



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

**RAIMUNDA ROSILENE MAGALHÃES GADELHA**

**MORTALIDADE POR TUBERCULOSE ASSOCIADA**  
**À INFECÇÃO POR HIV/AIDS NA CIDADE DE FORTALEZA**

**FORTALEZA**

**2012**

RAIMUNDA ROSILENE MAGALHÃES GADELHA

MORTALIDADE POR TUBERCULOSE ASSOCIADA  
À INFECÇÃO POR HIV/AIDS NA CIDADE DE FORTALEZA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia em Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.

FORTALEZA

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

- 
- G12m Gadelha, Raimunda Rosilene Magalhães.  
Mortalidade por tuberculose associada à infecção por hiv/aids na cidade de fortaleza. /  
Raimunda Rosilene Magalhães Gadelha. – 2012.  
104 f. : il. color., enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências da Saúde,  
Faculdade  
de Medicina, Departamento de Saúde Comunitária, Programa de Pós-Graduação em Saúde  
Coletiva, Mestrado em Saúde Pública, Fortaleza, 2012.  
Área de Concentração: Epidemiologia em Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis.  
Orientação: Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.
1. HIV. 2. Tuberculose. 3. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. 4. Coinfecção. 5.  
Mortalidade. 6. Epidemiologia. I. Título.

---

CDD 616.9792

Ao meu pai **Edmundo Magalhães**, (*in memoriam*) por ter deixado valores de caráter, de honestidade e de família entre nós.

À minha **mãe Luzanira Magalhães**, que além do carinho e dedicação, mesmo em condições adversas, investiu na minha educação, proporcionando-me conquistar um bem singular e sólido: a minha formação profissional.

Ao **meu esposo Charles Gadelha**, que em momento algum, mediu esforços no meu crescimento profissional, de modo a transformar as dificuldades em novas experiências.

À **minha filha Letícia Gadelha**, que por existir torna a minha vida mais feliz.

## AGRADECIMENTOS

À Deus por estar sempre presente em minha vida, iluminando meus caminhos e minhas escolhas, dando-me força e paciência para superar todas as dificuldades e por ter colocado em meu caminho pessoas que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho, sendo algumas imprescindíveis de serem lembradas.

Ao meu esposo Charles Gonçalves Gadelha, o meu agradecimento e todo o meu amor! Você que sempre se fez presente nessa caminhada como meu companheiro e grande incentivador, compartilhando de um amor sublime, capaz de superar os obstáculos, resistir ao tempo e se fortalecer com a distância. Hoje sabemos o valor desse sentimento em nossas vidas e em nossas conquistas! Que muitas outras estejam por vir! Foi muito importante ter você por perto. Agora sim: Mestre! Chego a não acreditar que essa hora tão sonhada chegou!

Aos meus irmãos Wellington Vieira Magalhães e Rosineide Vieira Magalhães, que tanto apoio, paciência e compreensão demonstraram durante todos os altos e baixos deste processo, em especial minha irmã Rosemary Vieira, amiga, confidente, que soube transformar os momentos de solidão em alegria e descontração, sendo uma fiel companheira, sempre amável e presente.

Aos meus sobrinhos Amanda Castelo Magalhães, Caroline Vieira de Melo e Lucas Castelo Magalhães, pelo carinho e por torcerem e se alegrarem com as minhas conquistas, que esse trabalho sirva como demonstração da superação de dificuldades.

Ao meu padasto Aloísio de Sousa que muitas vezes “segurou as pontas”, sobretudo com a minha filha Letícia Magalhães Gadelha.

A minha sogra Helena Gonçalves Gadelha e cunhados Shirley Gonçalves Gadelha, Sheila Gonçalves Gadelha e Charrieri Gonçalves Gadelha por toda colaboração dispensada no trilhar desta caminhada.

Ao professor Roberto da Justa Pires Neto, orientador deste trabalho, pela disponibilidade, interesse e tranquilidade com que me orientou.

Aos professores Dra. Mônica Cardoso Façanha e Dr. Alberto Novaes Ramos Júnior, participantes da banca de qualificação e examinadora deste trabalho, pelas valiosas colaborações e sugestões que engrandeceram este trabalho final.

Ao Professor Carlos Henrique Alencar pela ajuda imprescindível na análise estatística deste estudo.

As bolsistas: Adriana Moraes de Alencar, Danny Ellen Maia de Queiroz, Evelma Maria Ferreira Leite e Ana Larissa de Sousa Holanda, pela grande e dedicada colaboração na realização da coleta dos dados.

A Zenaide Fernandes de Queiroz e Dominik Garcia Fontes que fazem a secretaria do Mestrado, sempre solícitas e atenciosas nos momentos em que delas precisei.

A Esmeralda Geromel Bezerra de Menezes (“Mel”) que, muito além da chefia e amiga que é, esteve sempre presente com uma palavra amiga e afetuosa. Reconheço que, por vezes, dadas às condições estressante da conjugação vida pessoal, trabalho e mestrado, vaguei pelo limite da sua paciência. Ainda assim, sua generosidade se fez presente acima de tudo, retribuindo-me com seu acompanhamento em valorosas sugestões e preciosa amizade.

Às minhas amigas de trabalho Márcia Caminha de Lima, Liskélvia Bezerra Costa Lobo, companheiras nas alegrias e angústias.

A querida Ivna Zaíra Figueredo, amiga, “terapeuta”, tão solidária em diversos momentos, tendo inclusive muita paciência e carinho para lidar comigo.

A todos os integrantes do Fundo Global, pelo financiamento, parceria e aprendizado compartilhado.

Agradeço a todos que estiveram ao meu lado e me ajudaram de alguma forma.

*“Não há nada como a tuberculose para se aprender a viver” (Manoel Bandeira).*

## RESUMO

Um dos problemas mais críticos relacionados à coinfeção HIV/Tuberculose (TB) é a mortalidade associada. A infecção por HIV tem contribuído para o aumento do número de casos de TB e ainda tem sido responsável pelo aumento da mortalidade entre os pacientes coinfectados. Fortaleza, situada no Nordeste do Brasil, é um dos centros urbanos com maior incidência de TB no país. O presente trabalho avaliou características clínicas, epidemiológicas e fatores de risco relacionados a mortalidade por TB em pacientes coinfectados com HIV/Aids, maiores de 12 anos, residentes na cidade de Fortaleza-CE. Realizou-se estudo retrospectivo, descritivo e de caso-controle. Foram revisados dados em 262 prontuários dos pacientes com TB ativa acompanhados em quatro ambulatórios de referência para HIV/Aids em Fortaleza entre os anos de 2004-2008. O perfil desses pacientes é caracterizado por adultos jovens, baixa escolaridade, sendo comuns os hábitos de etilismo (41,98%), tabagismo (33,59%) e uso de drogas ilícitas (26,72%). A maioria (65,65%) apresentou TB pela primeira vez. Quanto à apresentação clínica, a TB pulmonar foi observada em 50% dos casos. A maioria (62,98%) foi submetida a internamento hospitalar durante o tratamento da TB. O uso de antirretrovirias foi mais frequente nos casos que evoluíram para cura ou término de tratamento (88,0%). A letalidade foi de 11,45% e o coeficiente de abandono de 16,03%. Na análise univariada, o indivíduo separado/viúvo tem 3,7 vezes mais chance de óbito por TB, e 100% dos casos novos foram a óbito. Exame de raio-X alterado apresentou uma proporção de 31% de óbitos. O diagnóstico de HIV devido à TB foi fator protetor ao óbito (OR=0,25). A média da carga viral antes da TB foi superior no grupo dos casos ( $p=0,04$ ). O início da TARV foi outro fator protetor para o óbito (OR=0,11). No modelo final da regressão logística múltipla, observou-se que o indivíduo que não teve resposta ao tratamento tem 9,9 ( $p<0,01$ ) vezes mais chance de evoluir para óbito e o indivíduo que não iniciou o antiretrovirais tem 10,1 ( $p<0,01$ ) vezes mais. Estes resultados são importantes para o planejamento e desenvolvimento de ações voltadas para o controle da TB nos pacientes com infecção por HIV/Aids em Fortaleza.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose. Vírus da imunodeficiência humana. Síndrome da imunodeficiência adquirida. Coinfecção. Mortalidade. Epidemiologia.



## ABSTRACT

One of the most critical problems related to HIV / tuberculosis (TB) coinfection is the associate mortality. HIV infection has contributed to the increase in the number of TB cases and has even been responsible for the increased mortality among coinfecting patients. Fortaleza, located in Northeastern Brazil, is one of the urban centers with the highest incidence of TB in the country. This research evaluates clinical, epidemiological characteristics and risk factors related to mortality from TB in patients coinfecting with HIV / AIDS, aged 12, residents in the city of Fortaleza. It was performed a retrospective, descriptive and case-control study. Database were reviewed in 262 charts of patients with TB active treated at four clinics reference to HIV / AIDS in Fortaleza between the years 2004-2008. The profile of these patients is characterized by young adults, low education, and common habits of alcoholism (41.98%), smoking (33.59%) and illicit drug use (26.72%). The majority (65.65%) showed the first time TB. In the clinical presentation, pulmonary TB was observed in 50% of cases. The majority (62.98%) underwent hospitalization during treatment of TB. The use of anti retrovirias was more frequent in patients who progressed to cure or end of treatment (88.0%). The mortality rate was 11.45% and the coefficient of abandonment of 16.03%. In univariate analysis, the individual separated / widowed have 3.7 times greater risk of death from TB, and 100% of new cases died. X-ray examination showed a changed ratio of 31% of deaths. The diagnosis of HIV due to TB was a protective factor against death (OR = 0.25). Mean viral load before TB was higher in the case group ( $p = 0.04$ ). The start of ART was another protective factor for death (OR = 0.11). In the final model of logistic regression, we found that the individual who had no response to treatment is 9.9 ( $p = <0.01$ ) times more likely to lead to death and the individual who has not started antiretroviral 10.1 ( $p = <0.01$ ) more times. These results are important for planning and development of actions for the control of TB in patients with HIV infection / AIDS in Fortaleza.

**KEYWORDS:** Tuberculosis. Human immunodeficiency virus. Acquired immunodeficiency syndrome. Coinfection. Mortality. Epidemiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Incidência global da tuberculose, 2010.....   | 23 |
| Figura 2 – Coeficiente global estimado de mortalidade por tuberculose, 1990 – 2015.....  | 23 |
| Figura 3 – Coeficiente de incidência de tuberculose no Brasil, 1990 – 2010.....  | 24 |
| Figura 4 – Coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil, 2000 – 2010.....  | 24 |
| Figura 5 – Incidência de tuberculose de todas as formas clínicas e de forma pulmonar bacilífera. Ceará, 2001 - 2011.....   | 25 |
| Figura 6 – Incidência de casos de tuberculose em Fortaleza, 2001-2009.....   | 26 |
| Figura 7 – Coeficiente global estimado de pessoas vivendo com HIV, 1990 – 2010.....  | 27 |
| Figura 8 – Distribuição dos casos de aids por região. Brasil, 1980 – 2011.....   | 28 |
| Figura 9 – Distribuição de casos de aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 - 2010.....   | 39 |
| Figura 10 – Coeficiente de incidência de aids (por 100.000 hab.), segundo estado de residência e por ano de diagnóstico. Região Nordeste, 1998 – 2010.....               | 30 |
| Figura 11 – Coeficiente de incidência de aids, segundo sexo e ano de diagnóstico. Ceará, 1996 – 2010.....  | 31 |
| Figura 12 – Coeficiente de mortalidade por aids, segundo sexo e ano de diagnóstico. Ceará, 1996 - 2010.....  | 32 |
| Figura 13 – Prevalência estimada de HIV nos casos novos de tuberculose, 2010.....  | 34 |
| Figura 14 – Coeficiente de incidência e coinfeção HIV/TB por UF. Brasil, 2010.....   | 34 |
| Figura 15 – Fluxograma dos pacientes notificados no SINAN-TB, SINAN-Aids e NUHEP, no período de 2004 a 2008 portadores de coinfeção HIV/TB recrutados para o estudo..... | 50 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 16 – Fluxograma dos 396 pacientes portadores de coinfeção HIV/TB recrutados para o estudo.....  | 51 |
| Figura 17 – Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB por bairros e regionais da cidade de Fortaleza, 2004-2008,,,,,,,,,,,,,,,,,                                       | 65 |
| Figura 18 – Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB que evoluíram para óbito, por bairros e regionais da cidade de Fortaleza, 2004-2008.....                         | 66 |
| Figura 19 – Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB que evoluíram para cura ou término de tratamento, por bairros e regionais da cidade de Fortaleza, 2004-2008..... | 67 |

## LISTA DE TABELAS

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabela 1  | – Distribuição de regionais por número de bairros, unidade básica de saúde e população estimada, 2011.....  | 26 |
| Tabela 2  | – Percentual de casos novos de tuberculose com testagem de HIV realizado e coinfeção TB/HIV. Ceará, 2001 – 2011.....  | 35 |
| Tabela 3  | – Dados demográficos de 262 casos de coinfeção TB/HIV, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....  | 53 |
| Tabela 4  | – Antecedentes patológicos e hábitos dos 262 casos de coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....   | 54 |
| Tabela 5  | – Sinais e sintomas da TB em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....  | 55 |
| Tabela 6  | – Classificação e dados clínicos de entrada sobre TB considerando 262 casos de coinfeção HIV/TB em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....  | 56 |
| Tabela 7  | – Dados de diagnóstico de TB em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....   | 57 |
| Tabela 8  | – Parâmetros laboratoriais em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.....   | 57 |
| Tabela 9  | – Desfechos da coinfeção HIV/TB em maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza, entre os anos de 2004 e 2008.....   | 58 |
| Tabela 10 | – Distribuição de óbitos por coinfeção HIV/TB em Fortaleza-CE, no período de 2004 a 2008, considerando o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), tendo os códigos B20 a B24 como causa básica e os códigos A15 a A19 nas linhas A, B e C..... | 59 |
| Tabela 11 | – Distribuição dos pacientes com coinfeção HIV/TB, analisados em do caso-controle, segundo escolaridade e situação conjugal, Fortaleza, 2004-2008.....  | 60 |
| Tabela 12 | – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo características da tuberculose em pacientes com coinfeção HIV/TB, Fortaleza, 2004-2008.....   | 61 |
| Tabela 13 | – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo características do tratamento, Fortaleza, 2004-2008.....  | 62 |

|   |    |
|---|----|
| Tabela 14 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo evolução clínica, Fortaleza, 2004-2008.....   | 63 |
| Tabela 15 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo CD4 e Carga Viral, Fortaleza, 2004-2008.....  | 63 |
| Tabela 16 – Modelo final da regressão logística multivariada para óbito por tuberculose, em pacientes com coinfeção HIV/TB, Fortaleza, 2004-2008..... | 64 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|            |  |
|------------|--|
| AIDS       | Síndrome da Deficiência Imunológica Adquirida                                  |
| Alb.       | Albumina   |
| Amil.      | Amilase  |
| Anti-HBcT  | Anticorpo Anticore Total (anti-HBcT)   |
| Anti-HBs   | Anticorpos Contra o Antígeno “s” da Hepatite B                                 |
| Anti-HVC   | Anticorpos Contra o Vírus da Hepatite C  |
| Asp. Traq. | Aspirado Traqueal  |
| AZT        | Zidovudine   |
| BAAR       | Bacilos Álcool-ácido Resistentes   |
| BCG        | Bacilo de Calmette-Guérin  |
| Bil. D.    | Bilirrubina Direta   |
| Bil. I.    | Bilirrubina Indireta   |
| CD4        | Grupamento de Diferenciação 4 ou <i>Cluster of Differentiation</i> , em inglês |
| CD8        | Grupamento de Diferenciação 8 ou <i>Cluster of Differentiation</i> , em inglês |
| CEMJA      | Centro de Especialidades Médicas José de Alencar                               |
| CID-10     | Classificação Internacional de Doenças   |
| CR         | Creatinina   |
| DDC        | Zalcitabine  |
| DDI        | Didanosina   |
| DOTS       | Directly Observed Therapy Short-Course   |
| DP         | Desvio Padrão  |
| EMB        | Etambutol  |
| ETH        | Etionamida   |
| FA         | Fosfatase Alcalina   |
| HB         | Hemoglobina  |
| HBsAG      | Antígeno “s” do Vírus da Hepatite B  |
| HGF        | Hospital Geral de Fortaleza  |
| HIV        | Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| HSJ        | Hospital São José de Doenças Infecciosas                                       |
| HUWC       | Universitário Walter Cantídio  |

|        |   |
|--------|---|
| IBGE   | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística                 |
| INH    | Isoniazida  |
| IRIS   | Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune                   |
| LBA    | Lavado Broncoalveolar   |
| LDH    | Lactato Desidrogenase   |
| Leuc.  | Leucócitos  |
| Linf.  | Linfócitos  |
| MS     | Ministério da Saúde   |
| Neg.   | Negativo  |
| Neut.  | Neutrófilos   |
| NI     | Informação não disponível                                       |
| NR     | Não Realizado   |
| NUHEP  | Núcleos Hospitalares de Vigilância Epidemiológica               |
| OMS    | Organização Mundial de Saúde                                    |
| OPAS   | Organização Pan-Americana de Saúde                              |
| PCT    | Programa de Controle da Tuberculose                             |
| Plaq.  | Plaquetas   |
| PNCT   | Programa Nacional do Controle da Tuberculose                    |
| Pos.   | Positivo  |
| PPD    | Derivado Purificado da Proteína                                 |
| PZA    | Pirazinamida  |
| RMP    | Rifampicina   |
| Rx.    | Raio x  |
| SAHIVM | Serviço de Atenção a Pacientes com Coinfecção HIV/Micobactérias |
| SAME   | Serviço de Arquivo Médico                                       |
| SBPT   | Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia                |
| SBPT   | Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia                |
| SIM    | Sistema de Informação de Mortalidade                            |
| SINAN  | Sistema Nacional de Agravos e Notificação                       |
| SM     | Streptomomicina   |
| TB     | Tuberculose   |
| TARV   | Terapia Antirretroviral   |

|        |  |
|--------|--|
| TB/MDR | Tuberculose Resistente a Múltiplos Fármacos        |
| TGO    | Transaminases Glutâmico Oxalacetica                |
| TGP    | Transaminase Glutâmico Pirurvica                   |
| TS     | Tratamento Supervisionado                          |
| UNAIDS | Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS |
| UR     | Uréia  |
| WHO    | World Health Organization                          |



## LISTA DE SÍMBOLOS

|                     |                              |
|---------------------|------------------------------|
| %                   | Porcentagem                  |
| <                   | Menor que                    |
| =                   | Igual                        |
| >                   | Maior que                    |
| ±                   | Mais ou menos                |
| ≤                   | Menor ou igual a             |
| ≥                   | Maior ou igual a             |
| +                   | Positivo                     |
| cél/mm <sup>3</sup> | Células por milímetro cúbico |
| cm                  | Centímetro                   |
| Kg                  | Kilograma                    |
| dl                  | Decilitro                    |
| mg                  | Miligrama                    |
| mg/dl               | Miligrama por decilitro      |
| mg/kg               | Miligrama por kilograma      |
| ml                  | Mililitro                    |
| mm                  | Milímetro                    |
| mm <sup>3</sup>     | Milímetro cúbico             |
| χ <sup>2</sup>      | Qui quadrado                 |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....  | <b>19</b> |
| <b>1.1 Aspectos epidemiológicos da tuberculose</b> .....                             | <b>22</b> |
| <i>1.1.1 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no mundo</i> .....                  | <i>22</i> |
| <i>1.1.2 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Brasil</i> .....                 | <i>24</i> |
| <i>1.1.3 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Nordeste e Ceará</i> .....       | <i>25</i> |
| <b>1.2 Aspectos epidemiológicos da infecção por HIV</b> .....                        | <b>27</b> |
| <i>1.2.1 Aspectos epidemiológicos da infecção por HIV no mundo</i> .....             | <i>27</i> |
| <i>1.2.2 Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV no Brasil</i> .....           | <i>28</i> |
| <i>1.2.3 Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV no Nordeste e Ceará</i> ..... | <i>29</i> |
| <b>1.3 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV</b> .....                        | <b>32</b> |
| <i>1.3.1 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no mundo</i> .....             | <i>32</i> |
| <i>1.3.2 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no Brasil</i> .....            | <i>33</i> |
| <i>1.3.3 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no Nordeste e Ceará</i> .....  | <i>35</i> |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....   | <b>37</b> |
| <b>3 OBJETIVOS</b> .....   | <b>39</b> |
| <b>3.1 Geral</b> .....   | <b>39</b> |
| <b>3.2 Específicos</b> .....   | <b>39</b> |
| <b>4 METODOLOGIA</b> .....   | <b>40</b> |
| <b>4.1 Caracterização do estudo</b> .....  | <b>40</b> |
| <i>4.1.1 Primeira etapa</i> .....  | <i>40</i> |
| <i>4.1.2 Segunda etapa</i> .....   | <i>40</i> |
| <b>4.2 Desenhos do estudo</b> .....  | <b>40</b> |
| <i>4.2.1 Primeira etapa</i> .....  | <i>40</i> |
| <i>4.2.2 Segunda etapa</i> .....   | <i>40</i> |
| <b>4.3 Local de estudo</b> .....   | <b>40</b> |
| <b>4.4 População do estudo e tamanho amostral</b> .....                              | <b>42</b> |
| <i>4.4.1 Primeira etapa</i> .....  | <i>42</i> |
| <i>4.4.2 Segunda etapa</i> .....   | <i>42</i> |
| <b>4.5 Critérios de inclusão e de exclusão</b> .....                                 | <b>43</b> |
| <i>4.5.1 Primeira etapa</i> .....  | <i>43</i> |

|  |     |
|--|-----|
| 4.5.2 Segunda etapa.....   | 44  |
| 4.6 Coleta dos dados .....   | 44  |
| 4.7 Variáveis em estudo.....   | 45  |
| 4.8 Análise Estatística.....   | 47  |
| 4.9 Aspectos éticos .....  | 48  |
| 5 RESULTADOS .....   | 49  |
| 5.1 Características da população do estudo .....   | 52  |
| 5.2 Segunda etapa.....   | 58  |
| 5.2.1 Características dos pacientes portadores de coinfeção TB/HIV incluídos na pesquisa que evoluíram para óbito e cura ou término de tratamento..... | 59  |
| 5.2.2 Fatores de riscos para mortalidade por tuberculose em pacientes portadores de coinfeção TB/HIV incluídos na pesquisa.....                        | 63  |
| 5.3 Distribuição espacial da coinfeção TB/HIV por bairros e regionais da cidade de Fortaleza. ....   | 64  |
| 6 DISCUSSÃO .....  | 68  |
| 7 CONCLUSÕES.....  | 80  |
| REFERÊNCIAS .....  | 82  |
| APÊNDICE A – Artigo publicado: Cadernos Saúde Coletiva .....   | 94  |
| APÊNDICE B - Termo de fiel depositário.....  | 95  |
| APÊNDICE C - Instrumento de coleta de dados.....   | 96  |
| ANEXO A - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital São José.....   | 102 |
| ANEXO B - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital Universitário Walter Cantídio .....   | 103 |
| ANEXO C - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital Geral de Fortaleza.....   | 104 |

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) está em estado de emergência desde decretado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como enfermidade reemergente desde 1993 (WHO, 2010b). No Brasil, a TB não é um problema de saúde pública emergente nem reemergente, e sim, um problema presente e persistente há muito tempo (RUFFINO-NETTO, 2002).

Por ser uma doença social e de caráter estigmatizante, é necessário maior envolvimento e compromisso por parte dos profissionais de saúde com o doente, a fim de minimizar o impacto causado na vida destes em decorrência da enfermidade (FIGUEIREDO et al., 2011). De acordo com Ruffino-Neto (2002) a pessoa com TB pode ser curada, mas a TB só pode ser enfrentada através da transformação das condições sociais de vida.

Para a melhoria dos indicadores epidemiológicos da TB são importantes ações pontuais relacionadas ao diagnóstico e ao tratamento da TB, no entanto, é necessário um olhar diferenciado para interpretar devidamente as causas deste agravo, pois, conforme anteriormente apontado, está diretamente relacionado às questões sociais (BOWKALOWSKI, 2006).

Bowkalowski (2006) diz ainda que a análise da TB requer outro conceito imprescindível que diz respeito à vulnerabilidade. Vulnerabilidade é a chance de exposição das pessoas ao adoecimento, resultante de um conjunto de aspectos que vão além do individual, abrangendo aspectos coletivos, contextuais, acarretando maior suscetibilidade à doença ou agravos, de forma inseparável, à maior ou menor disponibilidade de recursos de todas as ordens para a proteção dos indivíduos contra as enfermidades (AYRES, 2002; MUNOZ SANCHEZ; BERTOLOZZI, 2007).

As vulnerabilidades às doenças e situações adversas da vida distribuem-se de maneira diferente segundo os indivíduos, regiões e grupos sociais e relaciona-se com a pobreza, com as crises econômicas e com o nível educacional (MUNOZ SANCHEZ, 2003). É importante entender que quando falamos em vulnerabilidade estamos não apenas apontando as situações em que as pessoas correm maior ou menor risco de se expor a uma infecção, mas sim, procurando fornecer informações de forma que cada pessoa perceba se tem maior ou menor chance de se infectar ou de se proteger (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2008).

A causa do agravamento da situação da TB parece dever-se, em parte, ao aumento da pobreza, da toxicodependência, do tabagismo, do etilismo, das imigrações (no caso de

países desenvolvidos), do uso de fármacos imunossupressores, da dificuldade de acesso a serviços de qualidade e, principalmente, da coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (WHO, 2010b; BRAGA et al., 2004; SIAWAYA et al., 2007).

A infecção pelo HIV, seja pela interação patológica, seja por uma combinação de fatores que favorece a evolução da doença em ambas as condições é considerada importante fator de risco para o desenvolvimento da TB (HINO, 2007). A interação entre HIV e *Mycobacterium tuberculosis* tem influenciado profundamente a epidemiologia dessas doenças. Com o surgimento da síndrome da deficiência imunológica adquirida (AIDS) em 1981, vem-se observando, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, um crescente número de casos notificados de TB em pessoas infectadas por HIV. Essa associação HIV/TB constitui, nos dias atuais, um importante problema de saúde pública que tem levado a um aumento da morbidade e mortalidade pela TB em muitos países (OMS, 2005).

No Brasil, a estimativa para a taxa de coinfeção por *M. tuberculosis* em infectados por HIV é de 8% a 19% (WHO, 2009b). Estudo realizado no município de Ribeirão Preto, no período de 1998 a 2003, apontou uma prevalência de coinfeção HIV/TB em torno de 30%. Em regiões como esta, de elevada prevalência, o paciente com TB infectado por HIV, em especial se não aderente ao tratamento, torna possível o aumento da resistência às drogas anti-TB e o aumento no risco da transmissão de *M. tuberculosis* e de HIV para pessoas de seu convívio (MUNIZ et al., 2006). A infecção por HIV/Aids aumenta muito o risco de adoecimento por TB, e mesmo pacientes sob terapia antirretroviral (TARV) têm elevada incidência de TB (WHO, 2008a).

Um dos problemas mais graves relacionados à coinfeção HIV/TB é a mortalidade. O HIV não só tem contribuído para um crescente número de casos de TB como também tem sido um dos principais responsáveis pelo aumento da mortalidade entre os pacientes com coinfeção. Pelo menos uma em cada quatro mortes de pessoas que vivem com HIV/Aids pode ser atribuída à TB (WHO, 2010a).

Nos últimos anos foram realizados estudos relativos à mortalidade por TB em portadores de infecção por HIV/Aids, e a não utilização de TARV esteve associada a um risco aumentado de óbito (MARUZA; XIMENES; LACERDA, 2008). Manosuthi e colaboradores (2005) observaram que o início mais tardio da TARV está associado à maior letalidade por HIV/TB.

O Ministério da Saúde afirma que no Brasil, durante o diagnóstico de TB, é muito comum a descoberta da soropositividade e, na grande maioria dos casos, é necessário começar o tratamento antirretroviral. A decisão terapêutica mais complexa é quando iniciá-lo (BRASIL, 2010d).

A ocorrência de óbito no período inicial ao tratamento da TB comprova a gravidade do quadro clínico dos pacientes coinfetados no momento da realização do diagnóstico de TB, o que pode também ser indício de demora no estabelecimento do diagnóstico da doença (CHEADE, 2007). O diagnóstico tardio da coinfeção é apontado como fator agravante para elevar as taxas de mortalidade nesses pacientes (BRASIL, 2010d).

Entre as doenças associadas com a infecção por HIV, a TB tem particular importância porque é contagiosa, tratável, além de ser frequentemente a primeira manifestação clínica da deficiência imunológica associada à aids. Portanto, é de extrema importância que em todo paciente com TB seja realizada a investigação da infecção por HIV. Por outro lado, em todo paciente com o vírus deve-se investigar a possibilidade de infecção ou exposição ao bacilo da TB. Diante de evidências, faz necessária a implementação de novas estratégias, terapias, diagnósticos, informações e políticas públicas de saúde no controle dessas duas doenças infecciosas (SANTOS; BECK, 2009).

O comportamento epidemiológico da TB na coinfeção com o HIV ainda é preocupante (SANTOS et al., 2009). É sabido que o controle da TB é um ponto fundamental para a quebra do ciclo de transmissão (PROTTI, 2008). A estreita interação entre essas duas doenças demanda que haja integração das ações de controle desenvolvidas pelos programas de TB e de HIV/Aids. O trabalho articulado permite melhor gerenciamento dos recursos direcionados para treinamento de pessoal, para o diagnóstico das duas infecções/doenças e para o seguimento dos respectivos tratamentos (JAMAL; MOHERDAUI, 2007; SANTOS et al., 2009). Esta estratégia visa oferecer uma assistência de melhor qualidade e reduzir a morbi-mortalidade da coinfeção (SILVA; GONÇALVES, 2009).

A compreensão da dinâmica da TB e do HIV/aids depende tanto das taxas epidemiológicas quanto da compreensão das relações e condições de vida no território em vulnerabilidade social, possibilitando melhor planejamento e, conseqüentemente, a reorganização das práticas e do trabalho em saúde (KAUFMANN; PARIDA, 2007).

Ao se buscar conhecer a situação de saúde de uma determinada população seja em um espaço macro como um país, ou em apenas uma região, ou em um município, com certeza

serão encontrados padrões de desigualdade em saúde, pois esta varia no espaço e no tempo. E embora haja consenso de que pessoas com condições econômicas e sociais precárias tenham piores condições de saúde, muito ainda precisa ser definido em termos de quais fatores socioeconômicos têm maior influência e que grupos são os mais vulneráveis (OPAS, 2002).

Devido aos grandes contingentes populacionais empobrecidos e a deficiência dos serviços públicos, o município de Fortaleza apresenta condições propícias para manutenção de um número elevado de casos de infecção pelo HIV e de TB.

## **1.1 Aspectos epidemiológicos da tuberculose**

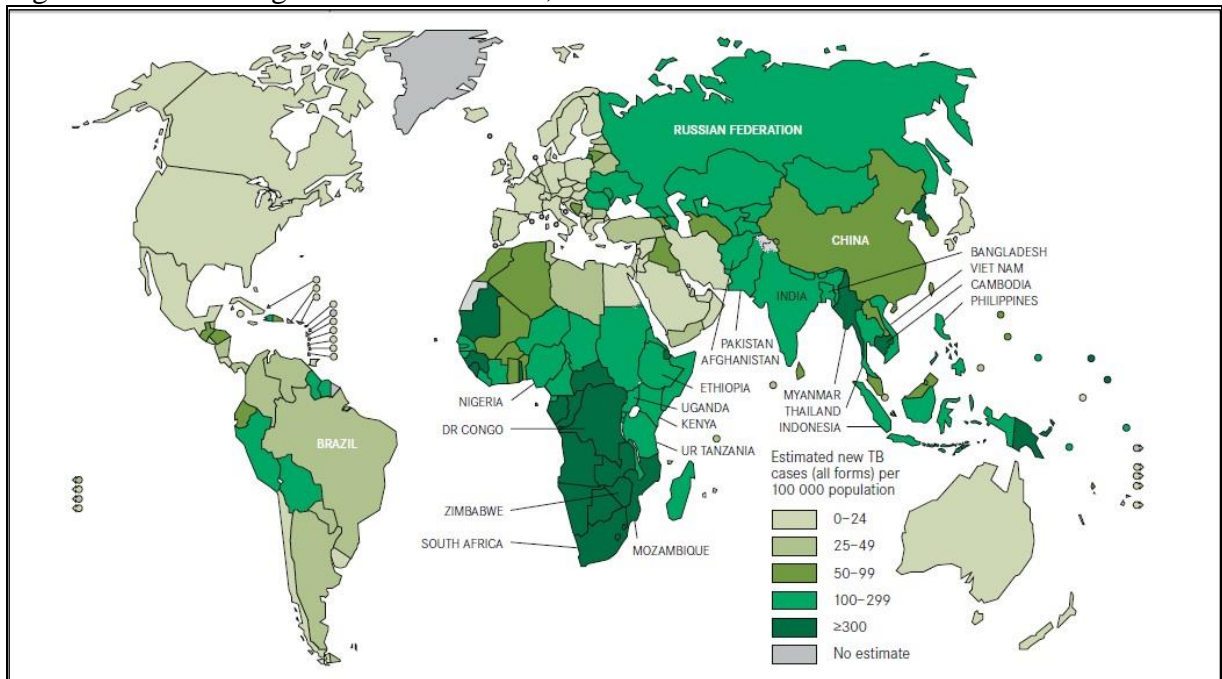
### ***1.1.1 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no mundo***

Globalmente, o coeficiente de incidência chegou a 128 casos por 100.000 habitantes em 2010 (WHO, 2011). Em 2008, havia uma estimativa de 140 novos casos por 100.000 habitantes e em 2009, a estimativa foi de 137 casos por 100.000 habitantes. Embora o número total de novos casos de TB tenha aumentado em termos absolutos, como resultado do crescimento da população mundial, o número de coeficiente de incidência está caindo (WHO, 2010c). Desde 2002, os coeficientes de incidência de TB estão caindo em torno de 1,3% ao ano e se esta tendência permanecer, a meta de reduzir para metade a incidência de TB em 2015 será alcançada. Os coeficientes de incidência estão caindo em todas as seis regiões da OMS (WHO, 2011).

A OMS estimou que em 2010, cerca de 12,0 milhões de pessoas estavam vivendo com TB, um coeficiente de prevalência de 178 casos por 100.000 habitantes, sendo 8,8 milhões de casos novos (WHO, 2011). Entre todas as regiões monitoradas pela OMS, as Américas foram menos afetadas (3%), apresentando a menor prevalência, incidência e mortalidade. De uma forma global, nas Américas a prevalência de TB tem declinado desde 1990. A região das Américas já alcançou a meta de reduzir pela metade o coeficiente de prevalência, enquanto a região do Mediterrâneo Oriental, do Sudeste Asiático e a região do Pacífico Ocidental, estão a caminho de, pelo menos, reduzir pela metade o coeficiente de prevalência em 2015 (WHO, 2010c).

A TB é distribuída em praticamente todos os países, porém com notável diferença de concentração, como mostrado na Figura 1.

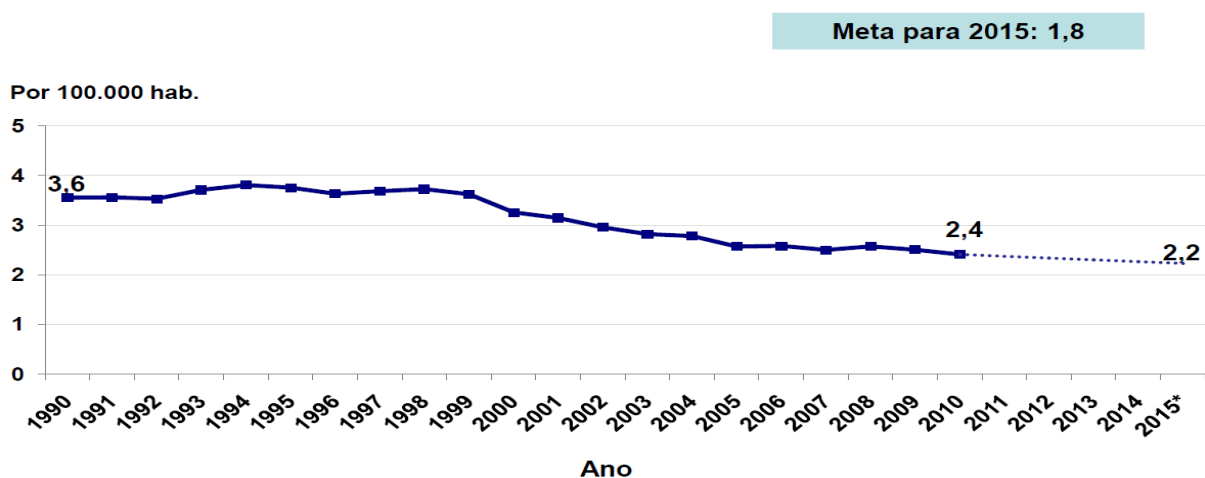
Figura 1: Incidência global da tuberculose, 2010.



Fonte: WHO/Global Tuberculosis Control.

Em 2010, 1,4 milhão de pessoas morreram de TB, os coeficientes de mortalidade por TB a nível mundial caíram cerca de 40% desde 1990, e a meta de uma redução de 50% até 2015 poderá ser alcançada se esse atual ritmo de declínio se mantiver. As estimativas de mortalidade por TB melhoraram substancialmente nos últimos três anos, após aumento da disponibilidade e uso de medidas diretas de sistemas de registro vital e pesquisas de mortalidade (WHO, 2011) (Figura 2).

Figura 2: Coeficiente global estimado de mortalidade por tuberculose, 1990-2015.



Fonte: MS/SIM e IBGE.

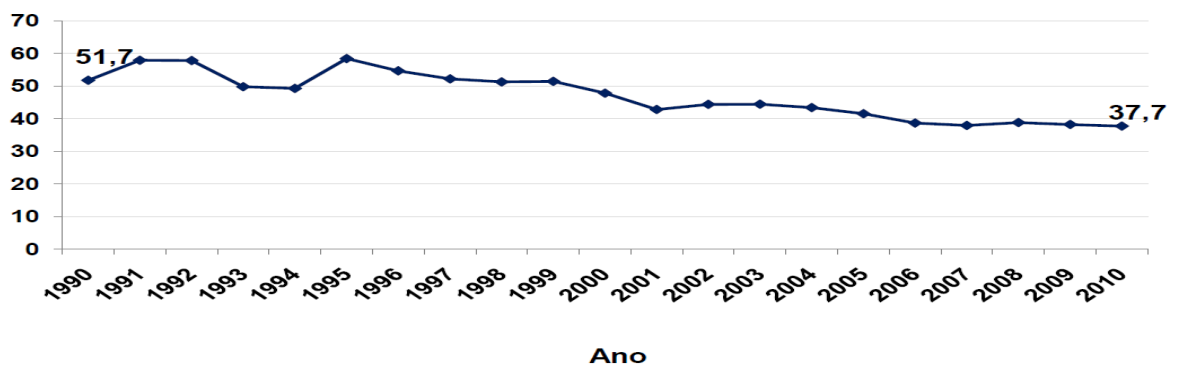


### 1.1.2 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Brasil

No Brasil, o coeficiente de incidência em 2003 foi de 42,1 casos novos por 100.000 habitantes, tendo sido notificados 75.416 casos novos de TB. Em 2004 observou-se discreta diminuição desses valores, perfazendo um total de 74.540 casos novos e taxa de 41/100.000 habitantes. Esses valores observados são inferiores aos estimados pela OMS para o Brasil (110.000 casos novos anuais e taxa de incidência de 62/100.000 habitantes) (BIERRENBACH et al., 2007). Em 2010, ao se relacionar com a população, a taxa de incidência foi de 37,7 casos/100.000 habitantes (Figura 3).

Figura 3: Coeficiente de incidência de tuberculose no Brasil, 1990-2010.

Por 100.000 hab.

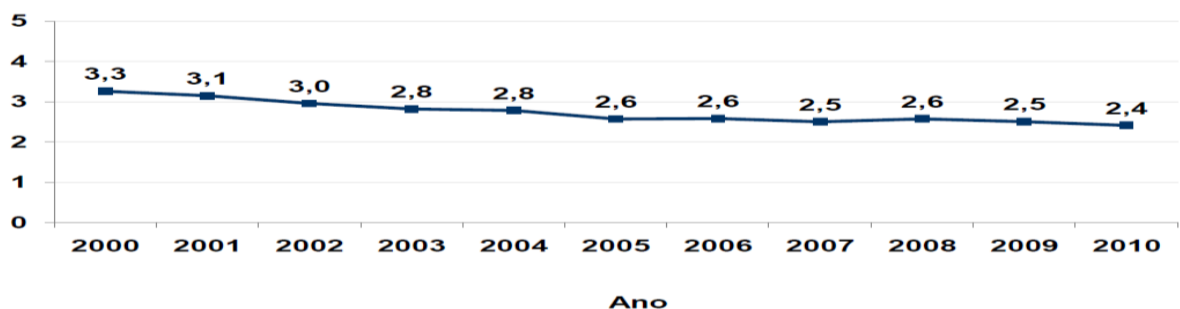


Fonte: MS/SINAN/IBGE.

O Brasil ocupa a 19ª posição entre os países com maior número absoluto de casos, estando próximo de sair do grupo das 22 nações que concentram 80% dos casos de TB no mundo. Uma importante redução de mais de 15% na incidência de casos novos e mortes foi observada entre 2002 e 2008 (BRASIL, 2010b). A série história do coeficiente de mortalidade por TB no Brasil pode ser observada na Figura 4.

Figura 4: Coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil, 2000 - 2010.

Por 100.000 hab.



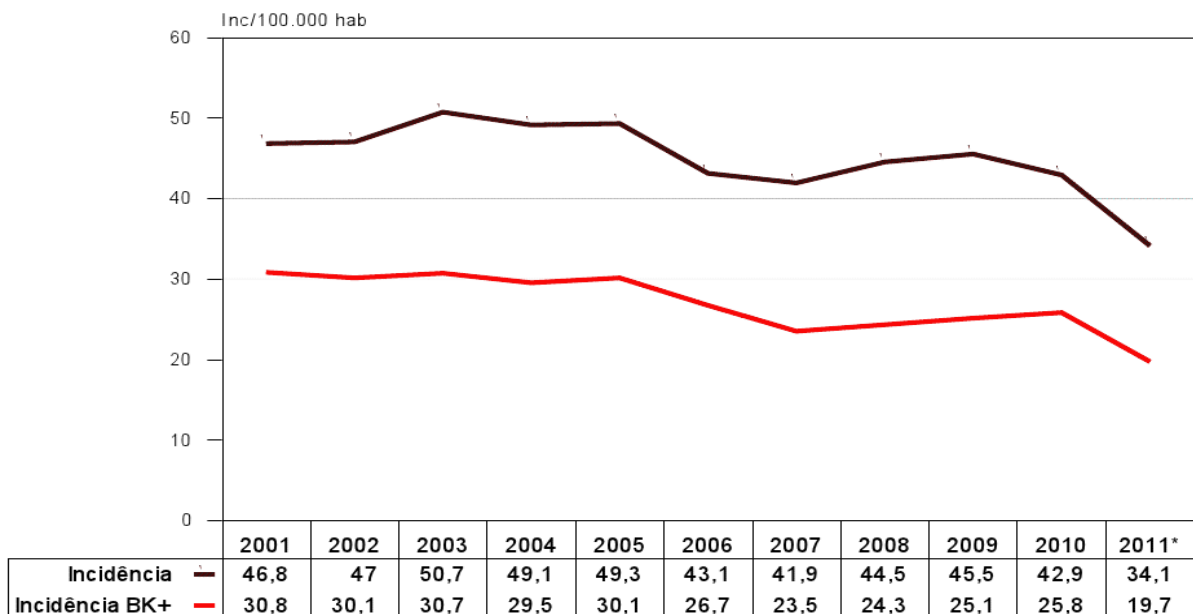
Fonte: MS/SINAN/IBGE.

### 1.1.3 Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Nordeste e Ceará

Na região Nordeste, durante o período de 1990 a 2007, o coeficiente de incidência de TB por ano variou em torno de aproximadamente 50 casos/100.000 habitantes (SBPT, 2009). Recife, capital do estado de Pernambuco, tem uma das mais elevadas taxas de mortalidade por TB das capitais brasileiras. O coeficiente de letalidade na coorte de pacientes com TB recém-diagnosticada, acompanhados a partir do início do tratamento (2001-2003) até junho de 2007, foi de 7,7/1.000 pessoas-ano (ALBUQUERQUE et al., 2009).

No estado do Ceará, em 2010, foram notificados à Secretaria de Saúde do Estado 3.430 casos novos de TB, correspondendo a um coeficiente de incidência de 40,1/100.000 habitantes, superior à média nacional, cujo coeficiente neste período foi 37,8/100.000 habitantes. Dos quais 2.179 eram pulmonares bacilíferos, alcançando um percentual de 60%. Isto significa que a transmissão está ativa e os pacientes estão sendo diagnosticados e tratados tardiamente. No período de 2001 a 2011 (Figura 5), observou-se uma tendência de declínio nos coeficientes de incidência de TB (de 46,8/100.000 em 2001 para 34,1/100.000 habitantes em 2011) para todas as formas clínicas. Verificou-se ainda que a TB pulmonar positiva segue esta mesma tendência de queda 30,8/100.000 habitantes em 2001 para 19,7/100.000 em 2011, dado mostrado na Figura 5 (SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2012).

Figura 5: Incidência de tuberculose de todas as formas clínicas e de forma pulmonar bacilífera. Ceará, 2001 - 2011\*.



Fonte: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará / SINAN.

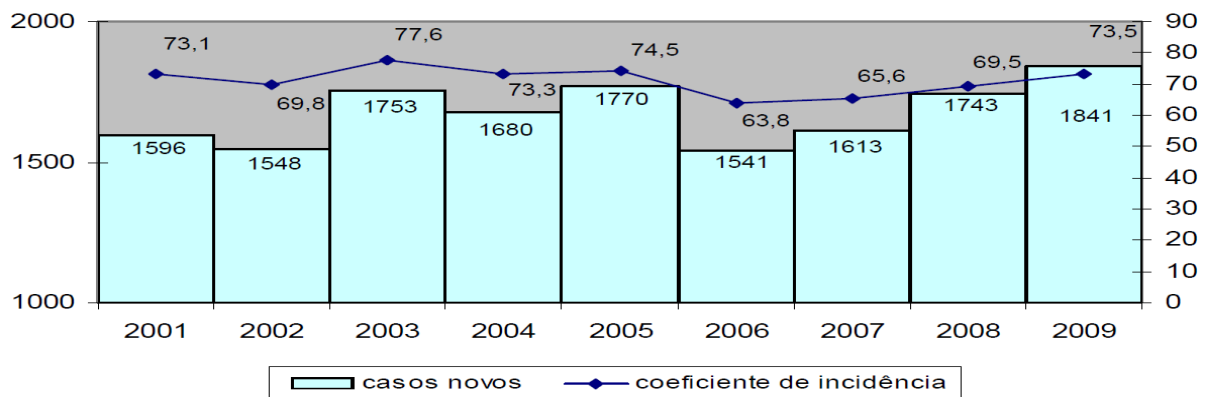
\* Dados parciais sujeitos a revisão.

Fortaleza, capital do Ceará, possui 2,5 milhões de habitantes. Seu sistema de saúde pública está organizado em seis regionais, havendo 92 unidades básicas de saúde e oito unidades secundárias (IBGE, 2011; SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2012).

Fortaleza apresentou em 2009 um coeficiente de incidência em torno de 73,5 casos novos/100.000 habitantes. Os coeficientes de incidência anual da TB demonstram um decréscimo nos anos de 2006 e 2007 que não refletem uma redução no risco de adoecimento, mas certamente alguma falha operacional na detecção de casos (Figura 6). O coeficiente de mortalidade por TB, no ano de 2009, foi 60 casos, representando 3,3% dos casos (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b).

A assistência a casos de TB no município de Fortaleza é realizada prioritariamente na atenção básica. Esta é constituída por 92 unidades básicas de saúde distribuídas em seis regionais (Tabela 1).

Figura 6: Incidência de casos de tuberculose em Fortaleza, 2001-2009.



Fonte: SMS/COPS/Célula de Vigilância Epidemiológica.

Tabela 1: Distribuição de regionais por número de bairros, unidade básica de saúde e população estimada, 2011.

| Regional | Nº de Bairros | Nº de UBS | População Estimada |
|----------|---------------|-----------|--------------------|
| SER I    | 15            | 12        | 360.000            |
| SER II   | 20            | 12        | 325.000            |
| SER III  | 17            | 16        | 370.000            |
| SER IV   | 19            | 12        | 305.000            |
| SER V    | 18            | 20        | 570.000            |
| SER VI   | 29            | 20        | 600.000            |
| Total    | 118           | 92        | 2.530.000          |

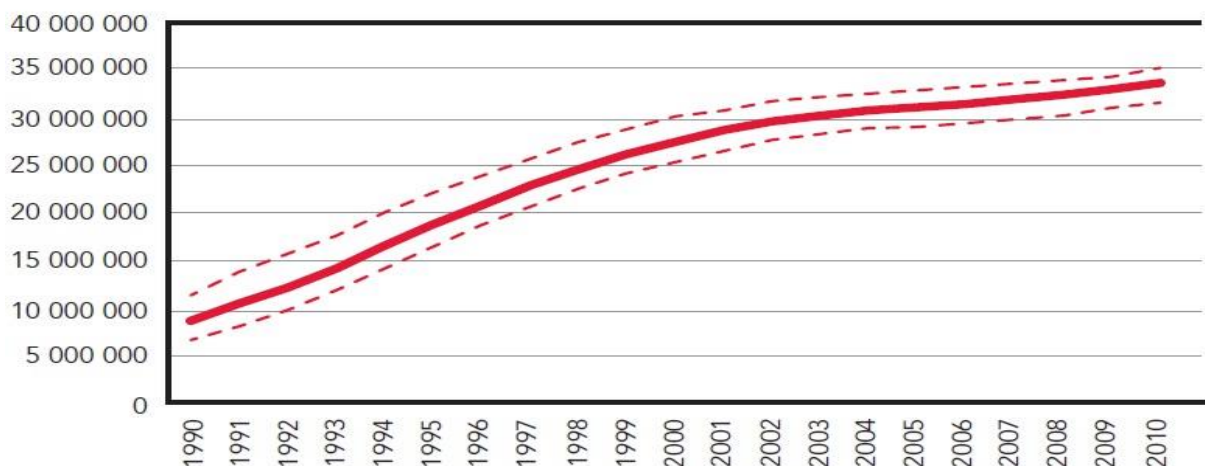
Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza.

## 1.2 Aspectos epidemiológicos da infecção por HIV

### 1.2.1 Aspectos epidemiológicos da infecção por HIV no mundo

Relatório divulgado pelo Programa das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) e a OMS revela que mundialmente cerca de 34 milhões (31,6 a 35,2 milhões) de pessoas vivem com HIV em 2010 (Figura 7), em comparação aos 27 milhões (24,6 a 27,8 milhões) em 1999. Em 2010, a incidência de novas infecções por HIV foi de 2,7 milhões (2,4 a 2,9 milhões), representando uma redução em comparação com as 3,1 milhões novas infecções em 1999. O coeficiente de mortalidade relacionada à aids foi de 1,8 milhões, sendo inferior aos 2,1 milhões de óbitos em 2004 (UNAIDS, 2010a; WHO, 2011).

Figura 7: Coeficiente global estimado de pessoas vivendo com HIV, 1990 – 2010.



Fonte: Relatório Global da Aids/UNAIDS.

A região Africana é a mais afetada, onde 1,8 milhões de pessoas contraíram o vírus em 2009. Nas regiões onde a epidemia toma maiores proporções, África Subsaariana, Etiópia, Nigéria, África do Sul, Zâmbia e Zimbábue, os indicadores ou estabilizaram ou estão mostrando sinais de declínio. Estima-se que 1,3 milhões de africanos morreram de doenças relacionadas à infecção por HIV/Aids em 2009, composta por 72% do total global de 1,8 milhões de óbitos atribuíveis à epidemia (WHO, 2010c).

A epidemia de HIV/Aids na América Central e na América do Sul mudou pouco nos últimos anos. Em 2009 estimou-se que 92.000 pessoas na região tenham sido infectadas pelo HIV, em comparação aos 99.000 em 2001. Em relação à mortalidade por aids na região,

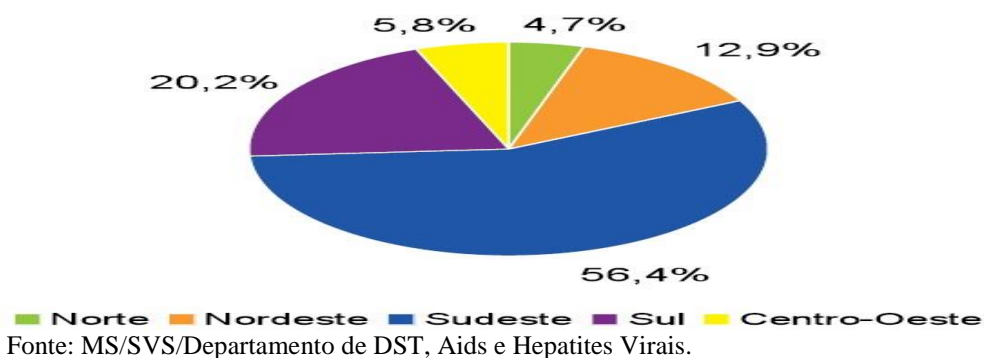
o número de óbitos chegou a 58.000 em 2009, em comparação aos 53.000 em 2001. Um terço de todas as pessoas vivendo com HIV na América Central e do Sul moram no Brasil (UNAIDS, 2010a).

### ***1.2.2 Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV no Brasil***

Segundo critérios da OMS, o Brasil tem uma epidemia concentrada, com coeficiente de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos. Em 2010, foram registrados 34.218 novos casos da doença, com coeficiente de incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes e razão de sexo de 1,7 novos casos em homens para cada caso em mulheres. No período de 1995 a 1999, verificou-se queda de 50% no coeficiente de letalidade em relação aos primeiros anos do início da epidemia, quando era de 100%. A estabilidade observada nos últimos anos na epidemia pelo HIV no país e a disponibilidade de novas drogas antivirais têm propiciado o aumento da sobrevivência dos portadores de HIV (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2012).

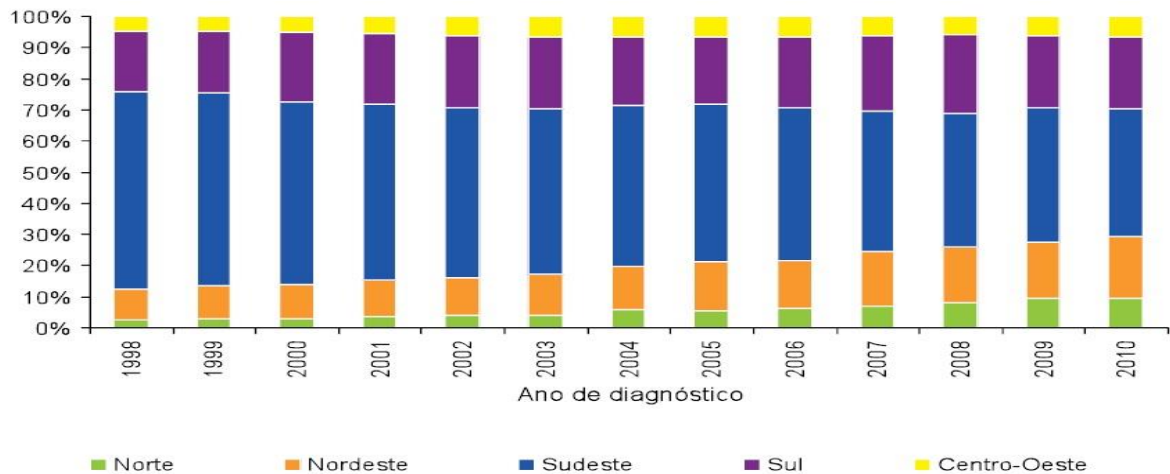
No Brasil, no período de 1980 a junho de 2011 foram notificados 608.230 casos de aids. Ao longo dos últimos 12 anos observa-se uma estabilização do coeficiente de incidência no país, mas segundo as regiões o coeficiente diminuiu na Região Sudeste e aumentou nas demais regiões. Dos 608.230 casos de aids registrados no país, desde o primeiro caso em 1980, 343.095 (56,4%) corresponde a Região Sudeste; 123.069 (20,2%) a Região Sul; 78.686 (12,9%) a Região Nordeste; 35.116 (5,8%) a Região Centro-Oeste; e 28.248 (4,7%) a Região Norte (BRASIL, 2012). (Figura 8).

Figura 8: Distribuição dos casos de aids por região. Brasil, 1980 - 2011.



Na Figura 9, observa-se uma diminuição na proporção de casos na Região Sudeste (de 63,31% em 1998 para 41,33% em 2010; redução de 34,7%), sendo que no mesmo período a proporção de casos nas demais regiões aumenta (BRASIL, 2012).

Figura 9: Distribuição dos casos de aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 - 2010.



Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

O coeficiente bruto de mortalidade por aids, para o ano de 2010, foi de 6,3/100.000 habitantes. Utilizando como base a população brasileira do ano 2000 (IBGE), o coeficiente de mortalidade padronizado para o ano de 2010 foi de 5,6/100.000 habitantes, que corresponde a uma redução de 11,1% nos últimos 10 anos (BRASIL, 2012). O coeficiente de mortalidade vem-se mantendo estável no país, a partir de 1998 (em torno de 6,0/100.000 habitantes). Observa-se queda no número de óbitos nas regiões Norte e Nordeste (BRASIL, 2010e).

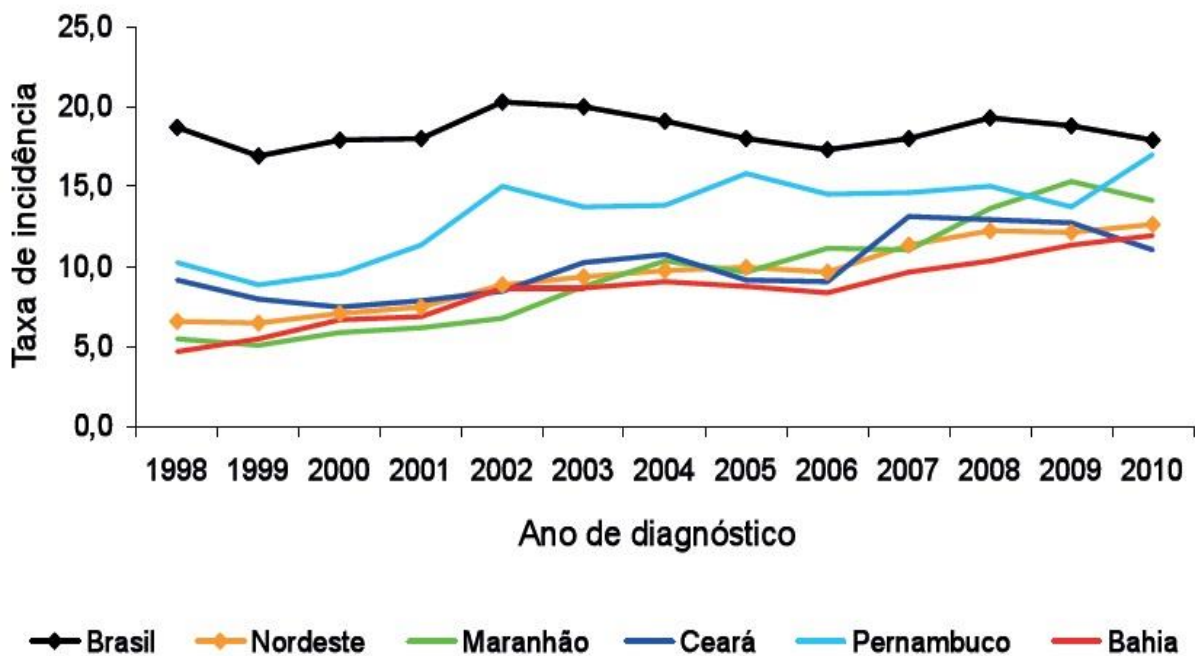
Quanto às categorias de transmissão, por um lado, os casos entre homo/bissexuais (1,2 vez) e heterossexuais (2,0 vezes) continuaram aumentando, enquanto que entre usuários de drogas injetáveis diminuíram/estabilizaram (0,9) e transmissão vertical (0,97) (GRANGEIRO; ESCUDER; CASTILHO, 2010).

### 1.2.3 Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV no Nordeste e Ceará

Na região Nordeste, de 1980 a junho de 2011, foram notificados um total de 78.686 casos de aids, que corresponde a 12,9% do total de casos no Brasil. Em 2010, foram registrados 6.702 casos de aids, o que corresponde a 19,6% do total no Brasil. O maior

número de casos de aids, nesse período, encontra-se na Bahia, 19.290, correspondendo a 24,5% do total de casos da região, seguido pelo Estado de Pernambuco com 18.215 casos (23,1%) e Ceará com 12.936 casos (16,4%). Para o ano de 2010, observa-se na Região Nordeste um coeficiente de incidência de 12,6/100.000 habitantes. No período de 1998 a 2010, pode-se observar um aumento significativo no coeficiente de incidência de aids na região, passando de 6,6/100.000 habitantes em 1998 para 12,6 em 2010, o que corresponde a um crescimento de 90,9%. Em todos os estados da região foi observado um aumento do coeficiente de incidência de aids no período (BRASIL, 2012) (Figura 10).

Figura 10: Coeficiente de incidência de aids (por 100.000 hab.), segundo estado de residência e por ano de diagnóstico. Região Nordeste, 1998 - 2010.



Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

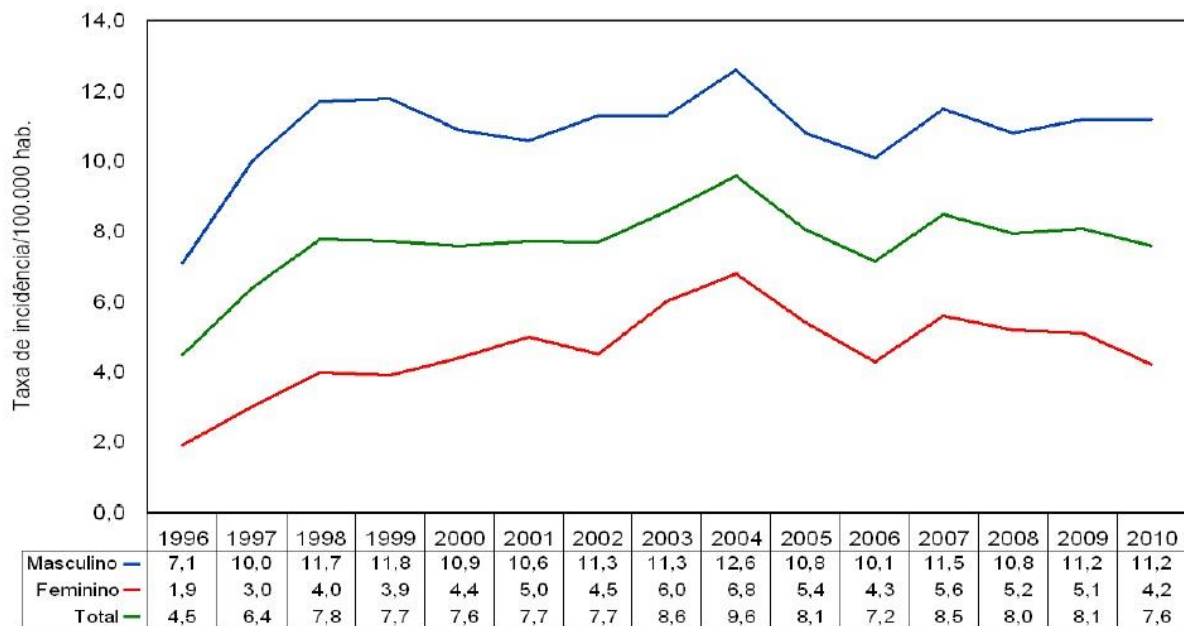
No Ceará, desde o primeiro caso em 1983, foram notificados 10.816 casos até outubro de 2011, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de aids. Destes, 70,0% foram no sexo masculino e 30,0% em mulheres. Apesar da diferença entre os sexos, já se observa no estado a tendência de femininização da infecção. De 1987 até maio de 2011, a Secretaria de Saúde do Estado registrou 2.917 casos de mulheres infectadas pelo vírus no Ceará. Destas, 1.092, ou seja, 37,33% tinham entre 30 e 39 anos. Segundo a Secretaria, em 1987, 11 homens e apenas uma mulher foram infectados. Já em 2010, a proporção de contaminação foi de 244 homens para 96 mulheres. No ano de 2011, com dados ainda



bastante preliminares, foram confirmados 451 casos, sendo 241 (53,4%) residentes no município de Fortaleza. Destaca-se que o número de casos notificados pode não expressar a totalidade de casos pela possibilidade de subnotificação, ainda por problemas relacionados ao estigma trazido pela doença, além de problemas operacionais da vigilância e assistência. Recentemente, a subnotificação vem sendo atenuada pela existência de outros sistemas de informação, de resultados laboratoriais e tratamento que possibilitam uma maior captação de casos suspeitos (SECRETARIA DE SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ, 2011b).

Na Figura 11 observa-se o coeficiente de incidência da doença no período de 1996 a 2010. A epidemia caracteriza-se por evolução lenta e progressiva, com destaque maior incidência nos anos de 2003 e 2004, com tendência decrescente até 2006, tendo a partir desse ano, incidência em torno de 8/100.000 habitantes.

Figura 11. Coeficiente de incidência de aids, segundo sexo e ano de diagnóstico. Ceará, 1996 a 2010\*.



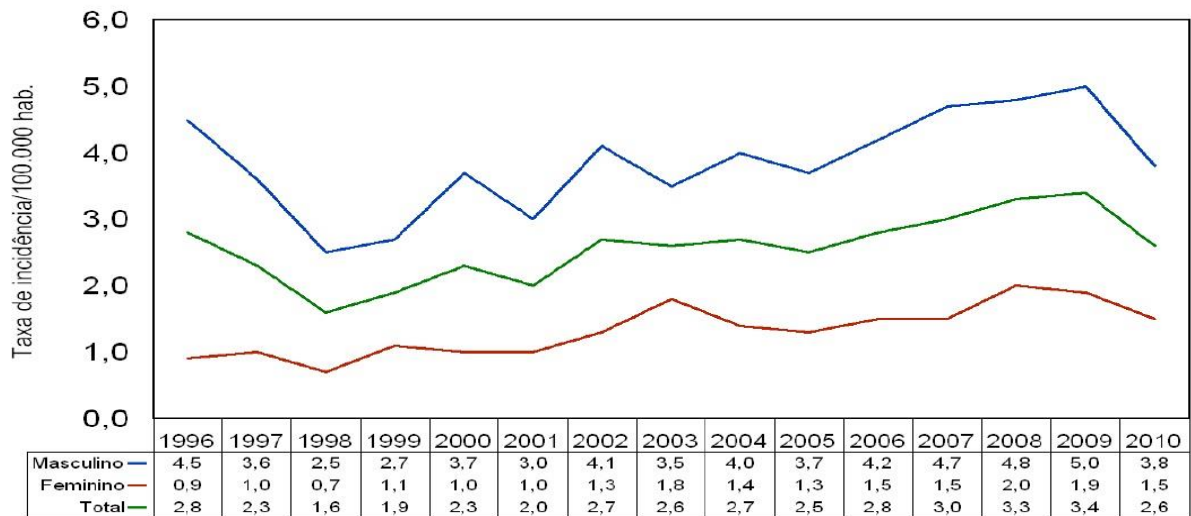
Fonte: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará / SINAN

\*Dados parciais, sujeitos a revisão.

Ainda de acordo com o boletim, no período de 1996 a 1998 houve um decréscimo no coeficiente de mortalidade por aids no Estado, principalmente entre o sexo masculino. No período de 1999 a 2003, esta tendência se inverte, havendo discreto aumento no Estado e em ambos os sexos. A partir de então, esse coeficiente vem apresentando aumento discreto (Figura 12).



Figura 12. Coeficiente de mortalidade por aids, segundo sexo e ano de diagnóstico. Ceará, 1996 - 2010.



Fonte: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará / SINAN

Em Fortaleza, capital do estado do Ceará, o coeficiente de incidência de aids em pessoas residentes na Capital passou de 20 casos por 100 mil habitantes no ano de 2004 para 12,6/100.000 em 2008. Em 2004, foram registrados 441 novos casos de aids no município. A partir de 2005, esse número vem diminuindo anualmente, até chegar a 241 casos notificados no ano de 2011 (até 28° de novembro) (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010a; SECRETARIA DE SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ, 2011b).

Quando é avaliado o coeficiente de mortalidade por regiões do Estado destaca-se com maiores taxas, as coordenadorias regionais de saúde de Fortaleza (5,6), Maracanaú (3,3) e Juazeiro do Norte (3,1). Quando essa avaliação é feita levando em consideração o sexo, o coeficiente de mortalidade é mais elevado para o sexo masculino nas regionais de Fortaleza, Caucaia, Maracanaú, Itapipoca e Juazeiro do Norte. Para as mulheres, destacam-se Fortaleza, Maracanaú, Tauá e Juazeiro do Norte (SECRETARIA DE SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ, 2011b).

### 1.3 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV

#### 1.3.1 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no mundo

O rápido crescimento da epidemia da aids em muitos países resultou em um aumento no número estimado de casos novos de TB (WHO, 2009a). A infecção pelo HIV é

um dos mais importantes fatores de risco para o adoecimento por TB, sendo que uma enfermidade leva à progressão da outra, acarretando transformações epidemiológicas em ambas as doenças (WHO, 2009b). Indivíduos infectados pelo HIV possuem 20-37 vezes mais chance de desenvolver TB durante suas vidas do que indivíduos que não estão infectados pelo HIV (WHO, 2010d).

A nível global, em 2010, pouco mais de um em cada dez dos quase 9 milhões de pessoas que desenvolvem TB a cada ano é HIV-positivo, equivalente para 1,1 milhão de novos casos de TB entre as pessoas que vivem com HIV. Havia cerca de 0,35 milhões de mortes, variando de (0.32 a 0.39 milhões) de TB entre as pessoas que eram HIV-positivos. A OMS e UNAIDS estabeleceram uma meta que em 2015, as taxas de mortalidade de TB entre as pessoas que são HIV-positiva deve ser reduzida em 50%, em comparação com 2004 (o ano em que a mortalidade por TB HIV-positivos é estimada em ter atingido o pico) (WHO, 2011).

Em algumas regiões do mundo, a associação HIV/aids e TB multirresistente (TBMR) tem significado importante desafio tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento, levando ao aumento da mortalidade, principalmente nos casos com TB extensivamente resistente (XDR-TB) (BRASIL, 2011). As pessoas que vivem com HIV estão enfrentando ameaças emergentes de TB resistente a medicamentos. TBMR é a resistência à primeira linha anti-TB e a extensivamente resistente aos medicamentos de TB é a resistência ao medicamento de segunda linha anti-TB. Em todo o mundo, havia uma estimativa de 650.000 casos de TBMR em 2010 (WHO, 2011).

### ***1.3.2 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no Brasil***

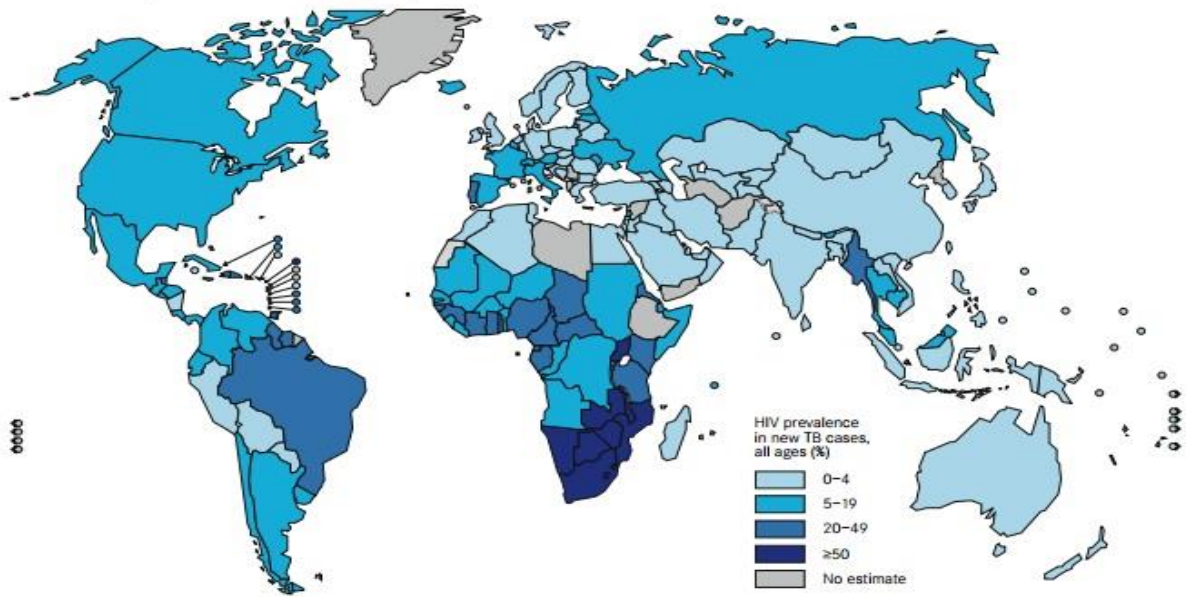
É frequente a descoberta da soropositividade para HIV durante o diagnóstico de TB. A OMS emitiu recomendações claras sobre as intervenções necessárias para prevenir, diagnosticar e tratar a TB em pessoas que vivem com o HIV e uma delas é a realização de teste HIV em pacientes com TB (WHO, 2011).

Estima-se no Brasil que, embora a oferta de testagem seja de aproximadamente 70%, apenas cerca de 50% tem acesso ao seu resultado em momento oportuno, com uma prevalência de positividade de 15%. Além disso, a TB é a maior causa de morte entre pessoas que vivem com HIV, sendo o coeficiente de óbito na coinfeção de 20%. A cura dos casos de coinfeção TB/HIV é praticamente a metade dos casos de TB em pacientes HIV negativos,

assim como o abandono é quase o dobro nos coinfectedados. A mortalidade assusta, 20% dos coinfectedados morrem, sendo a mortalidade alta e o fato que mais repercute na baixa taxa de cura (BRASIL, 2011).

A prevalência de HIV nos casos novos de TB em 2010 variou entre 20-49% (Figura 13) (WHO, 2011). O coeficiente de coinfecção vem se mostrando estável ao longo dos anos, alcançando 11,8% em 2010 (BRASIL, 2011).

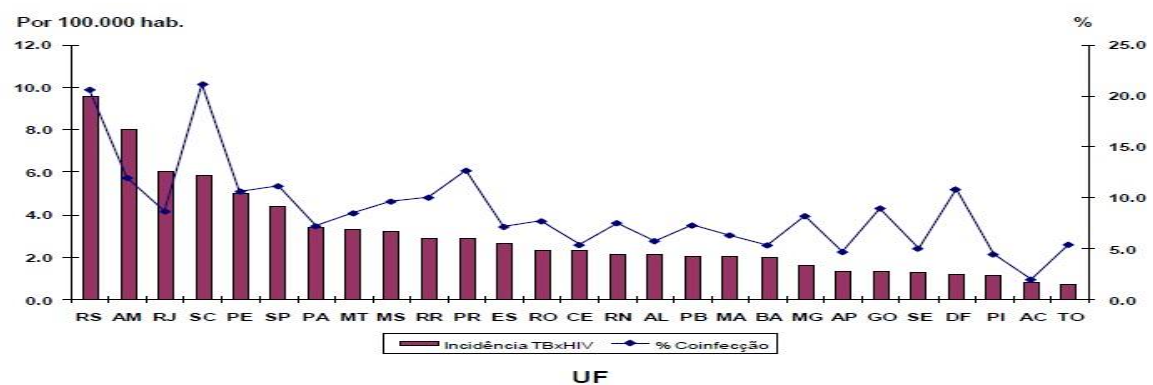
Figura 13: Prevalência estimada de HIV nos casos novos de tuberculose, 2010.



Fonte: WHO/Global Tuberculosis Control.

O coeficiente de incidência e coinfecção TB/HIV, apresenta uma distribuição desigual no Brasil, podendo ser observada na Figura 14.

Figura 14: Coeficiente de incidência e coinfecção HIV/TB por UF. Brasil, 2010.



Fonte: MS/SINAN.

### 1.3.3 Aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV no Nordeste e Ceará

A região Nordeste e o Estado do Ceará apresentam condições particularmente propícias para manutenção dos elevados índices de prevalência da infecção pelo HIV e da TB, devido aos grandes contingentes populacionais empobrecidos e a desestruturação dos serviços públicos em boa parte dos espaços geográficos, o que provavelmente proporciona índices consideráveis de coinfeção (KEER-PONTES et al., 1997).

De acordo com a Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (2010b), atualmente os fatores que mais contribuem para o aumento de casos de TB são a pobreza e a infecção por HIV. Gonçalves e colaboradores (2009), em estudo dos casos de TB por município nas regiões metropolitanas brasileiras, verificaram que o grau de interação entre aids e baixa renda baixa é significativa e modifica o efeito da incidência de TB.

No Ceará, a TB é uma das doenças oportunistas que mais vêm se intensificando entre os portadores do HIV. Em 2004, 10,8% dos portadores do HIV foram acometidos pela TB, em 2005, essa proporção passou para 13%, em 2006 ficou em 14,7%, em 2007 16,4%, em 2008 17%, e em 2009 em 17,7% dos pacientes. O crescimento da TB nos soropositivos deve-se, sobretudo, ao aumento do diagnóstico. O teste sorológico para diagnóstico de infecção por HIV/Aids vem sendo ofertado com maior facilidade pelo sistema público de saúde, estando disponível para praticamente 100% dos pacientes com diagnóstico de TB. Foi observado um aumento na realização de testagem para o HIV para pacientes de TB que passou de 5,1% em 2001 para 53,4% em 2010 (Tabela 2) (SECRETARIA DE SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ, 2012).

Tabela 2. Percentual de casos novos de tuberculose com testagem de HIV realizado e coinfeção HIV/TB. Ceará, 2001 - 2011.

| RESULTADO   | ANO  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Total |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|             | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |       |
| Positivo    | 62   | 41   | 80   | 125  | 101  | 113  | 142  | 142  | 200  | 191  | 149  | 1346  |
| Negativo    | 118  | 144  | 258  | 357  | 569  | 611  | 1013 | 1233 | 1655 | 1747 | 855  | 8560  |
| %Realizados | 5,1  | 5,2  | 8,6  | 12,5 | 16,8 | 20,5 | 33,2 | 35,9 | 48   | 53,4 | 34,8 | 24,7  |
| %Coinfeção  | 1,8  | 1,1  | 2    | 3,2  | 2,5  | 3,2  | 4,1  | 3,7  | 5,2  | 5,3  | 5,2  | 3,4   |

Fonte: SESA/COPROM/NUVEP.

Permanece o desafio de alcançar a testagem de 100% dos pacientes com TB. Portanto, torna-se de fundamental importância a realização precoce do diagnóstico dos pacientes com associação de (TB/HIV), visto que o uso dos anti-retrovirais, proporcionam um aumento na sobrevivência e uma diminuição da mortalidade desses pacientes (SBI, 2010; SECRETARIA DE SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ, 2012).

A mortalidade entre os portadores do HIV, devido às complicações causadas pela TB, oscilou de 2006 a 2009. Em 2006, esse índice foi de 15,4%; 2007 17,6%; 2008 11,8%; e, em 2009 16,5% (SBI, 2010).

No Ceará, dentre os registros de novos casos em 2006, 3,7% (151 casos) eram pacientes coinfetados HIV/TB (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2008). Em 2001, a taxa de coinfeção foi de 1,8% e em 2009 de 4,2% (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2010a).

Em Fortaleza, a coinfeção HIV/TB acomete principalmente indivíduos do gênero masculino e baixo nível de escolaridade (CARVALHO et al., 2008). Rodrigues e colaboradores (2010), em pesquisa no município de Porto Alegre, verificou-se situação semelhante em que o gênero masculino apresentou um risco 80% maior de ser coinfetado.

Em Fortaleza, aspectos epidemiológicos da coinfeção HIV/TB são pouco conhecidos. Apesar da elevada mortalidade, os determinantes não foram devidamente estudados.

## 2 JUSTIFICATIVA

Apesar de a TB ser considerada doença curável e evitável, a letalidade por esta doença ainda é elevada em nosso país (BRASIL, 2010d; BRASIL, 2012). Este fato é agravado pelo aumento nos índices verificados ao longo dos últimos anos, devido, principalmente, à ocorrência de coinfeção HIV/TB, o que fez com que a TB voltasse a ocupar posição de destaque como problema de saúde pública (CARVALHO et al., 2008). Em 2008, a TB foi a 4ª causa de morte por doenças infecciosas e a 1ª causa de morte nos pacientes com HIV/Aids (BRASIL, 2010d; WHO, 2010f; BRASIL, 2012).

O Brasil possui o maior número absoluto de mortes por TB se comparado aos demais países da América, sendo que cerca de 4.735 brasileiros morrem ao ano, podendo esse número ser mais elevado (BRASIL, 2010c). Com relação ao tratamento, 77% recebem alta por cura, com proporção de abandono de 9%, e 5,1% de óbito, distante das metas estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde, de cura estimada em 85% e de abandono em 5% dos casos diagnosticados (WHO, 2008b).

Em Fortaleza o percentual de cura em 2009 foi de 45,0% e a taxa de abandono de 9,2% dos casos de TB o que também se encontra distante da meta recomendada pela OMS. Estes indicadores podem contribuir para a multirresistência, que dificulta a cura e pode levar ao óbito. Considerando o período de 2001 a 2009, o percentual de óbito por TB foi de 0,6% em 2001 e 3,3% em 2009, indicando um incremento abrupto de óbitos (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b).

Fortaleza, capital do Ceará, é um dos centros urbanos com maior carga de TB no Brasil. A incidência neste município é elevada, em torno de 73,5 por 100 mil habitantes, e cerca de 2.000 casos novos são diagnosticados a cada ano. A doença apresenta duas novas causas que concorrem para o agravamento do quadro, a epidemia de aids e a resistência às drogas (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE FORTALEZA, 2010a).

O coeficiente de letalidade por TB em portadores de HIV/Aids em Fortaleza é pouco conhecida, assim como seus fatores preditores. De acordo com o II Consenso de TB, estudos sobre a mortalidade da TB têm relevância, não apenas na perspectiva de a letalidade ser um indicador da qualidade e da oportunidade do tratamento, mas de proporcionar estimativa pontual da incidência, pois permite o planejamento das ações de controle a médio e longo prazo (CASTELO FILHO et al., 2004).

Diante do exposto, o conhecimento de fatores de risco para óbito por TB em pacientes coinfectados com HIV/Aids residentes em Fortaleza é de fundamental importância para o planejamento de ações de prevenção e controle, reduzindo mortalidade, aumentando expectativa de vida e qualidade de vida em um dos maiores centros urbanos do país.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Caracterizar padrões epidemiológico, clínico e os fatores associados à mortalidade por tuberculose em portadores de HIV/Aids na cidade de Fortaleza.

#### **3.2 Específicos**

1. Caracterizar o perfil socioeconômico, epidemiológico e clínico dos casos de TB em portadores de HIV/Aids, maiores de 12 anos, na cidade de Fortaleza;
2. Conhecer o coeficiente de mortalidade por TB em portadores de HIV/Aids, maiores de 12 anos, na cidade de Fortaleza;
3. Identificar fatores de risco relacionados a mortalidade por TB em pacientes coinfectados com HIV/Aids, maiores de 12 anos, residentes na cidade de Fortaleza.
4. Analisar a distribuição espacial da coinfeção HIV/TB por bairros e regionais administrativas da cidade de Fortaleza.



## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Caracterização do Estudo**

O presente estudo foi realizado em duas etapas. Cada etapa tem desenho, amostragem, critérios de inclusão e exclusão distintos, portanto serão descritas separadamente.

#### ***4.1.1 Primeira etapa***

Visou determinar perfil socioeconômico, clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de TB coinfetados com HIV/Aids, maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza, atendidos em quatro serviços de referência da capital cearense para acompanhamento de pacientes portadores de infecção por HIV/Aids.

#### ***4.1.2 Segunda etapa***

Focou no que diz respeito à análise de fatores de risco para óbito dos pacientes em estudo.

### **4.2 Desenho do estudo**

#### ***4.2.1 Primeira etapa***

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal.

#### ***2.2.2 Segunda etapa***

Trata-se de um estudo caso-controle.

### **4.3 Local de estudo**

Este estudo foi realizado em quatro serviços de referência para acompanhamento de pacientes portadores de infecção por HIV/Aids, quais sejam: Serviço de Atenção a Pacientes com Coinfecção HIV/Micobactérias (SAHIVM) do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) e Ambulatório de Infectologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), ambos da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará e Ambulatório de Infectologia do Centro de Especialidades Médicas José de Alencar (CEMJA), da Prefeitura Municipal de Fortaleza.

No HUWC, o atendimento ambulatorial a portadores de infecção por HIV/Aids foi iniciado em julho de 2002. Em dezembro de 2011 o número de pacientes em acompanhamento no ambulatório era de 478, dos quais 358 encontram-se em uso da TARV, e mais 268 pacientes de consultório particular que utilizavam o serviço somente para receber a TARV. O HUWC possui cinco leitos para internamento específicos para infectologia e ambulatório de acompanhamento de portadores de HIV. Por ser hospital geral de nível terciário de assistência, possui condições para a grande maioria dos procedimentos diagnósticos necessários e interconsultas com outras especialidades médicas.

O HSJ é unidade terciária de referência para diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas no Estado do Ceará. Possui 111 leitos para internações, no ano de 2011, foram realizadas 2.052 internações. Além dos internamentos, o HSJ disponibiliza vários ambulatórios especializados (aids, leishmanioses, tuberculose, hepatites virais e outros). Em 2011, realizou 31.445 atendimentos ambulatoriais. Atualmente, existem cerca de 2.000 pacientes com HIV/Aids em seguimento ambulatorial, sendo que aproximadamente 1.500 estão em uso de TARV. O número crescente de pacientes atendidos com infecção por HIV e TB no HSJ motivou a criação, em julho de 2003, do SAHIVM visando atender não apenas a demanda de pacientes com coinfecção HIV/TB, mas também ofertar assistência segundo as normas que orientam as ações de controle da TB propostas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2002b). O SAHIVM se caracteriza por atendimento de pacientes em ambulatório, busca ativa de casos nas enfermarias e atividades educativas para profissionais. Os atendimentos são realizados por equipe multiprofissional (médico, enfermeiro, assistente social, psicólogo, auxiliar de enfermagem). Faz acompanhamento também de pacientes infectados por HIV com indicação de terapia preventiva com isoniazida. Todos os isolamentos de *M. tuberculosis* são realizados no laboratório de microbiologia do HSJ. Testes

de sensibilidade às drogas anti-tuberculose são realizados de rotina pelo Laboratório Central do Estado (LACEN).

HUWC e HSJ estão localizados na mesma secretaria regional (SER-III, Divisão Administrativa do Município de Fortaleza), que compreende população de 367.666 habitantes. Os dois hospitais constituem referência no acompanhamento de portadores da infecção por HIV/Aids para toda a cidade de Fortaleza e para o Estado do Ceará. HUWC e HSJ são responsáveis pela notificação de mais de 80% dos casos de aids no Ceará e por mais de 90% dos casos de aids em Fortaleza.

O CEMJA, localizado na Secretaria Executiva Regional (SER) I, é unidade exclusivamente ambulatorial e vem prestando atendimento a portadores de infecção por HIV/Aids desde 2004.

Já o Ambulatório de Infectologia do HGF, localizado na regional SER-VI, presta atendimento aos portadores de infecção por HIV/Aids desde 1990. Atualmente, existem cerca de 828 pacientes com HIV/Aids em seguimento ambulatorial.

CEMJA e HGF constituem unidades de referência para o acompanhamento de portadores da infecção por HIV/Aids residentes exclusivamente em Fortaleza e são responsáveis pela notificação de cerca de 10% dos casos de aids nesta cidade.

#### **4.4 População do estudo e tamanho amostral**

Pacientes portadores de TB coinfectados com HIV/Aids, maiores de 12 anos, atendidos no HJS, HUWC, HGF e CEMJA no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2008 e residentes em Fortaleza.

##### ***4.4.1 Primeira etapa***

A amostra foi composta por 262 pacientes maiores de 12 anos em que se confirmou a TB e a presença de HIV/Aids durante o período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2008 e que residiam em Fortaleza.

##### ***4.4.2 Segunda etapa***

Para o estudo de caso-controle, a amostra corresponde um total de 120 casos, foi construída pela totalidade de indivíduos que tiveram desfecho de cura ou término de tratamento (90 controle) e pelos os casos de óbitos (30 casos).

O banco de dados dos casos de óbitos compreende 94 óbitos, sendo 11 óbitos em 2004, 16 óbitos em 2005, 14 óbitos em 2006, 31 óbitos em 2007 e 22 óbitos em 2008. Foram considerados somente os óbitos de pessoas em cuja declaração de óbito constasse: a) em qualquer uma das linhas da parte da declaração “atestado médico”, os códigos referentes às causas incluídas no agrupamento “TB”, entre A 15 e A 19; e b) as causas contidas na categoria “sequelas de TB”, codificadas em B 90, quando selecionada como causa básica de morte.

## **4.5 Critérios de inclusão e de exclusão**

### ***4.5.1 Primeira etapa***

Foram incluídos nesta etapa do estudo pacientes maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza, em que os diagnósticos da TB e a presença de HIV/Aids foram identificados pela história clínica e pelos resultados de exames laboratoriais registrados nos prontuários. O diagnóstico da TB seguiu os critérios recomendados pelo o Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2009).

A ocorrência de coinfeção TB foi considerada quando o acometimento pela doença ocorria em período simultâneo a infecção pelo HIV/Aids. A confirmação diagnóstica da infecção por HIV poderia ocorrer tanto previamente como no momento do diagnóstico da TB.

Os pacientes portadores de HIV/Aids foram incluídos independentes do estágio de evolução da infecção, tanto na fase inicial, quando o paciente ainda dispõem de mecanismos de resposta imunológicas conservadas, quanto no estágio mais avançado, quando a aids já se estabeleceu – amplitude de situações que justifica o uso da terminologia “portador de HIV/Aids”.

Foram excluídos todos os prontuários de pessoas menores de 12 anos, não residentes em Fortaleza, de não portadores de HIV/Aids e dos não acometidos por TB em

período simultâneo à infecção pelo HIV/Aids, assim como os dados de prontuários extraviados ou desaparecidos.

#### **4.5.2 Segunda etapa**

Os casos elegíveis foram os pacientes que evoluíram para óbito, tendo diagnóstico confirmado por isolamento do *Mycobacterium Tuberculosis* em amostra de escarro, cultura ou histopatológico, e em caso de diagnóstico presumido tendo sido utilizado a medicação anti-tuberculostático por um período superior a um mês, com imagem radiológica sugestiva de TB.

Foram excluídos os pacientes cujas declarações de óbitos não mencionavam as causas A 15 – A 19.

Os controles foram definidos como aqueles indivíduos que tiveram desfecho de cura ou término de tratamento.

Foram excluídos os pacientes com desfecho de abandono de tratamento.

Foram selecionados 3 controles para cada caso, pareados em relação a sexo e faixa etária.

#### **4.6 Coleta dos dados**

Durante o mês de janeiro de 2010, os pesquisadores de campo foram previamente treinados, em seguida foi realizado um pré-teste com 10 formulários preenchidos com os dados dos pacientes atendidos no HUWC, durante o preenchimento dos formulários apareceram algumas dúvidas com relação à caracterização das variáveis, as quais foram devidamente esclarecidas.

Realizou-se estudo piloto, para verificar a necessidade de ajustes no formulário e na organização do trabalho de campo. O piloto não constatou nenhuma dificuldade operacional na coleta das variáveis.

A coleta de dados estendeu-se de janeiro a setembro de 2010, com uso de formulário construído pelos pesquisadores (APÊNDICE I).

**1ª Etapa:** a partir da ficha de notificação do SINAN-TB e dos bancos de dados da TB dos núcleos hospitalares de vigilância epidemiológica, buscou-se conhecer todos os casos de TB e

aids notificados no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2008. Utilizaram-se as seguintes variáveis do banco SINAN:

- a) nome do paciente;
- b) nome da mãe do paciente;
- c) data da notificação;
- d) nome do Município onde o doente residia.

**2ª Etapa:** de posse desses nomes, os prontuários clínicos desses pacientes foram buscados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) das referidas Instituições, os quais foram identificados utilizando-se a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Uma vez identificados os pacientes da amostragem, foram revisados, a partir de registros nos prontuários, dados demográficos, epidemiológicos e clínicos. O formulário de coleta de dados foi utilizado tanto para casos como para controles.

**3ª Etapa:** os casos de óbitos foram identificados a partir do cruzamento de dados institucionais com dados do SINAN-TB, SINAN-Aids e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

**4ª Etapa:** ao final da coleta, os dados foram digitados em banco de dados específico criado no programa estatístico Epi-Info versão 3.5.1. Foi efetuada dupla digitação. Os dois bancos de dados foram comparados, obtendo-se uma versão única, após correção das diferenças encontradas. A seguir, e a partir de uma listagem de todas as variáveis, foram realizados testes de consistência, checando-se e corrigindo erros e incongruências existentes, gerando uma nova versão. O banco de dados foi utilizado para análise estatística.

#### **4.7 Variáveis em estudo**

As variáveis contempladas foram as seguintes:

- Dados sócio-demográficos de casos e controles: sexo, raça, idade, naturalidade, procedência, profissão, ocupação, estado civil, renda e escolaridade;
- Dados da TB: tipo de caso, forma, data dos primeiros sintomas, data do diagnóstico e informação se foi necessário internação;

- Condições associadas: indigência, morou em asilo, reclusão, uso de drogas ilícitas, consumo de bebida alcoólica, doença psiquiátrica, diabetes, asma, enfisema, medicamento, contactante de TB, pega da BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) e outras condições;
- Sintomas: tipo de tosse, febre, perda de peso, cefaléia, sudorese noturna, adinamia/astenia, hemoptóicos, anorexia, dor torácica, dispnéia, linfadenopatia, rouquidão, náuseas, vômitos, icterícia;
- Diagnóstico: tipo (confirmado ou presumido), bacilos álcool ácido resistente (escarro, lavado broncoalveolar (LBA) ou aspirado traqueal, outro material), cultura (escarro e outro material), antibiograma, PPD (derivado purificado da proteína), radiografia de tórax, histopatológico e outros;
- Tratamento TB: rifampicina (RMP), isoniazida (INH), pirazinamida (PZA), estreptomicina (SM), etionamida (ETH), etambutol (EMB);
- Toxicidade às drogas: hepatite medicamentosa, rash cutâneo, neuropatia periférica, nefrotoxicidade, alterações hematológicas, alterações do trato gastro intestinal, artralgia, alterações visuais, auditivas, psiquiátricas e outras; drogas envolvidas;
- Evolução clínica: desaparecimento da febre, melhora do estado geral e Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (IRIS);
- Evolução dos sinais e sintomas: dispnéia, febre, tosse, adinamia, anorexia, náuseas, vômitos e icterícia;
- Evolução laboratorial: bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), culturaparamicobactéria, raio-x, hemoglobina (Hb), leucócitos (Leuc), neutrófilos (Neut), linfócitos (Linf), plaquetas (Plaq), transaminases glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico piruvica (TGP), Bilirrubina direta (Bil D), Bilirrubina indireta (Bil I), fosfatase alcalina (FA), (TAP), albumina (Alb), amilase (Amil), uréia (UR), creatinina (CR), lactato desidrogenase (LDH), *cluster of differentiation*4 (CD4), % CD4, *cluster of differentiation*8 (CD8), % CD8, CD4/CD8, carga viral, antígeno “s” do vírus da hepatite B (HBsAG), anticorpo anticore total (anti-HBcT), anticorpos contra o antígeno “s” da hepatite B (anti-HBs), anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-HVC) e outros;
- Desfecho do tratamento: cura, término do tratamento, mudança de diagnóstico, abandono, transferência, óbito, falência, ignorado, sem resposta;

- Dados do HIV: data do diagnóstico, diagnóstico HIV devido TB, aids, data diagnóstico aids, estadiamento no diagnóstico TB, doenças definidoras de aids, doenças oportunistas, outras patologias associadas, terapia TARV;
- Parâmetros imunológicos e virológicos (antes da TB) e outras informações.

#### 4.8 Análise Estatística

Na análise estatística, utilizaram-se os programas Epi-Info versão 3.5.1 e Stata/MP versão 13.

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

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

Antes de começar a análise dos fatores de riscos para óbito foi verificada a igualdade na distribuição dos pacientes por idade e sexo nos grupos de caso (óbito) e controle. Para análise univariada dos fatores de risco para o óbito por TB foi realizado o teste de Qui-quadrado de Pearson e o de Fisher, quando necessário.

Quando as variáveis eram quantitativas (idade, intervalo de tempo entre os primeiros sintomas e o primeiro atendimento, dos primeiros sintomas e o diagnóstico e o tempo entre o primeiro atendimento e o diagnóstico; anos de estudo; média do CD4 e média da carga viral antes do tratamento) foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade dos dados.

Quando os dados seguiram uma distribuição normal foi realizado o teste t-student para identificar diferenças na média. Os dados que não seguem a distribuição normal foram submetidos ao teste de Mann-Whitney. Para as variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,05$  era calculada razão de chance ou oddsratio (OR) com seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

Depois de realizada a análise dos fatores de risco individualmente foi elaborado um modelo multivariado a partir das variáveis que foram significativas até 20% ou  $p < 0,20$ . A técnica utilizada foi análise de regressão logística múltipla, método de entrada *Stepwise*. O modelo final foi apresentado com valores de OR bruta, gerada a partir da análise univariada e OR ajustada, gerada pela regressão multivariada.



Os dados foram armazenados e analisados pelos pacotes estatísticos Stata/MP versão 13 e SPSS versão 15.0.

#### **4.9 Aspectos éticos**

Os responsáveis pelas Instituições onde foi realizada a pesquisa, inicialmente foram informados quanto aos objetivos do estudo, solicitando-os em seguida as assinaturas do termo de fiel depositário.

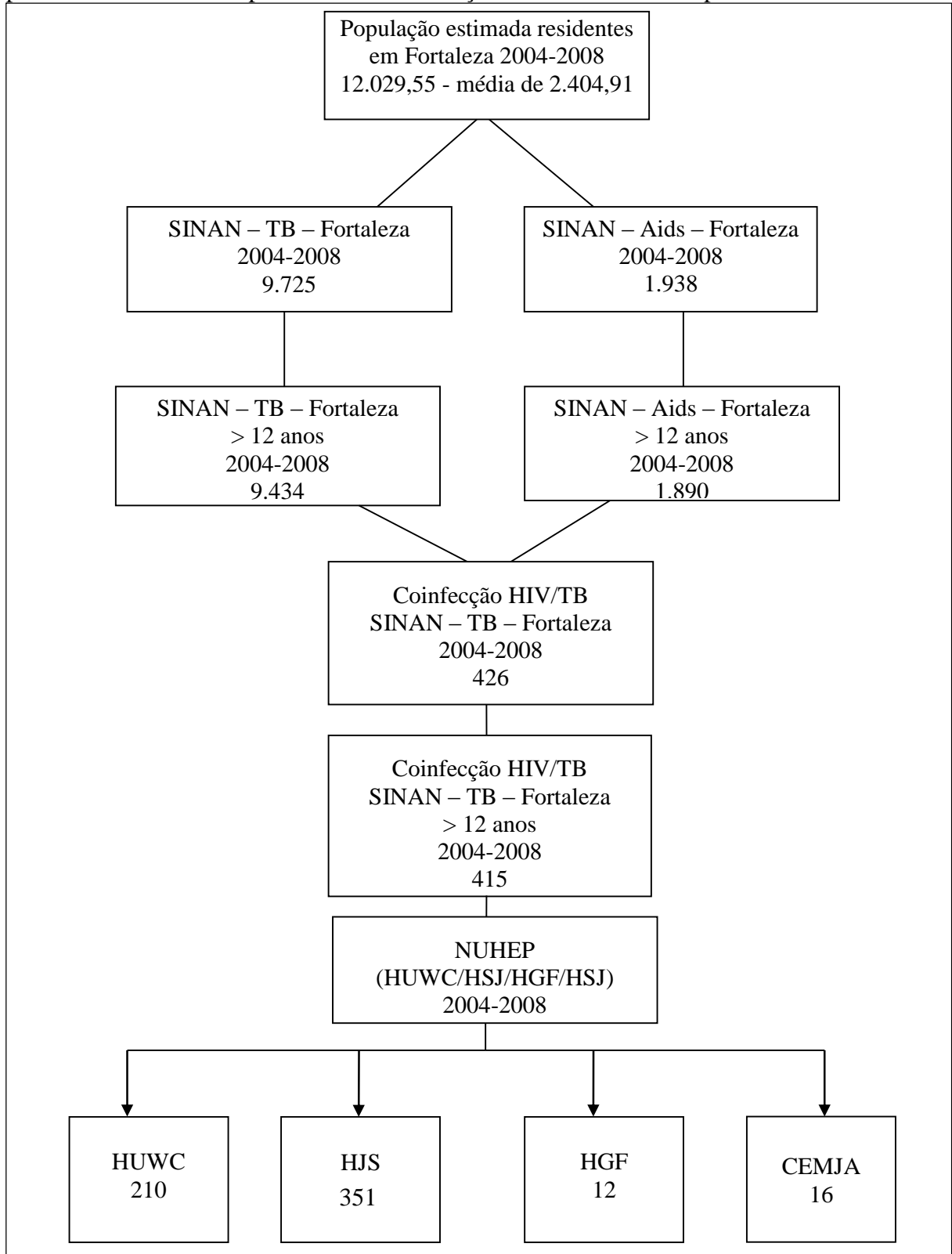
Este projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC, com número do protocolo 093.08.09 (ANEXO I), do HSJ com número do protocolo 015/2009 (ANEXO II) e do HGF com número do protocolo 110209/10 (ANEXO III), tendo cumprido todas as exigências estabelecidas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as informações obtidas dos sujeitos da pesquisa serão mantidas em confidencialidade. As identidades pessoais não serão utilizadas em nenhum relatório ou divulgação. Os coordenadores do estudo foram os únicos a acessarem a base de dados.

## 5 RESULTADOS

No período de 2004 a 2008, foram notificados no SINAN-TB 9.434 e 1890 no SINAN-AIDS, considerando indivíduos com 12 anos ou mais de idade e residentes em Fortaleza. A coinfeção HIV/TB no mesmo período constituiu-se de 415 casos (Figura 15).

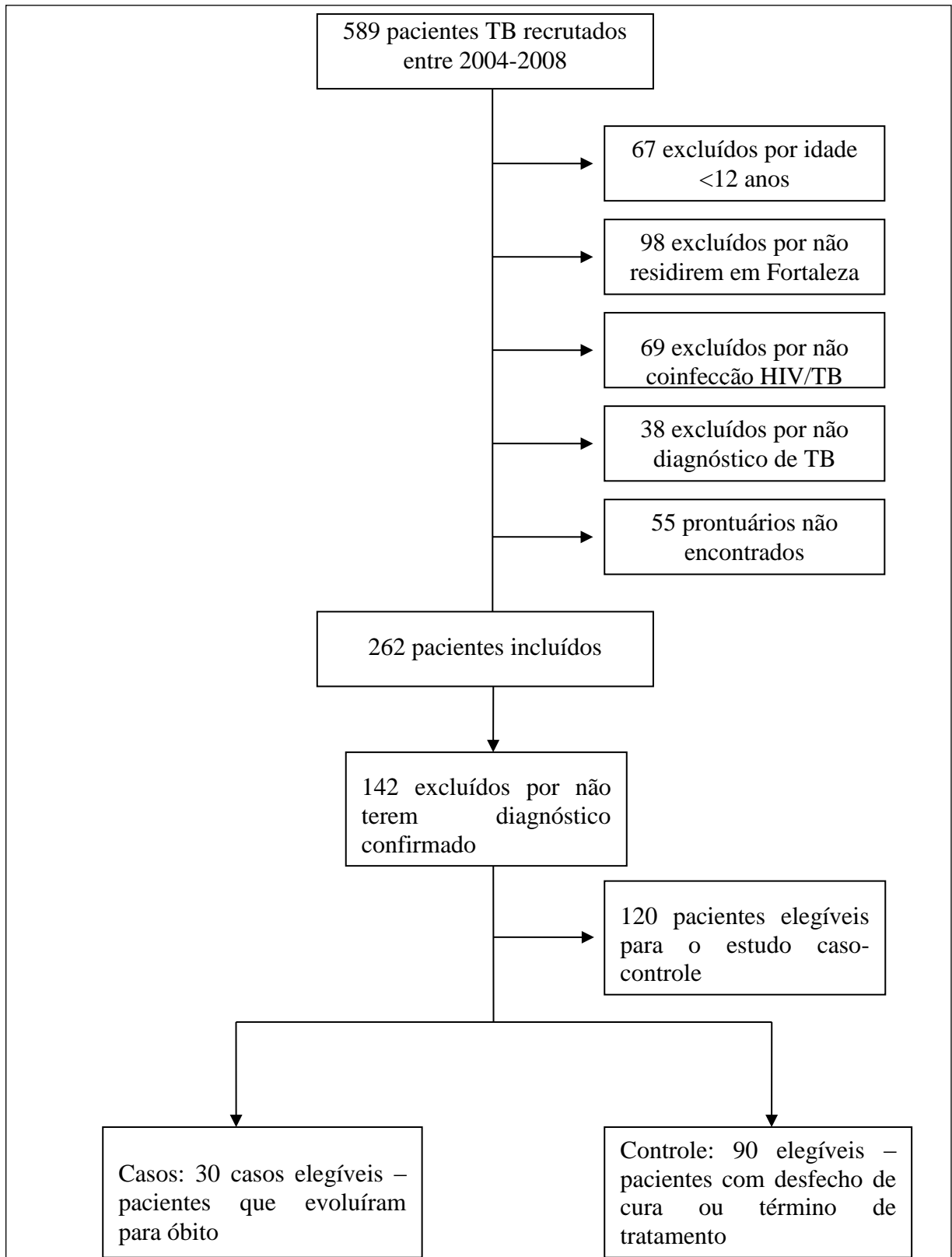
No NUHEP das Instituições em estudo, foram identificadas 589 notificações de coinfeção HIV/TB no período investigado, considerando os mesmos critérios descritos anteriormente. Desses, foram excluídos 67 prontuários por idade inferior a 12 anos, 98 por não residirem em Fortaleza, 69 por não coinfeção HIV/TB, 38 excluídos por não possuírem diagnóstico de TB e 55 prontuários foram excluídos por não terem sido localizados. Foram elegíveis para a primeira etapa do estudo 262 pacientes e para a segunda etapa 142 foram excluídos por não terem diagnóstico confirmado, sendo elegíveis 120 pacientes, dos quais 30 (casos) e 90 (controles) (Figura 16).

Figura 15: Fluxograma dos pacientes notificados no SINAN-TB, SINAN-Aids e NUHEP, no período de 2004 a 2008 portadores de coinfeção HIV/TB recrutados para o estudo.



Fonte: Pesquisa direta. Nota: TB=Tuberculose; HIV=Vírus da Imunodeficiência Humana; NUHEP=Núcleo de Vigilância Hospitalar; HUWC=Hospital universitária Walter Cantídio; HSJ= Hospital São José; HGF= Hospital Geral de Fortaleza; CEMJA=Centro de Especialidades Médicas José de Alencar.

Figura 16: Fluxograma dos 589 pacientes portadores de coinfecc o HIV/TB recrutados para o estudo.



Fonte: Pesquisa direta. Nota: TB=Tuberculose; HIV=v rus da imunodefici ncia humana.

## 5.1 Características da população do estudo

As características demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais da população em estudo estão apresentadas nas Tabelas 3 a 8. A média de idade foi 35,3 anos (DP±9,92). A média de anos de estudo foi de 7,91 (DP±3,7) considerando informação disponível de 109 dos 262 pacientes. O tempo médio em dias entre o início dos sintomas e o atendimento inicial foi de 55,7 (DP±470,97) considerando informações disponíveis de 231 dos 262 pacientes. Já o tempo médio em dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 59,7 (DP±500,44) considerando informações disponíveis de 214 dos 262 pacientes. A duração média em dias dos internamentos foi 13,42 (DP±116,62) considerando 147 dos 165 pacientes submetidos à internação hospitalar.

Entre os participantes, 216 (82,44%) eram do sexo masculino, 218 (83,20%) eram acompanhados no HSJ, 11 (4,20%) indigentes e 10 (3,82) moravam em asilo (Tabela 3).

Quanto aos hábitos e aos antecedentes patológicos 88 (33,59%) eram tabagistas, 110 (41,98%) etilistas, 70 (26,72%) faziam uso de drogas ilícitas e 4 (1,53%) tinha antecedente de diabetes (Tabela 4).

Na tabela 5, observa-se que na amostra estudada os sinais e sintomas da TB que predominaram foram: febre com 197 (76,65%), tosse com 187 (72,76%), perda de peso com 173 (67,32%), anorexia com 125 (48,64%) e adinamia com 118 (45,91%).

Em relação à classificação de entrada e dados clínicos sobre TB, 172 (65,65%) eram casos novos, 37 (14,12%) contactante de TB, 165 (62,98%) internamento hospitalar pela TB, 131 (50,0%) apresentaram como forma clínica a TB pulmonar e entre os que apresentaram TB extrapulmonar 64 (24,9%) eram ganglionar (Tabela 6).

Analisando-se os sujeitos segundo o tipo de diagnóstico, verificou-se que 65 (24,81%) tiveram a confirmação do diagnóstico por baciloscopia, 10 (3,82%) confirmação por histopatológico, 165 (62,98%) diagnóstico presumido por clínica/epidemiologia, 94 (35,88%) diagnóstico presuntivo por resposta ao tratamento, 54 (20,61%) apresentavam PPD com reator forte e 125 (47,71%) apresentavam rx de tórax alterado (Tabela 7).

A Tabela 8 apresenta os parâmetros laboratoriais dos pacientes que integram o estudo. Evidencia-se que o nível de hemoglobina era de 10,88 (±8,85), TGO 57,91 (±91,37), TGP 52,53 (±95,55), linfócitos T CD4+ 228,9 (±234,39), linfócito T CD8+ 762,21 (±795,07).

Tabela 3: Dados demográficos de 262 casos de coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Parâmetro</i>                       | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--|----------|----------|
| <b>Serviço de Origem</b>               |          |          |
| HSJ                                    | 218      | 83,20    |
| CEMJA                                  | 24       | 9,16     |
| HUWC                                   | 16       | 6,11     |
| HGF                                    | 4        | 1,53     |
| <b>Gênero</b>                          |          |          |
| Masculino                              | 216      | 82,44    |
| Feminino                               | 46       | 17,56    |
| <b>Escolaridade (anos)</b>             |          |          |
| ≥ 12                                   | 7        | 2,67     |
| 8 – 11                                 | 43       | 16,41    |
| 4 – 7                                  | 45       | 17,18    |
| 1 – 3                                  | 61       | 23,28    |
| 0                                      | 18       | 6,87     |
| NI                                     | 88       | 33,59    |
| <b>Indigência</b>                      |          |          |
| Sim                                    | 11       | 4,20     |
| Não                                    | 105      | 40,08    |
| NI                                     | 146      | 55,72    |
| <b>Antecedente de moradia em asilo</b> |          |          |
| Sim                                    | 10       | 3,82     |
| Não                                    | 66       | 25,19    |
| NI                                     | 186      | 70,99    |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

OBS 1: HSJ = Hospital São José de Doenças Infecciosas da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. HGF = Hospital Geral de Fortaleza da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. CEMJA = Centro de Especialidades Médicas José de Alencar da Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza. HUWC = Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. OBS 2: NI = Informação não disponível.

Tabela 4: Antecedentes patológicos e hábitos dos 262 casos de coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Parâmetro</i>                     | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--------------------------------------|----------|----------|
| <b>Antecedente tabagismo</b>         |          |          |
| Nunca                                | 79       | 30,15    |
| Ex-tabagista                         | 33       | 12,60    |
| Tabagista                            | 88       | 33,59    |
| NI                                   | 62       | 23,66    |
| <b>Antecedente etilismo</b>          |          |          |
| Sim                                  | 110      | 41,98    |
| Não                                  | 99       | 37,79    |
| NI                                   | 53       | 20,23    |
| <b>Antecedente uso droga ilícita</b> |          |          |
| Sim                                  | 70       | 26,72    |
| Não                                  | 117      | 44,66    |
| NI                                   | 75       | 28,62    |
| <b>Antecedente de diabetes</b>       |          |          |
| Sim                                  | 4        | 1,53     |
| Não                                  | 119      | 45,42    |
| NI                                   | 139      | 53,05    |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

OBS: NI = Informação não disponível.

Tabela 5. Sinais e sintomas da TB em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Parâmetro</i> | <i>N</i> | <i>%</i> |
|------------------|----------|----------|
| Febre            |          |          |
| Sim              | 202      | 77,10    |
| Não              | 29       | 11,07    |
| NI               | 31       | 11,83    |
| Tosse            |          |          |
| Sim              | 190      | 72,52    |
| Não              | 23       | 8,78     |
| NI               | 49       | 18,70    |
| Perde de peso    |          |          |
| Sim              | 180      | 68,70    |
| Não              | 7        | 2,67     |
| NI               | 75       | 28,63    |
| Sudorese noturna |          |          |
| Sim              | 35       | 13,36    |
| Não              | 5        | 1,91     |
| NI               | 222      | 84,73    |
| Adinamia         |          |          |
| Sim              | 126      | 48,09    |
| Não              | 3        | 1,15     |
| NI               | 133      | 50,76    |
| Hemoptóicos      |          |          |
| Sim              | 24       | 9,16     |
| Não              | 30       | 11,45    |
| NI               | 208      | 79,39    |
| Anorexia         |          |          |
| Sim              | 127      | 48,47    |
| Não              | 13       | 4,96     |
| NI               | 122      | 46,57    |
| Dor torácica     |          |          |
| Sim              | 49       | 18,70    |
| Não              | 10       | 3,82     |
| NI               | 203      | 77,48    |
| Dispnéia         |          |          |
| Sim              | 86       | 32,82    |
| Não              | 28       | 10,69    |
| NI               | 148      | 56,49    |
| Linfadenopatia   |          |          |
| Sim              | 71       | 27,10    |
| Não              | 32       | 12,21    |
| NI               | 159      | 60,69    |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

OBS: NI = Informação não disponível.



Tabela 6: Classificação e dados clínicos de entrada sobre TB considerando 262 casos de coinfeção HIV/TB em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Parâmetro</i>                       | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--|----------|----------|
| <b>Classificação de entrada</b>        |          |          |
| Caso novo                              | 172      | 65,65    |
| Recidiva ou abandono                   | 72       | 27,48    |
| NI                                     | 18       | 6,87     |
| <b>Contactante de TB</b>               |          |          |
| Sim                                    | 37       | 14,12    |
| Não                                    | 21       | 8,02     |
| NI                                     | 204      | 77,86    |
| <b>Internamento hospitalar pela TB</b> |          |          |
| Sim                                    | 165      | 62,98    |
| Não                                    | 97       | 37,02    |
| <b>Forma Clínica</b>                   |          |          |
| Pulmonar                               | 131      | 50,0     |
| Extrapulmonar                          | 88       | 33,59    |
| Disseminada                            | 43       | 16,41    |
| <b>Sítio extrapulmonar</b>             |          |          |
| Ganglionar                             | 64       | 24,9     |
| Pleural                                | 23       | 8,94     |
| <b>Meningite/Meningoencefalite</b>     |          |          |
| Articular                              | 4        | 1,55     |
| Intestinal                             | 4        | 1,55     |
| Peritoneal                             | 3        | 1,16     |
| Pericárdica                            | 1        | 0,38     |
| Cutânea                                | 1        | 0,38     |
| Óssea                                  | 1        | 0,38     |
| Renal                                  | 1        | 0,38     |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

OBS: NI = Informação não disponível.

Tabela 7: Dados de diagnóstico de TB em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Parâmetro</i>   | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--|----------|----------|
| Confirmado por baciloscopia positiva de qualquer material biológico    |          |          |
| Sim  | 65       | 24,81    |
| Não  | 197      | 75,19    |
| Confirmado por histopatológico positivo de qualquer material biológico |          |          |
| Sim  | 10       | 3,82     |
| Não  | 252      | 96,18    |
| Presuntivo por clínica/epidemiologia                                   |          |          |
| Sim  | 165      | 62,98    |
| Não  | 97       | 37,02    |
| Presuntivo por resposta ao tratamento                                  |          |          |
| Sim  | 94       | 35,88    |
| Não  | 168      | 64,12    |
| PPD  |          |          |
| Não Reator   | 53       | 20,23    |
| Reator Fraco   | 10       | 3,82     |
| Reator Forte   | 54       | 20,61    |
| NR   | 145      | 55,34    |
| Rx de tórax  |          |          |
| Normal   | 42       | 16,03    |
| Alterado   | 125      | 47,71    |
| NR   | 95       | 36,26    |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

OBS 1: 76 dos 119 pacientes com Rx alterado apresentaram achado radiológico considerado típico (infiltrado em ápice pulmonar com ou sem cavitação). OBS 2: NR = Não realizado.

Tabela 8: Parâmetros laboratoriais em pacientes com coinfeção HIV/TB, residentes em Fortaleza, no período de 2004 a 2008.

| <i>Variável</i>                               | <i>Resultado</i> |
|---|------------------|
| Hemoglobina (95 pacientes) (Média ± DP)       | 10,88 (±8,85)    |
| TGO (114 pacientes) (Média ± DP)              | 57,91 (±91,37)   |
| TGP (115 pacientes) (Média ± DP)              | 52,53 (±95,55)   |
| Linfócitos T CD4+ (50 pacientes) (Média ± DP) | 228,9 (±234,39)  |
| Linfócitos T CD8+ (37 pacientes) (Média ± DP) | 762,21 (±795,07) |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

Em relação ao desfecho da coinfeção HIV/TB, considerando a população estudada, esta informação foi obtida em 183 dos 262 pacientes incluídos (71,2%). Alta por cura ou término de tratamento foi o desfecho mais prevalente (43,89%), sendo o óbito registrado em 30 pacientes (Tabela 9). A letalidade por tuberculose em pacientes coinfectados com HIV/Aids, maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza, entre os anos de 2004 e 2008, foi de 11,45%.

Tabela 9: Desfechos da coinfeção HIV/TB em maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza, entre os anos de 2004 e 2008.

| <i>Desfecho</i>               | <i>N</i> | <i>%</i> | <i>% acumulado</i> |
|-------------------------------|----------|----------|--------------------|
| Cura ou término de tratamento | 115      | 43,89    | 43,89              |
| Mudança de diagnóstico        | 1        | 0,38     | 44,27              |
| Abandono                      | 42       | 16,03    | 60,3               |
| Transferência                 | 3        | 1,15     | 61,45              |
| Óbito                         | 30       | 11,45    | 72,9               |
| NR                            | 71       | 27,10    | 100                |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

## 5.2 Segunda etapa

Através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) identificaram-se, no período de 2004 a 2008, 94 óbitos notificados de indivíduos com aids (B20 a B24) como causa básica de morte, com idade maior ou igual a 12 anos, residindo em Fortaleza e com TB (A15 a A19) como causa imediata ou associada de óbito (Tabela 10). Entretanto, apenas 30 óbitos tiveram seus registros acessíveis para revisão. A caracterização desses casos de coinfeção HIV/TB, que evoluíram para óbito está apresentada nas Tabelas 11 a 15. Nestas tabelas faz-se uma comparação dos casos de óbito (30 casos) com os casos que tiveram como desfecho cura ou término de tratamento (90 controles).

Tabela 10: Distribuição de óbitos por coinfeção HIV/TB em Fortaleza-CE, no período de 2004 a 2008, considerando o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), tendo os códigos B20 a B24 como causa básica e os códigos A15 a A19 nas linhas A, B e C.

| <i>Ano</i> | <i>Ceará</i> | <i>B20 a B24 como causa básica de Óbito</i> | <i>&gt;12 anos</i> | <i>Com residência em Fortaleza</i> | <i>A15 a A19 nas linhas ABC</i> |
|------------|--------------|---|--------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| 2004       | 16.524       | 165   | 159                | 107                                | 11                              |
| 2005       | 15.708       | 159   | 155                | 112                                | 16                              |
| 2006       | 16.808       | 189   | 182                | 122                                | 14                              |
| 2007       | 18.087       | 210   | 207                | 154                                | 31                              |
| 2008       | 19.280       | 222   | 220                | 143                                | 22                              |
| Total      | 86.407       | 945   | 923                | 638                                | 94                              |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

Foram avaliados 262 pacientes coinfectados TB/HIV elegíveis para o estudo de caso-controle com vistas à identificação de fatores de riscos associados a óbito entre pacientes em estudo. Destes, 142 não eram elegíveis pelos seguintes critérios de exclusão: não tinham diagnóstico confirmada por isolamento do *M. tuberculosis* em amostra biológica, não tinham histopatológico compatível com TB e, em caso de diagnóstico presumido, não foi utilizado a medicação anti-TB por um período superior a um mês.

### ***5.2.1 Características dos pacientes portadores de coinfeção HIV/TB incluídos na pesquisa que evoluíram para óbito e cura ou término de tratamento.***

Os níveis de escolaridade não variaram entre os grupos caso e controle. Com relação ao estado civil solteiro, o indivíduo casado tem 2,7 vezes mais chance de óbito e o indivíduo separado/viúvo tem 3,7 vezes mais chance de óbito (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição dos pacientes com coinfeção HIV/TB, analisados em do caso-controle, segundo escolaridade e situação conjugal, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS         | CASOS |       | CONTROLES |       | p     | OR [IC 95%]    |
|-------------------|-------|-------|-----------|-------|-------|----------------|
|                   | N     | %     | N         | %     |       |                |
| Escolaridade      |       |       |           |       |       |                |
| Analfabeto        | 2     | 25,0% | 6         | 75,0% | 0,99  | -              |
| 1º incompleto     | 9     | 30,0% | 21        | 70,0% |       |                |
| 1º completo       | 6     | 25,0% | 18        | 75,0% |       |                |
| 2º incompleto     | 1     | 20,0% | 4         | 80,0% |       |                |
| 2º completo       | 5     | 29,4% | 12        | 70,6% |       |                |
| Superior          | 1     | 25,0% | 3         | 75,0% |       |                |
| Situação conjugal |       |       |           |       |       |                |
| Solteiro          | 11    | 17,7% | 51        | 82,3% | 0,03* | 1,0            |
| Casado            | 10    | 37,0% | 17        | 63,0% |       | 2,7 [1,0-7,5]  |
| Separado/viúvo    | 8     | 44,4% | 10        | 55,6% |       | 3,7 [1,2-11,5] |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

\*Significante.

A Tabela 12 analisa as características da TB. Com relação aos tipos de caso observa-se que 100% dos casos novos foram a óbito diferente de retratamento e abandono que tiveram apenas 18,3% e 14,3% respectivamente. Com relação à forma clínica não houve diferença estatística.

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo características da tuberculose em pacientes com coinfeção HIV/TB, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS      | CASOS |        | CONTROLES |       | p      | OR [IC 95%] |
|----------------|-------|--------|-----------|-------|--------|-------------|
|                | N     | %      | N         | %     |        |             |
| Tipo de caso   |       |        |           |       |        |             |
| Novo           | 13    | 100,0% | 0         | 0,0%  | <0,01* | **          |
| Retratamento   | 13    | 18,3%  | 58        | 81,7% |        |             |
| Abandono       | 4     | 14,3%  | 24        | 85,7% |        |             |
| Forma clínica  |       |        |           |       |        |             |
| Pulmonar       | 23    | 32,9%  | 47        | 67,1% | 0,08   | -           |
| Pulmonar+extra | 3     | 14,3%  | 18        | 85,7% |        |             |
| Extra-pulmonar | 4     | 14,8%  | 23        | 85,2% |        |             |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

\*Significante.

\*\*Não é possível calcular a razão de chances (OR) por conter uma casela vazia.

O resultado do Raio-x de tórax normal foi total no grupo controle, diferente do alterado que teve uma proporção de 31% de óbitos. No entanto, não foi possível calcular medida de risco porque não houve nenhum indivíduo com resultado normal. Com relação ao tipo de alteração, o indivíduo com alteração atípica tem 76% menos chance (OR=0,24) de ter óbito do que o indivíduo com alteração típica. Já os indivíduos com resposta positiva ao tratamento têm 92% menos chance de óbito do que o indivíduo sem resposta ao tratamento. Tipo de diagnóstico, resultado da baciloscopia e esquema básico não apresentaram diferença significativa entre os grupos (Tabela 13).

O indivíduo com diagnóstico de HIV devido à TB tem 75% menos chance (OR=0,25) de óbito do que o indivíduo sem o diagnóstico. Indivíduos que iniciaram o TARV apresentaram 89% menos chance (OR=0,11) de óbito do que os indivíduos que ainda não iniciaram. A variável IRIS não apresentou diferença significativa (Tabela 14).

A média do CD4 foi estatisticamente semelhante em ambos os grupos e a média da carga viral antes da TB foi superior no grupo dos casos (p=0,04) (Tabela 15).

Tabela 13 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo características do tratamento, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS              | CASOS |       | CONTROLES |        | p      | OR [IC 95%]     |
|------------------------|-------|-------|-----------|--------|--------|-----------------|
|                        | N     | %     | N         | %      |        |                 |
| Tipo de diagnóstico    |       |       |           |        |        |                 |
| Confirmado             | 16    | 28,1% | 41        | 71,9%  | 0,55   | -               |
| Presuntivo             | 14    | 23,0% | 47        | 77,0%  |        |                 |
| Baciloscopia           |       |       |           |        |        |                 |
| Negativa               | 18    | 25,4% | 53        | 74,6%  | 0,99   | -               |
| Positiva               | 12    | 25,5% | 35        | 74,5%  |        |                 |
| Raio-X de tórax        |       |       |           |        |        |                 |
| Normal                 | 0     | 0,0%  | 11        | 100,0% | 0,03*  | **              |
| Alterado               | 22    | 31,0% | 49        | 69,0%  |        |                 |
| Tipo de alteração      |       |       |           |        |        |                 |
| Típico                 | 16    | 45,7% | 19        | 54,3%  | 0,01*  | 1,0             |
| Atípico                | 6     | 16,7% | 30        | 83,3%  |        | 0,24[0,08-0,71] |
| Resposta ao tratamento |       |       |           |        |        |                 |
| Não                    | 29    | 31,9% | 62        | 68,1%  | <0,01* | 1,0             |
| Sim                    | 1     | 3,7%  | 26        | 96,3%  |        | 0,08[0,01-0,64] |
| Esquema básico         |       |       |           |        |        |                 |
| Não                    | 4     | 26,7% | 11        | 73,3%  | 0,99   | -               |
| Sim                    | 26    | 25,2% | 77        | 74,8%  |        |                 |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

\*Significativo.

Tabela 14 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo evolução clínica, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS                        | CASOS |       | CONTROLES |       | p     | OR [IC 95%]            |
|----------------------------------|-------|-------|-----------|-------|-------|------------------------|
|                                  | N     | %     | N         | %     |       |                        |
| <b>IRIS</b>                      |       |       |           |       |       |                        |
| Não                              | 11    | 40,7% | 16        | 59,3% | 0,11  | -                      |
| Sim                              | 3     | 16,7% | 15        | 83,3% |       |                        |
| <b>Diagnóstico HIV devido TB</b> |       |       |           |       |       |                        |
| Não                              | 11    | 16,9% | 54        | 83,1% | 0,01* | 1,0<br>0,25[0,09-0,69] |
| Sim                              | 12    | 44,4% | 15        | 55,6% |       |                        |
| <b>Início do TARV</b>            |       |       |           |       |       |                        |
| Não                              | 20    | 54,1% | 17        | 45,9% | <0,01 | 1,0<br>0,11[0,05-0,29] |
| Sim                              | 10    | 12,0% | 73        | 88,0% |       |                        |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

\*Significante.

Tabela 15 – Distribuição dos pacientes do caso-controle segundo CD4 e Carga Viral, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS | CASOS               | CONTROLES          | p     |
|-----------|---------------------|--------------------|-------|
|           | Média ± EP          | Média ± EP         |       |
| CD4 média | 497,9 ± 168,3       | 249,4 ± 26,2       | 0,52  |
| CV média  | 190949,1 ± 181961,6 | 139249,2 ± 38175,3 | 0,04* |

Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

EP: Erro padrão. \*Significativo.

### **5.2.2 Fatores de riscos para mortalidade por tuberculose dos pacientes portadores de coinfecção HIV/TB incluídos na pesquisa.**

Na análise univariada, os fatores de riscos de mortalidade por TB foram situação conjugal (solteiro e separado/viuvo), tipo de caso (novo), raio x alterado, diagnóstico de HIV devido à TB e carga viral antes da TB. Após realizada a análise dos fatores de risco individualmente foi elaborado um modelo multivariado a partir das variáveis que foram significativas até 20% ou  $p < 0,20$ . Após ajuste, as associações entre as variáveis respostas ao tratamento e o indivíduo que não iniciou o TARV manteve-se estatisticamente significativa. O



indivíduo que não teve resposta ao tratamento tem 9,9 vezes mais chance de ter óbito e o indivíduo que não iniciou o TARV tem 10,1 vezes mais chance de ter óbito do que o indivíduo que iniciou (Tabela 16).

Tabela 16 – Modelo final da regressão logística multivariada para óbito por tuberculose, em pacientes com coinfeção HIV/TB, Fortaleza, 2004-2008.

| VARIÁVEIS              | p      | OR bruta       | p      | OR ajustada    |
|------------------------|--------|----------------|--------|----------------|
| Resposta ao tratamento |        |                |        |                |
| Sim                    | <0,01* | 1,0            | 0,04   | 1,0            |
| Não                    |        | 12,2[1,6-94,0] |        | 9,9[1,1-89,8]  |
| Início do TARV         |        |                |        |                |
| Sim                    | <0,01* | 1,0            | <0,01* | 1,0            |
| Não                    |        | 8,6[3,4-21,6]  |        | 10,1[3,3-35,8] |

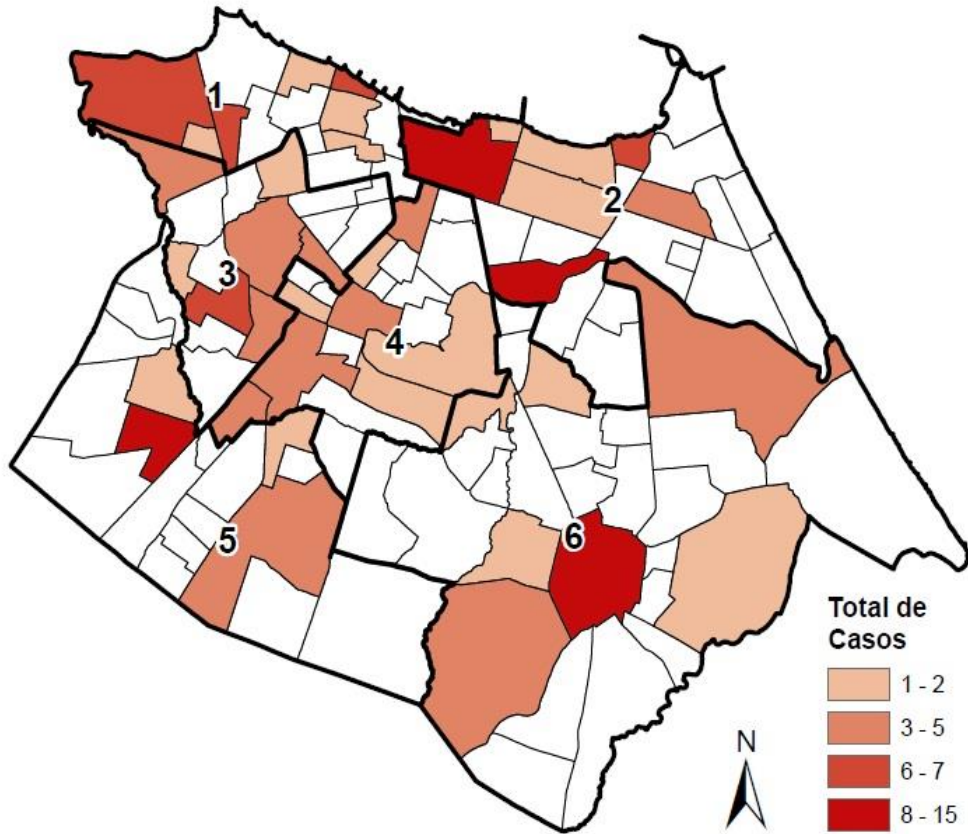
Fonte: SINAN; Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica.

\*Significante.

### 5.3 Distribuição espacial da coinfeção HIV/TB bairros e regionais da cidade de Fortaleza.

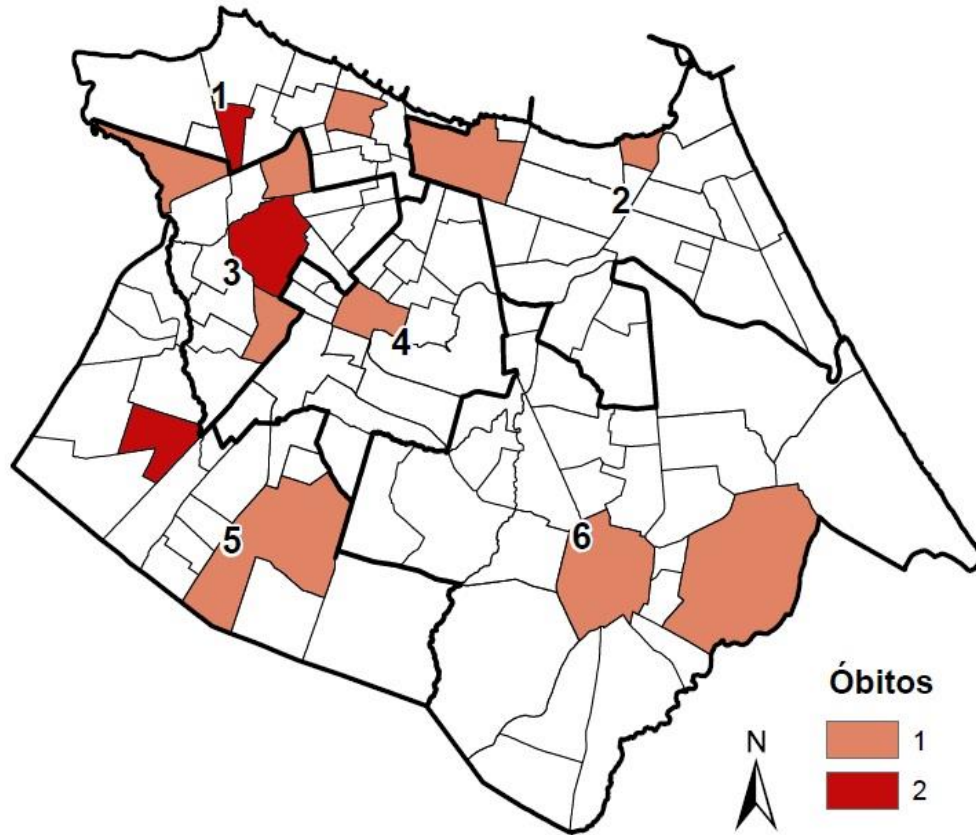
Na visualização da distribuição espacial dos casos de coinfeção HIV/TB, por bairros, no mapa de Fortaleza, percebeu-se uma maior concentração de casos nos bairros periféricos da região oeste de Fortaleza (SER I, III e V) (Figuras 17, 18 e 19).

Figura 17 - Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB por bairros e regionais da cidade de Fortaleza. 2004-2008.



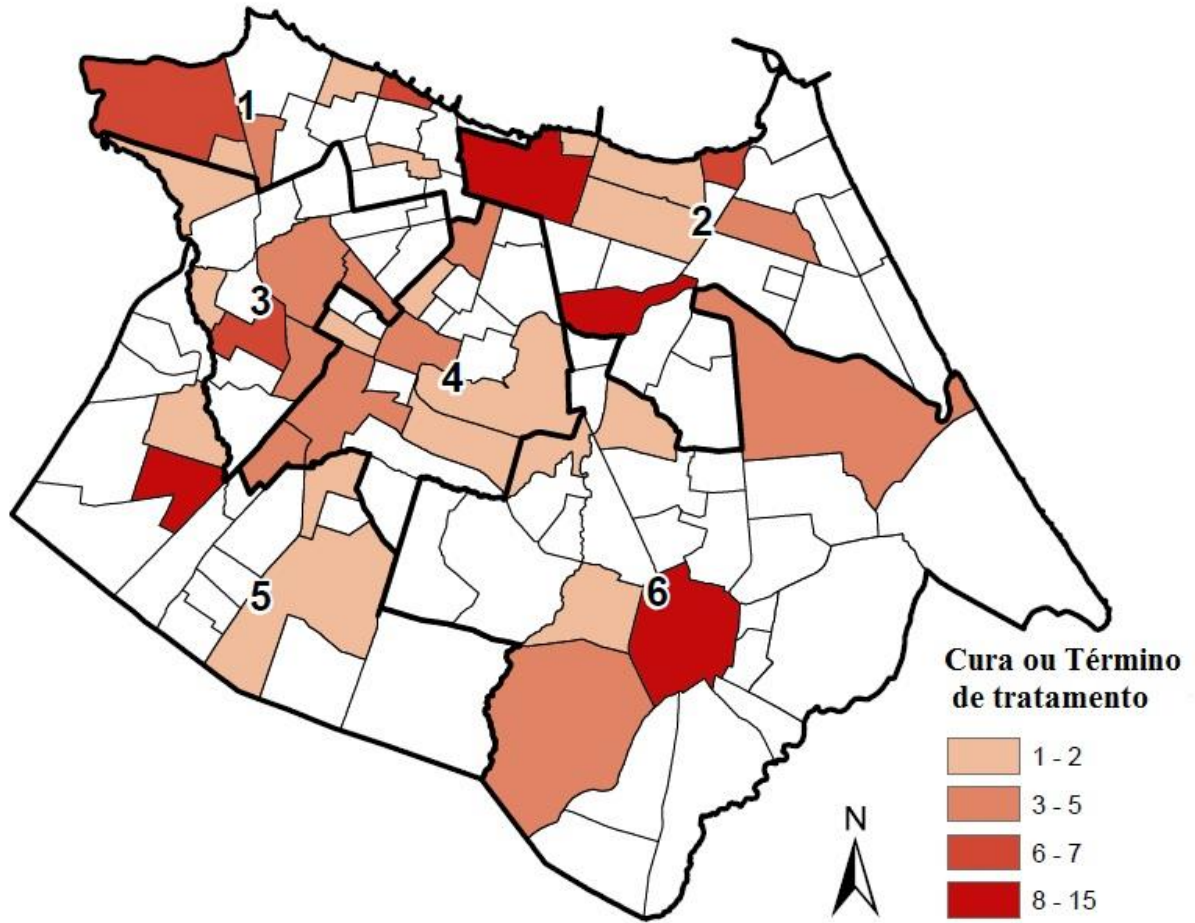
Fonte: Pesquisa direta

Figura 18: Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB que evoluíram para óbito, por bairros e regionais da cidade de Fortaleza, 2004-2008.



Fonte: Pesquisa direta

Figura 19: Distribuição espacial de pacientes portadores de coinfeção HIV/TB que evoluíram para cura ou término de tratamento, por bairros e regionais da cidade de Fortaleza, 2004-2008.



Fonte: Pesquisa direta

## 6 DISCUSSÃO

O presente trabalho traz informações relevantes em relação à coinfeção HIV/TB na cidade de Fortaleza. As características clínicas e epidemiológicas de pacientes com coinfeção HIV/TB, maiores de 12 anos, residentes na cidade de Fortaleza-CE, foram devidamente analisadas em 262 casos.

A interação entre HIV e *Mycobacterium tuberculosis* tem influenciado profundamente a epidemiologia de ambas as doenças. Essa associação HIV/TB constitui, nos dias atuais, um importante problema de saúde pública, podendo levar ao aumento da morbidade e mortalidade pela TB (SIAWAYA et al., 2007; OMS, 2005). Vários estudos em nível nacional têm indicado que o perfil sociodemográfico dos pacientes coinfectados é caracterizado por adultos jovens (MUNIZ et al., 2006; MORIMOTO et al., 2005; BOFFO et al., 2004; SILVEIRA et al., 2006), com predomínio do sexo masculino (MUNIZ et al., 2006; BOFFO et al., 2004; CARVALHO et al., 2006; SILVEIRA et al., 2006; RODRIGUES; FIEGENBAUM; MARTINS, 2010) e de baixa escolaridade (BOFFO et al., 2004; SANTOS et al., 2009; CARVALHO et al., 2006; SILVEIRA et al., 2006), sendo comuns os hábitos de etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas (CARVALHO et al., 2006). Dados coincidentes com os resultados desse estudo.

De acordo com o Boletim de Saúde de TB da Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza (2010b) o número de casos de TB no sexo masculino tem sido consideravelmente superior àquele detectado no feminino, sendo o mesmo verificado no coeficiente de incidência. Essa predominância de casos é observada em toda a literatura e por todos os que trabalham com pacientes com TB, levando-se a deduzir que o seu estilo de vida (tabagismo, etilismo, promiscuidade, descuidos com sua saúde, sendo a maioria dos casos diagnosticados em homens a nível hospitalar) seja um dos fatores responsáveis por tal crescimento.

A predominância da associação HIV/TB na faixa etária economicamente ativa, fato observado neste estudo, implica em um grande peso socioeconômico, o que traz repercussões sociais para o paciente, família e sociedade (CHEADE et al., 2009; SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b). Ademais, a concentração neste grupo etário poderá estar relacionada à maior exposição a atividades realizadas com maior frequência nesta fase da vida como relações sexuais sem uso de

preservativos e uso de drogas ilícitas, resultando em maior exposição ao HIV e ao *M. tuberculosis* (WHO, 2005).

No presente estudo, a coinfeção HIV/TB foi mais prevalente entre indivíduos do sexo masculino. A população masculina tem se mostrado mais vulnerável e prevalente para coinfeção HIV/TB (MUNIZ et al., 2006; BOFFO et al., 2004; CHEADE et al., 2009; SILVA; GONÇALVES, 2012). Em avaliação de pacientes com HIV em hospital de referência da cidade de Fortaleza, notificados no período de 1985 a 1992, constatou-se que pacientes do sexo masculino eram significativamente mais acometidos por TB do que mulheres (KERR-PONTES; OLIVEIRA; FREIRE, 1997). Em outro estudo de prevalência da infecção pelo HIV em indivíduos com TB atendidos nos Centros de Saúde da Família de Fortaleza evidenciou-se que a população que apresentou TB/Aids incluía predominantemente os homens (SILVA; GONÇALVES, 2012).

A baixa escolaridade entre indivíduos com coinfeção HIV/TB foi característica notada neste estudo. Prado e colaboradores (2011) afirma que a baixa escolaridade foi um importante fator de influência no número de casos de TB/AIDS. Para Cheade e colaboradores (2009) a baixa escolaridade pode refletir-se nas possibilidades profissionais desses indivíduos, restringindo-os a condições desfavoráveis de vida e emprego, mantendo seu estado de pobreza. Ressaltam ainda que seja 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 TB.

Em relação a hábitos como etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, estes foram observados com frequência no presente estudo. Severo e colaboradores observaram que, entre indivíduos internados para tratamento da TB, o etilismo foi categoria de exposição muito frequente (61%), fato que, segundo os autores, é compreensível, pois a caquexia decorrente do etilismo predispõe o indivíduo a um quadro de baixa imunidade (SEVERO et al., 2007). Em outro estudo, os autores concluíram que o consumo excessivo de álcool é comum entre indivíduos infectados por HIV (CONIGLIARO et al., 2003). Além disso, o álcool e outras drogas também podem influenciar o tabagismo entre as pessoas vivendo com HIV/Aids (WEBB et al., 2007; OPAS, 2006). O tabagismo já foi identificado como um fator de risco para a TB desde 1918 (WEBB, 1918). O uso de tabaco vem sendo amplamente aceito como fator determinante da TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010d). Fumar é um hábito frequente entre pessoas infectadas pelo HIV e pode contribuir para a morbidade e mortalidade

prematura. A prevalência de tabagismo entre esses indivíduos é maior que a encontrada na população em geral (WEBB et al., 2007). Segundo a OMS, usuários de drogas têm taxas maiores de infecção por HIV e risco aumentado de TB (WHO, 2008c).

A diabetes não controlada está associada a várias complicações, como o aumento da susceptibilidade a infecções (DOOLEY; CHAISSON, 2009). Alguns estudos de caso-controle demonstram que o risco de um paciente diabético desenvolver TB varia de 2,44 a 8,33, comparado com um paciente não diabético (RAWAT; SINDHWANI; BISWAS, 2011). Na população em estudo houve um número reduzido de pacientes com diabetes, corroborando com estudo realizado por Farias (2011), em que na análise entre TB e diabetes não houve associação estatística significativa. O autor diz que vale ressaltar que estudos dessa natureza são escassos no Brasil. Por sua vez, em um estudo no Rio de Janeiro, o relato de diabetes mellitus foi frequente (15,4%), superior ao relatado na literatura brasileira (OLIVEIRA et.al., 2009). No entanto, na literatura internacional, essa associação de diabetes como fator de risco para o desenvolvimento de TB, tem sido objeto de estudo confirmado (ALISJAHBANA et. al., 2006; STEVENSON et. al., 2007; JEON; MURRAY, 2008; DOOLEY et. al., 2009; RUSLAMI et. al., 2010).

O tempo médio entre o início dos sintomas e o atendimento inicial do paciente na unidade de saúde, e o tempo entre o início dos sintomas até o diagnóstico foram longos. Para Maior e colaboradores (2012) os longos tempos, tanto entre a entrada do paciente no sistema de saúde e o diagnóstico de TB quanto entre a baciloscopia de escarro positiva e o início do tratamento, sugerem a necessidade de estratégias, como o investimento em estrutura e em informatização do sistema de saúde que reduzam esses intervalos de tempo. Afirma ainda que a principal causa para o retardo no diagnóstico da TB em seu estudo foi a apresentação tardia do paciente ao serviço de saúde, tanto pela falta de percepção de estar doente quanto pela dificuldade de acesso às unidades de saúde. Reforça também que o tempo entre o resultado da baciloscopia e o início do tratamento para a TB de uma semana, não é adequado. O tempo entre o resultado positivo de uma baciloscopia e o início do tratamento não deve ultrapassar 24-48 horas. Outro estudo de revisão sistemática conduzido por Sreeramareddy e colaboradores (2009) concluíram que vários pesquisadores têm relatado sobre atrasos no diagnóstico da TB e que existe um atraso de tempo considerável entre o início dos sintomas da TB pulmonar e diagnóstico, sendo esse atraso considerado inaceitável. Os autores sugerem ainda, que a alta taxa de sucesso de tratamento da Estratégia de tratamento diretamente

observado (DOTS) da TB pode ser apoiada por medidas para encurtar o atraso no diagnóstico. Isto pode resultar na redução na transmissão e no melhor controle da doença.

A TB pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com o órgão acometido (BRASIL, 2011). Os sinais e sintomas mais frequentes na população estudada foram febre, tosse, perda de peso, anorexia e adinamia. Estudo realizado em Florianópolis aponta que como os sinais e sintomas prevalentes a tosse, perda de peso, febre, sudorese, astenia e anorexia (BESEN; STAUB; SILVA, 2011). Outro estudo realizado por Oliveira (2009) revela que o emagrecimento, a febre e a tosse produtiva foram os sinais e sintomas mais frequentes no momento da internação. De acordo com Domínguez (2007) as manifestações clínicas da TB são variadas e inespecíficas, não existindo sinal ou sintoma clínico exclusivo da doença. A tosse seca ou produtiva, presente por mais de três semanas é um dos sintomas de alerta para a TB pulmonar. Outros estudos enfatizam que além da tosse, outros sinais e sintomas, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada (CONDE; MUZY DE SOUZA, 2009; KRITSKI; MELO, 2007).

Quanto à classificação de entrada da TB, observou-se neste estudo que a maioria (66,9%) apresentou TB pela primeira vez (caso novo). O rápido crescimento da epidemia da aids em muitos países resultou em um aumento no número estimado de casos novos de TB (WHO, 2009a). A infecção por HIV é um dos mais importantes fatores de risco para o adoecimento por TB, sendo que uma enfermidade leva à progressão da outra, acarretando transformações epidemiológicas em ambas as doenças (SIAWAYA et al., 2007; WHO, 2009b). Indivíduos infectados por HIV possuem risco muitas vezes mais elevado de desenvolver TB durante suas vidas do que indivíduos não infectados pelo HIV (SIAWAYA et al., 2007; SELWYN et al., 1989).

A classificação TB pulmonar, é dada pela localização da doença nos pulmões, é a forma mais freqüente da doença, ocorre em 85% dos casos de TB pós-primária ou de reativação. É a forma mais comum de adoecimento entre adultos e adolescentes, mesmo entre portadores de imunodeficiências, como na coinfeção TB/HIV (II CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2004). No presente estudo observa-se uma predominância de TB pulmonar, seguida pela extrapulmonar, dado que corrobora com outros estudos (BOFFO et al., 2004; SANTOS et al., 2009; BRUNELLO et al., 2011). O coeficiente de incidência de TB pulmonar e extrapulmonar detectados ano a ano em Fortaleza confirma a tendência da literatura citada em todos os compêndios que analisam o comportamento da



doença e sua tendência no país (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b). Por outro lado, o expressivo número de casos de TB extrapulmonar sugere uma associação da doença extrapulmonar com imunodeficiência (BRASIL, 2011).

O diagnóstico de TB na coinfeção é semelhante ao diagnóstico na população geral. O teste mais utilizado para diagnóstico de TB pulmonar é a baciloscopia, é usado há mais de 100 anos (WHO, 2011). Por ser um método simples e seguro é considerada o método de escolha para o diagnóstico da TB pulmonar ao demonstrar mais rapidamente a presença do agente etiológico e desta forma agilizar a implantação de ações visando eliminar os focos infecciosos da doença (BRASIL, 2011). Entretanto, a cultura de micobactérias no contexto da coinfeção TB/HIV é fundamental por sua maior positividade, pois permite a diferenciação das espécies de micobactérias e viabiliza o teste de sensibilidade aos medicamentos antiTB (BRASIL, 2004; SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006 ). Embora a baciloscopia represente o recurso principal para diagnosticar a TB, suas limitações demandam a realização da cultura, principalmente no contexto da coinfeção TB/HIV, onde as proporções são diferentes (COELHO et. al., 2004).

O exame radiológico e o PPD são apenas exames auxiliares, requerendo do profissional que ele esteja habilitado a interpretar os resultados obtidos, utilizando essas informações para assegurar um diagnóstico de maior confiabilidade (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b).

A radiografia de toráx é método diagnóstico de grande importância na investigação da TB (DALEY; GOTWAY; JASMER, 2009). Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou doença no passado, além do tipo e extensão do comprometimento pulmonar. O estudo radiológico tem importante papel na diferenciação de formas de TB de apresentação atípica e no diagnóstico de outras pneumopatias no paciente portador de HIV/aids ou de outras situações de imunodepressão (BRASIL, 2011). Portanto, deve ser solicitada para todo o paciente com suspeita clínica de TB pulmonar (MONTENEGRO, 2011). Vale ressaltar, que até 15% dos casos de TB pulmonar não apresentam alterações radiológicas, principalmente pacientes imunodeprimidos (SBPT, 2009).

O diagnóstico histológico, a partir de qualquer fragmento tecidual, é bastante útil na investigação das formas de TB extrapulmonares, ou nas formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa, por exemplo, na TB miliar, ou em

indivíduos imunossuprimidos. Muitas vezes, evidencia-se a presença do BAAR ou então a reação granulomatosa, às vezes com necrose caseosa, sugestiva da reação do hospedeiro frente à micobactéria. Nos pacientes imunossuprimidos, e menos frequente a presença de granuloma com necrose caseosa, mas e mais frequente a positividade da baciloscopia no material de biopsia (BRASIL, 2011).

Para fins de vigilância epidemiológica, é considerado um caso de TB todo indivíduo com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura, e aquele em que o médico, com base em dados clínicos e epidemiológicos e no resultado de exames complementares, firma o diagnóstico de TB (SILVA JÚNIOR, 2004; BRASIL, 2011). Há que se fazer uma reflexão cuidadosa dos dados encontrados neste estudo, tendo em vista o expressivo quantitativo de casos com diagnóstico presumido, a prescrição de tratamento empírico sem aguardar e/ou confirmar o diagnóstico de certeza, tendo em vista a gravidade em que chegaram esses pacientes para serem diagnosticados a nível hospitalar.

Os critérios diagnósticos adotados pelo Boletim de Saúde de TB da Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza (2010b) para diagnóstico de TB enfatizam que antes de se optar por um diagnóstico de TB pulmonar sem confirmação bacteriológica (TB pulmonar negativa), devem ser afastados os quadros pulmonares agudos de outras etiologias, especialmente os que apresentem febre. Nesses casos, o doente será reavaliado após 7 a 15 dias de tratamento sintomático e/ou com antibioticoterapia inespecífica. Reforçam ainda que as internações por TB na cidade de Fortaleza necessitam de uma atenção mais cuidadosa, tendo em vista o volume de diagnósticos realizados por ocasião das hospitalizações em que a clientela apresenta sintomas respiratórios e nesse momento é efetivado seu diagnóstico. Se muitos pacientes estão evoluindo para o óbito, pode significar que o diagnóstico está sendo feito tardiamente, em casos já com complicações.

O tratamento hospitalar tem sido cada vez menos utilizado, porém ainda é imprescindível para os que vivem em más condições socioeconômicas e para os casos graves. Essa necessidade torna-se ainda mais forte quando se somam outras condições, como alcoolismo, desnutrição, uso de drogas ilícitas e associação com outras doenças (SEVERO et. al., 2007). No presente estudo a maioria dos pacientes com TB associada à infecção pelo HIV foram submetidos à internação hospitalar, com tempo médio de internamento prolongado. Este resultado é consistente com o relato de Cheade e colaboradores (2009) sobre a elevada frequência de internações nesse grupo, sugerindo que a TB em indivíduos portadores de

HIV/Aids constituiu fator colaborador para a hospitalização nas diferentes fases do desenvolvimento da TB. O Boletim de Saúde de Fortaleza (2010b) afirma que a maioria dos casos de TB em homens são diagnosticados a nível hospitalar, tal situação sugere uma associação com o alcoolismo e os descuidos com sua saúde apresentados por esses indivíduos. Em estudo com pacientes internados com TB em região com alta prevalência, a duração média de internação para todos os pacientes foi de 20 dias (intervalo = 12-38) (SILVA et al., 2010).

A letalidade observada na presente casuística foi maior que a letalidade média por TB no país. Apesar de a TB ser considerada doença curável e evitável, a letalidade por esta doença ainda é elevada em nosso país, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20%. (SIAWAYA et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010d; BRASIL, 2011). Em sua maioria, os óbitos por TB ocorrem nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares (BRASIL, 2011). Se muitos pacientes estão evoluindo para o óbito, pode significar que o diagnóstico está sendo feito tardiamente, em casos já com complicações (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b). Pelo menos um em cada quatro mortes de pessoas que vivem com HIV/Aids podem ser atribuídos à TB (WHO, 2010a).

Com relação ao desfecho, observou-se neste estudo uma baixa taxa de cura ou término de tratamento e uma elevada taxa de abandono. Os resultados são similares aos encontrados em outros estudos (MUNIZ et al., 2006; PRADO et al., 2011; LACERDA et al., 2009), e ficaram aquém das taxas nacionais para TB e distantes das metas estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (SIAWAYA et al., 2007; WHO, 2004; WHO, 2008b; SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA, 2010b).

No presente estudo, os casos de óbito apresentaram contagem média de linfócitos T CD4+ muito baixa. Cheade (2007), a partir de informações segundo grau de comprometimento imunológico em pacientes portadores de HIV/Aids, no período de ocorrência de óbito e após início de terapia antituberculose, observou níveis de linfócitos T CD4+ menores que 350 células/mm<sup>3</sup>, o que evidencia a imunodeficiência avançada como possível determinante da evolução para o óbito nestes indivíduos. Outro estudo com pacientes portadores de TB extrapulmonar e infectados por HIV, utilizando modelo de riscos proporcionais, observou que pacientes que apresentaram contagem de linfócitos T CD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> tiveram risco aumentado de morte (KINGKAEW et al., 2009).

O uso de TARV foi mais frequente entre pacientes que evoluíram para cura ou término de tratamento, sugerindo que a TARV seja fator protetor de óbito na coinfeção HIV/TB. Nos últimos anos foram realizados alguns estudos relativos à mortalidade por TB em portadores de infecção por HIV/Aids, e a não utilização de TARV esteve associada a um risco aumentado de óbito (MARUZA; XIMENES; LACERDA, 2008). Manosuthi e colaboradores (2005) observaram que o início mais tardio da TARV está associado à maior letalidade por HIV/TB.

A infecção pelo *M. tuberculosis* acelera o processo de replicação do HIV, o que pode resultar em aumento da mortalidade para os pacientes co-infectados (KERR-PONTES et al., 1997). Domingos e colaboradores (2008) em sua pesquisa sugerem a necessidade de estudos mais detalhados para esclarecer o real impacto da epidemia de HIV na mortalidade por TB.

A mortalidade por TB tem sido atribuída à quimioterapia irregular ou inadequada, demora no diagnóstico, multi-resistência às drogas e co-infecção com HIV (SACKS; PENDLE, 1998).

Neste estudo caso-controle, de fatores de riscos de mortalidade por TB em pacientes co-infectados HIV/TB, o óbito foi explicado por duas variáveis respostas ao tratamento e o não início do TARV, sendo que o indivíduo que não teve resposta ao tratamento tem 9,9 vezes mais chance de ter óbito e o indivíduo que não iniciou o TARV associado ao tratamento pra TB tiveram 10,1 vezes mais chance de ter óbito.

Vários estudos têm relatado que o início precoce da terapia antiretroviral em pacientes co-infectados com TB/HIV pode reduzir o risco de morte (MANOSUTHI et al., 2005; AKKSILP et al., 2007; TABARSI et al., 2009; WORODRIA et al., 2011). Embora exista quimioterápicos comprovadamente eficazes para o tratamento da TB, doença curável em praticamente 100% dos casos novos, há necessidade de um tempo de tratamento de seis meses (com ingestão diária) para alcançar a cura e evitar recidivas (BRASIL, 2002a). Para tanto se torna imprescindível a adesão dos pacientes ao tratamento para que possa chegar ao seu término sem abandono. Este tem sido apontado como um dos maiores problemas e como consequência ocorre aumento da incidência, mortalidade e multirresistência (WHO, 2004).

É um grande desafio para o paciente a adesão ao tratamento concomitante com drogas anti-tuberculosa e anti-retroviral, devido à elevada quantidade de comprimidos a serem ingeridos ao dia e à ocorrência de efeitos colaterais, particularmente nas primeiras semanas de

tratamento (BRASIL, 2001). O tratamento nesses pacientes coinfectados é difícil. Os pacientes com TB necessitam de tratamento em longo prazo com vários medicamentos. Para os pacientes com TB/AIDS, o cumprimento do esquema terapêutico é difícil em razão da carga extra de ter que usar medicamentos concomitantes para tratar a infecção adicional. Essa dificuldade aumentada para cumprir o tratamento contribui para o desenvolvimento de cepas de TB multirresistente (PRADO et. al., 2011).

Para Lucca (2008) essas dificuldades no manejo do tratamento desses pacientes, que podem ser encontradas desde sua falta de adesão por inúmeros motivos, dentre eles: reações medicamentosas, alcoolismo, drogadição, crenças do próprio paciente, falta de vínculo com a equipe do PCT, a não aceitação do tratamento supervisionado (por motivos variados, um deles é o medo da descoberta de sua doença pelos familiares e vizinhos). Até dificuldades de escolha de medicamentos para tratamento da TB que possam ser associados aos anti-retrovirais sem diminuir sua efetividade.

Outro fator importante a ser considerado é a adesão dos pacientes coinfectados HIV/TB à TARV, como já citado anteriormente, a grande quantidade de medicamentos a ser ingerida, a presença de eventos adversos e a necessidade de não ter seu diagnóstico revelado pode levar estes pacientes abandonarem seu tratamento. A adesão à TARV é determinante da efetividade do tratamento e está altamente correlacionada com os resultados clínicos satisfatórios (CHESNEY, 2000).

Um estudo de coorte, com pacientes portadores de TB extrapulmonar em pessoas infectadas pelo HIV, utilizando um modelo de riscos proporcionais observou que os pacientes que apresentaram meningite e uma contagem de CD4+ de linfócitos T  $<200$  células/mm<sup>3</sup>, tiveram um risco aumentado de morte. E os pacientes que receberam terapia com cotrimoxazol, fluconazol e ARV durante o tratamento da TB tiveram um menor risco de morte (KINGKAEW et al., 2009).

Quanto a descrição da coinfecção TB/Aids e a causa básica de morte, Galesi e Almeida (2007) observaram que cerca de 47,4% dos óbitos foram de casos coinfectados de TB/HIV, mostrando a importância da aids para explicar esta alta letalidade. A forma clínica mais grave entre os internados foi a TB miliar/disseminada com taxa de letalidade de 41,2%. Corbett e colaboradores (2003) verificou que a coinfecção TB/HIV elevou as taxas de mortalidade dos casos de TB de tal forma que em torno de 12% dos óbitos de TB em todo o mundo podem ser atribuídos à coinfecção.

A análise dos fatores de risco relacionados a óbito por TB em pacientes coinfectados com HIV/Aids revelou que a mediana da idade esteve na faixa de 30 a 39 anos. O gênero masculino é também considerado um fator de risco para óbito (OLIVEIRA; MARIN-LEÓN; CARDOSO, 2004).

Cheade (2007), a partir de informações segundo grau de comprometimento imunológico em pacientes portadores de HIV/Aids no período de ocorrência de óbito após início de terapia antituberculose, observou níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup> menores que 350 células/mm<sup>3</sup>, o que ressalta a situação clínica desses indivíduos, que determinou a evolução por óbito.

Em Mato Grosso do Sul, na série histórica de 2003 a 2005 de portadores de HIV/Aids acometidos por TB, discute-se que a ocorrência de óbitos no período inicial do tratamento da TB e o número de internações comprovam a gravidade desses pacientes na época do diagnóstico de TB, além de possivelmente revelarem demora no estabelecimento desse diagnóstico (CHEADE et al., 2009).

Um estudo na África mostrou que em pacientes portadores de HIV, a mortalidade precoce foi devido à coinfeção com TB, geralmente associada à pneumonia criptocócica (MURRAY et al., 1999).

No Município de Ribeirão Preto, uma investigação epidemiológica retrospectiva, no período de 1998 a 2003, observa-se que muitos pacientes foram a óbito antes de concluir o tratamento da TB e uma maior letalidade em homens (MUNIZ et al., 2006).

A multiresistência ao tratamento da TB (TB-MDR), definida como sendo resistência a pelo menos dois fármacos, isoniazida e rifampicina, também é apontada como fator de risco para óbito (CUNHA; FROTA, 2006). A maior incidência de TB-MDR é registrada em doentes imunossuprimidos (CONSTANT et al., 2004). A mortalidade nestes pacientes é maior ainda, podendo ser de 72% a 89%, com uma média de intervalo entre o diagnóstico e morte de 4 a 16 semanas (CUNHA; FROTA, 2006). A principal causa da multiresistência decorre da falta da qualidade da assistência prestada ao paciente (TORRES; SANTA CRUZ, 2004). O maior desafio é garantir a adesão do paciente ao tratamento da TB desde o seu início até o final. Dessa forma, especula-se que o problema não é só o paciente que é refratário ao tratamento, mas também o serviço ineficiente que não garante uma qualidade na prestação de assistência ao doente (DALCOMO, 2008).

O tratamento da TB na coinfeção HIV/TB é o mesmo que na população geral embora a taxa de falha terapêutica e recorrência da TB seja maior em pacientes co-infectados com HIV/Aids (BLUMBERG et al., 2003). Com relação aos efeitos adversos, a ocorrência destes também é apontada como possível causa de abandono do tratamento e, conseqüentemente, de maior mortalidade. Alguns estudos sugerem que a ocorrência de eventos adversos graves seja igual nos dois grupos (CHAISSON et al., 1996; EL-SADR et al., 1998), contudo outros estudos encontraram diferenças significativamente mais elevadas no grupo de coinfectados (SMALL et al., 1991; BREEN et al., 2006). Foi relatada freqüência aumentada de hepatite tóxica e manifestações cutâneas relacionadas principalmente com a rifampicina, entre drogas tuberculostáticas e a nevirapina e o ritonavir entre os antiretrovirais (BRASIL, 2008).

No contexto da interação entre os dois esquemas de tratamento está bem documentada que, embora bem tolerada do ponto de vista clínico, a zidovudina (AZT), quando administrada com os medicamentos anti-TB, freqüentemente se acompanha de alterações laboratoriais da função hepática e queda das taxas de hemoglobina. A didanosina (ddI) e a zalcitabina (ddC) potencializam a neurite periférica, que pode ser provocada pela isoniazida, etionamida e etambutol. Além disso, a associação com medicamentos utilizados para tratar outras complicações infecciosas de pacientes HIV positivos pode trazer problemas como, por exemplo, o aumento da hepatotoxicidade da associação entre rifampicina e cetoconazol, que não devem ser utilizadas concomitantemente. Também a associação entre rifampicina e sulfametoxazol / trimetoprim está associada com aumento de hepatotoxicidade (KRISTKI; CONDE; SOUZA, 2005). Considera-se que, além do tratamento irregular, outras causas podem levar a falha terapêutica e, conseqüentemente, ao óbito.

O alto percentual de óbitos nos pacientes coinfectados poderia ser ainda, devido à dificuldade de acesso dos pacientes aos serviços de saúde no município, e como está a organização destes para atendê-los. As unidades básicas de saúde, que são a porta de entrada dos pacientes ao sistema de saúde, deveriam estar mais sensíveis para detectar os pacientes HIV; fazendo o aconselhamento e o oferecimento do teste HIV aos pacientes que a demandam (LUCCA, 2008).

Ao se buscar conhecer a situação de saúde de uma determinada população seja em um espaço macro como um país, ou em uma região, ou em um município, com certeza serão encontrados padrões de desigualdade em saúde, pois estes variam no espaço e no tempo. E, embora haja consenso de que pessoas com condições econômicas e sociais precárias tenham

piores condições de saúde, muito ainda precisa ser definido em termos de quais fatores socioeconômicos tem maior influência, que grupos são os mais vulneráveis (OPAS, 2002). Uma vez infectados, os indivíduos que fazem parte de populações mais pobres têm uma capacidade reduzida para lidar com as consequências da doença em razão da deficiência de acesso a serviços preventivos, diagnósticos e curativos (DAVID et. al., 2007).

Na comunidade científica há consenso de que a TB é uma doença transmissível cuja etiopatogenia está diretamente relacionada com as condições sociais de vida (BERTOLLI FILHO, 2001). De acordo com Ministério da Saúde (2012), no Brasil, a TB é uma doença que afeta, principalmente, as periferias urbanas, neste estudo na distribuição espacial dos casos de coinfeção HIV/TB percebeu-se uma maior concentração de casos nos bairros periféricos da região oeste de Fortaleza. O Ministério da Saúde afirma ainda que a pobreza é comprovada cientificamente como condição determinante para a TB. Além da ocorrência da doença, essa vulnerabilidade influencia diretamente todo o curso do tratamento do usuário do sistema. Prado e colaboradores (2011) sugerem que esforços para prevenir e controlar a coinfeção TB/AIDS em populações pobres com limitado acesso aos serviços de saúde provavelmente não terão sucesso sem uma abordagem integrada que busque reduzir as desigualdades sociais subjacentes pelas quais o Brasil é conhecido.

A segregação social e geográfica da TB é identificada em alguns estudos que reforçam a importância de compreender sua distribuição em um território e seus determinantes para gerir um sistema de saúde com ações equitativas, visando diminuir as iniquidades (MYERS et al., 2006; OPAS, 2000).



## 7 CONCLUSÕES

Considerando a população estudada, qual seja, a de pacientes com coinfeção HIV/TB, maiores de 12 anos, residentes em Fortaleza-CE no período de 2004 a 2008, o presente estudo permitiu concluir que:

a) O perfil socioeconômico e epidemiológico do paciente analisado foi caracterizado por adultos jovens e de baixa escolaridade, com prevalência entre indivíduos do sexo masculino, sendo comuns os hábitos de etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas;

b) O perfil clínico do paciente analisado foi caracterizado por pacientes com sintomas febre, tosse, perda de peso, anorexia e adinamia; a maioria apresentou TB pela primeira vez (caso novo); a TB pulmonar foi apresentação clínica mais observada, seguida da extrapulmonar, sendo que, no sítio extrapulmonar, predominou o comprometimento ganglionar; a contagem média de linfócitos T CD4+ no diagnóstico foi baixa;

c) A letalidade de pacientes com coinfeção HIV/TB em Fortaleza foi maior que a letalidade média por TB no país;

d) Na comparação dos casos que evoluíram para óbito com os casos que tiveram como desfecho cura ou término de tratamento, identificaram-se como fatores de risco associados com o óbito resposta ao tratamento anti-TB e não início da TARV;

e) Foram identificadas 3 áreas geográficas com maior incidência de casos de coinfeção HIV/TB (SER I, III e V).

## **Limitações**

Algumas limitações do estudo merecem menção. Trata-se de estudo retrospectivo com busca de dados secundários. Informações acerca de muitas variáveis não foram encontradas nos registros. Estas características conferem restrições às conclusões do estudo. Outra limitação foi o número reduzido de óbitos por coinfeção HIV/TB identificados, que ficou aquém da previsão inicial e limitou uma análise mais consistente de fatores de risco relacionados a óbito.

A despeito das limitações, o presente estudo traz informações clínicas e epidemiológicas importantes acerca dos pacientes com coinfeção HIV/TB residentes em Fortaleza-CE. Os dados aqui apresentados poderão dar subsídios às ações de planejamento, prevenção e controle, reduzindo mortalidade, aumentando expectativa de vida e qualidade de vida em um dos maiores centros urbanos do país.

Apesar das restrições metodológicas inerentes ao uso dos dados secundários provenientes dos prontuários, SINAN - TB e SIM, o modelo teórico utilizado e o desenho de estudo caso-controle mostraram-se capazes de detectar os principais fatores de risco determinantes da morte por TB na Cidade de Fortaleza.

Os estudos observacionais são importantes no diagnóstico de saúde de uma população, ainda que ele apresente limitações.

## REFERÊNCIAS

- AKKSILP, S.; KARNKAWINPONG, O.; WATTANAAMORNKIAT, W. et al. Antiretroviral therapy during tuberculosis treatment and marked reduction in death rate of HIV-infected patients, Thailand. **Emerg Infect Dis.** 2007;13(7):1001–1007.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; BATISTA, J. A. L.; XIMENES, R. A. A.; CARVALHO, M. S.; DINIZ, G. T. N.; RODRIGUES, L. C. Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods. **Rev. Bras. Epidemiol.** [online]. 2009, vol.12, n.4, pp. 513-522.
- ALISJAHBANA, B.; VAN CREVEL, R.; SAHIRATMADJA, E.; DEN HEIJER, M.; MAYA, A. et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. **Int J Tuberc Lung Dis.** 2006. 10: 696–700.
- AYRES, J. R. C. M. **Sobre o risco: para compreender a epidemiologia.** São Paulo: Hucitec: 2002.
- BERTOLLI FILHO, C. **História Social da Tuberculose e do Tuberculoso:1900-1950.** Rio de Janeiro, Editora: FIOCRUZ, 2001.
- BESSEN, A.; STAUB, G. J.; SILVA, R. M. da. Clinical, radiological, and laboratory characteristics in pulmonary tuberculosis patients: comparative study of HIV-positive and HIV-negative inpatients at a referral hospital. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 37, n.6, p.768-75, dez. 2011.
- BIERRENBACH, A. L.; GOMES, A. B. F.; NORONHA, E. F.; SOUZA, M. F. M.. Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2007, vol.41, suppl.1, pp. 24-33.
- BLUMBERG, H. M et al. ATS CDC/Infectious Diseases Society of América. **Am J Resp Crit Care Med.** 2003;167:603-62.
- BOFFO, M. M. S.; MATTOS, I. G.; RIBEIRO, M. O.; OLIVEIRA, I. C. N. Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil. **Jornal Brasileiro Pneumologia.** São Paulo, v. 30, n. 2, p. 140-146. mar/abr. 2004.
- BOWKALOWSKI, C. **Vulnerabilidade em pacientes portadores de tuberculose do distrito sanitário de Santa Felicidade Curitiba / Paraná.** 2006. 117 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Coletiva). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- BRAGA, E. C.; FERREIRA, L. R.; VELANO, C. E. E.; DEL GUERRA, D. C.; FOGAROLLI, L. P. C.; CARDOSO, C. M. Tuberculosis, reemerging pathology: Incidence and associated factors. **Rev Soc Bra Clin Med.** 2004;2(1):1-5.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Comitê Assessor para co-infecção HIV- Tuberculose. **Atualizações das recomendações para tratamento da co-infecção HIV/Tuberculose em adultos e adolescentes.** Brasília, 2001.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Controle da tuberculose:** uma proposta de integração ensino-serviço. 5a edição. Rio de Janeiro, 2002(a).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 373, de 2002.** Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS-SUS 01/2002. Brasília, 2002(b).

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. **Programa nacional de controle da tuberculose.** Brasília, 2004a.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.** 4ª edição ampl. Ministério da Saúde, Brasília, 2004b.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV.** 7ª ed. Brasília, 2008.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim eletrônico epidemiológico.** SVS/MS/ano 9,nº 2, julho 2009.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010(a).

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tuberculose: uma questão social.** Correio Braziliense/DF. Brasília: 24 de março de 2010(b). Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/clipping24032010.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2010.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. **Brasil reduz incidência da tuberculose e melhora posição na lista dos países com o maior número de casos no mundo.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/>. Acesso em: 05 dez. 2010(c).

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil,** 2010(d).

\_\_\_\_\_, Ministério da saúde. **Boletim epidemiológico – aids e DST** - versão preliminar: 26<sup>a</sup> a 52<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2009 e 01<sup>a</sup> a 26<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2010. Ano VII - nº 01. Ministério da saúde, Brasília, DF, 2010(e).

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

\_\_\_\_\_, Ministério da saúde. **Boletim epidemiológico – aids e DST** – versão: 27<sup>a</sup> a 52<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2010 e 01<sup>a</sup> a 26<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011. Ano VIII - nº 01. Ministério da saúde, Brasília, DF, 2012.

BREEN, R. A. M.; MILLER, R. F.; GORSUCH, T. et al. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax*, 2006;61:791-794.

BRUNELLO, M. E. F.; CHIARAVALLOTI NETO, F.; ARCÊNCIO, R. A.; ANDRADE, R. L. P.; MAGNABOSCO, G. T.; VILLA, T. C. S. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. *Rev. Saúde Pública* [online]. Ahead of print, pp. 0-0. Epub Apr 08, 2011.

CARVALHO, B. M.; MONTEIRO, A. J.; PIRES NETO, R. J.; GRANJEIRO, T. B.; FROTA, C. C. Factors Related to HIV/Tuberculosis Co-infection in a Brazilian Reference Hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 12, p. 281-286, 2008.

CARVALHO, L. G. M.; BUANI, A. Z.; ZOLLNER, M. S. A. C.; SCHERMA, A. P. Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). *Jornal Brasileiro Pneumologia*. [online]. 2006, vol.32, n.5, pp. 424-429.

CASTELO FILHO, A.; KRISTKI, A. L.; BARRETO, A. W. et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro Pneumologia* [online]. 2004, vol.30, suppl.1, pp. S57-S86.

CHAISSON, R. E.; CLERMONT, H. C.; HOLT, E. A.; CANTAVE, M.; JOHNSON, M. P.; ATKINSON, J. et al. Six-month supervised intermittent tuberculosis therapy in Haitian patients with and without HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(4 Pt 1):1034-8.

CHEADE, M. F. M. **Evolução clínica da Tuberculose em pacientes infectados por HIV em Campo Grande, MG, 2003 – 2005**. 2007. 121f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Departamento Multinstitucional em Ciências da Saúde, Convênio Rede Centro-OesteUnB/UFG/UFMS, Campo Grande, 2007. Disponível em: <[http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/1803/3/Tese\\_MariaFatimaMeinbergCheade.pdf](http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/1803/3/Tese_MariaFatimaMeinbergCheade.pdf)>. Acesso em: 20 abr 2012.

CHEADE, M. F. M.; IVO, M. L.; SIQUEIRA, P. H. G. S.; SÁ, R. G.; HONER, M. R. Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [online]. 2009, vol.42, n.2, pp. 119-125.

CHESNEY, M.A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, Washington, v.30, p.S171-176, 2000.

COELHO, A. G. V.; ZAMARIOLI, L. A.; REIS, C. M. P. V.; FIGUEIREDO, T. A. R. Avaliação dos testes empregados no diagnóstico laboratorial da tuberculose em pacientes HIV positivos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**. 63:111-115, 2004.

CONDE, M.B.; MUZY DE SOUZA, G. R. **Pneumologia e fisiologia: uma abordagem prática**. São Paulo: Atheneu, 2009.

CONIGLIARO, J.; GORDON, A. J.; MCGINNIS, K.A, et al. How harmful is hazardous alcohol use and abuse in HIV infection: do health care providers know who is at risk? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:521–525.

CONSTANT, C. A.; FERREIRA, P. B.; VALADAS, E.; ANTUNES, F. Tuberculose multirresistente. **Acta Medica Portuguesa**. 2004;17:157-166.

CORBETT, E. L.; WATT, C. J.; WALKER, N.; MAHER, D.; WILLIAMS, B.G.; RAVIGLIONE, M. C.; DYE, C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003 May 12;163(9):1009-21.

CUNHA, F. A.; FROTA, C. C. Aspectos epidemiológicos, terapêuticos, fármaco econômicos e microbiológicos da tuberculose multidroga-resistente. **Rev. Bras. Med.** 2006;63:118-123.

DALCOMO, M. “Não existe mau paciente, só serviço ineficiente”. **RADIS Comunicação em Saúde**. 2008;69:21-23.

DALEY, C. L.; GOTWAY, M. B.; JASMER, R. M. **Radiographic manifestations of tuberculosis: A primer for clinicians**. San Francisco: Francis J. Curry National Tuberculosis Center, 2009.

DAVID, A. M.; MERCADO, S. P.; BECKER, D. EDMUNDO, K. MUGISHA, F. The prevention and control of HIV/AIDS, TB and Vector-borne diseases in informal settlements: challenges, opportunities and insights. *J Urban Health*. 2007;84(3 Suppl):i65-74.

DOMINGOS, M. P.; CAIAFFA, W. T.; COLOSIMO, E. A. Mortality, TB/HIV co-infection, and treatment dropout: predictors of tuberculosis prognosis in Recife, Pernambuco State, Brazil. **Cad. Saúde Pública** [online].2008, vol.24, n.4, pp. 887-896.

DOMÍNGUEZ, D. V. F.; FERNÁNDEZ, B.; PÉREZ DE LAS CASAS, M.; MARÍN, B.; BERMEJO, C. Clinical manifestations and radiology of thoracic tuberculosis [Article in Spanish]. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30 Suppl 2:33-48.

DOOLEY, K. E.; CHAISSON, R.E. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. 2009;9(12):737-746.

EL-SADR, W. M.; PERLMAN, D. C.; MATTS, J. P. et al. Evaluation of an intensive intermittent induction regimen and duration of short course treatment for HIV related pulmonary tuberculosis. *Clin Inf Dis*. 1998; 26:1148-58.

FARIAS, A. S. **Perfil dos doentes de tuberculose no município de Manaus** – Amazonas (2007). 2010. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-14012011-155730/es.php>>. Acesso em: 10 de junho de 2012.

FIGUEIREDO, T. M. R. M.; PINTO, M. L.; CARDOSO, M. A. A.; SILVA, V. A. Desempenho no estabelecimento do vínculo nos serviços de atenção à tuberculose. **Rev Rene**, Fortaleza, 2011; 12(n. esp.):1028-35.

Fundação Oswaldo Cruz. **Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância; coordenado por Maria José Procópio. – Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 2008.

GALESI, V. M. N.; Almeida, MARGARIDA, M. M. B. Indicadores de morbimortalidade hospitalar de tuberculose no Município de São Paulo. **Rev. Bras. Epidemiol**. 2007; 10(1): 48-55.

GONÇALVES, M. J. F.; LEON, A. C. P.; PENNA, M. L. F. A multilevel analysis of tuberculosis-associated factors. *Rev. Salud Pública*. 11 (6): 918-930, 2009.

GRANGEIRO, A.; ESCUDER, M. M. L.; CASTILHO, E. A. Magnitude e tendência da epidemia de aids em municípios brasileiros de 2002-2006. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2010, vol.44, n.3, pp. 430-441.

HINO, P. **Padrões espaciais da tuberculose associados ao Indicador adaptado de condição de vida no município de Ribeirão Preto**. 2007. 130 f. Tese (Doutorado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-28032008-082907/pt-br.php>>. Acesso em 12 de jan 2012.

JAMAL, L. F.; MOHERDAUI, F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. **Rev. Saúde Pública**. 2007;41(Supl 1):104-10.

JEON, C. Y.; MURRAY, M. B. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. *PLoS Med*. 2008. 5 (7): 152.doi:10.1371.

KAUFMANN, S. H. E.; PARIDA, S. K. Changing funding patterns in tuberculosis. *Nature Med*. 2007;13(3):299-303.

- KERR-PONTES, L. R. S.; OLIVEIRA, F. A. S.; FREIRE, C. A. M. Tuberculose associada à AIDS: situação de região do Nordeste brasileiro. **Rev. Saúde Pública.** 1997;31(4):323-9.
- KINGKAEW, N.; SANGTONG, B.; AMNUAIPHON, W.; JONGPAIBULPATANA, J.; MANKATITTHAM, W.; AKKSILP, S. et al. HIV-associated extrapulmonary tuberculosis in Thailand: epidemiology and risk factors for death. **Int J Infect Dis**, 2009;13:722-9.
- KRISTKI, A.; CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. **Tuberculose: do ambulatório a enfermaria.** - 3ª ed. - São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- KRITSKI, A.; MELO, F. A. F. Tuberculosis in adults. In: PALOMINO, J. C.; LEO, S. C.; RITACCO, V. (Ed.). **Tuberculosis 2007: from basic science to patient care:** www.TuberculosisTextbook.com. [S.l.]: BourcillierKamps, c2007. Cap. 15, p. 487-524. Disponível em: <<http://www.TuberculosisTextbook.com>>. Acesso em: 15 mai. 2012.
- LACERDA, T. C.; FREGONA, G.; MOREIRA, C. M. M.; PRADO, T. N.; DIETZE, R.; MIRANDA, A. E.; MACIEL, E. L. N. Perfil epidemiológico de pacientes coinfectados por HIV e tuberculose em uso de quimioprofilaxia em Vitória-ES, Brasil. **Rev. Bras. Pesquisa em Saúde.** 2009; 11(2):4-12.
- LUCCA, M. E. S. **Análise epidemiológica da tuberculose e co-infecção HIV/TB em Ribeirão Preto-SP, de 1998-2006.** 2008. 133 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Comunidade) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: [http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/principal/acervo/pdf/i16analise\\_tuberculose.pdf](http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/principal/acervo/pdf/i16analise_tuberculose.pdf). Acesso em: 10 de fev 2012.
- MAIOR, M. L.; GUERRA, R. L.; CAILLEAUX-CEZAR, M.; GOLUB, J. E. CONDE, M. B. Tempo entre o início dos sintomas e o tratamento de tuberculose pulmonar em um município com elevada incidência da doença. **Jornal Brasileiro Pneumologia.** 2012, vol.38, n.2, pp. 202-209.
- MANOSUTHI, W.; SUNGKANUPARPH, S.; THAKKINSTIAN, A.; VIBHAGOOL, A.; KIERTIBURANAKUL, S.; RATTANASIRI, S., et al. Efavirenz levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients with tuberculosis receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin. **AIDS.** 2005;19(14):1481-6.
- MARUZA, M.; XIMENES, R. A. A.; LACERDA, H. R. Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil. **Jornal Brasileiro Pneumologia.** 2008;34(6):394-403.
- MONTENEGRO, R. A. **Avaliação do RNA mensageiro (RNAm) do Mycobacterium tuberculosis como marcador de cura em pacientes com tuberculose pulmonar.** 2011. 92f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz. Recife, 2011.



MORIMOTO, A. A.; BONAMETTI, A. M.; MORIMOTO, H. K.; MATSUO, T. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose, em Londrina, Paraná. **Jornal Brasileiro Pneumologia** [online]. 2005, vol.31, n.4, pp. 325-331.

MUNIZ, J. N.; RUFFINO-NETTO, A.; VILLA, T. C. S.; YAMAMURA, M.; ARCENCIO, R.; CARDOZO-GONZALES, R. I. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**: nº 6, v. 32. São Paulo, 2006.

MUNOZ SANCHEZ, A. I. **Vulnerabilidade à tuberculose em alunos moradores do Conjunto Residencial da Universidade de São Paulo (CRUSP)**. 2003. 148f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

MUNOZ SANCHEZ, A. I.; BERTOLOZZI, M. R. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em Saúde Coletiva? **Ciênc. Saúde Coletiva**, vol.12, n.2, pp. 319-324, 2007.

MURRAY, J.; SONNENBERG, P.; SHEARER, S. C.; GODFREY-FAUSSETT, P. Human immunodeficiency virus and the outcome of treatment for new and recurrent pulmonary tuberculosis in African patients. **Am J Respir Crit Care Med**. 1999;159(3):733-40.

MYERS W. P.; WESTENHOU, J. L.; FOOD, J.; RILEY, L. W. An ecological study of tuberculosis transmission in California. **Am J of Public Health**, 2006; 96(4):685-90.

NOGUEIRA, P. A. Motivos e tempo de internação e o tipo de saída em hospitais de tuberculose do Estado de São Paulo, Brasil--1981-1995. **J. Pneumol**. 2001;27(3):123-9.

OLIVEIRA, H. B.; MARIN-LEÓN, L.; CARDOSO, J. C. Perfil de mortalidade com tuberculose relacionada a comorbidade tuberculose-AIDS. **Revista Saúde Pública**. 2004;38(4):503-10.

OLIVEIRA, H. M. M.G.; BRITO, R. C.; KRITSKI, A. L.; RUFFINO-NETTO, A. Perfil epidemiológico de pacientes portadores de TB internados em um hospital de referência na cidade do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro Pneumologia**. 2009;35(8):780-787

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **TB/HIV Manual Clínico**. 2ª ed. Geneva, 2005.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **Funções Essenciais de Saúde Pública**. C. Executivo, OPAS/OMS, 2000.

\_\_\_\_\_, ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **Epidemiologia das desigualdades em saúde no Brasil**. Brasília, 2002.

\_\_\_\_\_, ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE [online]. **Guia para atenção e manejo integral de usuários de drogas vivendo com HIV/AIDS na América Latina e Caribe.** Washington, D. C: OPAS, 2006.

PRADO, T. N.; CAUS, A. L.; MARQUES, M.; MACIEL, E. L.; GOLUB, J. E.; MIRANDA, A. E. Perfil epidemiológico de pacientes adultos com tuberculose e AIDS no estado do Espírito Santo, Brasil: relacionamento dos bancos de dados de tuberculose e AIDS. **Jornal Brasileiro Pneumologia**, 2011, vol.37, n.1, pp. 93-99.

PROTTI, S. T. **A visão dos gerentes das unidades básicas de saúde sobre a tuberculose na agenda municipal, em um município do Estado de São Paulo.** 2008. 133 f (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

RAWAT, J.; SINDHWANI, G.; BISWAS, D. Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. **Lung**. 2011; 28(3):187-90.

RODRIGUES, J. L. C.; FIEGENBAUM, MARILU.; MARTINS, A. F. Prevalência de coinfeção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 3, 2010.

RUFFINO-NETTO A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2002;35:51-8.

RUSLAMI, R.; AARNOUTSE, R. E.; ALISJAHBANA, B.; VAN DER VEN, A. J. A. M.; VAN CREVEL, R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. **Tropical Medicine and International Health**. 2010.15, 1289–1299.

SACKS, L. V.; PENDLE, S. Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. **Arch Intern Med** 1998;158:1916-22.

SANTOS, J. S.; BECK, S. T. A. Coinfeção tuberculose e HIV: um importante desafio - artigo de revisão. **Rev. Bras. Análises Clínicas**, vol. 41(3): 209-215, 2009.

SANTOS, M. L. S. G.; PONCE, M. A. Z.; VENDRAMINI, S. H. F. et al. The epidemiological dimension of TB/HIV co-infection. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** [online]. 2009, vol.17, n.5, pp. 683-688.

SBI – SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Número de casos de coinfeção por HIV e tuberculose aumenta no Ceará:** 11 de março de 2010. Disponível em: [http://www.infectologia.org.br/default.asp?site\\_Acao=&paginaId=134&mNoti\\_Acao=mostraNoticia&noticiaId=14307](http://www.infectologia.org.br/default.asp?site_Acao=&paginaId=134&mNoti_Acao=mostraNoticia&noticiaId=14307). Acesso em: 11 de mar. 2010.

SBPT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro Pneumologia**, 2009;35:1018-1048.

SECRETARIA DA SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – aids**, mai. 2008.

SECRETARIA DA SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – aids**, mai. 2010(a).

SECRETARIA DA SAÚDE NO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – tuberculose**, mar. 2010(b).

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – tuberculose**, mar. 2011(a).

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – tuberculose**, fev. 2012.

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. **Informe epidemiológico – Aids**, nov. 2011(b).

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA. Vigilância Epidemiológica. **Informe epidemiológico – aids**, jun. 2010(a).

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FORTALEZA. **Boletim de Saúde de Fortaleza/Secretaria Municipal da Saúde (SMS) Tuberculose**: volume 14 – n. 2 – jul-dez/2010(b).

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO. Divisão de Tuberculose e Outras Pneumopatias. Tuberculose no Estado de São Paulo: Indicadores de Mortalidade e Indicadores de Desempenho. **Boletim Epidemiológico Paulista**. Suplemento 4. Ano 2006. Volume 3. Disponível em [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37\\_suple.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37_suple.htm). Acesso em 18 janeiro 2012.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO. Instituto Clemente Ferreira, Coordenadoria de Controle de Doenças. Desafios da tuberculose diante da resistência microbiana. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2011, vol.45, n.5 [citado 2012-07-03], pp. 997-1000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102011000500025&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000500025&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 30 de junho de 2012.

II CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE: diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. **Jornal Brasileiro Pneumologia**. São Paulo, v. 30, p. S2-S56, jun. 2004. Suplemento 1.

SELWYN, P. A.; HARTEL, D.; LEWIS, V. A.; SCHOENBAUM, E. E.; VERMUND, S. H.; KLEIN, R. S. et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med**. v. 320, p.545-50, 1989.

SEVERO, N. P. F.; LEITE, C. Q. F.; CAPELA, M. V.; SIMÕES, M. J. S. Características clínico-demográficas de pacientes hospitalizados com tuberculose no Brasil, no período de 1994 a 2004. **Jornal Brasileiro Pneumologia** [online]. 2007, vol.33, n.5, pp. 565-571.

SIAWAYA, J. F. D.; RUHWALD, M.; EUGEN-OLSEN, J.; GERHARD, W. G. Correlates for disease progression and prognosis during concurrent HIV/TB infection. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 11, p. 289-299, 2007.

SILVA JÚNIOR, J. B. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. **J. bras. pneumol.** 2004, vol.30, suppl.1, pp. S57-S86.

SILVA, D. R.; MENEGOTTO, D. M.;SCHULZ, L. F.;GAZZANA, M. B.;DALCIN, P. T. R. Factors associated with aortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung*, 2010, 188:33–41.

SILVA, H. O.; GONÇALVES, M. L. C. Coinfecção tuberculose e HIV nas cidades brasileiras: observações a partir dos dados do sistema de informação dos agravos de notificação. **RBPS**, 22(3): 172-178, 2009.

SILVA, H. O.; GONÇALVES, M. L. C. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, Ceará. **Jornal Brasileiro Pneumologia.** 2012;38(3):382-385.

SILVEIRA, J. M.; SASSI, R. A. M.; OLIVEIRA, I. C.; NETTO, H. J. L. 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. **Jornal Brasileiro Pneumologia.** 2006;32(1):48-55.

SMALL, P. M. et al. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1991; 324:289-94.

SREERAMAREDDY, C. T.; PANDURU, K. V.; MENTEN, J.; VAN DEN ENDE, J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91.

STEVENSON, C. R.; FOROUHI, N. G.; ROGLIC, G.; WILLIAMS, B. G.; LAUER, J. A. et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health.* 2007;7: 234.

TABARSI, P.; TEHRANI, A. S.; BAGHAEI, P, et al. Early initiation of antiretroviral therapy results in decreased morbidity and mortality among patients with TB and HIV. *J Int AIDS Soc.* 2009;12:14.

TORRES, B. S.; SANTA CRUZ, R. C. Por que esta tão difícil controlar a tuberculose? **Rev. Bras. Med.** 2004;61:306-311.

UNAIDS. **Global report:** UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Disponível em: [http://www.unaids.org/documents/20101123\\_GlobalReport\\_em.pdf](http://www.unaids.org/documents/20101123_GlobalReport_em.pdf). Acesso em: 05 dezembro de 2010(a).

\_\_\_\_\_, **Epidemia de VIH nos países de língua oficial portuguesa: Situação atual e perspectivas futuras rumo ao acesso universal à prevenção, tratamento e cuidados.** Brasília, 2010(b).

\_\_\_\_\_, **Relatório Global da AIDS, UNAIDS 2011.** Disponível em: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf). Acesso em: 01 de julho de 2012.

WEBB, M.; VANABLE, P.A, CAREY, M. P.; BLAIR, D. Cigarette smoking among HIV+ men and women: examining health, substance use, and psychosocial correlates across the smoking spectrum. *J Behav Med.* 2007;30(5):371–383.

WEBB, G. The effect of the inhalation of cigarette smoke on the lungs: A clinical study. *American Review of Tuberculosis*, Baltimore, v. 2, n. 1, p. 25-27, 1918.

WORLD HEALTH ORGANIZATION [online]. **Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing: WHO report 2004.** Geneva, 2004.

\_\_\_\_\_, **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2005.** Geneva, 2005.

\_\_\_\_\_, **Three I's Meeting - Intensified Case Finding (ICF), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) and TB Infection Control (IC) for people living with HIV** Report of a Joint World Health Organization HIV/aids and TB Department Meeting 2-4 April, 2008(a), Geneva, Switzerland.

\_\_\_\_\_, **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing.** WHO report. Geneva, 2008(b).

\_\_\_\_\_, **Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users - An integrated approach.** Geneva, 2008(c).

\_\_\_\_\_, **A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities.** Geneva, 2009(a).

\_\_\_\_\_, **Global Tuberculosis Control: Epidemiology, Strategy, Financing.** WHO report 2009(b).

\_\_\_\_\_, **Global Tuberculosis Control: WHO report 2011.**

\_\_\_\_\_, **Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV: prevalent and resource-limited settings.** 2010(a).

\_\_\_\_\_, **Global tuberculosis control: WHO report 2010(b).**

\_\_\_\_\_, **Global Situation And Trends.** Disponível em: <http://www.who.int/gho/mdg/diseases/aids/en/index.html>. Acesso em: 05 dezembro de 2010(c).

\_\_\_\_\_, **The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis.** 2010(d).

\_\_\_\_\_, Department of HIV/AIDS; Stop TB Department. **Guidelines for intensified tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings.** Geneva, 2010(f).

\_\_\_\_\_, **TB/HIV Clinical Manual.** Informação Geral sobre a TB e o HIV. Geneve, 2004. Disponível em: [http://who.int/entily/tb/publications/who\\_htm\\_tb\\_2004\\_329/en/index.htm](http://who.int/entily/tb/publications/who_htm_tb_2004_329/en/index.htm)  
Acesso em: 06 abr. 2011.

\_\_\_\_\_, **Global tuberculosis control: WHO report 2011.** Disponível em: <[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2011/gtbr11\\_full.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf)>. Acesso em 01 jun. de 2012.

\_\_\_\_\_, **Situação global e as tendências.** Geneve, 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/gho/hiv/en/index.html>>. Acesso em 01 de jul. de 2012.

WORODRIA, W.; MASSINGA-LOEMBE, M.; MAYANJA-KIZZA, H.; NAMAGANDA, J.; KAMBUGU, A.; MANABE, Y. C.; KESTENS, L.; COLEBUNDERS, R. Antiretroviral Treatment-Associated Tuberculosis in a Prospective Cohort of HIV-Infected Patients Starting ART. *Clinical and Developmental Immunology*, 2011.

## APÊNDICE A – Artigo Aceito para Publicação: Cadernos Saúde Coletiva

### Artigo Original

# Características clínico-epidemiológicas de pacientes com coinfeção HIV/tuberculose acompanhados nos serviços de referência para HIV/AIDS em Fortaleza, Ceará, entre 2004 e 2008

Clinical and epidemiological characteristics of patients with HIV/tuberculosis coinfection followed in reference services for HIV/AIDS in Fortaleza, Brazil, between 2004 and 2008

Roberto da Justa Pires Neto<sup>1</sup>, Raimunda Rosilene Magalhães Gadelha<sup>2</sup>, Thaís Lobo Herzer<sup>3</sup>, Dalila Augusto Peres<sup>4</sup>, Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão<sup>5</sup>, Mônica Cardoso Façanha<sup>6</sup>, Clauny Nobre Holanda<sup>7</sup>, Evelyne Santana Girão<sup>8</sup>, Christiana Maria Oliveira Nogueira<sup>9</sup>, Carlos Henrique Alencar<sup>10</sup>

#### Resumo

Fortaleza é um dos centros urbanos com maior carga de tuberculose no Brasil, com cerca de 2.000 casos novos diagnosticados a cada ano e incidência de 66,2 casos/100.000 habitantes. Avaliaram-se características clínicas e epidemiológicas de pacientes com coinfeção HIV/tuberculose, maiores que 12 anos, residentes em Fortaleza, Ceará. Realizou-se estudo retrospectivo, descritivo. Foram revisados dados dos pacientes com tuberculose ativa acompanhados nos ambulatórios de referência para HIV/AIDS em Fortaleza entre os anos de 2004 e 2008. O perfil desses pacientes caracterizou-se por serem adultos jovens, com baixa escolaridade, sendo comuns hábitos de etilismo (42,00%), tabagismo (46,30%) e uso de drogas ilícitas (26,46%). A maioria (66,9%) apresentou tuberculose pela primeira vez. Os sintomas mais comuns foram febre (76,6%), tosse (72,7%) e perda de peso (67,3%). Quanto à apresentação clínica, a tuberculose pulmonar foi observada em 48,6%. A maioria (61,8%) foi submetida a internamento hospitalar durante o tratamento da tuberculose. O uso de antirretrovirais foi mais frequente nos casos que evoluíram para cura ou

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>1</sup> Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto (SP) – Brasil; Professor Adjunto do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE) – Brasil.

<sup>2</sup> Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil; Professora do Curso de Fisioterapia da Faculdade Católica Rainha do Sertão – Oubadé (CE), Brasil.

<sup>3</sup> Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil; Médica Assistente do Hospital Geral Waldemar Alcântara – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>4</sup> Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil; Enfermeira do Hospital São José de Doenças Infecciosas – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>5</sup> Doutora em Intelectologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professora Associada do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>6</sup> Doutora em Farmacologia pela Faculdade de Medicina da UFC, Fortaleza (CE), Brasil; Professora Associada do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>7</sup> Enfermeira do Serviço de Atenção a Coinfeção HIV/Micobactérias do Hospital São José de Doenças Infecciosas – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>8</sup> Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Faculdade de Medicina da USP, São Paulo (SP), Brasil; Médica do Serviço de Atenção a Coinfeção HIV/Micobactérias do Hospital São José de Doenças Infecciosas – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>9</sup> Enfermeira do Programa de Controle da Tuberculose da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>10</sup> Doutor em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina da UFC, Fortaleza (CE), Brasil; Professor do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC – Fortaleza (CE), Brasil.

Endereço para correspondência: Roberto da Justa Pires Neto – Departamento de Saúde Comunitária – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará – Rua Prof. Costa Mendes, 1.608 – 5º andar, Rodolfo Teófilo – CEP: 60430-140 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: robertojusta@ufc.br

Fonte de financiamento: Fundo Global Tuberculose Brasil (FGTB), Edital Fundo Global Tuberculose Brasil/Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (FIOTEC)/Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)/Ministério da Saúde (MS) nº 1/2009.

Conflito de Interesse: nada a declarar.



## APÊNDICE B - Termo de Fiel Depositário

**Pesquisa:** Mortalidade por tuberculose em portadores de infecção por HIV/AIDS na cidade de Fortaleza: aspectos epidemiológicos e fatores de risco

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Dr. Anastácio de Queiroz Sousa com o cargo de Diretor Geral do Hospital São José de Doenças Infecciosas, após ter tomado conhecimento do protocolo de pesquisa intitulado: Mortalidade por tuberculose em portadores de infecção por HIV/AIDS na cidade de Fortaleza: aspectos epidemiológicos e fatores de risco. Analisando a repercussão desses casos no contexto hospitalar e prática profissional, autoriza a Raimunda Rosilene Magalhães Gadelha, sob orientação do Prof. Adjunto do Departamento de Saúde Comunitária Dr. Roberto da Justa Pires Neto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Fortaleza, ter acesso aos arquivos de dados dos pacientes desta instituição, permitido a coleta de informações referentes às notificações no SINAN dos pacientes portadores de tuberculose com co-infecção por HIV/AIDS, objeto deste estudo, ficando sob total responsabilidade da pesquisadora-orientanda o termo de “Fiel Depositário”.

Fica claro que a Instituição pode a qualquer momento retirar sua AUTORIZAÇÃO e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional, assegurando que os dados obtidos da pesquisa serão somente utilizados para este estudo. Assumindo o compromisso de seguir integralmente os preceitos éticos contidos nas diretrizes e normas de pesquisa da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Fortaleza, 20 de Julho de 2010.

---

Diretor Geral do Hospital São José de Doenças Infecciosas  
Rua. Nestor Barbosa, 315- CEP: 60.455-610 - Paquelândia, Fortaleza/Ce  
Email: [hsj@hsj.ce.gov.br](mailto:hsj@hsj.ce.gov.br) - Fone: (85) 3101-2352-

### Assinaturas dos pesquisadores:

---

Dr. Roberto da Justa Pires Neto  
Prof. Adjunto do Departamento de Saúde Comunitária  
Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará  
Email: [robertojusta@secrel.com.br](mailto:robertojusta@secrel.com.br) – Fone: (85) 99914182

---

Raimunda Rosilene Magalhães Gadelha  
Mestranda em Saúde Pública  
Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará  
Email: [rosilenemg@ig.com.br](mailto:rosilenemg@ig.com.br) – Fone: (85) 87610706



**APÊNDICE C – Instrumento de coleta de dados****CO-INFECÇÃO HIV/TUBERCULOSE NA CIDADE DE FORTALEZA PROJETO FUNDO GLOBAL INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

Nº: \_\_\_\_\_

**IDENTIFICAÇÃO:**

NOME: \_\_\_\_\_

PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

SERVIÇO ORIGEM: 1HSJ 2CEMJA 3HGF 4HUWC

5OUTRO Qual? \_\_\_\_\_

DATA NASC: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_

NATURALIDADE: \_\_\_\_\_ - Estado \_\_\_\_\_

GÊNERO: 0masculino 1feminino

NOME DA MÃE: \_\_\_\_\_

SITUAÇÃO CONJUGAL: 1solteiro 2casado 3junto/amigado 4divorciado  
5desquitado/separado 6viúvo 9SRCOR DA PELE: 1branco 2negro 3pardo 4amarelo 5índio 6SRESCOLARIDADE: 1analf 21°inc 31°com 42°inc 52°com 6sup 7pós-grad 9SR ANOS DE ESTUDO: \_\_\_\_\_

PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

SITUAÇÃO OCUPACIONAL: 1empregado 2desempregado 3autônomo 4empregador  
5fazendo bico 6dono negócio familiar 7outro \_\_\_\_ 9SR

RENDA: R\$ \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

CIDADE: \_\_\_\_\_ ESTADO: \_\_\_\_\_ BAIRRO: \_\_\_\_\_

CONTATO: \_\_\_\_\_

**TUBERCULOSE:** 1sim 0não

DATA DOS PRIMEIROS SINTOMAS: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DATA DO 1º ATENDIMENTO NO HOSP: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

DATA DIAGNÓSTICO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ INTERNAÇÃO: 1sim 0não

Se sim: ADM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ALTA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**CASO:** 1 novo 2 retratamento – se sim, quando: \_\_\_\_\_ 3 abandono 4 recidiva <5a  
5 Recidiva >5a 6 falha

**FORMA:** 1 pulmonar 2 pulmonar+extra-pulmonar 3 extra-pulmonar.

**LOCAL SE EXTRA-PULM:** \_\_\_\_\_

**CONDIÇÕES ASSOCIADAS:**

**INDIGÊNCIA** 1 sim 0 não 9SR

**MOROU EM ASILO 1** 1 sim 0 não 9SR

**RECLUSÃO** 1 sim 0 não 9SR

**SE RECLUSÃO:** \_\_\_\_\_ anos 9SR

**TABAGISMO** 1 jamais 2 ex-fumante 3 fumante 9SR

**SE FUMANTE:** \_\_\_\_\_ anos \_\_\_\_\_ cigarros/dia 9SR

**USA DROGAS ILÍCITAS?** 1 sim 0 não 9SR

**SE DROGA ILÍCITA, QUAL?** \_\_\_\_\_ 9SR

**SE DROGA ILÍCITA, FREQ? OBS:**  
 \_\_\_\_\_ 9SR

**CONSUMO BEBIDA ALCOÓLICA** 1 sim 0 não 9SR

**QUAL?** \_\_\_\_\_

**DOENÇA PSIQUIÁTRICA** 1 sim 0 não 9SR

**DIABETES** 1 sim 0 não 9SR

**ASMA** 1 sim 0 não 9SR

**ENFISEMA** 1 sim 0 não 9SR

**MEDICAMENTO** 1 sim 0 não 9SR

**QUAL?** \_\_\_\_\_

**CONTACTANTE DE TB** 1 sim 0 não 9SR

**QUEM?** \_\_\_\_\_ **QUANDO?** \_\_\_\_\_

**PEGA DA BCG** 1 sim 0 não 9SR

**OBS:**

**OUTRAS CONDIÇÕES:** \_\_\_\_\_

**SINTOMAS:**

| S<br>1 | N<br>0 | SR<br>9 |   | S<br>1 | N<br>0 | SR<br>9 |   | S<br>1 | N<br>0 | SR<br>9 |   |
|--------|--------|---------|---|--------|--------|---------|---|--------|--------|---------|---|
|        |        |         | Tosse<br><input type="checkbox"/> 1 seca <input type="checkbox"/> 2 produtiva |        |        |         | Febre: <input type="checkbox"/> 1 cont <input type="checkbox"/> 2 inter<br>Tempo: _____<br>dias |        |        |         | Perda de<br>Peso<br>Quanto:<br>_____ kg |
|        |        |         | Cefaléia  |        |        |         | Sudorese Noturna  |        |        |         | Adinamia/astenia                        |
|        |        |         | Hemoptóicos   |        |        |         | Anorexia  |        |        |         | Dor torácica                            |
|        |        |         | Dispnéia  |        |        |         | Linfadenopatia  |        |        |         | Rouquidão                               |
|        |        |         | Náuseas   |        |        |         | Vômitos   |        |        |         | Icterícia                               |

**OUTROS SINTOMAS:** \_\_\_\_\_

**DIAGNÓSTICO:**

**TIPO:** 1 confirmado (1 baciloscopia 2 cult 3 histopat)

2 presuntivo (1 clínico-epid 2 resp tto 3 histopat 4 imagem)

**BAAR 1º ESCARRO:** 0neg 1+ 2++ 3+++ 9NR **DATA 1º BAAR:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BAAR 2º ESCARRO:** 0neg 1+ 2++ 3+++ 9NR **DATA 2º BAAR:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BAAR 3º ESCARRO:** 0neg 1+ 2++ 3+++ 9NR **DATA 3º BAAR:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BAAR LBA ou ASPIRADO TRAQUEAL:** 0neg 1+ 2++ 3+++ 4ign 9NR  
**DATA :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BAAR OUTRO MATERIAL \_\_\_\_\_:** 0neg 1+ 2++ 3+++ 4ign 9NR  
**DATA :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**CULTURA ESCARRO:** 0neg 1+ 9NR **MICOBACTERIA:** 1 tuberculosis  
0 atípica: \_\_\_ **DATA:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**CULTURA \_\_\_\_\_:** 0neg 1+ 9NR **MICOBACTERIA:** 1 tuberculosis  
0 atípica: \_\_\_ **DATA:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**CULTURA \_\_\_\_\_:** 0neg 1+ 9NR **MICOBACTERIA:** 1 tuberculosis  
0 atípica: \_\_\_ **DATA:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**ANTIBIOGRAMA:** 9NR 1 sensível 2 resistente: que drogas: -

**PPD:** \_\_\_\_\_ mm 0 arreator 1 reator fraco 2 reator forte 9NR **DATA :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**RAIO-X TORAX:** 0 normal 1 alterado - 1 típico 2 atípico **DATA :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1 Inf Alveolar 2 Inf Interst 3 Inf Misto 4 Miliar 5 Cavit 6 Nódulo 7 Fibrose 8 Der  
Pleural 9 Adenomeg 10 Calcific

**HISTOPATOLÓGICO:**

**OUTROS:**



**EVOLUÇÃO LABORATORIAL:**

|             | Início | 15 dias | 1ºmes | 2ºmes | 3º mes | 4º mes | 5ºmes | 6ºmes | 7ºmes | 8ºmes | 9ºmes | 10ºmes | 11ºmes | 12ºmes |
|-------------|--------|---------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| Data        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| BAAR        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Cultur      |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Raio X      |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Hb          |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Leuc        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Neut        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Linf        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Plaq        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| TGO         |        | →       |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| TGP         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Bil D       |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Bil I       |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| FA          |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| TAP         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Alb         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Amil        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| UR          |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| CR          |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| LDH         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| CD4         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| %CD4        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| CD8         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| %CD8        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| CD4/<br>CD8 |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| CV          |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Log         |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |
| Peso        |        |         |       |       |        |        |       |       |       |       |       |        |        |        |

**HBsAG:** 1pos 0neg**ANTI-HBcT:** 1pos 0neg**ANTI-HBs:** 1pos 0neg **ANTI-HVC:**1pos 0neg

**OUTROS:** \_\_\_\_\_

**DESFECHO:** 1 cura 2termino tt 3mudança diag 4abandono 5transferência 6óbito  
7 8ignorado 9SR

**HIV:** 1sim 0não

**DATA DIAGNÓSTICO HIV:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **DIAG HIV DEVIDO TB?** 1sim 0não 9SR

**AIDS:** 1sim 0não 9SR- se sim, devido à: 0/1 doença definidora de AIDS 0/1CD4<200  
 cél

**DATA DIAGNÓSTICO AIDS:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**ESTADIAMENTO NO DIAG TB:** 1A1 2A2 3A3 4B1 5B2 6B3 7C1 8C2  
9C3 10ignorado 99SR

**DOENÇAS DEFINIDORAS DE AIDS - (DATA):** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**DOENÇAS OPORTUNISTAS - (DATA):** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**OUTRAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS:** \_\_\_\_\_

**TARV:** 1sim 0não 9SR **INÍCIO:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

|                 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Data            |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Drogas          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Motivo da troca |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS E VIROLÓGICOS (Antes da TB):**

|         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Data    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| CD4+    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| %CD4+   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| CD8+    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| %CD8+   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| CD4/CD8 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| CV      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Log     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**OUTRAS INFORMAÇÕES:** \_\_\_\_\_

**QUESTIONÁRIO COMPLETADO EM:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**PESQUISADOR:** \_\_\_\_\_

## ANEXO A - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital São José



GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ  
SECRETARIA DA SAÚDE

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE DOENÇAS INFECCIOSAS

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP-HSJ)

Referente ao protocolo nº 015/2009 CAAE:0025.0.042.040-09  
**Instituições envolvidas:** Hospital São José de Doenças Infecciosas  
 Universidade Federal do Ceará-UFC  
**Título do Projeto:** "Fatores de risco para óbito por tuberculose com pacientes co-  
 infectados com HIV/Aids na cidade de Fortaleza"  
**Pesquisador Responsável:** Dr. Roberto da Justa Pires Neto

### PARECER CONSUBSTANCIADO

Analisamos o referido projeto de pesquisa, na reunião ordinária de 27 de abril de 2009. O estudo tem como objetivo avaliar as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com co-infecção HIV/TB, maiores de 12 anos, residentes na cidade de Fortaleza-CE.

O estudo será realizado nos quatro serviços de referência para acompanhamento de pacientes portadores de infecção por HIV/Aids: Hospital São José de Doenças Infecciosas/HSJ, Hospital Universitário Walter Cantídio/HUWC, Hospital Geral de Fortaleza/HGF e Centro de Especialidades Médicas José de Alencar/CEMJA.

O estudo é do tipo caso-controle, retrospectivo, onde serão avaliados prontuários de pacientes com co-infecção HIV/TB entre os anos de 2004 e 2008. Tais prontuários serão selecionados a partir dos bancos de dados existentes nos Núcleos Hospitalares de Vigilância Epidemiológicas dos serviços indicados. Os casos de óbitos serão obtidos pelo cruzamento destes dados institucionais, como dados do SINAN, bem como do SIM. Para coleta de dados será utilizado instrumento estruturado.

Foram apresentados os documentos exigidos pelo CEP: ofício de encaminhamento, folha de rosto preenchida, orçamento financeiro, cartas de anuência dos pesquisadores, edital e comunicação de aprovação para financiamento e currículo do pesquisador principal.

O projeto está bem escrito, e apresenta-se congruente com o método científico. Além disso, tem potencial para trazer grandes benefícios para melhoria do tratamento e acompanhamento de pacientes com co-infecção HIV/TB, com vistas a reduzir a mortalidade.

Diante do exposto, consideramos o projeto **aprovado**.

Lembramos a necessidade de envio de relatório do andamento do projeto (primeiro para 27 de março de 2010) e de relatório final quando de sua conclusão, além de que qualquer mudança na proposta do estudo, deverá passar por uma prévia avaliação deste comitê. Outrossim, comunicamos que, mensalmente, o CEP-HSJ está monitorando pesquisas em execução no Hospital São José de Doenças Infecciosas.

Fortaleza, 03 de junho 2009.

  
 Dra. Maria Lúcia Duarte Pereira  
 Coordenadora do CEP-HSJ

Rua Nestor Barbosa, 315 - Parquelândia Fortaleza / Ceará  
 CEP 60.455-610 PABX (85) 3101.2363 FAX (85) 3101.2319  
 e-mail: [hsj@hsj.ce.gov.br](mailto:hsj@hsj.ce.gov.br)

**ANEXO B - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital Universitário Walter Cantídio**

HUWC/UFC  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Cód CEP- 093.08.09



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE  
FONE: (85) 3366-8589 / 3366-8613 E-MAIL: [cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)

Protocolo nº: 093.08.09

Pesquisador Responsável: Roberto da Justa Pires Neto

Departamento / Serviço:

Título do Projeto: **“Fatores de risco para o óbito por tuberculose em pacientes co-infetados com HIV/AIDS na cidade de Fortaleza”**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou na sessão do dia 31/08/09 o projeto de pesquisa supracitado e baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), resolveu classificá-lo como: **APROVADO.**

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 31/08/10).

Fortaleza, 04 de setembro de 2009.

*Francisco Flávio Leitão de Carvalho*

Dr. Francisco Flávio Leitão de Carvalho  
Vice-Coordenador do CEP - HUWC



**ANEXO C - Parecer Consubstanciado - CEP Hospital Geral de Fortaleza****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/HGF**

Fortaleza, 12 de fevereiro 2010.

Ilmo. Sr.

Pesquisador: **Roberto da Justa Pires Neto**  
Projeto Intitulado: **Fatores de risco para o óbito por tuberculose em pacientes coinfectados com HIV / AIDS na cidade de Fortaleza**  
Área de conhecimento: **Ciências da Saúde / Matemática**  
Data da entrada no CEP: **08/02/10**  
Protocolo do CEP: **110209/10**

O Comitê de Ética em Pesquisa do HGF em reunião ordinária no dia 11/02/10 analisou e considerou o referido projeto **APROVADO**, pois atende as recomendações da Resolução nº 196/96do CNS/MS.

Lembramos ao pesquisador o cumprimento da referida resolução na condução científica do seu projeto e ainda a devolução dos resultados ao CEP e à comunidade.

Atenciosamente,

  
Dr<sup>a</sup>. Maria Veraci Oliveira Queiroz  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/HGF