

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### MEDICINA

#### CORRELAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES EXTRAPULMONARES DA TUBERCULOSE COM O STATUS IMUNOLÓGICO DOS PACIENTES HIV POSITIVOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE

<sup>1</sup> Catherine da Cal Valdez (IC- voluntária); <sup>1</sup> Natália Pinheiro Duque Estrada (IC-voluntária); <sup>2</sup> Denise Duprat Neves (orientadora)

1- Discentes do décimo período de Medicina; Escola de Medicina e Cirurgia; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

2- Departamento de Medicina Especializada; Escola de Medicina e Cirurgia; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Apoio Financeiro: Este projeto não conta com apoio financeiro externo

Palavras - chave: Tuberculose; Extrapulmonar; HIV.

#### INTRODUÇÃO

O aumento dos casos de tuberculose desde a década de 80 tem sido associado à epidemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), embora a quantificação plena da associação não seja possível, devido à testagem sorológica insuficiente.<sup>1</sup> A TB pode não ser definidora de AIDS e quando ocorre precocemente na evolução da infecção por HIV, as manifestações clínicas são bem semelhantes às do hospedeiro HIV negativo. Entretanto, podemos suspeitar da co-infecção frente à presença de formas raras, ou menos típicas, ou disseminadas.<sup>2</sup> As áreas mais comuns de acometimento, além do pulmão, são os gânglios linfáticos, pleura e outras serosas, trato geniturinário, ossos, articulações, sistema nervoso central, trato gastrointestinal, pele e olhos. De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN Net – só no ano de 2012, 1.471 casos de Tuberculose Extrapulmonar em pacientes HIV positivos foram notificados no Brasil, sendo, destes, 153 casos no estado do Rio de Janeiro.<sup>3</sup> Entretanto, há uma limitação do banco de dados do SINAN quanto a informação sobre a contagem dos níveis de CD4 desses pacientes. Pesquisas acerca do assunto podem contribuir, dessa forma, para um entendimento mais profundo sobre os aspectos fisiopatológicos e socioeconômicos que envolvem a coinfeção pelos microorganismos citados, fazendo com que seja possível reconhecer as particularidades existentes nesta relação dentro da população a ser avaliada e, portanto, tais pesquisas possibilitam a criação de novas estratégias mais eficazes para reduzir o impacto destas enfermidades dentro da realidade a ser estudada. Com base na importância epidemiológica da coinfeção AIDS / Tuberculose e, diante de um serviço capaz de fornecer dados numéricos plausíveis de contextualização, a presente pesquisa estudou os valores de linfócitos CD4+ encontrados em pacientes HIV positivos do HUGG no período em que estes apresentaram alguma manifestação extrapulmonar da tuberculose.

#### OBJETIVO

O objetivo geral da presente pesquisa foi estudar a epidemiologia dos pacientes que apresentaram manifestações extrapulmonares da tuberculose e foram submetidos ao teste sorológico para o HIV. O objetivo específico foi correlacionar às manifestações extrapulmonares da tuberculose em pacientes HIV positivos com os seus níveis de linfócitos CD4+ próximo ao momento do diagnóstico da tuberculose e ainda analisar os sítios extrapulmonares mais prevalentes de acordo com as faixas de valores de TCD4+ encontrados e em relação aos com teste negativo.

#### METODOLOGIA

Foi realizado um estudo longitudinal do tipo coorte histórico com base no levantamento de dados de todos os pacientes notificados para a tuberculose pelo HUGG nos últimos 4 anos, de janeiro de 2010 a dezembro de 2013, com qualquer manifestação extrapulmonar de tuberculose. Os sujeitos investigados não tiveram suas identidades reveladas em nenhum momento. Os pacientes selecionados eram devidamente cadastrados nos sistema do HUGG e tiveram o diagnóstico da TB extrapulmonar devidamente alcançado por métodos microbiológicos e/ou histopatológicos de confirmação da doença no período analisado, ou ainda na suspeita deste, desde que excluídas outras causas e apresente resposta a terapêutica específica. Em relação ao teste sorológico para HIV, foram utilizados os dados de pacientes que tiveram ao menos um teste realizado previamente ou no momento do diagnóstico da tuberculose. Os pacientes HIV+ tinham em seu registro hospitalar pelo menos uma contagem de TCD4 realizada no período de 6 meses antes do diagnóstico de TB. Foram excluídos da presente pesquisa os pacientes que tiveram a forma pulmonar isolada e/ou que não dispunham do resultado do teste sorológico para HIV. Na fase inicial da pesquisa, as informações foram levantadas por meio de um livro de controle pertencente ao serviço de Pneumologia do HUGG com posterior preenchimento de uma ficha. Na segunda fase, foram analisados os prontuários desses pacientes, que se encontravam no serviço de arquivologia do HUGG, de onde foram extraídos dados como idade, forma de TB EP, forma de entrada para tratamento no período em questão, busca dos resultados dos exames, especialmente sorologia anti-HIV, contagem de TCD4 na época do diagnóstico e após o tratamento e o desfecho do caso individualmente. Foram considerados valores de TCD4 de no mínimo 6 meses antes do diagnóstico de TB e de até 3 meses após esse diagnóstico.<sup>7</sup> Em seguida, foram computados os valores de TCD4 após o tratamento da TB, para avaliação da recuperação da imunidade desses pacientes. Os pacientes foram agrupados de acordo com o seu resultado do teste anti-HIV e suas características em relação ao gênero, idade, cor, tipo de tuberculose e faixa de valores de CD4 e, posteriormente, foram comparados. Os dados obtidos foram colocados em uma planilha eletrônica por meio do programa Excel® 2010 e posteriormente foram feitas as análises estatísticas. A razão das chances (risco relativo, RR) foi utilizada como estimativa da associação entre as variáveis. Foram calculados os intervalos de confiança (IC) de 95% das RR.

### 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

#### RESULTADOS

Dos 112 pacientes estudados, 57,1% eram do sexo masculino, 42% eram pardos e 45,5% tinham entre 21 e 40 anos. Foram encontradas 12 formas de TB extrapulmonar, sendo a forma Ganglionar responsável por 41,1%, a Pleural por 23,2% e Miliar por 7,1%. A grande maioria (75,9%) não apresentou associação com mais de um tipo de TB e apenas 8% apresentaram recidiva ou abandono de tratamento de TB prévio. Evoluíram com alta 71,4% dos pacientes e com óbito, 17% deles. Com relação ao teste sorológico para pesquisa de HIV, 53,6% pacientes eram HIV positivo ( $RR=1,15$   $IC95\%=0,79$  a  $1,66$ ), ao passo que 30,4% eram HIV negativo ( $RR=0,44$   $IC95\%=0,29$  a  $0,65$ ) e 16% não fizeram o teste sorológico, sendo esses últimos excluídos da presente pesquisa. No grupo de HIV positivo, 61,7% eram do sexo masculino, 56,7% tinham entre 21 e 40 anos de idade e 46,7% eram pardos. A forma de Tuberculose EP mais encontrada nesse grupo foi a Ganglionar (51,7%), seguido da forma Pleural (11,7%) e Meningoencefálica (6,7%). Mais de um tipo de tuberculose foi encontrado em 32,3% desses pacientes e 10% abriram o quadro de tuberculose extrapulmonar após recidiva ou abandono de tratamento de tuberculose prévia. Ainda dentro do grupo dos pacientes HIV positivo, 60% evoluíram com alta, 25% com óbito, 5% abandonaram o tratamento e os demais (10%) foram transferidos para outras unidades ou tiveram o tratamento suspenso por falta de confirmação diagnóstica. No grupo dos HIV negativo, 55,9% eram do sexo masculino, 47,1% tinham entre 21 e 40 anos de idade e 47,0% eram brancos. A manifestação extrapulmonar mais encontrada nesse grupo foi a Ganglionar (38,3%), seguida da Pleural (29,4%) e da Óssea (8,9%). Mais de um tipo de tuberculose foi encontrado em 20,6% dos pacientes e o percentual encontrado de recidiva ou abandono de tratamentos prévios foi de 8,8%. Com relação ao desfecho desse grupo, 88,3% evoluíram com alta, 5,9% com óbito e os demais 5,8% foram transferidos ou ainda estão em tratamento. Não foi registrado nenhum abandono de tratamento no grupo dos pacientes HIV negativos. A presente pesquisa ainda comparou, dentro do grupo dos HIV positivo, aqueles que possuíam valores de linfócitos CD4+ menores ou iguais a 200 células/mm<sup>3</sup>, com aqueles com valores superiores a 200. Como já referido anteriormente, foram avaliados 60 pacientes HIV positivo, sendo que, destes, 63,3% ( $RR=1,17$   $IC95\%=1,03$  a  $2,90$ ) apresentaram contagem de TCD4 menor ou igual a 200 células/mm<sup>3</sup>; 20% ( $RR=0,25$   $IC95\%=0,13$  a  $0,47$ ) apresentaram contagem superior a 200 células/mm<sup>3</sup>; 15% não fizeram a contagem celular no período pré-determinado e 1,7% descobriu a presença do vírus HIV ao apresentarem a manifestação extrapulmonar da tuberculose. Entre os 38 pacientes que apresentaram contagem de TCD4 inferior ou igual a 200 células/mm<sup>3</sup>, 55,3% eram do sexo masculino, 52,6% possuíam entre 21 e 40 anos de idade e 47,4% eram pardos. O tipo de Tuberculose EP mais encontrado nesse grupo foi o Ganglionar (60,4%), seguido da forma Meningoencefálica (7,9%) e da Miliar (7,9%). Mais de um tipo de tuberculose foi encontrado em 36,8% desses pacientes ( $RR=0,37$   $IC=0,23$  a  $0,53$ ). Ainda nesse subgrupo, 52,6% evoluíram com alta ( $RR=0,55$   $IC95\%=0,40$  a  $0,70$ ), 31,6% com óbito ( $RR=0,39$   $IC95\%=0,24$  a  $0,90$ ), 7,9% abandonaram o tratamento e os demais (7,9%) foram transferidos para outras unidades ou tiveram o tratamento suspenso por falta de confirmação diagnóstica. Entre os 12 pacientes que apresentaram contagem de TCD4 superior a 200 células/mm<sup>3</sup>, 75,0% eram do sexo masculino, 58,3% possuíam entre 21 e 40 anos de idade e 50,0% eram brancos. As formas ganglionar e pleural ocuparam a posição de destaque dentro das manifestações extrapulmonares encontradas, perfazendo um total de 30% cada. A terceira forma mais encontrada foi a pericárdica com 10% e mais de um tipo foi encontrado em apenas 7,9% ( $RR=0,25$   $IC95\%=0,09$  a  $0,53$ ). Ainda nesse subgrupo, 83,3% evoluíram com alta ( $RR=5,53$   $IC95\%=1,23$  a  $20,29$ ) e 16,7% com óbito ( $RR=0,20$   $IC95\%=0,05$  a  $0,82$ ). Não há registro de abandono ou suspensão de tratamento nesse grupo de pacientes. Por fim, era intuito das pesquisadoras avaliar o reestabelecimento da imunidade desses pacientes HIV positivo, através da contagem de linfócitos TCD4 após o tratamento da tuberculose. Porém, devido à grande taxa de óbitos, transferências e, até mesmo, abandono dos acompanhamentos com o serviço de imunologia do HUGG, muitos pacientes não refizeram a contagem dessas células, não sendo possível avaliarmos essa resposta ao tratamento.

#### CONCLUSÃO

O presente levantamento mostrou que tanto a tuberculose extrapulmonar quanto a presença do vírus HIV são mais comuns no sexo masculino e na população economicamente ativa, com idade compreendida entre 21 e 40 anos. Apesar do maior conhecimento e do uso mais frequente da terapia antirretroviral (TARV), ainda é grande o número de pacientes com a doença não controlada, visto que a maioria dos pacientes que apresentaram tuberculose extrapulmonar apresentou sorologia positiva para o HIV. Dentre as manifestações extrapulmonares, a forma ganglionar foi encontrada em posição de destaque, tanto nos HIV positivo quanto nos negativo, dado que, de certa forma, diverge da literatura, já que a forma pleural costuma ser a mais encontrada nos pacientes que não apresentam a imunodeficiência. Em relação à contagem de linfócitos CD4+ pudemos perceber que a queda expressiva da imunidade interferiu, não somente no aparecimento de formas mais avançadas da doença como também no desfecho encontrado, visto que aqueles que apresentaram contagem de TCD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> tiveram formas mais graves, como a miliar e a meningoencefálica, assim como desfechos mais desfavoráveis, especialmente, o óbito. Em contrapartida, a contagem superior a 200 células/mm<sup>3</sup> protege contra manifestações mais graves e ao aparecimento de tuberculose em mais de um sítio, bem como, predispõe a maiores taxas de altas que de óbitos. Outro dado importante encontrado diz respeito à adesão ao tratamento, visto que todos os pacientes que abandonaram o esquema terapêutico da tuberculose foram os que tiveram contagem baixa de linfócitos CD4, o que, provavelmente, está relacionado à má adesão ao TARV, o que merece ser melhor estudado.

#### REFERÊNCIAS

- 1) BOFFO, Maria Marta Santos et al. 140 Boffo, Maria Marta Santos, et al. Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência em AIDS do sul do Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 30(2), Porto Alegre, n. , p.01-07, 02 abr. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/Jbpneu/v30n2/v30n2a11.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2014.
- 2) GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis et al. Cecil Medicina 23ª Edição. Cecil Medicina, São Paulo, v.n. 23, p.01-3458, 04 mar. 2014.
- 3) Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acesso em: 04 mar. 2014.



### 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

- 4) GOMES, Teresa et al. Extrapulmonary Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis Strains and Host Risk Factors in a Large Urban Setting in Brazil. Pubmed Brasil, Espírito Santo, p.08-10, out. 2013. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0074517>>. Acesso em: 9 jan.2014
- 5) CHEADE, Maria de Fátima Meinberg et al. Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(2):119-125, Mar-abr, 2009, Campo Grande, n. , p.01-07, 02 mar. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822009000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822009000200005&script=sci_arttext)>. Acesso em: 23 fev. 2014.
- 6) KERR-PONTES, Ligia R. S.; OLIVEIRA, Fabiola A. S.; FREIRE, Cristina A. M.. Tuberculose associada à AIDS: situação de região do Nordeste brasileiro. Rev. Saúde Pública Vol. 31 No. 4 São Paulo Aug. 1997, Fortaleza, n. , p.01-08, 04 ago. 1997. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89101997000400001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000400001)>. Acesso em: 23 março 2014.
- 7) Antiretroviral Therapy Guidelines for HIV infected Adults and Adolescents including Post-exposure. Disponível em: <[http://naco.gov.in/NACO/About\\_NACO/Policy\\_Guidelines/Policies\\_Guidelines1/](http://naco.gov.in/NACO/About_NACO/Policy_Guidelines/Policies_Guidelines1/)>. Acesso em: 14 abril 2014.