

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS

ANABELA VAN-DUNEM

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO HIV EM
PACIENTES COM TUBERCULOSE NOTIFICADOS NO
MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU

Rio de Janeiro

2009

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO HIV EM PACIENTES COM TUBERCULOSE NOTIFICADOS NO MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU

ANABELA VAN-DÚNEM

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação Stricto Sensu do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Ciências. Área de Concentração “Doenças Infecciosas”, sob a orientação de Prof. Dra. Beatriz Grinstejn e da Dra. Fabiana Barbosa A. de Souza

Rio de Janeiro

2009

ANABELA VAN-DÚNEM

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO HIV EM
PACIENTES COM TUBERCULOSE NOTIFICADOS NO
MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação Stricto Sensu do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Ciências. Área de Concentração “Doenças Infecciosas”.

Orientadores: Prof. Dra. Beatriz Grinstejn

Prof. Dra. Fabiana Barbosa A. de souza

Aprovada em: 31/08/2009

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Valdiléia Gonçalves Veloso dos Santos
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC

Prof^a. Dra. Ruth Khalili Friedman
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – IPEC

Profa. Dra. Ana Lúcia Vasconcelos
CpqAM/FIOCRUZ

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, pelo seu profundo amor.

A memória de minha mãe - descanse em paz.

A memória de meu marido - descanse em paz.

Aos meus filhos Abigail (Van), Teócrita (Akury) e Yussef (Yussy).

Aos meus irmãos e irmãs, pelo apoio solidário a minha formação.

Aos meus mestres, que tornaram possível a aprendizagem da arte médica.

AGRADECIMENTOS

O meu agradecimento muito especial a Profa. Dra. Beatriz Grinsztjen, pela preciosa orientação, ajuda crítica e encorajamento que tornaram possível a realização deste trabalho.

A Profa. Dra. Fabiana Barbosa, pelo acompanhamento constante da realização deste trabalho, cedência dos dados do estudo e co-orientação criteriosa e inestimável.

A Dra. Marília Santini, pelo auxílio em todas as fases de meu mestrado, desde a seleção das disciplinas até o acompanhamento da análise dos dados e a revisão do texto final desta dissertação.

A Dra. Raquel Vasconcelos, pela ajuda fundamental no desenho do banco de dados e na análise estatística dos dados, na revisão desse manuscrito e também pelos ensinamentos na área de estatística.

Os meus sinceros agradecimentos aos meus colegas de Angola, que de uma forma ou de outra contribuíram para que eu ficasse esse período no Brasil:

Dra. Adelina V. Gambôa (INAB), Dr. Sebastião Kiami (FESA), Dra. Verónica Tchivella António (FESA), Dra. Rosa Morgado (HMP-I.S.).

O meu muito obrigado aos profissionais da Fiocruz, da secretaria do Ensino do IPEC e a todos os professores e colegas de disciplinas, que me auxiliaram e me apoiaram na concretização da minha vinda ao Brasil e na minha inserção no mestrado do IPEC, especialmente a Dra. Maria de Fátima Cruz (IOC-FIOCRUZ), a Norma (do GRUPO DE INTERCÂMBIO INTERNACIONAL-FIOCRUZ) e a Dra. Marizete (vice-diretora de ensino do IPEC-FIOCRUZ).

Aos Padres Donato Durães de Vasconcelos, Jovir Alceu Zanuzzo e a Lúcia Regina, da Paróquia de São José Operário e da Capela Imperial Nossa Senhora da Conceição, Jardim Guanabara, Ilha do Governador, pelo apoio moral durante a minha permanência no Brasil.

E principalmente aos pacientes em cujos dados esse trabalho foi baseado, sem os quais nada seria possível.

Van-Dúnem, A. **Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com Tuberculose notificados no Município de Nova Iguaçu**. Rio de Janeiro; 2009. 110f. Dissertação. [Mestrado em Pesquisa clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose (TB) em portadores do HIV constitui um sério problema de saúde pública, devido ao aumento da morbidade e de mortalidade por TB nessa população. O diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a adesão são medidas que atenuam o problema. Essas medidas só podem ser implementadas através de estratégias de saúde pública baseadas no conhecimento da epidemiologia da co-infecção em cada região. **OBJETIVOS:** identificar a prevalência de infecção pelo HIV nos casos de tuberculose notificados pelas Unidades de Saúde de Nova Iguaçu; descrever as características sócio-demográficas e dados clínicos na população estudada; identificar fatores associados a infecção pelo HIV em pacientes com diagnóstico de TB. **MÉTODOS:** Foram analisadas as fichas de notificação de casos de tuberculose geradas no município de Nova Iguaçu entre maio de 2006 e maio de 2008. Os casos notificados foram divididos em dois grupos: 1) HIV positivo; 2) HIV negativo. As informações obtidas foram registradas em banco de dados desenhado especificamente para esse estudo (Epi-Data). As variáveis constantes das fichas de notificação foram descritas através de estatística descritiva (frequências, médias e medianas). Os fatores associados à infecção pelo HIV foram determinados através de análise univariada. **RESULTADOS:** A prevalência de infecção pelo HIV na população do estudo foi de 4,7%% (56 / 1.204). Os fatores associados à infecção pelo HIV nos casos de tuberculose foram não ser etilista, não ser caso novo e ser do sexo masculino. **CONCLUSÕES:** A prevalência de infecção pelo HIV nos casos de TB foi semelhante à encontrada em outros estudos que analisaram populações com as mesmas características sociais e de saúde.

Palavras-chave: Tuberculose, HIV, co-infecção, prevalência.

Van-Dúnem, A. **The prevalence of HIV infection in TB patients notified in Município from Nova Iguaçu.** Rio de Janeiro; 2009. 110 f. Master. [Science dissertation in Clinic Research in Infectious Diseases] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tuberculosis (TB) in HIV patients is a serious public health problem, due to the increase of TB morbidity and mortality in this population. Early diagnosis, adequate treatment and adherence can decrease this problem. These policies can only be implemented through public health strategies based on the knowledge of co-infection epidemiology in each region. **OBJECTIVES:** identify HIV infection prevalence in TB notified cases in Nova Iguaçu health unities; describe socio-epidemiology and clinical data of study population; identify factors related to HIV infection in TB patients.

METHODOLOGY: TB cases notified through standardized forms from Nova Iguaçu city were analyzed between May 2006 and May 2008. Notified TB cases were divided in two groups: 1) HIV positive; 2) HIV negative. All information was registered in a database designed for this study (Epi-Data). Categorical variables were described by descriptive statistics (frequency, mean and median). Reasons associated to HIV infection were determined by univariate analysis. **RESULTS:** The prevalence of HIV infection in this study was 4.7% (56 / 1204). Not to be alcoholic, not to be a new case and be male were associated to HIV infection. **CONCLUSION:** HIV infection in TB cases was similar to other studies with the same social and health characteristics population.

Keywords: Tuberculosis, HIV, co-infection, prevalence.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIC	Critério de Akaike
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BAAR	Bacilo álcool ácido resistente
BCG	Bacilo de Calmette-Guerin
BIC	Critério de Informação Bayesiana
BK	Bacilo de Koch
CGLU	Organização Mundial de Cidades e Governos Locais Unidos
DOT	Direct Observed Treatment – Tratamento Diretamente Observado
DP	Desvio-padrão
EUA	Estados Unidos da América
HAART	Highly active antiretroviral therapy (tratamento anti-retroviral altamente potente)
HGNI	Hospital Geral de Nova Iguaçu
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HT	Hipersensibilidade do tipo Tardia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IFN	Interferon
IL	Interleucina
IMC	Imunidade Mediada por Células
IQR	Intervalo inter-quartilico
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
ODM-L	Metas Locais de Desenvolvimento do Milênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
RP	Razões de prevalência
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TB	Tuberculose
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UN-HABITAT	Agência para Assentamento Humano das Nações Unidas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Taxas e indicadores do programa de controle de TB no Brasil, 200 a 2007 (adaptado de WHO, 2009)	18
Tabela 2	Freqüências das variáveis demográficas na população do estudo. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008	62
Tabela 3	Características dos casos de tuberculose notificados. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008	65
Tabela 4	Freqüência de realização e resultados de exames para diagnóstico de tuberculose. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008	66
Tabela 5	Agravos associados à tuberculose na população estudada. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008	68
Tabela 6	Tratamento prescrito para a tuberculose na população estudada. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008	69
Tabela 7	Características demográficas da população do estudo, de acordo com o status sorológico para HIV.	72
Tabela 8	Tipo de notificação e formas de acometimento pela TB na população estudada, de acordo com status sorológico para HIV. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.	73
Tabela 10	Dados sobre o tratamento da tuberculose e os agravos associados na população estudada, de acordo com status sorológico para HIV. Nova	77

Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Gráfico1	Taxas globais de incidência, prevalência e mortalidade por TB, incluindo portadores do HIV, 1990-2007 (adaptado de WHO, 2009)	16
Figura 1	Taxa de notificação de casos novos e de recaídas de TB por estado, Brasil, 2007 (adaptado de WHO, 2009)	19
Figura 2	Incidência de tuberculose por bairro. Nova Iguaçu, 2008	21
Figura 3	Densidade de casos de tuberculose por bairro. Nova Iguaçu, 2008	22
Gráfico 2	Taxa de mortalidade por AIDS (po 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.	49
Gráfico 3	Taxa de mortalidade ligada a tuberculose (por 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.	50
Gráfico 4	Taxa de incidência de tuberculose pulmonar (por 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.	51

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 Histórico e situação atual da tuberculose	5
2.2 Etiologia	23
2.3 Mecanismos de doença	25
2.4 Co-infecção tuberculose e HIV	30
3. O MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU	43
4. OBJETIVOS	53
4.1 Objetivo geral	53
5. MATERIAL E MÉTODOS	54
5.1. Desenho do estudo	54
5.2. População do estudo	55
5.3. Coleta dos dados	55
5.4. Processamento de dados	56
5.5. Análises realizadas	57
5.7. Aspectos éticos	59

6. RESULTADOS	60
7. DISCUSSÃO	79
8. CONCLUSÕES	90
9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	92
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
11. ANEXO: Ficha de notificação de tuberculose	

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e contagiosa, causada por um microorganismo denominado *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado bacilo de Koch (BK).

A propagação da tuberculose está intimamente ligada às condições de vida da população. Como a maioria das doenças infecciosas, prolifera em áreas de grande concentração humana, com precários serviços de infra-estrutura urbana, como saneamento e habitação, onde coexistem a fome e a miséria. Por isto, a sua incidência é maior nas periferias das grandes cidades, podendo, porém, acometer qualquer pessoa mesmo em áreas rurais (BRASIL, 2002).

A doença é provocada por um bacilo aeróbico, pertencente ao gênero *Mycobacterium* (ROBINS, 1996), cuja principal espécie é *Mycobacterium tuberculosis*. Embora, normalmente afete o sistema respiratório, a bactéria é capaz de afetar outros órgãos (FITNESS, 2004). A transmissão se dá por via aérea, no contato pessoa a pessoa, quando portadores da forma ativa da doença eliminam o bacilo por meio de gotículas de aerossóis (ROBINS, 1996)

O Brasil ocupa a 16ª posição na lista dos 22 países com maior número de casos de tuberculose no mundo (WHO, 2009). Estima-se que ocorram 129.000 casos de tuberculose por ano no país, dos quais são notificados cerca de 90.000 Segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), o estado do Rio de Janeiro, em 2005, apresentava uma taxa de incidência de tuberculose de 80,50/100.000 habitantes, o dobro da taxa nacional (43,78/100.000 habitantes), tendo sido notificados 12.384 casos novos, dos 80.632 notificados no Brasil naquele ano.

Em 1998, o coeficiente de mortalidade no país foi de 3,5 por 100.000 habitantes. Esses números, entretanto, não representam a realidade do País, pois parte dos doentes não são diagnosticados nem registrados oficialmente (WHO, 2007).

O Ministério da Saúde define a tuberculose como prioridade entre as políticas governamentais de saúde, estabelecendo diretrizes para as ações e fixando metas para o alcance de seus objetivos (BRASIL, 2000a). As ações para o controle da tuberculose no Brasil têm como meta diagnosticar pelo menos 90% dos casos esperados e curar pelo menos 85% dos casos diagnosticados. A expansão das ações de controle para 100% dos municípios complementa o conjunto de metas a serem alcançadas (BRASIL, 2002a).

A partir da década de 80 observou-se uma recorrência da TB no mundo, desencadeada pela pandemia do vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS) (TOLEDO, 2000). Com a emergência da infecção por HIV/AIDS, a TB passou a ocorrer nesta população com características de enfermidade oportunista com elevada taxa de mortalidade, apesar do tratamento medicamentoso anti-TB, que apresenta elevada eficácia (WHO, 2005). Outros fatores que contribuíram para a reemergência da TB ocorrida nas últimas duas décadas em nível mundial, além do advento da infecção pelo HIV, foram a deterioração das condições sócio-econômicas em algumas regiões do planeta, a elevação da taxa de abandono do tratamento anti-tuberculose e o aparecimento da TB multi-resistente.

A associação TB/HIV constitui um sério problema de saúde pública. Em muitos países, essa associação leva ao aumento de morbidade e de mortalidade por TB (KRITSKI, CONDE E MUZY DE SOUZA, 2005). Entretanto, depois da adoção do programa de distribuição gratuita pelo governo brasileiro de anti-retrovirais, em 1997, verificou-se redução de até 46 % dos casos de morbidade por TB em pacientes co-infectados pelo HIV atendidos nos grandes centros urbanos. Da mesma forma, observou-se nas unidades de referência ambulatorial e/ou hospitalar uma diminuição de 45% na taxa de mortalidade entre pacientes com TB/ HIV, bem como uma mudança no perfil da apresentação clínica e radiológica desses pacientes (KRITSKI, CONDE E MUZY DE SOUZA, 2005).

O controle da co-infecção TB e HIV baseia-se na quimioprofilaxia em portadores do vírus com contato recente com o bacilo, identificado pela intradermoreação positiva (teste de PPD), no diagnóstico precoce e no tratamento adequado da TB. Estas ações

dependem de estratégias de saúde pública que considerem as características específicas da co-infecção em cada região, portanto ter informações sobre a população afetada é fundamental para que as medidas sejam eficazes.

O município de Nova Iguaçu apresenta incidência de tuberculose dentre as mais altas do país (62,53 casos por 100.000 habitantes em 2008), seguindo a tendência observada no estado do Rio de Janeiro (Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu, 2008). A taxa de mortalidade por AIDS em Nova Iguaçu é alta, observando-se em 2003 15,1 mortes causadas pela doença por 100.000 habitantes, o dobro da brasileira, de 7 por 100.000 habitantes (FUM III, 2006). A situação epidemiológica das duas doenças, associadas ao fato do município ser um dos dois municípios brasileiros selecionados para fazer parte do estudo piloto para avaliação das metas locais dos objetivos do milênio (ODM) estabelecidos pela Organização das nações Unidas (ONU), motivou-nos a escolher Nova Iguaçu para a realização deste trabalho.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Histórico e situação atual da tuberculose

Antiguidade, Idade Média e Renascença.

As evidências mais antigas do acometimento de seres humanos pela tuberculose datam do período neolítico, através de esqueletos com sinais sugestivos de mal de Pot. Descrições da forma pulmonar da TB podem ser encontradas em documentos egípcios e hindus (GRANGE, 1989). As medidas de isolamento praticadas pelos egípcios indicam que a cadeia de transmissão da doença já era conhecida pelos mesmos. Durante as civilizações grega e romana a tuberculose parece ter sido prevalente e Hipócrates já descrevia uma doença que provavelmente era a tuberculose (WAKSMAN, 1964), reconhecida na sua forma pulmonar, recomendando como tratamento repouso e boa alimentação, baseado na idéia de que os mais fortes sobreviveriam. Na antiguidade as descrições mais detalhadas da tuberculose datam de aproximadamente 1 século antes de Cristo, feitas pelos árabes. Existem evidências de que a prevalência da tuberculose diminuiu durante a idade média, retornando com vigor durante o período da renascença na Europa.

A natureza infecciosa da doença começou a ser identificada por volta do século 16 por Gerolamo Fracastore. Nessa época, a possibilidade da transmissão pelo ar já era suposta e havia a recomendação de isolamento como forma de se eliminar a transmissão da doença. Coube a Lanec, em 1804, as primeiras descrições de lesões pulmonares e extra-pulmonares relacionadas a tuberculose, que ele denominava *phthisis*. O termo tuberculose foi cunhado em 1839 por Schonlein, professor de medicina em Zurique, que descreveu o tubérculo como a lesão patológica fundamental de todas as manifestações da doença. No início do século dezenove a mortalidade

devido à forma consumptiva da tuberculose atingia 1000/100.000 pessoas por ano em algumas cidades da Europa e da América, sendo então conhecida como a "Peste Branca" (CALDWELL,1988).

O desenvolvimento da microbiologia a partir dos estudos de Pasteur e a descoberta do microscópio auxiliaram Robert Koch a descobrir a etiologia infecciosa da tuberculose. Essa descoberta foi anunciada em 1882 em Berlim (Escritos traduzidos). Num curto espaço de tempo Koch descreveu o bacilo, relacionou-o a todas as formas de tuberculose, reproduziu a doença em animais e conseguiu cultivar o agente em meio de fécula de batata. Mais tarde, foi ainda o responsável pela introdução do teste tuberculínico e pelas primeiras tentativas de realizar imunoterapia para o tratamento da tuberculose.

Concomitantemente a esses acontecimentos, ocorreu a urbanização e proletarização da população de muitas áreas, fornecendo condições ideais para a disseminação rápida e ampla da doença. A mortalidade pela tuberculose, no entanto, começa a diminuir entre 1800 e o início da primeira guerra mundial, antes mesmo que qualquer tipo de tratamento específico estivesse disponível. Chegamos ao final do século dezenove com a maioria da população europeia infectada pelo bacilo da tuberculose, com risco anual de infecção entre 4 e 5 %.(GERHARDT, 1982). Embora as razões desse declínio não sejam claras é provável que esteja relacionado a melhora das condições socioeconômicas, aplicações rudimentares de medidas de saúde pública e a introdução de práticas de isolamento (SHIMAO, 1956).

O Século XX

A taxa de mortalidade por tuberculose nos Estados Unidos da América (EUA) até 1930 continuava elevada, com variações de acordo com a atividade profissional desenvolvida pelo indivíduo e taxas de óbitos entre 18,3 a 23,7/100.000 entre serventes e operários da construção civil (BRADHY, 1940). No período moderno, após a segunda guerra mundial, o marcante declínio da mortalidade pela tuberculose relaciona-se principalmente a introdução dos quimioterápicos. Em 1946 Hinshaw apresentou os

resultados dos 100 primeiros pacientes tratados com estreptomicina. Com o declínio progressivo dos casos de tuberculose chegou-se a predizer a erradicação da mesma nos EUA por volta do século 21 (CDC, 1982). A partir de então disseminou-se naquele país a sensação de que a tuberculose já não era um problema importante de saúde pública. As conseqüências desse pensamento foram drásticas e resultaram na diminuição do interesse e dos fundos para a pesquisa, bem como dos esforços na investigação de novos casos. O declínio constante na mortalidade e morbidade tanto no oeste europeu quanto nos EUA, que continuou por mais de um século, deveu-se não somente a melhora das condições socioeconômicas da população, mas também ao desenvolvimento de melhores métodos diagnósticos, prática do isolamento em sanatórios, pasteurização do leite e administração de vacina composta pelo Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) nas crianças. Estimava-se que a queda média anual da TB seria em torno de 11 a 13% dentro de um cenário onde houvesse desenvolvimento socioeconômico harmônico, um programa eficaz de diagnóstico e tratamento de TB e vacinação pelo BCG. (STYBLO & MEIJER, 1978). Este panorama observado nos países desenvolvidos, entretanto, não ocorreu nos países em desenvolvimento, onde o risco de infecção permaneceu cerca de 20 a 50 vezes superior ao dos primeiros (BLEIKER & STYBLO, 1978).

No início da década de 90 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimava que 1.7 bilhões de pessoas estivessem infectadas pelo *M.tuberculosis* no mundo, o que correspondia a 1/3 da população humana. Estimava-se naquela ocasião que ocorriam de 8 a 10 milhões de casos novos de tuberculose a cada ano, 90% destes nos países em desenvolvimento, resultando em 3 milhões de óbitos por ano, apesar da existência de tuberculostáticos eficazes. (KOCHI, 1991; SUDRE et al, 1992). Em 1993 a OMS declarou ser a TB um problema de saúde mundial e advertiu que o número de incapacitações por esta doença alcançaria 30 milhões de casos na próxima década, se não tomadas as medidas de controle necessárias. Noventa e cinco por cento (95%) dos casos novos e 98% das incapacitações ocorriam em países em desenvolvimento, onde a TB era uma das principais causas de óbito em adultos (KOCHI, 1991).

Ainda na década de 90, estimava-se que no Brasil ocorriam aproximadamente dez novos casos de TB a cada hora, com catorze mortes por dia. A taxa de incidência foi em torno de 57/100.000 habitantes em 1987, com crescimento do número de casos no Rio de Janeiro e São Paulo desde 1990 (PROGRAMA DE CONTROLE DA TUBERCULOSE, 1992). Notificava-se no país cerca de 80.000 casos novos de TB por ano, com 86% de formas pulmonares. Destas, 62% foram positivas à baciloscopia, 21% negativas e 17% não realizaram baciloscopia. (SUS, 1992). No município do Rio de Janeiro aproximadamente 40% da população adulta apresentava reatividade ao PPD, percentual esse que aumentava para 70% em algumas favelas. No período de 1987-1991 verificou-se um aumento de 27,8% de casos notificados de tuberculose, com aumento de 1,6 para 6% na taxa de mortalidade e de 15,2 para 29% na taxa de abandono de tratamento (SECRETARIA ESTADUAL DE CONTROLE DA TUBERCULOSE, 1991).

Século XXI: Controle da TB como um dos objetivos de desenvolvimento do milênio

Frente ao cenário existente no final do século XX vários governos e entidades supra-governamentais incluíram em seus programas, objetivos e metas ações de controle da tuberculose. Dentre estas iniciativas, destaca-se a Declaração do Milênio, elaborada durante meses de discussão, aprovada e assinada pelos 191 estados membros da Organização das Nações Unidas (ONU) ao final de uma reunião de cúpula realizada em setembro do ano 2000, em Nova York (UNO, 2000). A Declaração do Milênio estabelece oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), que quantificam metas para combater a pobreza, a fome e a doença no mundo, a saber:

- 1 - Erradicar a extrema pobreza e a fome;
- 2 - Educação básica de qualidade para todos;
- 3 - Promover a igualdade entre os sexos e a autonomia das mulheres;
- 4 - Reduzir a mortalidade infantil;

- 5 - Melhorar a saúde das gestantes;
- 6 - Combater o HIV/ AIDS, a malária e outras doenças;
- 7 - Garantir a sustentabilidade ambiental;
- 8 - Estabelecer parcerias para o desenvolvimento.

Uma das principais críticas feitas aos ODM é a sua definição a nível global e nacional, ignorando a dimensão urbana e local, relevante especialmente num país de dimensões continentais, como o Brasil, com grande desigualdade regional. Na tentativa de estudar essa situação a Agência para Assentamento Humano das Nações Unidas (UN-HABITAT, The UN Agency For Human Settlements), em associação com a Organização Mundial de Cidades e Governos Locais Unidos (CGLU) e outras organizações do sistema da ONU, formularam um projeto piloto de Metas Locais de Desenvolvimento do Milênio (ODM-L). Nove cidades foram selecionadas no mundo para a implementação deste projeto, das quais duas no Brasil, Belo Horizonte e Nova Iguaçu (FUM III, 2006). Os objetivos do projeto são:

- Dar assistência às cidades para obter informações sobre os ODM, estabelecendo metas e sistemas de monitoramento sustentáveis que avaliem seu progresso;
- Desenvolver planos de ação para alcançar as metas, compatíveis com os planos de desenvolvimento local, mecanismos de gestão e regras municipais existentes;
- Reforçar a capacidade das redes municipais e apoiar seus membros para o alcance dos ODM a nível local.

O controle da TB está previsto no objetivo seis, meta 6.c (reversão da incidência da malária e de outras doenças importantes), indicadores 6.9 (incidência, prevalência e taxa de óbitos associados a TB) e 6.10 (proporção de casos de TB diagnosticados e curados com tratamento diretamente observado – DOT). Para alcançar este objetivo foram estabelecidas cooperações técnicas entre diversos organismos internacionais, incluindo a OMS e a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), para desenvolver ferramentas e implementar processos que permitem captar dados e acompanhar a

evolução dos indicadores propostos, destacando-se a iniciativa STOP-TB, da OMS (WHO, 2000).

Os objetivos da Iniciativa STOP-TB são:

- ✓ Até 2005: Diagnóstico de pelo menos 75% dos casos e cura com tratamento diretamente observado de pelo menos 85% dos casos;
- ✓ Até 2010: Redução de 50% na carga global de TB (prevalência per capita e taxas de óbito) em relação aos índices dos anos 90;
- ✓ Até 2050: Incidência global de TB ativa menor que 1/1.000.000 pessoas por ano.

Paralelamente, os órgãos internacionais que financiam projetos de desenvolvimento dos países com menos recursos direcionaram as iniciativas de financiamento de projetos de melhoria de saúde para as doenças identificadas como alvo dos objetivos do milênio, a fim de que as metas pudessem ser alcançadas, especialmente aids, malária e tuberculose.

Seguindo a tendência mundial, o Ministério da Saúde definiu no início do século XXI a tuberculose como prioridade no estabelecimento de diretrizes e metas para alcançar um maior controle da doença no Brasil (BRASIL, 2000a). As ações então estabelecidas para o controle da tuberculose no Brasil tinham como metas diagnosticar pelo menos 90% dos casos, curar pelo menos 85% dos casos diagnosticados e expandir as ações de controle para 100% dos municípios (BRASIL, 2002a).

A situação da TB varia muito de um país para outro, dependendo do desenvolvimento econômico, estabilidade política e do desenvolvimento dos serviços de saúde em geral, especialmente dos programas de controle da tuberculose. Outros fatores envolvidos são as necessidades sanitárias e os recursos financeiros disponíveis, o crescimento da população e seus hábitos migratórios, o enfraquecimento dos programas de controle da TB por falta de recursos orçamentários e de pessoal e, nos últimos anos, as conseqüências da epidemia de HIV/AIDS. Devido a estes fatores, que variam muito de país para país e mesmo entre diferentes regiões de um mesmo país, os indicadores de controle da TB não são homogêneos nas diferentes nações.

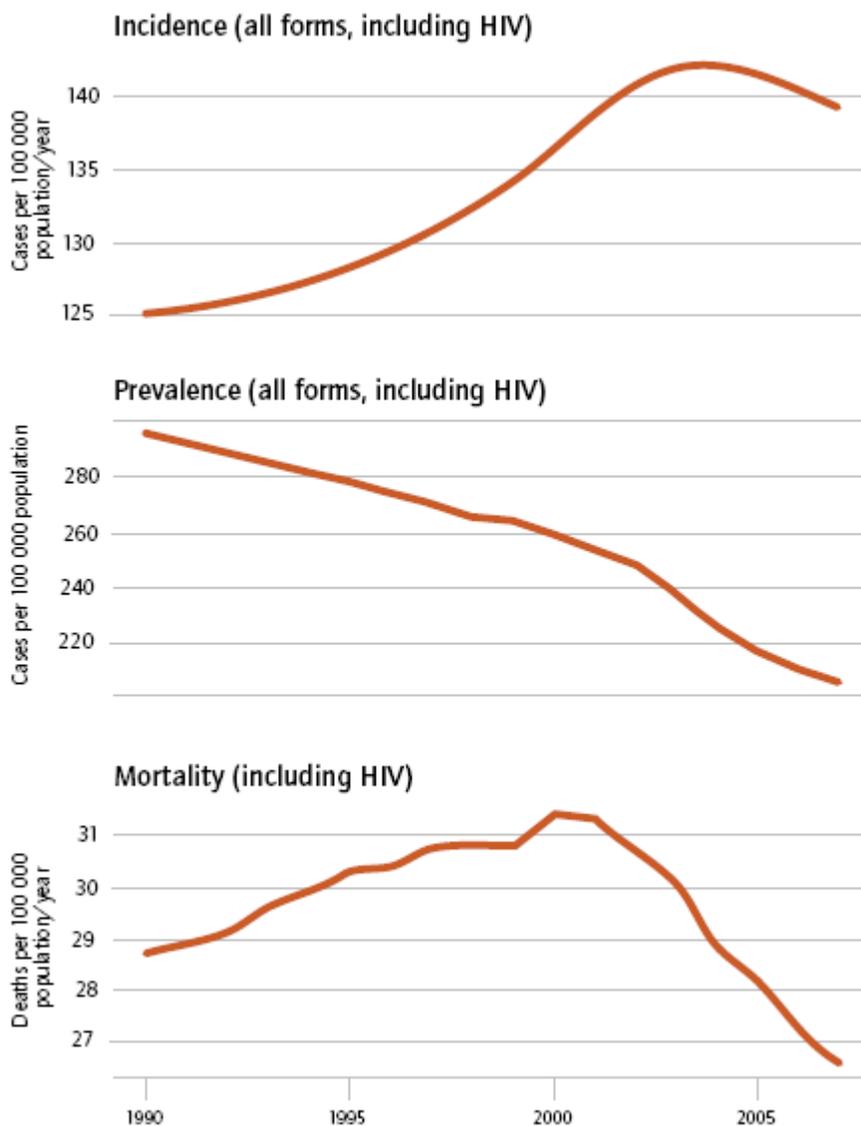
O relatório de 2009 da OMS sobre o controle da TB (WHO, 2009) foi elaborado a partir de dados coletados desde 1997, no contexto dos objetivos globais a serem alcançados até 2015. No ano de 2008 os dados foram reportados por 196 países e territórios, onde vivem 99,7% da população mundial e nos quais se estima que ocorram 99,6% dos casos de TB. De acordo com esse relatório os três principais indicadores de impacto (incidência, prevalência e mortalidade) estão caindo globalmente, tendo-se alcançado as metas para 2005 na maioria das regiões, exceto na Europa, onde as taxas estão estáveis. A velocidade na queda das taxas de mortalidade e de prevalência, porém, demonstra que se novos esforços não forem feitos as metas para 2015 não serão alcançadas na África nem na Europa (LÖNNROTH & RAVIGLIONE, 2008).

Estima-se que a incidência de TB foi de 6,6 milhões de casos em 1990, 8,3 milhões no ano 2000, 9,24 milhões em 2006 e 9,27 milhões de casos em 2007. A maioria dos casos incidentes em 2007 ocorreu na Ásia (55%) e na África (31%), sendo Índia, China, Indonésia, Nigéria e África do Sul os cinco países com maior número de casos.

O número total de casos incidentes de TB vem aumentando devido ao crescimento da população mundial, porém o número de casos per capita está diminuindo lentamente no decorrer dos anos, em taxas menores que 1% ao ano. A prevalência estimada de TB em 2007 foi de 206 casos por 100.000 habitantes, menor que a observada em 2006 (210 casos / 100.000 habitantes).

A análise dos três principais indicadores mostra o impacto positivo dos programas de controle da TB na última década (gráfico 1).

GRÁFICO 1 – Taxas globais de incidência, prevalência e mortalidade por TB, incluindo portadores do HIV, 1990-2007 (adaptado de WHO, 2009).



Em relação aos demais objetivos da Iniciativa STOP-TB, observa-se que em 2007 a taxa de detecção de novos casos com baciloscopia positiva tratados por DOT foi de 63% (praticamente a mesma de 2006, de 62%, ambas abaixo do objetivo de 70% que deveria ser alcançado em 2005). Essa meta foi alcançada em 74 países e em duas

regiões (Américas e Oeste do Pacífico), porém a taxa observada na África foi de apenas 47%.

A taxa de sucesso de tratamento, que deveria ser de 85% em 2005 foi alcançada em 59 países e três regiões (Leste do Mediterrâneo, Oeste do Pacífico e Sudeste da Ásia), porém foi de 75% na África, nas Américas e na Europa.

O Brasil ocupa atualmente o décimo oitavo lugar entre os 22 países com a mais alta carga de TB notificada no mundo. Para o ano de 2007, estima-se que ocorreram 92 mil novos casos de TB, representando uma incidência 49 casos por 100.000 habitantes por todas as formas da doença e de 26 casos por 100.000 habitantes por TB pulmonar bacilífera. A prevalência estimada no mesmo ano é de 60 casos por 100.000 habitantes (todas as formas de TB). Considerando os objetivos do programa de controle da TB, os indicadores de 2007 mostram que no país a taxa de detecção foi de 78%, as taxas de mortalidade e de abandono foram de 9,1% e 8,3% respectivamente, a cobertura DOT foi de 75% e em 72% dos casos houve sucesso de tratamento (WHO, 2009).

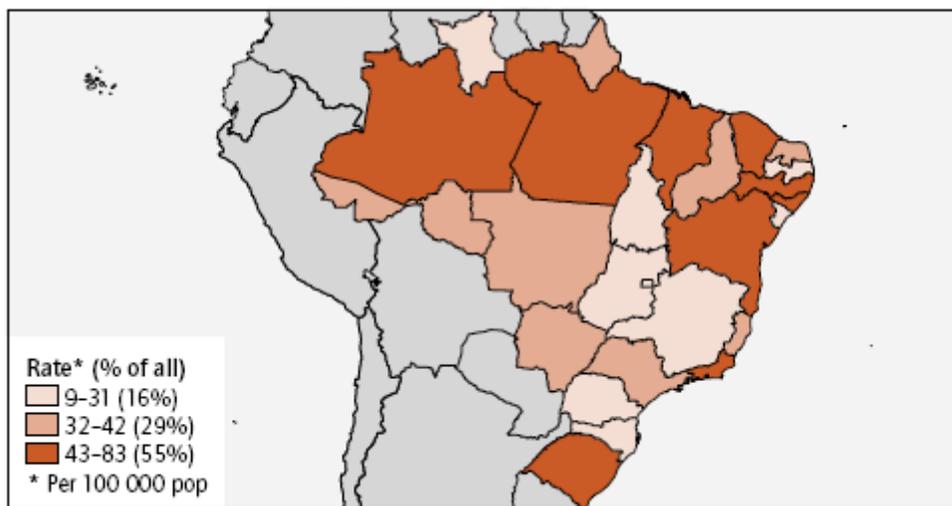
A tabela 1 mostra a progressão de taxas e indicadores no Brasil de 2000 a 2007.

TABELA 1 – Taxas e indicadores do programa de controle de TB no Brasil, 200 a 2007 (adaptado de WHO, 2006)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Cobertura de DOT (%)	7	32	21	34	52	68	86	75
Taxa de notificação (casos novos e recaídas/100.000)	45	42	45	44	47	43	41	39
% de casos notificados tratados por DOT (novos e recaídas) (/100.000)	9	11	12	23	53	62	79	89
% de sucesso de tratamento	71	55	80	77	76	76	73	-

A figura 1 mostra a taxa de notificação de casos novos e de recaídas de TB nos estados brasileiros no ano de 2007, observando-se que o estado do Rio de Janeiro está entre os com maior número de casos, representando uma exceção nas regiões sudeste e centro-oeste.

FIGURA 1 - Taxa de notificação de casos novos e de recaídas de TB por estado, Brasil, 2007 (adaptado de WHO, 2009)

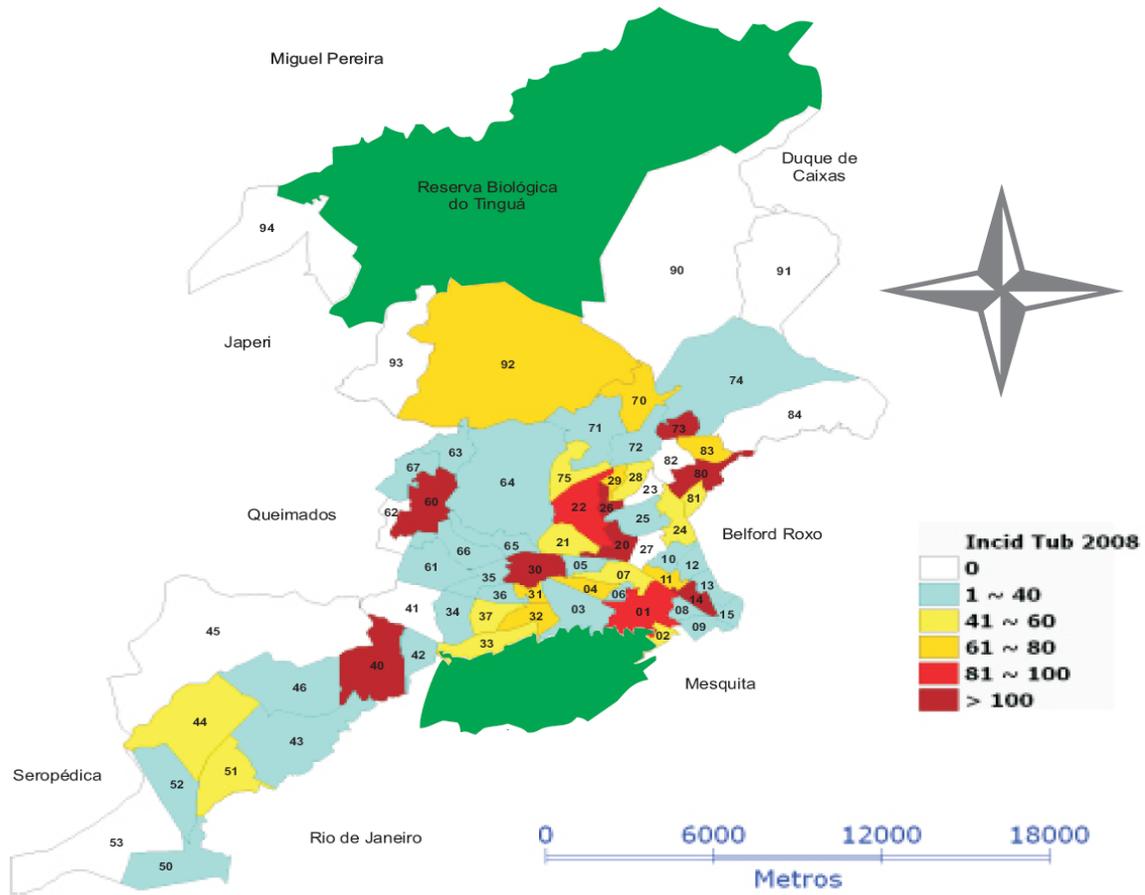


De acordo com informações divulgadas pelo Ministério da Saúde em Março de 2009, durante o 3º Fórum Mundial de Parceiros Stop TB realizado no Brasil, o Rio de Janeiro é o estado com maior incidência de casos de tuberculose no país. A média anual no estado é de 73,27 casos em cada grupo de 100 mil habitantes, enquanto que no país como um todo a média é de 38,2 casos para cada 100 mil pessoas. Na abertura do encontro, o Ministro da Saúde afirmou que a situação crítica da doença no Rio se deve principalmente à falta de investimentos na área de atenção básica, sobretudo no Programa Saúde da Família (PSF), com cobertura de apenas 3,7% no estado (José Gomes Temporão, comunicação pessoal, março de 2009).

No Município de Nova Iguaçu, no ano de 2008, a incidência de tuberculose foi de 62,53 casos por 100.000 habitantes e a prevalência estimada foi de 75,04 / 100.000 habitantes, números semelhantes aos observados no estado do Rio de Janeiro como

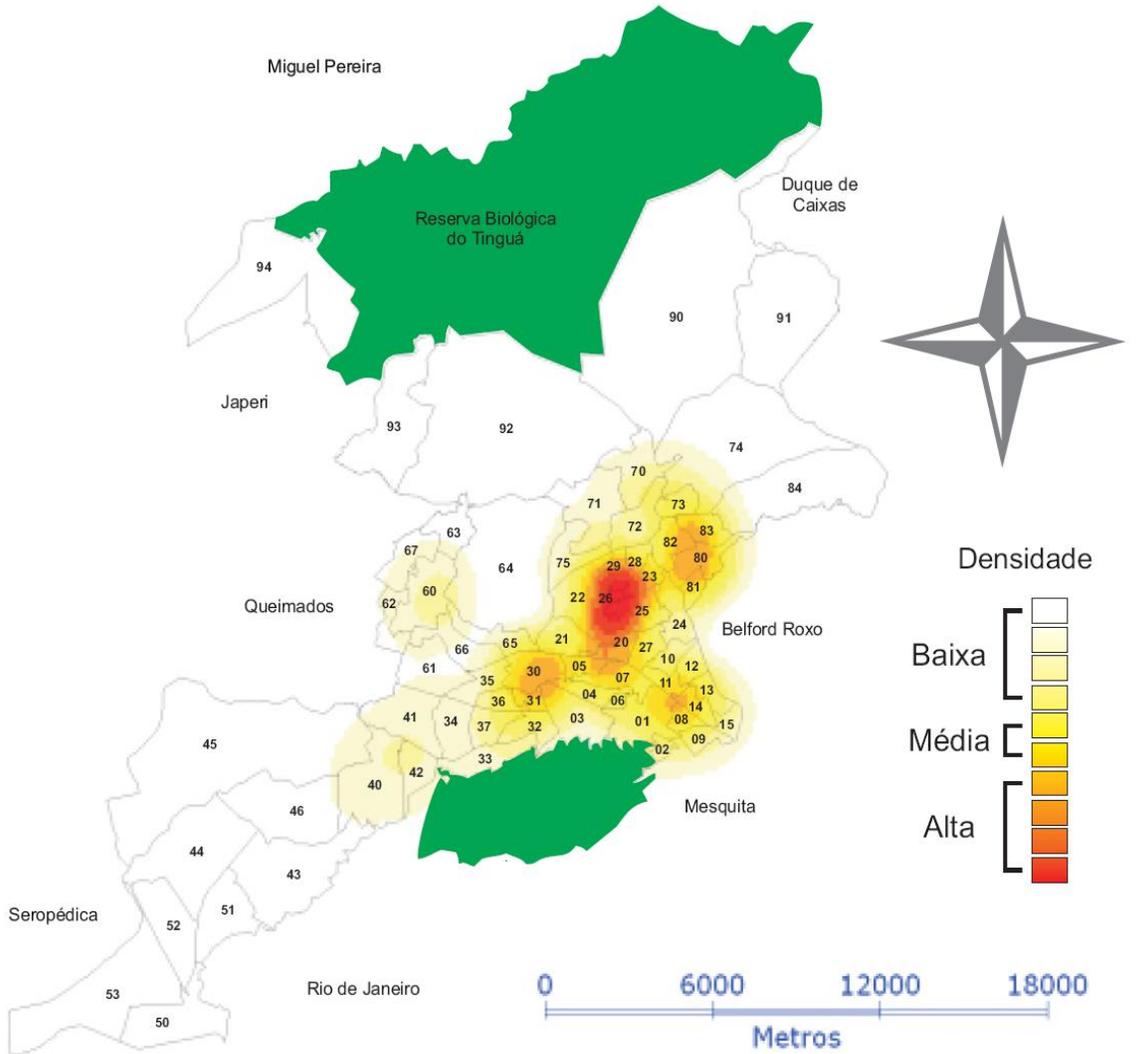
um todo (Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu, 2008). Os bairros que apresentaram maior incidência e maior densidade de casos de TB no mesmo ano ficam predominantemente em áreas urbanas do centro do município, conforme mostrado nas figuras 2 e 3.

FIGURA 2 – Incidência de tuberculose por bairro. Nova Iguaçu, 2008



BAIRRO	COD	BAIRRO	COD	BAIRRO	COD	BAIRRO	COD
CENTRO	01	POSSE	20	CABUCU	40	VILA DE CAVA	70
K 11	02	CERÂMICA	21	PALHADA	41	SANTA RITA	71
BAIRRO DA LUZ	03	PONTO CHIC	22	VALVERDE	42	RANCHO FUNDO	72
SANTA EUGENIA	04	AMBAI	23	MARAPICU	43	FIGUEIRAS	73
JARDIM IGUAÇU	05	NOVA AMERICA	24	LAGOINHA	44	IGUAÇU VELHO	74
CHACRINHA	06	CARMARY	25	CAMPO ALEGRE	45	CORUMBA	75
MOQUETA	07	TRES CORACOES	26	IPIRANGA	46	MIGUEL COUTO	80
CALIFORNIA	08	KENNEDY	27	KM 32	50	BOA ESPERANCA	81
VILA NOVA	09	PARQUE FLORA	28	JARDIM PARAISO	51	PARQUE AMBAI	82
JARDIM DA VIGA	10	BAIRRO BOTAFOGO	29	JARDIM GUANDU	52	GRAMA	83
RANCHO NOVO	11	COMENDADOR SOARES	30	PRADOS VERDES	53	GENECIANO	84
VILA OPERARIA	12	OURO VERDE	31	AUSTIN	61	TINGUA	90
ENGENHO PEQUENO	13	JARDIM ALVORADA	32	RIACHAO	62	MONTEVIDEU	91
JARDIM TROPICAL	14	DANON	33	INCONFIDENCIA	63	ADRIANOPOLIS	92
PRATA	15	JARDIM PALMARES	34	CARLOS SAMPAIO	64	RIO DOURO	93
		ROSA DOS VENTOS	35	TINGUAZINHO	65	JACERUBA	94
		JARDIM PERNAMBUCO	36	CACUIA	66		
		JARDIM NOVA ERA	37	RODILANDIA	67		
				VILA GUIMARAES	68		

FIGURA 3 – Densidade de casos de tuberculose por bairro. Nova Iguaçu, 2008



BAIRRO	COD	BAIRRO	COD	BAIRRO	COD	BAIRRO	COD
CENTRO	01	POSSE	20	CABUCU	40	VILA DE CAVA	70
K 11	02	CERAMICA	21	PALHADA	41	SANTA RITA	71
BAIRRO DA LUZ	03	PONTO CHIC	22	VALVERDE	42	RANCHO FUNDO	72
SANTA EUGENIA	04	AMBAL	23	MARAPICU	43	FIGUEIRAS	73
JARDIM IGUACU	05	NOVA AMERICA	24	LAGOINHA	44	IGUACU VELHO	74
CHACRINHA	06	CARMARY	25	CAMPO ALEGRE	45	CORUMBA	75
MOQUETA	07	TRES CORACOES	26	IPIRANGA	46	MIGUEL COUTO	80
CALIFORNIA	08	KENNEDY	27	KM 32	47	BOA ESPERANCA	81
VILA NOVA	09	PARQUE FLORA	28	JARDIM PARAISO	51	PARQUE AMBAI	82
JARDIM DA VIGA	10	BAIRRO BOTAFOGO	29	JARDIM GUANDU	52	GRAMA	83
RANCHO NOVO	11	COMENDADOR SOARES	30	PRADOS VERDES	53	GENECIANO	84
VILA OPERARIA	12	OURO VERDE	31	AUSTIN	61	TINGUA	90
ENGENHO PEQUENO	13	JARDIM ALVORADA	32	RIACHAO	62	MONTEVIDEU	91
JARDIM TROPICAL	14	DANON	33	INCONFIDENCIA	63	ADRIANOPOLIS	92
PRATA	15	JARDIM PALMARES	34	CARLOS SAMPAIO	64	RIO DOURO	93
		ROSA DOS VENTOS	35	TINGUAZINHO	65	JACERUBA	94
		JARDIM PERNAMBUCO	36	CACUIA	66		
		JARDIM NOVA ERA	37	RODILANDIA	67		
				VILA GUIMARAES	68		

2.2. Etiologia

O bacilo de Koch (BK) é um germe imóvel, não formador de esporos e aeróbio estrito; daí sua predileção por produzir doença no pulmão. Ele tem a capacidade de sobreviver e multiplicar-se no interior das células fagocitárias a cada 14-20 horas (média 18 horas), sendo considerado um parasita intracelular facultativo. Esse bacilo é muito resistente aos agentes químicos, devido à sua parede celular rica em lipídios, mas é extremamente sensível ao calor e à radiação ultravioleta. Tendo em vista a sua resistência a álcool e ácido durante processo de coloração em lâminas (método de Ziehl-Nielsen), é denominado também “bacilo álcool-ácido-resistente”, ou BAAR (BETHLEM, 1995).

A principal via de transmissão da TB é a aérea. Essa transmissão ocorre a partir de um doente portador de TB (mais comumente pulmonar) que apresenta bacilos na secreção. Quando o paciente fala, tosse ou espirra, os bacilos são atomizados em gotículas microscópicas, as “gotículas de *Pfleügge*”, que se mantêm em suspensão no ar, onde sofrem imediata evaporação, restando um núcleo infeccioso de um ou dois bacilos de Koch (BK). Este núcleo é chamado de núcleo de Wells, tem de 2 a 10 μ de diâmetro e, ao ser aspirado pela primeira vez, pode ultrapassar os mecanismos de defesa da árvore respiratória e depositar-se no alvéolo, iniciando o processo patológico (BETHLEM, 1995). Outras formas de transmissão são possíveis, como a digestiva e a cutânea, mas são raras e de pouca importância do ponto de vista epidemiológico.

Conforme estudos, o risco de contágio a partir de contatos próximos é de 5 a 20% e de 0,2 a 2% a partir de contatos casuais com portadores da doença (KRITSKI, CONDE E MUZY DE SOUZA, 2005). Os autores assinalam que os fatores que aumentam o risco de desenvolver a infecção pelo *M tuberculosis* são desnutrição, alcoolismo, diabetes “mellitus”, paracoccidiodomicose, gastrectomia, condições de imunossupressão por doenças ou medicamentos.

Os fatores determinantes da lesão tuberculosa são tradicionalmente expressos através da “fórmula de Rich”, que considera fatores ligados ao agente etiológico e ao

hospedeiro (KRITSKI, CONDE & MUZY DE SOUZA, 2005):

$$P = \frac{N.V.H}{R(n + a)}$$

Onde: P = patogenicidade, N = número de bacilos, V = virulência do bacilo, H = hipersensibilidade, Rn = resistência natural, Ra = resistência adquirida.

Mais recentemente, com a evolução dos estudos imunológicos sobre resposta do hospedeiro à infecção, outros fatores são considerados como importantes no estabelecimento de doença, entre eles (KRITSKI, CONDE E MUZY DE SOUZA, 2005):

NÍVEL DE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS MONONUCLEARES - Depende da ativação inespecífica das células, da virulência do bacilo e da carga bacilar.

NÚMERO DE LESÕES - Depende do afluxo de monócitos da circulação para a lesão pulmonar, do número de lesões existentes e do crescimento de bacilos na lesão.

TAMANHO DOS TUBÉRCULOS FORMADOS - Depende basicamente da resposta imune específica e da hipersensibilidade tardia.

INTENSIDADE DA NECROSE - Conseqüência da ação das enzimas hidrolíticas do macrófago, que tornariam o meio extracelular ótimo para a proliferação do bacilo.

GRAU DE RESOLUÇÃO DAS LESÕES

2.3 Mecanismos de doença

A tuberculose caracteriza-se pela formação de granulomas nos tecidos infectados (DAVIS & RAMAKRISHNAN, 2009) e pela hipersensibilidade mediada por células. A infecção é adquirida através da inalação de partículas pequenas o suficiente para alcançar os alvéolos pulmonares (1 a 5 micra). Alguns indivíduos podem ter um grau de resistência anti-micobacteriana em nível de macrófagos pulmonares e nesses casos o bacilo é destruído antes de sua disseminação (HANEKOM et al, 2007). Em

outros, o bacilo inalado sobrevive à fagocitose, se replica e se dissemina para os linfonodos regionais e através do organismo (STEAD, 1992; KUMARANTE et al, 1992). A TB doença é o resultado da interação entre uma resposta imune potente e um patógeno cronicamente persistente, capaz de resistir aos mecanismos de defesa do hospedeiro (COOPER & KHADER, 2008).

O *M.tuberculosis* é um patógeno altamente infeccioso que pode causar doença em pessoas de todas as idades, raças e grupos socioeconômicos nas diversas comunidades (COLLINS, 1991). A maioria dos adultos resiste à exposição a este patógeno, exceto se severamente desnutridos ou vivendo em ambientes restritos, como por exemplo, prisões e albergues, que facilitam a exposição ao bacilo (STEAD et al, 1985; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1989; COLLINS, 1991). A capacidade de um bacilo inalado estabelecer ou não uma infecção pulmonar depende não só da virulência do mesmo, mas também da habilidade microbicida do macrófago alveolar que o fagocitou (VAN CREVEL et al, 2002; STRAUSS, 2009).

Os principais mecanismos imunopatológicos envolvidos na resposta do hospedeiro contra o *M. tuberculosis* são a imunidade mediada por células (IMC) e a hipersensibilidade do tipo tardia (HT).

A IMC pode ser definida como uma ativação dos macrófagos mediada por citocinas, levando a ingestão e morte do bacilo. Após a ingestão das micobactérias, os macrófagos sensibilizam os linfócitos T através da secreção de interleucinas (IL) e da apresentação de antígenos micobacterianos processados. Estes linfócitos, em especial os que possuem em sua superfície as moléculas CD4 (chamados de linfócitos T CD4 positivos), são então estimulados a se proliferarem e secretar outras citocinas, como o interferon (IFN) gama, que atraem monócitos circulantes e induzem a maturação destes em macrófagos com maior capacidade micobactericida e fagocítica (ORME et al, 1992). O recrutamento e a proliferação de macrófagos ativados e linfócitos T antígeno específicos resultam na resposta granulomatosa que destrói as micobactérias através de ciclos repetidos de fagocitose, citólise e exposição a produtos microbicidas (CÁCERES et al, 2009). Outro tipo de linfócito T, que possui em sua superfície moléculas CD8, chamados de linfócitos citotóxicos, podem destruir diretamente as

células infectadas por micobactérias (KAUFMANN, 1988). Outros tipos de células T com atividade mais inespecífica, como os gama/delta, também parecem estar envolvidas na resposta imune primária contra o *M. tuberculosis* (JANIS et al, 1989; GRIFFIN et al, 1991) Os linfócitos T CD4+alfa/beta e gama/delta estão envolvidos em vários aspectos complementares da resposta imune ao *M. tuberculosis*, tais como ligação do bacilo aos antígenos processados, secreção de citocinas, morte de células infectadas por micobactérias e persistência de células de memória antígeno específicas (ORME et al, 1993).

A HT é definida como um processo inflamatório acelerado que destrói macrófagos não ativados dentro dos quais o bacilo preferencialmente se replica. Este mecanismo imunopatológico é a principal causa de destruição tissular na tuberculose e parece ser mediado por antígenos tuberculosos específicos, tais como a tuberculina. Entretanto, a resposta imunológica ao *M.tuberculosis* é frequentemente não esterilizante, com persistência de micobactérias quiescentes, responsáveis pela infecção latente (TUFARIELLO et al, 2007; CÁCERES et al, 2009; STRAUSS, 2009). Os principais fatores de risco para a progressão da infecção latente pelo *M. tuberculosis* para doença ativa são a magnitude da infecção inicial, extremos etários, doença crônica de base, doença pulmonar e disfunção de macrófagos e linfócitos. Os linfócitos T desempenham um papel fundamental na modulação da resposta imune celular e humoral aos antígenos microbianos através da liberação de citocinas específicas. Em modelos animais, duas populações de células CD4+ distinguíveis pelo seu padrão de produção de citocinas, contribuem para essas respostas. As células do tipo Th1 mediam as reações de hipersensibilidade tardia através da secreção de interferon gama e interleucina 2 (CHER & MOSMANN, 1987) e as células Th2 amplificam a síntese de anticorpos através da produção de IL-4, IL-5 e IL-10 (MOSMANN & MOORE, 1991). Evidências sugerem que a resposta humana à infecção é de forma similar mediada por subpopulações de células TCD4+, que secretam citocinas específicas. Estas foram mostradas em estudos que avaliaram a interação entre o HIV e a TB logo após a descrição dos primeiros casos de aids. A progressiva depleção de linfócitos T CD4+alfa/beta causada pelo HIV, por exemplo, é um fator de risco potente para o

desenvolvimento da TB, ampliando a susceptibilidade em 25 a 40 vezes (DALEY et al, 1992; FORTE et al, 1992). Outro fator observado em portadores do HIV como contribuidor direto para o aumento da incidência de TB é a diminuição nos níveis séricos de interferon gama (MURRAY et al, 1985; MURRAY et al, 1988). Esta citocina, assim como o Fator de Necrose Tumoral (TNF), também produzido durante a infecção pelo *M. tuberculosis*, contribui para as defesas anti-micobacterianas, mediando a formação de granuloma, mas pode produzir efeitos imunopatológicos tais como febre, perda de peso e necrose celular, característicos da TB (LIN et al, 2007; MOOTOO et al, 2009; MARQUISE et al, 2009).

No decorrer dos últimos 10 anos, com a expansão dos conhecimentos sobre imunologia proporcionada pelos estudos sobre transplantes e sobre imunodeficiências, diversos autores elucidaram a participação de citocinas na patogenia da TB, interferindo na resposta imune ao bacilo. Demonstrou-se que a IL-12 age tanto ativando células dendríticas quanto potencializando a ação do IFN gama nas células, enquanto que a IL-27 limita a imunidade protetora nos pulmões (COOPER & KHADER, 2008). A secreção das diversas citocinas envolvidas na resposta protetora ou deletéria ao agente infeccioso é induzida por diferentes antígenos secretados pelo próprio *M. tuberculosis*, que dessa forma participa dos mecanismos causadores de proteção ou de doença (ARAÚJO et al, 2008).

Mais recentemente uma outra família de substâncias secretadas pelas células do sistema imune, as quemoquinas, vêm sendo estudadas na TB (MÉNDEZ-SAMPÉRIO, 2008). Estas moléculas recrutam células imunes através de quimiotaxia e agem também na ativação de diferentes tipos de leucócitos durante a resposta inflamatória, havendo evidências de que quemocinas das subfamílias CC e CXC têm papel protetor no controle da infecção por micobactérias.

O conhecimento sobre os mecanismos causadores de doença e o esclarecimento sobre o papel dos antígenos microbianos e das substâncias secretadas pelas células imune é um importante passo para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e de vacinas contra a TB.

2.4 Co-infecção Tuberculose e HIV

A introdução do HIV em populações com alta prevalência da infecção pelo *M.tuberculosis* foi um grande retrocesso para o controle da tuberculose no mundo (PAPE et al, 1993). Onde quer que a infecção pelo *M. tuberculosis* seja freqüente, predominantemente no mundo em desenvolvimento, a TB rapidamente se torna a maior complicação da infecção pelo HIV, quando esse começa a se disseminar (DE COCK et al, 1992). Evidências sugerindo uma associação entre a infecção pelo HIV e a TB surgiram desde o início da epidemia de aids, quando começaram a ser relatadas altas taxas de TB em pacientes haitianos e africanos com acometidos pela nova síndrome de imunodeficiência (PITCHENIK et al, 1983; PIOT et al, 1984; VAN DE PERRE et al, 1984) e um aumento relativo dos casos notificados de TB nos EUA concomitantes com o desenvolvimento da epidemia de aids (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1986). Estudos conduzidos em coortes no Zaire e EUA demonstraram um risco muito aumentado para o desenvolvimento de TB ativa em indivíduos portadores do HIV (BRAUN et al, 1991; SELWYN et al, 1989). A OMS estima que nos primeiros anos da epidemia de aids o número de co-infectados pelo HIV e o *M. tuberculosis* no mundo atingiu 5,1 milhões, estimando-se na ocasião que em 1995 haveria aproximadamente 500.000 casos de TB ativa em consequência desta associação e no ano 2000 cerca de 1.4 milhões (MMWR, 1993)

Desde a descrição dos primeiros casos de aids, na década de 80, ocorreram grandes avanços no conhecimento sobre a infecção pelo HIV, incluindo o desenvolvimento de medicamentos de diferentes classes para controle da replicação viral, permitindo aumento da sobrevida e diminuição da morbidade nos portadores do vírus. A epidemia, porém, continua a crescer nas diversas regiões do planeta e ao final de 2007 estimava-se que havia cerca de 33,2 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo (UNAIDS, 2008).

Nos últimos anos o número de pessoas infectadas pelo HIV aumentou em todas as regiões do mundo, observando-se maior aumento na Ásia e no oeste da Europa,

regiões em que houve aumento de 21% no número de casos entre 2004 e 2006 (UNAIDS, 2008). A África sub-sahariana abriga 63% dos adultos e crianças com HIV/AIDS, representando a região do mundo com maior número de casos na atualidade.

Na maior parte das regiões do mundo os casos de novas infecções concentram-se na população jovem, com idade entre 15 e 24 anos, estimando-se que em 2007 cerca de 40% dos novos casos de infecção pelo HIV ocorreu nesta faixa etária (UNAIDS, 2008).

Estima-se que cerca de 593 mil pessoas vivam com HIV ou aids no Brasil, com prevalência da infecção pelo HIV de 0,61% entre a população de 15 a 49 anos, sendo 0,42% entre as mulheres e 0,80% entre os homens (BRASIL, 2006).

A epidemia de HIV/AIDS no Brasil assumiu dimensões nacionais, não se restringindo aos grandes centros urbanos. Atinge atualmente mais da metade dos municípios brasileiros, sendo que, nos últimos anos, avançou entre os municípios pequenos, que são os mais pobres e têm a menor renda *per-capita* (SZWARCOWALD et al., 2000). Apesar do registro de casos de aids em todos os estados, a epidemia não se distribui de forma homogênea, observando-se uma maior concentração nas regiões Sudeste e Sul (BRASIL, 2004).

A AIDS deixou de ser uma doença predominantemente de alguns segmentos populacionais e disseminou-se progressivamente na população geral. Predominam atualmente os casos associados à categoria de exposição “heterossexual”, sendo que as mulheres representam atualmente a população na qual se observa o maior crescimento da epidemia. Dos 310.310 casos da doença acumulados, notificados ao Ministério da Saúde até dezembro de 2003, cerca de 30% ocorreram em mulheres (BRASIL, 2004). A epidemia de aids no Brasil conta hoje com cerca de 433 mil casos confirmados da doença e uma estimativa de 593 mil infectados vivendo com HIV e aids.

Desde a descrição dos primeiros casos de aids reconheceu-se que a infecção pelo HIV é o maior fator de risco isolado para o desenvolvimento da tuberculose doença em indivíduos infectados pelo *M. tuberculosis* (PITCHENIK et al, 1984; CHAISSON et al, 1987; CHAISSON et al, 1989; SLUTKIN & LEOWSKI, 1988; BARNES et al, 1991).

Observou-se que nos indivíduos co-infectados a taxa anual de progressão da TB infecção para TB doença era 40 vezes maior que nos indivíduos soronegativos para o HIV. Isso ocorre pois as células CD4+ e os macrófagos, fundamentais para o controle da infecção pelo *M. tuberculosis*, são os principais alvos da infecção pelo HIV, que torna esse sistema de defesa deficiente em número e função das células efetoras. Por outro lado, a TB agrava a evolução da infecção pelo HIV, com progressão para o quadro de aids e morte. A ativação da resposta imune celular, embora benéfica para o hospedeiro na proteção da infecção micobacteriana, pode ser deletéria em termos da infecção pelo HIV. A produção do TNF-alfa pode ser especialmente importante, pois esta citocina, produzida em resposta aos antígenos micobacterianos (VALONE et al, 1988; WALLIS et al, 1990) e sintetizada em grandes quantidades durante a TB ativa (TAKASHIMA et al, 1990; OGAWA et al, 1991), apesar de ser importante para a formação de granulomas (KINDLER et al, 1989; BARNES et al, 1993), promove a replicação do HIV tanto nos monócitos quanto nos linfócitos (POTTS et al, 1990). A produção de TNF-alfa estimulada pelo PPD estava aumentada de 3 a 10 vezes quando comparada à produção desta citocina em indivíduos HIV+ assintomáticos em duas coortes de pacientes estudados por Wallis e cols (WALLIS et al, 1993). Esta produção ocorre tanto in vivo, nos granulomas, quanto nos fluidos corporais infectados (BARNES et al, 1990). Sugeriu-se ser esta citocina a responsável pelo quadro febril e consuptivo proeminente nos casos de tuberculose associada ao HIV, podendo persistir apesar da terapêutica tuberculostática adequada (MASUD & KEMP, 1988) na era pré-HAART.

A evolução da TB infecção para TB doença pode se dar tanto por reativação de uma infecção endógena quiescente quanto pela rápida progressão para o adoecimento a partir de infecção exógena recente. Um alto índice de reativação de infecção endógena em indivíduos co-infectados pelo HIV parece ser o principal mecanismo na patogênese da TB na aids. Selwyn observou em um estudo prospectivo conduzido em Nova York entre usuários de droga um índice de tuberculose clínica de 8% ao ano entre os co-infectados comparado com nenhum caso de TB entre os indivíduos com intradermo reação positiva (PPD) que eram HIV negativos. Esta taxa de TB doença em indivíduos PPD + é 24 vezes maior que nos pacientes HIV+ que são PPD negativos

(SELWYN et al, 1989). Um estudo conduzido em Nova York, no qual foram revistas culturas positivas para *M.tuberculosis* de 104 pacientes adultos com TB através da análise do DNA utilizando a técnica do RFLP (restriction-fragment- length-polimorphism) demonstrou que a TB recém transmitida foi responsável por 40% dos casos estudados e 57% quando se avaliam em separado os pacientes soropositivos para o HIV. Esta forma de transmissão também está relacionada a um elevado índice de multirresistência aos tuberculostáticos, tendo sido neste estudo a forma de transmissão detectada em aproximadamente 2/3 destes casos (ALLAND et al, 1994).

Nos pacientes portadores do HIV, a TB, por ser uma doença mais agressiva, usualmente precede as outras infecções oportunistas, ocorrendo em um momento clínico em que a imunossupressão é menor que a necessária para o aparecimento destas. A classificação de caso de aids inicialmente utilizada pelos CDC não incluía a TB, sendo restrita a infecções altamente preditivas de imunodeficiência subjacente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1985). Posteriormente, as infecções pelo *M. tuberculosis*, principalmente as formas extra-pulmonares, foram reconhecidas como importante causa de morbidade nos pacientes com infecção pelo HIV (PITCHENIK et al, 1987). Em 1987, a expansão da definição de caso de aids pelos CDC incluiu a TB extrapulmonar em pacientes com sorologia positiva para o HIV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1987). A revisão de 1993 da definição de caso de aids em adultos e adolescentes, no entanto, passou a considerar todos os casos de tuberculose em pacientes com HIV como caso de aids (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1992).

Em 1992 o Ministério da Saúde do Brasil reviu a definição de caso de aids no adulto utilizada no país para fins de vigilância epidemiológica, adotando como base os critérios da classificação de Caracas revisada em 1989 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992). Com relação aos casos de TB, considera-se caso de aids pacientes soropositivos para o teste ELISA em duas amostras colhidas em diferentes momentos ou pacientes soropositivos em um dos testes confirmatórios, Western-Blot ou imunofluorescência, com uma das seguintes apresentações clínicas: 1) TB disseminada (inclui as formas pulmonares radiologicamente atípicas ou não quando associadas a

outra localização extra-pulmonar), 2) TB extra-pulmonar, 3) TB pulmonar com padrão radiológico atípico (miliar, intersticial, não-cavitária). O diagnóstico etiológico deve se dar através de baciloscopia, histologia ou cultura.

A tuberculose se destaca das infecções oportunistas que acometem o paciente com AIDS, pois ao contrário das demais, pode ser facilmente transmitida, por via respiratória, de indivíduo para indivíduo, independente do fato do mesmo estar ou não infectado pelo HIV, o que colabora para o aumento dos casos de TB na população em geral e para a ocorrência de surtos nosocomiais da doença (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1991; HEWLETT et al 1993) e a transmissão para os profissionais de saúde (PEARSON et al, 1992). Estima-se que pacientes bacilíferos não tratados infectem de 10 a 14 outras pessoas por ano (MURRAY et al, 1990)

A OMS estima que dos 9,27 milhões de casos incidentes de TB em 2007 cerca de 15% ocorreram em portadores do HIV (WHO, 2009), 79% deles no continente africano, onde o acesso ao tratamento é precário, assim como as condições sócio-econômicas da população.

A detecção e o tratamento da infecção pelo HIV em pacientes com TB, um dos indicadores de eficácia dos programas de controle da doença medidos pela OMS, foi estimada em 72% globalmente no ano de 2007 (WHO, 2009), proporção que vem crescendo gradualmente desde 2004 (40%), porém ainda longe dos níveis ideais.

A prevalência da infecção pelo HIV ao redor do mundo nos pacientes com diagnóstico de TB é variável, de acordo com a dinâmica epidemiológica de ambas as condições nas diferentes localidades e nos diversos períodos do tempo em que inquéritos sorológicos foram realizados.

Entre janeiro de 1998 e janeiro de 2000 os pacientes com TB hospitalizados num serviço de referência em Tóquio foram sistematicamente testados para pesquisa de anticorpos anti-HIV (NAGAI et al, 2001), encontrando-se uma prevalência de 3,2% em todos os pacientes, que aumentou para 28,6% entre os casos de TB miliar e diminuiu para 1% nos casos de apresentação pulmonar típica.

Entre 1995 e 2000 amostras representativas de pacientes que tiveram diagnóstico de TB em 12 distritos urbanos de Ho Chi Minh, Vietnam, foram testadas

para HIV (QUY et al, 2002), observando-se aumento da prevalência de 0,5% em 1995 para 4% no ano 2000.

Na Arábia Saudita estudo retrospectivo de 437 prontuários de pacientes com TB diagnosticados de 1995 a 2000 (ALRAJHI et al, 2002) mostrou que apenas 41% deles foram testados para HIV, encontrando-se positividade em 1,1% dos casos.

Na Ucrânia, onde há a concentração de casos de TB e de HIV entre os países da ex União Soviética, observou-se 15,5% de prevalência de infecção pelo HIV entre 1.505 novos casos de TB entre Janeiro e Junho de 2006. Os preditores independentes para infecção pelo HIV nessa coorte foram menor idade (25 a 44 anos) e estar preso (RAVKHERT et al, 2008)

No Camboja, um dos países mais afetados pela TB e pelo HIV na Ásia, foi realizado um inquérito sorológico anônimo em todos os pacientes que tiveram diagnóstico de TB entre janeiro de 2003 e janeiro de 2005 (TAMURA et al, 2008), encontrando-se queda da prevalência da infecção pelo HIV de 11,8% (2003) para 9,9% (2005).

No distrito indiano de North Arcot, em 1997 e 1998, foram testados para HIV 2361 pacientes com diagnóstico recente de TB, encontrando-se prevalência global de 4,7% (RAMACHANDRAN et al, 2003), maior em pacientes entre 30 e 39 anos (10.6%). Para estimar a prevalência de infecção pelo HIV nos pacientes diagnosticados com TB em Nova Déli, Índia, foram contactados 448 pacientes em uso de tuberculostáticos entre maio de 2003 e abril de 2005 (PIRAMANAYAGAM et al, 2007), dos quais 5,1% já tinham diagnóstico conhecido de infecção pelo HIV, 4,6% recusaram-se a realizar o teste e 6,7% não voltaram para colher o sangue. Dos 374 pacientes testados 8,3% tiveram sorologia anti-HIV positiva. Comparando-se os portadores de TB com e sem HIV, observou-se que os fatores de risco para co-infecção foram comportamento sexual de risco (48% vs 6%) e antecedente de transfusão sanguínea (23% vs 5%). Pesquisa de anticorpos anti-HIV foi realizada numa cidade do Norte da Índia em 250 pacientes com TB e em 50 sem a doença em 2005 (MEHROTA et al, 2006), observando-se positividade em 4,4% dos casos de TB e nenhum caso positivo entre os pacientes sem TB. A infecção pelo HIV foi mais freqüente em homens jovens (21-40 anos) e nos

moradores de áreas urbanas. Posteriormente, no mesmo país, num inquérito sorológico realizado em 8 estados entre dezembro de 2006 e maio de 2007 (RAIZADA et al, 2008), incluindo 8.217 pacientes com TB, observou-se prevalência de infecção pelo HIV em 1 a 13,8% nos diferentes distritos avaliados. A infecção pelo HIV foi mais freqüente nos homens, nos pacientes com baciloscopia negativa e naqueles que apresentavam acometimento extra-pulmonar pela TB.

Estudo realizado em centros de referência de 19 distritos do Quênia, na década de 90, incluindo 1952 notificações de novos casos de TB (VAN GORKOM et al, 1999), mostrou prevalência global de infecção pelo HIV de 40,7%, variando de 11,8 a 79,6% nos diferentes distritos. A soroprevalência foi significativamente maior em mulheres e em pacientes com baciloscopia negativa. História de diarréia crônica, de candidíase oral, ser do sexo feminino e ter TB com baciloscopia negativa foram fatores de risco independentes para infecção pelo HIV. Os autores concluem que a epidemia de aids teve um profundo impacto na epidemia de TB no país, podendo explicar o aumento de casos registrados no país nos anos 90.

No Chad, país centro-africano, estudo seccional realizado em 1999 com 466 pacientes com diagnóstico recente de TB mostrou soroprevalência de 33,2% de infecção pelo HIV, com maior risco para indivíduos mais jovens (20 a 29 anos), mulheres, pessoas com maior número de parceiros sexuais e com história prévia de doenças sexualmente transmissíveis (TOSI et al, 2002).

Em Sagamu, cidade de Níger, na África, entre janeiro de 2001 e dezembro de 2002, foram testados para HIV 269 pacientes com TB pulmonary, encontrando-se resultado positivo em 14,9% deles (DANIEL et al, 2004).

Em Libreville, capital do Gabão, estimava-se que havia 31.000 pacientes infectados pelo HIV em 2001, estimando-se a prevalência da infecção na população em geral em 7,7%. Avaliação de 358 pacientes com TB diagnosticados de junho a agosto de 2001 mostrou que 26% deles tinha também infecção pelo HIV, freqüência bem maior que a global (NKOGHE et al, 2005).

Em Gana, na África ocidental, a prevalência de sorologia positiva para HIV foi de 39% em pacientes com TB em atendimento ambulatorial, em pesquisa realizada num serviço de referência da capital do país no início dos anos 2000 (ADJEI et al, 2006)

Em Uganda, no ano de 2006, foi realizada testagem anti-HIV em 565 pacientes com suspeita de TB (SRIKANTIAH et al, 2007), obtendo-se resultado reagente em 42% deles. Dentre os 238 pacientes diagnosticados como infectados pelo HIV, 37% não tiveram confirmado o diagnóstico de TB. A soroprevalência de anticorpos anti-HIV foi maior em pacientes sem diagnóstico de TB (49%) do que naqueles que tiveram esse diagnóstico (39%).

Para avaliar a cobertura de testagem anti-HIV entre os pacientes com TB na Carolina do Norte, EUA, realizou-se análise dos 3.680 casos notificados entre 1993 e 1999 (STOUT et al, 2002), observando-se que 85% deles foram testados, com positividade em 15% destes. O teste não foi oferecido para 19% dos pacientes, 18% recusaram-se a realizar o exame e em 0,8% o resultado não foi relatado. A testagem foi menos oferecida para os mais idosos, que também foram os que se recusaram com maior frequência, enquanto que homens afro-americanos aceitaram a testagem em maior número.

Em três distritos do sul de Londres realizou-se estudo de coorte prospectivo, de 12 meses de duração, incluindo 159 pacientes com diagnóstico de TB pulmonar feito por cultura positiva em amostras de escarro, observando-se infecção pelo HIV em 13% deles (MELZER et al, 2003).

Pesquisadores holandeses avaliaram o sistema nacional de vigilância do país entre 1993 e 2001 (HAAR et al, 2006) e verificaram que, dos 13.269 casos de TB notificados no período, 4,1% tinham também infecção pelo HIV no período de 1993 a 1995, 3,8% entre 1996 e 1998 e 4,4% entre 1999 e 2001. Tinham maior prevalência de HIV nessa população os usuários de drogas, os moradores de rua e os imigrantes ilegais. Comparando-se os três períodos avaliados, o risco relativo da infecção pelo HIV diminuiu significativamente para os usuários de drogas e aumentos para os procedentes de países africanos.

Nos primeiros anos da epidemia de aids observava-se no Brasil que aproximadamente 30% dos casos notificados ao Ministério da Saúde apresentavam tuberculose nas suas mais variadas formas, sendo esta a terceira infecção oportunista mais diagnosticada na nossa população, precedida apenas pela candidíase oral e pneumocistose pulmonar (CHEQUER et al, 1989).

Atualmente, mais de 20 anos após o início da epidemia, com a disponibilidade do acesso universal ao tratamento anti-retroviral, num estudo retrospectivo realizado no estado do Rio de Janeiro entre 1995 e 2004 (PACHECO et al, 2008) observou-se que 90.806 casos de TB e 16.891 casos de aids foram notificados no período, havendo um decréscimo de notificações de TB (166,5 casos por 100.000 habitantes para 138,6 em 1995 e 2004, respectivamente). As notificações de aids aumentaram 26% de 1995 para 1998 (30,7 para 38,7 casos / 100.000 habitantes), aumento esse seguido por uma queda de 33,3% em 2004 (taxa de 25,8). A proporção de pacientes com diagnóstico de TB no primeiro ano após diagnóstico de infecção pelo HIV diminuiu entre 1995 (24,4%) e 1998 (15,2%), permanecendo estável desde então. Cerca de 75% dos casos de TB diagnosticados após a determinação da infecção pelo HIV ocorrem nos 30 dias após o diagnóstico de aids.

No município do Rio de Janeiro, entre 1996 e 2005, ocorreram 8.601 óbitos relacionados à aids, sendo a TB a causa primária da morte em 9% dos casos (SARACENI et al, 2008), duas vezes mais que a pneumocistose pulmonar.

A importância das estratégias de saúde pública no controle da tuberculose no contexto da infecção pelo HIV é grande, pois há uma alta prevalência da infecção pelo *M.tuberculosis* em certos grupos infectados pelo HIV, pelo seu potencial de transmissibilidade para a população em geral, pela possibilidade de cura após diagnóstico e tratamento precoces, e especialmente pelas evidências de que a tuberculose pode ser prevenida em pessoas infectadas pelo HIV (PAPE et al, 1993).

3. O MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU

Nova Iguaçu situa-se na Baixada Fluminense, região integrada por 13 municípios na Área Metropolitana do Rio de Janeiro. Limita-se com Miguel Pereira (ao norte), Duque de Caxias (nordeste), Japeri (noroeste), Rio de Janeiro (sul), Mesquita (sudeste), Seropédica (sudoeste), Belford Roxo (leste) e Queimados (oeste). É o maior município da Baixada em extensão territorial (responde por 11,1% da Área Metropolitana) e o segundo em população, estimada em 830 mil habitantes pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tem alta densidade demográfica, 1.449,60 hab/km² – bem acima da média do estado, que é de 328,08 (Prefeitura da Cidade de Nova Iguaçu, 2004)

A população é majoritariamente feminina (51,5%), jovem (média de 28,76 anos de idade), formada por não brancos (55%). A renda per capita é de R\$ 237,50 e o município ocupa a 45ª colocação no *ranking* estadual de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), com índice tido como de médio desenvolvimento humano (Prefeitura da Cidade de Nova Iguaçu).

O território de Nova Iguaçu é de 524,04 km² de área, com mais de um terço coberto por florestas (vegetação de mata atlântica), com 67% da extensão municipal correspondente a áreas de proteção ambiental. Abriga generosa bacia hidrográfica, tendo como principais rios Iguaçu e o Guandu. Conta com indústria e comércio desenvolvidos, 300 km de rodovias (federais, estaduais e municipais) e situa-se às margens da mais importante rodovia do país – a Presidente Dutra, que liga o Rio de Janeiro à São Paulo – e nas proximidades do Porto de Sepetiba. A população vive majoritariamente em área urbana.

O Produto Interno Bruto (PIB) do município, medido pelo IBGE em 2002 era de 3 bilhões e 14,902 milhões de reais – o sexto do estado do Rio. *Per capita*, o PIB era de 3,864 mil reais. A participação do comércio e serviços era de 67%, seguindo-se a

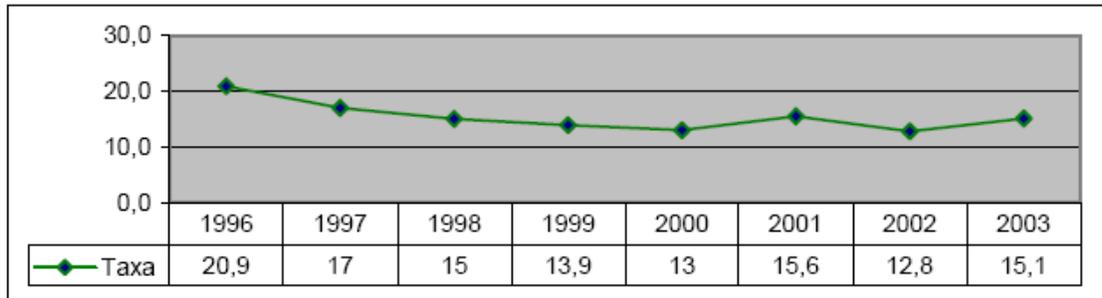
indústria com 33%. O município tem o segundo maior PIB e o segundo maior orçamento (R\$ 581.996.817,00) da baixada fluminense, concentrando significativa parcela das atividades de comércio e indústria existentes na região.

Apesar da centralidade econômica de Nova Iguaçu na baixada fluminense, há uma enorme desigualdade intramunicipal (FUM III, 2006). No centro do município concentra-se a população de mais alta renda, composta por 10% de empregadores e 19% de profissionais de nível superior, enquanto que as condições observadas na grande periferia da cidade a colocam como o segundo maior município da região metropolitana do Rio de Janeiro em número de pessoas vivendo na extrema pobreza e em números de desempregados.

Em avaliação diagnóstica realizada em 2006 a fim de se localizar os Objetivos do Milênio no município, constatou-se no que se refere à saúde, alta taxa de mortalidades materna, infantil, por causas externas (decorrentes da violência urbana) e por doenças infecciosas. Observou-se ainda forte ligação entre condições precárias de saneamento ambiental e morbidade e mortalidade infantil, bem como de doenças e mortes por tuberculose, hanseníase e doenças associadas de condições sanitárias (FUM III, 2006).

Em Nova Iguaçu observaram-se altas prevalência e mortalidade por AIDS (FUM III, 2006). Em 2003 foram notificadas 15,1 mortes por AIDS por 100.000 habitantes, o dobro da taxa brasileira (ver gráfico 2). O maior número de óbitos ocorre nos indivíduos entre 20 e 49 anos, faixa etária que representa 90,8% do total de mortes por AIDS em 2003. Da mesma forma que no restante do país, observa-se no município feminização da epidemia, com a relação homem: mulher de óbitos mudando de 2:1 em 1996 para 1:1 em 2003.

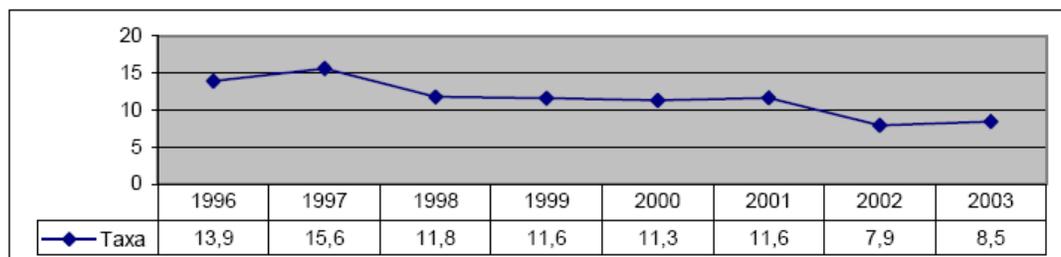
GRÁFICO 2 – Taxa de mortalidade por AIDS (por 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.



Fonte: SVS/DASIS/SIM – Ministério da Saúde / Tabulação Especial Observatório das Metrôpoles

A taxa de mortalidade por Tuberculose em Nova Iguaçu é muito alta, superior à verificada na média brasileira. Em 1996 essa taxa era de 13,9 óbitos por 100.000 habitantes, caindo para 8,5 em 2003 (ver gráfico 3), enquanto que no Brasil, em 2003, a taxa era de 2,8 / 100.000 (FUM III, 2006).

GRÁFICO 3 – Taxa de mortalidade ligada à tuberculose (por 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.

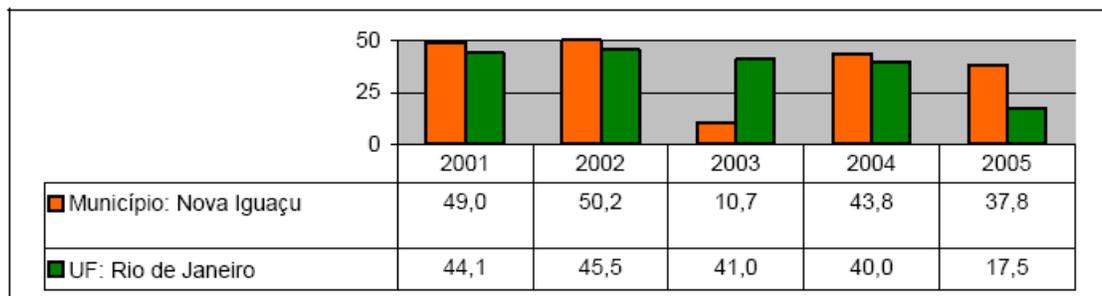


Fonte: SVS/DASIS/SIM – Ministério da Saúde / Tabulação Especial Observatório das Metrôpoles

A taxa de incidência de tuberculose pulmonar, a mais freqüente e contagiosa das formas da doença, é altíssima em Nova Iguaçu, apesar de ter diminuído de 49 casos

por 100.000 habitantes (1996) para 37,8 (2003) ao longo dos últimos anos (ver gráfico 4). As altas taxas estão relacionadas diretamente com as condições sanitárias e de salubridade, à moradia, à precariedade dos serviços públicos de saúde e de saneamento e a taxa de abandono de tratamento (Fum III, 2006). A taxa de prevalência da AIDS no município também contribui para essa situação.

GRÁFICO 4 – Taxa de incidência de tuberculose pulmonar (por 100.000). Nova Iguaçu, 1996 a 2003.



Fonte: SVS/DASIS/SIM – Ministério da Saúde / Tabulação Especial Observatório das Metrôpoles

Em resumo, Nova Iguaçu apresenta altas taxas de prevalência de AIDS e de tuberculose, assim como de mortalidade por estas doenças, superando a média brasileira e a da região sudeste, que possui os piores indicadores para ambas as doenças. Esta situação, associada ao fato de o município ter sido selecionado como uma das duas cidades brasileiras para análise local das ações ligadas aos ODM motivou-nos a realizar esse trabalho.

A colaboração da Secretaria de Saúde do Município foi fundamental, pela disponibilização das fichas de notificação de casos de tuberculose. Esse trabalho foi facilitado pelo fato de o atendimento a pacientes com suspeita de TB em Nova Iguaçu ser centralizado em cinco unidades básicas de saúde do município, que possuem equipes treinadas para diagnóstico, tratamento e notificação da doença. Estas unidades são: Centro de Saúde Dr Vasco Barcelos (Centro), Posto de Saúde Dirceu de Aquino Ramos (Austin), Unidade Mista José Antônio S. Rego (Vila de Cava), Posto de Saúde

Miguel Couto (Miguel Couto), Posto de Saúde de Morro Agudo (Comendador Soares). Desde 2006 a Secretaria de Saúde de Nova Iguaçu recomenda a testagem anti-HIV para todos os pacientes com diagnóstico de TB, estratégia que foi implementada com a distribuição de testes rápidos anti-HIV para as unidades e com treinamento da equipe local conforme modelo do Ministério da Saúde.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral:

Estimar a prevalência de infecção pelo HIV entre os pacientes com diagnóstico de tuberculose notificados nas Unidades de Saúde de Nova Iguaçu

4.2. Objetivos específicos:

- Descrever as características sócio-demográficas e o perfil clínico dos pacientes com TB/ HIV notificados no município de Nova Iguaçu entre maio de 2006 e maio de 2008
- Identificar os fatores associados a infecção pelo HIV em pacientes com diagnóstico de TB notificados nesse município .

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Desenho do estudo

Este é um estudo descritivo no qual foram analisados todos os casos com diagnóstico de tuberculose nas Unidades Básicas de Saúde de Nova Iguaçu (n= 5 unidades), com amostragem de conveniência (tamanho condicionado ao período do estudo: maio/2006 - abril/2008). As unidades são: Centro de Saúde Dr. Vasco Barcelos (Centro), Posto de Saúde Dirceu de Aquino Ramos (Austin), Unidade Mista José Antônio S. Rego (Vila de Cava), Posto de Saúde Miguel Couto (Miguel Couto), Posto de Saúde de Morro Agudo (Comendador Soares).

Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir das fichas de notificação epidemiológica, dos prontuários e dos Livros de Registro e Acompanhamento de casos de Tuberculose de cada uma das Unidades estudadas.

Foram considerados para este estudo os resultados de testagem anti-HIV realizada por qualquer metodologia (ELISA, teste rápido), desde que tenha sido completado o fluxograma de diagnóstico de infecção pelo HIV do Ministério da Saúde.

5.2. População do estudo

Foram incluídos no estudo todos os casos de tuberculose notificados no município de Nova Iguaçu no período entre maio de 2006 e maio de 2008, com diagnóstico de Infecção pelo HIV estabelecido de acordo com o fluxograma do Ministério da Saúde.

5.3. Coleta dos dados

Os seguintes dados foram coletados:

- ✓ Demográficos: sexo, idade, raça, escolaridade, ocupação, município de residência, moradia em zona rural ou urbana, município de notificação, unidade de saúde notificadora;
- ✓ Dados gerais de saúde: agravos associados (diabetes, etilismo, doença mental ou outros);
- ✓ Dados sobre a tuberculose:
- ✓ Tipo de caso (novo, recaída, retorno após abandono, transferência a partir de outra unidade de saúde);
- ✓ Forma de acometimento pela tuberculose (pulmonar ou extra-pulmonar);
- ✓ Data da notificação;
- ✓ Frequência de realização e resultados dos seguintes exames subsidiários: Radiografia de tórax, teste tuberculínico, baciloscopia, cultura, histopatologia;
- ✓ Tratamento da tuberculose: data de início, esquema de medicamentos prescrito, se foi ou não indicado DOT.

Os dados acima foram coletados a partir de análise da ficha de notificação/investigação HIV/Aids e complementados com dados capturados dos prontuários dos pacientes. As fichas de notificação estão centralizadas na Secretaria de Saúde de Nova Iguaçu. Os prontuários estão arquivados nas unidades básicas de saúde do município que possuem implementado o programa de tuberculose e no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Todos estes documentos foram disponibilizados para os pesquisadores, conforme foi acordado com o coordenador do Programa de Tuberculose de Nova Iguaçu.

5.4. Processamento de dados

O processamento dos dados foi realizado através da construção da máscara de entrada de dados com layout similar à ficha de notificação de Tuberculose no software Epidata 3.1. Essa máscara de entrada de dados permitiu um maior controle da entrada de dados, através de regras pré-definidas. As etapas de digitação e codificação de dados foram realizadas pelo próprio pesquisador, após treinamento no software de imputação dos dados.

Após a digitação, foi realizada a crítica de consistência de dados através da verificação de inconsistências como dados aberrantes, fichas duplicadas ou dados faltantes. Posteriormente, o programa *Statistical Software for Social Sciences* (SPSS) versão 16.0 foi empregado na análise estatística dos dados.

5.5. Análises realizadas

A análise exploratória de dados foi utilizada para caracterizar a população do estudo, além de descrever a prevalência de infecção pelo HIV dentre os casos de tuberculose notificados. Os dados foram analisados através de tabulações simples (frequências e porcentagens) para as variáveis categóricas, bem como a descrição de medidas-resumo, como média e desvio-padrão (DP), mediana e intervalo inter-quartil (IQR), para a descrição da variável contínua (idade).

Para verificar a associação entre cada variável categórica segundo a doença de base (TB, Co-infecção TB + HIV), utilizou-se o teste χ^2 de Pearson. Entretanto, quando a contagem obtida dentro de caselas foi menor que 5 ou quando a tabela foi formada por duas linhas e duas colunas (2x2), ao invés do Teste χ^2 de Pearson, utilizou-se o teste exato de Fisher (Patefeld, 1981; Mehta e Patel, 1986; Clarkson *et al.*, 1993; Everitt, 2003).

Primeiramente, na análise das variáveis contínuas (idade), foi empregado o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade dos dados. P-valores <0.05 indicaram

rejeição da hipótese de normalidade dos dados e, conseqüentemente, a utilização de testes não-paramétricos. Assim, na rejeição da hipótese de normalidade de dados foram empregados os testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney na comparação da distribuição da variável contínua segundo a doença de base (TB ou Co-infecção TB + HIV).

P-valores < 0.05 indicaram associações ou diferenças estatisticamente significativas nos testes empregados.

5.6. Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC). Os pesquisadores se responsabilizaram por manter a confidencialidade dos dados que identificam os participantes.

6. RESULTADOS

No período de maio de 2006 a maio de 2008 foram notificados 1.207 casos de TB pelas unidades básicas de saúde do Município de Nova Iguaçu. Todos foram submetidos a testagem anti-HIV e 1.204 cumpriram o fluxograma completo para diagnóstico da infecção pelo HIV e foram incluídos nesta análise. Três casos foram excluídos por terem apresentado resultado positivo no teste rápido, sem realização de testes confirmatórios (um por ter evoluído para óbito antes da coleta de sangue e dois por perda de seguimento).

Dos 1.204 casos considerados para esta análise 599 (49,6%) foram notificados de janeiro a dezembro de 2007, único ano completo contido no período analisado neste estudo. Considerando que a população de Nova Iguaçu estimada pelo IBGE nos anos de 2007 era de 830.672 habitantes, (IBGE, 2009), foram notificados neste ano 72,11 casos por 100.000 habitantes.

Nenhum indivíduo foi notificado mais de uma vez no período analisado, Consideramos que os casos de recidiva ou de retorno após abandono haviam sido notificados num período anterior ao deste estudo, ou não tenham sido notificados, ou tenham sido notificados em outro município.

As freqüências das variáveis estudadas estão descritas nas tabelas 2 a 6.

TABELA 2 – Freqüências das variáveis demográficas na população do estudo. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008 (N = 1.204).

Características	Categorias		
SEXO	Masculino	64,7%	
	Feminino	33,9%	
	Ignorado	1,4%	
IDADE (ANOS)	Média \pm desvio padrão	38,9+/-15,3	
	Mediana (IQR)	38,0 (27,0-50,0)	
RAÇA	Branca	31,4%	
	Não Branca	65,1%	
	Ignorado	3,5%	
ESCOLARIDADE (ANOS DE ESTUDO)	Nenhuma	15,2%	
	1 a 3 anos	15,6%	
	4 a 7 anos	29,9%	
	8 a 11 anos	9,0%	
	12 anos ou mais	16,6%	
	Não se aplica	2,2%	
	Ignorado	11,5%	
OCUPAÇÃO	Estudante	7,9%	
	Aposentado	5,2%	
	Desempregado	5,5%	
	Do lar	13,6%	
	Profissional de saúde	1,8%	
	Outros empregos formais/informais	66%	
	MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA	Belford Roxo	0,8%
		Mesquita	0,4%
Nova Friburgo		0,1%	
Nova Iguaçu		98,7%	
ZONA DE RESIDÊNCIA	Urbana	89,5%	
	Rural	1,6%	
	Urbana e Rural	2,4%	
	Ignorado	6,5%	
UNIDADE DE SAÚDE NOTIFICADORA	Miguel Couto	11,5%	
	Vila de Cava	7,6%	
	Dirceu de Aquino	8,0%	
	Morro Agudo	2,1%	
	Vasco Barcellos	70,8%	
	Hospital da Posse	0,1%	

IQR = intervalo inter-quartilico

A maioria dos casos de TB no período ocorreu em indivíduos do sexo masculino (64,7%), de raça não branca (65%), com sete anos ou menos de estudo (60,9%), residentes no município de Nova Iguaçu (98,7%) em zona urbana (89,6%). Todos os casos foram notificados em Nova Iguaçu, a maior parte deles pela Unidade Vasco Barcellos (70,9%).

TABELA 3 – Características dos casos de tuberculose notificados. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	n	(%)
TIPO DE CASO (n=1204)	Novo	976	81,1
	Recidiva	68	5,6
	Retorno após abandono	80	6,6
	Não sabe	1	0,1
	Transferência	79	6,6
FORMA DE ACOMETIMENTO (n=1204)	Pulmonar	1063	88,3
	Extra-Pulmonar	119	9,9
	Pulmonar e extra-pulmonar	22	1,8
FORMAS EXTRA-PULMONARES (n=141)	Ganglionar Periférica	119	84,4
	Genito-urinária	22	15,6

As notificações foram em sua maior parte de casos novos (80,9%) e com acometimento pulmonar (90,1%). Dos 143 pacientes com TB extra-pulmonar a maioria (84,3%) apresentava a forma ganglionar da doença.

TABELA 4 – Freqüência de realização e resultados de exames para diagnóstico de tuberculose. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008 (N = 1.204).

Características	Categorias	
RAIO X DE TÓRAX	Suspeito	90,9%
	Normal	2,2%
	Outra patologia	0,5%
	Não realizado	6,4%
TESTE TUBERCULINICO	Não reator	1,7%
	Reator fraco	0,7%
	Reator forte	6,8%
	Não realizado	90,8%
BACILOSCOPIA DE ESCARRO EM DUAS AMOSTRAS	Pelo menos uma amostra positiva	54,2%
	As duas amostras negativas	24,9%
	Não realizada	20,9%
BACILOSCOPIA DE OUTRO MATERIAL	Positiva	0,7%
	Negativa	3,2%
	Não realizada	96,1%
CULTURA DE ESCARRO	Positiva	0,6%
	Negativa	0,1%
	Não realizada	99,3%
CULTURA DE OUTRO MATERIAL	Positiva	0,6%
	Negativa	0,3%
	Não realizada	99,1%
HISTOPATOLOGIA	BAAR positivo	0,7%
	Sugestivo de TB	3,4%
	Não sugestivo de TB	0,5%
	Não realizada	95,3%

Na análise da tabela 4 observa-se que o exame radiológico foi realizado em 93,6% dos casos e considerado suspeito em 90,8% deles. O exame de escarro foi realizado em 79,1% dos casos, sendo positivo em pelo menos uma amostra em 54,1% deles. Os demais exames para diagnóstico da tuberculose foram realizados numa pequena porcentagem dos casos, incluindo teste tuberculínico (não realizado em 90,8% dos casos), exame histopatológico (não realizado em 95,3% dos casos) e cultura da micobactéria (não realizada em 94,4% dos casos).

TABELA 5 – Agravos associados à tuberculose na população estudada. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	(%)
AGRAVOS ASSOCIADOS	Diabetes	4,8
	Etilismo	55,5
	Doenças Mentais	1,0
	Outros	3,1
	Diabetes, Doença Mental e Outros	0,1
	Diabetes e Outros	0,4
	Etilismo e Outros	0,9
	Etilismo e Doença Mental	0,2
	Doença Mental e Outros	0,2
	Etilismo e Diabetes	0,1

O agravo associado mais frequentemente encontrado foi o etilismo, citado em 56,7% das fichas de notificação.

TABELA 6 – Tratamento prescrito para a tuberculose na população estudada. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

categorias		(%)
Medicamento	Rifampicina	99,5
	Isoniazida	99,3
	Pirazinamida	99,2
	Etambutol	11,2
	Estreptomicina	0,5
	Etionamida	0,5
	Outros	0,3
Tempo entre o diagnóstico da TB e o início do tratamento (média + desvio padrão), em dias.		1,13 (\pm 10,29)
Mediana (mínimo – máximo)		0,0 (0 – 303)
INDICAÇÃO DE DOT (N=1204)	Sim	1,2
	Não	94,8
	Ignorado	4,0

DOT = tratamento diretamente observado.

Na tabela 6 observa-se que quase todos os casos analisados (99,4%, 99,3%, 99,1%) receberam tratamento para a tuberculose baseado nos medicamentos recomendados como esquema básico, ou esquema I, recomendado para casos novos de todas as formas de TB pelo Ministério da Saúde no período do estudo (BRASIL, 2002). Em apenas 1,2% dos casos foi indicado tratamento diretamente observado. O tempo médio entre o diagnóstico de TB e o início do tratamento específico foi de 1,13 dias.

A prevalência de infecção pelo HIV na população estudada foi de 4,7%% (56 / 1.204). Destes 56 pacientes, 33 tiveram diagnóstico inicial de infecção pelo HIV através de Teste Rápido (Determine®), posteriormente confirmado pelo algoritmo definido pelo Ministério da Saúde(MS) para o diagnóstico de HIV/Aids.

A comparação das frequências das variáveis analisadas entre portadores de co-infecção TB e HIV e pacientes apenas com TB encontra-se nas tabelas 7 a 10.

TABELA 7 – Características demográficas da população do estudo, de acordo com o status sorológico para HIV. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	Co-infecção TB e HIV		Apenas TB		p-valor
		n	(%)	N	(%)	
SEXO	Feminino	11	19,6	397	35,1	0,02
	Masculino	45	80,4	734	64,9	
IDADE (ANOS)*	Mediana		38,5		38,0	0,504
	(IQR)	56	(32,0-46,8)	1148	(26,0-50,0)	
RAÇA	Branca	15	27,8	363	32,8	0,552
	Não Branca	39	72,2	745	67,2	
ESCOLARIDADE (ANOS DE ESTUDO)	Nenhuma	11	21,6	172	17,4	0,743
	Ate 7 anos	26	51,0	522	52,8	
	8 anos ou mais	14	27,5	294	29,8	

*teste de Mann-Whitney

TB = tuberculose, DP = desvio-padrão, IQR = intervalo inter-quartilico.

Observa-se maior prevalência de infecção pelo HIV nos pacientes com tuberculose do sexo masculino, diferença estatisticamente significativa nessa amostra. A média de idade e a escolaridade foram semelhantes entre os dois grupos avaliados.

TABELA 8 – Tipo de notificação e formas de acometimento pela TB na população estudada, de acordo com status sorológico para HIV. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	Co-infecção TB e HIV		Apenas TB		p-valor
FORMA DE ACOMETIMENTO	Pulmonar	49	87,5	1014	88,3	0,831
	Extra-Pulmonar/Pulmonar+extra-pulmonar	7	12,5	134	11,7	
FORMAS EXTRA-PULMONARES	Ganglionar Periférica	5	71,4	114	85,1	0,300
	Genito-urinária	2	28,6	20	14,9	

TB = tuberculose

Os tipos de caso classificados nas fichas de notificação como recidivas, retornos após abandono ou transferência a partir de outros serviços de saúde tiveram as seguintes frequências:

- Recidivas: 2 casos (3,6%) nos casos de co-infecção e 66 (5,8%) nos pacientes apenas com TB;
- Retorno após abandono: 9 casos (16,1%) nos casos de co-infecção e 71 (6,2%) nos pacientes apenas com TB;
- Transferências a partir de outros serviços de saúde: 8 casos (14,3%) nos casos de co-infecção e 716 (6,2%) nos pacientes apenas com TB

Os casos novos foram mais frequentes entre os pacientes apenas com TB que entre aqueles co-infectados (81,9% e 66,1%, respectivamente), diferença que foi estatisticamente significativa (p-valor = 0,008).

TABELA 9 – Exames para diagnóstico da TB: frequência de realização e resultados população estudada, de acordo com status sorológico para HIV. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	Co-infecção TB e HIV		Apenas TB		p-valor
		n	(%)	n	(%)	
RAIO X DE TÓRAX	Suspeito	49	94,2	1045	97,2	0,192
	Normal/Outra patologia	3	5,8	30	2,8	
TESTE TUBERCULÍNICO	Não reator	2	25,0	19	18,4	0,819
	Reator fraco	0	0,0	8	7,8	
	Reator forte	6	75,0	76	73,8	
BACILOSCOPIA DE ESCARRO EM DUAS AMOSTRAS	Positiva	24	58,5	628	68,9	0,171
	Negativa	17	41,5	283	31,1	
BACILOSCOPIA DE OUTRO MATERIAL	Positiva	0	0,0	9	20,0	1,000
	Negativa	2	100,0	36	80,0	
CULTURA DE ESCARRO	Positiva	0	0,0	7	87,5	-
	Negativa	0	0,0	1	12,5	
CULTURA DE OUTRO MATERIAL	Positiva	0	0,0	7	70,0	0,364
	Negativa	1	100,0	3	30,0	
HISTOPATOLOGIA	BAAR positivo	0	0,0	9	16,7	1,000
	Sugestivo de TB	2	100,0	39	72,2	
	Não sugestivo de TB	0	0,0	6	11,1	

TB = tuberculose

A frequência de alterações suspeitas de TB na radiografia de tórax foi semelhante nos dois grupos de casos estudados. A baciloscopia de escarro foi menos frequentemente positiva nos casos de co-infecção HIV-TB que naqueles apenas com TB (58,5% e 68,9%, respectivamente), porém essa diferença não foi estatisticamente significativa (p-valor = 0,171). O pequeno número de outros exames para diagnóstico de TB realizados na população do estudo não permite análise comparativa entre os dois grupos.

TABELA 10 – Dados sobre o tratamento da tuberculose e os agravos associados na população estudada, de acordo com status sorológico para HIV. Nova Iguaçu, maio de 2006 a maio de 2008.

Características	Categorias	Co-infecção TB e HIV		Apenas TB		p-valor
		n	(%)	n	(%)	
INDICAÇÃO DE DOT	Sim	2	3,9	13	1,2	0,139
	Não	49	96,1	1092	98,8	
TUBERCULOSTÁTICOS PRESCRITOS						
RIFAMPICINA	Sim	56	100,0	1142	99,5	1,000
	Não	0	0,0	6	0,5	
ISONIAZIDA	Sim	56	100,0	1140	99,3	1,000
	Não	0	0,0	8	0,7	
PIRAZINAMIDA	Sim	56	100,0	1138	99,1	1,000
	Não	0	0,0	10	0,9	
ETAMBUTOL	Sim	9	16,1	126	11,0	0,274
	Não	47	83,9	1022	89,0	
ESTREPTOMICINA	Sim	0	0	6	0,5	1,000
	Não	56	100	1142	99,5	
ETIONAMIDA	Sim	0	0	6	0,5	1,000
	Não	56	100	1142	99,5	
OUTROS	Sim	0	0	4	0,3	1,000
	Não	56	100	1144	99,7	
Tempo entre o diagnóstico da TB e o início do tratamento (média + desvio padrão), em dias			0,11 (± 0,80)		1,18 (± 10,54)	
Mediana (mínimo – máximo)			0,0 (0 – 6)		0,0 (0 – 303)	
AGRAVOS ASSOCIADOS						
ETILISMO	Sim	10	17,9	674	58,7	<0.001
	Não	46	82,1	474	41,3	
DIABETES	Sim	2	3,6	63	5,5	0,764
	Não	54	96,4	1085	94,5	

TB = tuberculose

O esquema de tratamento prescrito para a TB foi semelhante nos dois grupos estudados. A indicação de tratamento diretamente observado foi mais freqüente nos casos de co-infecção HIV e TB, porém o pequeno número de pacientes que tiveram essa indicação nos dois grupos inviabiliza a análise comparativa. O tempo entre diagnóstico de TB e início do tratamento específico foi semelhante nos dois grupos. Considerando os agravos associados, a freqüência de etilismo foi significativamente maior dentre os casos apenas com TB que nos co-infectados (58,7% e 17,9%, respectivamente).

7. DISCUSSÃO

A epidemia de HIV/AIDS aumentou significativamente o impacto da tuberculose globalmente e reforçou a necessidade de estreitar os laços entre os programas de HIV/AIDS e tuberculose, com o objetivo de monitorar ambas as epidemias mais efetivamente. A vigilância é uma atividade crítica para o entendimento das tendências das epidemias, a fim de viabilizar o desenvolvimento de estratégias adequadas para responder ao avanço destas.

Em países como o Brasil, com uma epidemia de AIDS concentrada, aconselhamento e testagem anti-HIV para todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose é a recomendação da Organização Mundial de Saúde como base para o sistema de vigilância, a fim de monitorar a efetividade das estratégias comuns para redução do impacto da co-infecção HIV/TB. Esses dados são críticos para o adequado desenho, implementação e monitoramento dos programas de saúde pública para prevenção e controle do HIV e da tuberculose. Além disso, podem fornecer elementos para estimar a demanda de serviços de saúde para esses pacientes.

A prevalência de notificações de tuberculose encontrada no município de Nova Iguaçu no ano de 2007 foi de 72,11 casos por 100.000 habitantes, resultado compatível com os dados oficiais da Secretaria de Saúde do Município, que estimava prevalência de 75,04 / 100.000 em 2008. De acordo com a meta de redução de 50% na carga global de tuberculose em 2010, em relação aos números dos anos 90, prevista pela iniciativa STOP-TB da OMS, ligada aos ODM, espera-se que em 2010 a prevalência da doença em Nova Iguaçu seja menor que 25 casos por 100.000 habitantes (FUM, 2006). Os números que encontramos mostram que esta meta será dificilmente alcançável, considerando que as medidas necessárias para o controle da doença, incluindo melhoria das condições sanitárias, não são de implementação rápida.

Todos os casos foram notificados em Nova Iguaçu, o que era esperado devido ao desenho do estudo, que considerou a análise das fichas de notificação preenchidas

neste município. A maior parte dos casos foi notificada pela Unidade Vasco Barcellos (70,9%), provavelmente por ser esta a maior unidade básica do município, localizada em região central de mais fácil acesso para a população e com maior número de profissionais treinados para o atendimento da tuberculose.

A maioria dos casos de TB no período ocorreu em residentes no município de Nova Iguaçu (98,7%) da zona urbana (89,6%). A maior parte dos casos foi de indivíduos do sexo masculino (64,7%), de raça não branca (65%), com sete anos ou menos de estudo (60,9%). De acordo com o Censo de 2000 do IBGE as frequências destas características foram menores na população geral de Nova Iguaçu: 48,6% eram homens, 62% eram não brancos (negros ou pardos) e 50% tinham 7 anos ou menos de estudo (IBGE, 2009). As diferenças encontradas entre as frequências das variáveis nos casos de TB e na população em geral devem-se provavelmente ao maior acometimento pela doença dentre os habitantes das periferias do município, mais pobres e com piores indicadores sociais.

A mediana de idade dos pacientes com tuberculose neste estudo foi de 38,9 anos, com intervalo inter-quartilico de 27 (percentil 25%) a 50 anos (percentil 75%). A população de Nova Iguaçu entre 25 e 49 anos era de 19,5% no censo de 2000 (IBGE, 2009). O maior acometimento por tuberculose na população não tão jovem pode ser resultado das características epidemiológicas e patogênicas da doença, especialmente a maior chance de exposição ao agente etiológico na faixa etária e ao risco acumulado com o tempo de reativação de infecção endógena.

Em nosso estudo 20% da população foi classificada como não exercendo atividades laborativas (5,5% desempregados e 13,6% com atividades domésticas não remuneradas), taxa compatível com a estimativa de desemprego em Nova Iguaçu, de 21,4% (IBGE / Tabulação especial observatórios das metrópoles, citado em FUM III, 2006).

Na nossa casuística as notificações foram em sua maior parte de casos novos (80,9%). As baixas freqüências encontradas dos casos de recidivas (5,6%) e de retorno após abandono (6,6%) devem-se provavelmente ao curto período avaliado (2 anos). A baixa freqüência de transferências a partir de outras unidades de saúde (6,6%) indica que a maior parte dos casos de TB é diagnosticada nas cinco unidades especializadas do município.

A imensa maioria dos casos apresentou tuberculose com acometimento pulmonar (90,1%) e dos 143 pacientes com TB extra-pulmonar a maioria (84,3%) apresentava a forma ganglionar da doença. Apesar de qualquer órgão do corpo humano poder ser acometido pela tuberculose, classicamente os casos de doença ocorrem mais freqüentemente nos pulmões, gânglios e pleura (BRASIL, 2002; Borgdorf et al, 2002),

O diagnóstico definitivo da tuberculose depende da identificação do agente etiológico através de exame direto de secreções, análise microscópica de colorações específicas de amostras de tecidos obtidas por biópsia e/ou crescimento em meios de cultura a partir de tecidos ou secreções (KRITSKI, CONDE E MUZY DE SOUZA, 2005). O diagnóstico baseado em dados epidemiológicos, clínicos e de imagem é apenas presuntivo e, apesar de ter valor em regiões de alta prevalência de TB, não afasta importantes patologias respiratórias com manifestações semelhantes. Na população avaliada neste estudo obervou-se que em 20% dos casos não foi realizado exame de escarro, constatando-se que, excetuando-se os 120 casos de doença extra-pulmonar exclusiva, cerca de 10% dos pacientes com TB pulmonar tiveram diagnóstico presuntivo da doença. Esse índice pode ser considerado alto se tomarmos como fato que o exame é amplamente disponível na rede pública e que existem procedimentos simples que facilitam a coleta de secreção respiratória, como o escarro induzido. Devido ao fato da TB pulmonar ser mais freqüente e ter maior importância epidemiológica por sua transmissibilidade, o principal material biológico investigado é o escarro de sintomáticos respiratórios (pessoas com tosse e expectoração por 3 semanas ou mais), grupo que

oferece maior rendimento na descoberta de casos (Ministério da Saúde, 1994, Ministério da Saúde, 1995; Ministério da Saúde, 2002). A baciloscopia de escarro é o exame mais rápido a fornecer o diagnóstico de certeza, além de ter baixo custo. Conforme as normas do Ministério da Saúde brasileiro, a baciloscopia direta do escarro é método fundamental porque permite descobrir as fontes mais importantes de infecção – os casos bacilíferos.

O exame direto de escarro, ou baciloscopia, foi positivo em pelo menos uma amostra em 54,1% dos casos em que foi realizado. A positividade da baciloscopia varia, nos diferentes estudos, de 60 a 80% (Nogueira et al, 2004; Naucmér et al, 1996; Morales et al, 1994; Singleton et al, 1997; BRASIL, 2002). Essa variação depende de diversos fatores, incluindo número de amostras colhidas, capacitação da equipe de saúde que orienta a coleta e dos profissionais que realizam o exame, hora da coleta e tempo de doença, nenhum deles avaliado neste estudo.

Neste estudo observou-se que a cultura para micobactérias não foi realizada em 94,4% dos casos. Este é um dado extremamente preocupante, pois apesar da baciloscopia representar o principal recurso para o diagnóstico inicial da tuberculose, por ser rápido, de baixo custo e de realização simples, tem uma sensibilidade 22 a 49% menor que a cultura, além de não permitir a identificação de bactérias resistentes aos tuberculostáticos usados para tratamento de primeira linha, indicador epidemiológico essencial para o acompanhamento da situação da TB (Coelho et al, 1999; Nogueira et al, 2004).

O exame histopatológico é útil para o diagnóstico de TB pulmonar com baciloscopia e cultura negativa no escarro e das formas extra-pulmonares da doença. A não realização deste teste em 94,4% dos pacientes deste estudo, no qual a positividade da baciloscopia foi de 54,1% e a cultura foi realizada em pequeno número de casos, sugere que a técnica vem sendo subutilizada no município, provavelmente por

demandar recursos de maior complexidade, como centro cirúrgico, endoscópios e anestesistas.

O agravo associado a TB mais frequentemente encontrado foi o etilismo, encontrado em 56,7% das fichas de notificação. Para Picon, (Picon et al, 2007) o alcoolismo tem sido identificado como importante preditor de tratamento irregular da TB, sendo causa freqüente de abandonos do acompanhamento, falências da terapia, óbitos e recidivas da TB. No estudo realizado pelos autores, o alcoolismo foi mais freqüente entre os pacientes que usaram irregularmente a medicação do que naqueles que a usaram regularmente. No entanto, o uso abusivo de álcool, na sua relação com a recidiva, deixa de ser importante quando se considera o uso irregular da medicação, pois o que leva à recidiva da TB não é o alcoolismo, mas, sim, a não-adesão ao tratamento.

Considerando que a maioria dos casos nesta casuística foi classificada como “casos novos” (81,1%) e que provavelmente a maior parte dos casos transferidos a partir de outras unidades também era novo, era esperado o resultado de que mais de 99% dos pacientes recebessem tratamento para a tuberculose baseado nos medicamentos do esquema básico, ou esquema I, recomendado para casos novos de todas as formas de TB pelo Ministério da Saúde no período do estudo (BRASIL, 2002).

Na quase totalidade dos casos (94,8%) o tratamento diretamente observado da tuberculose não foi indicado. Considerando que uma das metas da Iniciativa STOP-TB era ter, até 2005, cura com tratamento diretamente observado de pelo menos 85% dos casos, observa-se que esse objetivo não foi alcançado no município. Conforme informação coletada junto à Coordenação do Programa de Tuberculose do município de Nova Iguaçu, não há estratégia DOTS implantada em nenhuma Unidade de Saúde do município até o presente momento. A justificativa para esse fato é a falta de recursos. Existe supervisão de tratamento da tuberculose sendo realizada por quatro equipes da Estratégia Saúde da Família nos seguintes bairros: Grama, Genciano, Vila Tânia e K11.

Após a identificação da necessidade da testagem anti-HIV em pacientes com diagnóstico confirmado para tuberculose no município de Nova Iguaçu, a Secretaria Estadual do Rio de Janeiro (SES-RJ) ofereceu treinamento para este fim. No período de abril à maio de 2006, a SES-RJ realizou treinamento da realização do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápido com um técnico de cada uma das Unidades Básicas do município de Nova Iguaçu, com PCT implantado. Depois do treinamento das equipes das unidades em testagem e aconselhamento, testes rápidos (Determine®) foram disponibilizados para a testagem de todos os

pacientes com TB, utilizando sangue total. A testagem para o HIV seguiu o algoritmo definido pelo Ministério da Saúde (MS), garantindo a realização de exames confirmatórios em todos os casos. Todos os pacientes co-infetados foram encaminhados para o ambulatório de doenças transmissíveis do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), onde receberam tratamento para tuberculose e para a infecção pelo HIV, de acordo com as recomendações do MS.

Prevalência de infecção pelo HIV em casos de tuberculose

Neste estudo 4,7% (56 / 1.204) dos casos notificados de tuberculose apresentavam também infecção pelo HIV. No Brasil apenas os casos de aids são notificados, porém estima-se que a prevalência de infecção pelo HIV seja de 0,61% na população entre 15 e 49 anos (630.000 pessoas vivendo com o vírus no país), números bem menores que os encontrados neste estudo, permitindo-nos observar que a ocorrência de infecção pelo HIV é maior nos portadores de TB deste estudo que na população em geral.

A prevalência de infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose é bastante variável nos diferentes estudos, dependendo da dinâmica epidemiológica das duas doenças em cada região do planeta e do período de tempo em que a análise foi realizada, com valores que vão de 1 a 80%. A prevalência é maior nos países da África subsaariana, nos quais as incidências de ambas as doenças aumentam de forma descontrolada (VAN GORKOM et al, 1999; TOSI et al, 2002; ADJEI et al, 2006; SRIKANTIAH et al, 2007), intermediária nas regiões em que a incidência de ambas as doenças é relativamente baixa (RAVKHERT et al, 2008) e menor em locais em que a epidemia pelo HIV evolui de forma estável ou controlada, mas que têm alta prevalência de TB, como é o caso de Brasil. Nestes locais a prevalência é semelhante à encontrada neste estudo (NAGAI et al, 2001; TAMURA et al, 2008; RAMACHANDRAN et al, 2003; MEHROTA et al, 2006

A taxa de prevalência de infecção pelo HIV identificada nessa população de pacientes com diagnóstico de tuberculose recebendo tratamento em Unidades Básicas de Saúde do Município de Nova Iguaçu mostrou-se comparável às taxas encontradas por Kritski et al no final da década de 80, refletindo a estabilidade da epidemia de HIV/AIDS (Kritski et al, 1993). Vale ressaltar que as taxas de prevalência identificadas por Kritski para aqueles pacientes com categoria de exposição homo/bissexual e usuários de drogas intravenosas foram muito mais elevadas (31,2% e 36,4%, respectivamente). Não dispomos de dados de categoria de exposição para a nossa população de estudo, pois os dados analisados foram provenientes das fichas de notificação de casos de tuberculose, que não contém esse dado.

Comparação entre casos de TB e casos de co-infecção HIV e TB

Neste estudo observou-se maior prevalência de infecção pelo HIV nos pacientes com tuberculose do sexo masculino, de raça não branca e com resultado negativo na baciloscopia de escarro. Os pacientes apenas com tuberculose tiveram com maior frequência casos classificados como novos e etilismo, com diferença estatisticamente significativa em ambos os casos. As demais variáveis estudadas apresentaram frequências semelhantes nos dois grupos, ou não tiveram ocorrências suficientes para permitir a análise.

Como esse estudo foi conduzido em Unidades Básicas para atendimento de tuberculose no Município de Nova Iguaçu, a taxa de prevalência de HIV pode estar subestimada, tendo em vista o perfil de casos atendidos na rede de Unidades Básicas de Saúde. Casos mais graves de tuberculose foram provavelmente atendidos nas Emergências dos hospitais da Baixada Fluminense e esses pacientes não foram incluídos na nossa casuística.

.

8. CONCLUSÕES

- A prevalência de infecção pelo HIV entre os pacientes com diagnóstico de tuberculose e sorologia anti-HIV com resultado disponível foi de 4,7% (56/1.204) no período estudado, semelhante à encontrada em análises de regiões com as mesmas características epidemiológicas.
- A comparação entre os casos de co-infecção HIV – TB e os casos de TB isoladamente mostrou que os pacientes co-infectados são mais frequentemente do sexo masculino, de raça não branca e com resultado negativo na baciloscopia de escarro.
- Os testes rápidos constituem-se em importante instrumento no diagnóstico da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose e seu uso deve ser ampliado nessa população.

9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este foi um estudo retrospectivo, baseado na análise de informações constantes de fichas de notificação de TB preenchidas em diferentes unidades de saúde do Município de Nova Iguaçu, por profissionais com diversos graus de treinamento. Dessa forma, não foi possível recuperar alguns dados faltantes, que não constavam da ficha nem do prontuário dos pacientes.

A notificação é feita no momento do diagnóstico da TB, portanto não foi possível avaliar a evolução da doença nem o grau de adesão ao tratamento.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adjei AA, Adiku TK, Ayeh-Kumi PF, Hesse IF. Prevalence of human immunodeficiency virus infection among tuberculosis suspect patients in Accra, Ghana. [West Afr J Med](#). 2006 Jan-Mar;25(1):38-41.
- Adjei AA, Adiku TK, Ayeh-Kumi PF, Hesse IF.
- Alland D, Kalkut GE, Moss AR, Mc Adam RA, Hahn JA, Bosworth W, Drucker E, Bloom BR. Transmission of Tuberculosis in New York City. An analysis by DNA Fingerprinting and Conventional Epidemiological Methods. *N Engl J Med* 1994;330:1710-6
- Allen S, Batungwanayo J, Kerlikowske K, et al. Two year incidence of tuberculosis in cohorts of HIV infected and uninfected Rwandan women. *Am Rev Resp Dis* 1992; 146:1439-1444
- Alrajhi AA, Nematallah A, Abdulwahab S, Bukhary Z. Human immunodeficiency virus and tuberculosis co-infection in Saudi Arabia. [East Mediterr Health J](#). 2002 Nov;8(6):749-53
- Araújo Z, Acosta M, Escobar H, Baños R, Fernández de Larrea C, Rivas-Santiago B. Immunitary response in tuberculosis and the role of Mycobacterium tuberculosis secretion antigens in its protection, pathology and diagnosis. *Invest Clin*. 2008 Sep;49(3):411-41.
- Barnes PF, Abrams JS, Lu S, Sieling PA, Rea TH, Modlin RL. Patterns of cytokine production by Mycobacterium-reactive Human T-Cell Clones. *Infect. Immun*. 1993;61(1):197-203
- Barnes PF, Bloch A, Davidson P, Snider DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991;324:1644-50
- Barnes PF, Fong SJ, Brennan PJ, Twomey PE, Mazunder A, Modlin RL. Local production of tumor necrosis factor and interferon-gamma in tuberculous pleuritis. *J Immunol* 1990;145:149-54
- BETHLEM, N. A. *Pneumologia*. São Paulo: Atheneu, 1995.
- Bleiker NA, Styblo, K. La tasa anual de infección tuberculosa y su tendencia en los países en desarrollo. *Bol Union Int Tuberc* 1978;53:306-309
- Borgdorff MW, Floyd K, Broekmans JF. Interventions to reduce mortality and transmission in low-and-middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 217-27
- Bradhy L. Tuberculosis in hospital personnel. *JAMA* 1940;14:102-6
- BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Plano de Controle da Tuberculose no Brasil no período de 2001-2005. Brasília, dezembro de 2000.
- BRASIL Ministério da Saúde. Tuberculose – Guia de Vigilância Epidemiológica/ elaborado pelo Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose e Comitê Assessor para Co-infecção HIV-Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Coordenação Nacional de DST/AIDS - janeiro a dezembro de 2003, Brasil. Boletim Epidemiológico de AIDS, v. Ano XVII, n. nº 1 - 01ª a 52ª semanas epidemiológicas. 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Coordenação Nacional de DST/AIDS - janeiro a junho de 2006, Brasil. Boletim Epidemiológico de AIDS, v. Ano III, n. nº 1 - 01ª a 26ª semanas epidemiológicas. 2006
- BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Pneumologia Sanitária. *Manual de Normas para o Controle da Tuberculose*. Brasília: Ministério da Saúde/FNS/CENEPI; 2002(c), 2002(b). 64p .
- Braun MM, Badi N, Ryder R, et al. A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV infection in Zaire. *Am Rev Resp Dis* 1991;143:501-504

- Cáceres N, Tapia G, Ojanguren I, Altare F, Gil O, Pinto S, Vilaplana C, Cardona PJ. Evolution of foamy macrophages in the pulmonary granulomas of experimental tuberculosis models. *Tuberculosis (Edinb)*. 2009 Mar;89(2):175-82.
- Caldwell M. *The last crusade: the war on consumption, 1862-1954*. New York: Atheneum Press, 1988
- CDC. Tuberculosis control: report of a joint IUAT/WHO study group. *Tubercle* 1982;63:157-69
- Centers for Disease Control. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV infected persons-Flórida and New York, 1988-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40:585-591
- Centers for Disease Control. Prevention and control of tuberculosis in correctional institutions: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of tuberculosis (ACET). *MMWR* 1989;38 :313-25
- Centers for Disease Control. Tuberculosis-United States, 1985- and the possible impact of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. *MMWR*. 1986;35:74-76
- Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition of AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;41:1-19
- Centers for Disease Control: Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting. *MMWR* 1985,34:373-75
- Centers for Disease Control: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987,369(suppl 1):3-9
- Chaisson RE, Schechter GF, Theur CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. Tuberculosis in patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:570-4
- Chaisson RE, Slutkin G. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *J Infec Dis* 1989;159:96-100
- Chequer P, Loures LA, Rodrigues L, Castilho EA, Bergamashi D. Epidemiological approach to tuberculosis in AIDS patients, Brazil 1982-1988 [Abstract]. Vth International Conference on AIDS, Montreal, 1989:197
- Cher DJ, Mosmann TR. Two types of murine helper T cell clone. Delayed-type hypersensitivity is mediated by TH1 clones. *J Immunol*. 1987; 138:3688-3694
- Clarkson, D. B., Fan, Y. A. e Joe, H. A Remark on Algorithm-643 - Fexact - an Algorithm for Performing Fishers Exact Test in R X C Contingency-Tables. *Acm Transactions on Mathematical Software*, v.19, n.4, Dec, p.484-488. 1993
- Coelho AGV, Zamarioli LA, Vicente MP, Ferro e Silva RR. Avaliação do método de Ogawa-Kudoh para o isolamento de micobactérias. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1999; 58: 57-61.
- Collins FM. Antituberculous Immunity: New solutions to an Old Problem. *Rev Infect Dis*, 1991;13:940-50
- Cooper AM, Khader SA. The role of cytokines in the initiation, expansion, and control of cellular immunity to tuberculosis. *Immunol Rev*. 2008 Dec;226:191-204
- Daley CL, Small PM, Scherter GF, Schoolnik RA, Mc Adam RA, Jacobs Jr WR, Hopewell PC. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction fragment length polymorphisms. *N Engl J Med*. 1992; 326:231-235

- Daniel OJ, Salako AA, Oluwole FA, Alausa OK, Oladapo OT. HIV sero-prevalence among newly diagnosed adult pulmonary tuberculosis patients in Sagamu. *Niger J Med.* 2004 Oct-Dec;13(4):393-7
- Davis JM, Ramakrishnan L. The role of the granuloma in expansion and dissemination of early tuberculous infection. *Cell.* 2009 Jan 9;136(1):37-49
- De Cock KM, Soro B, Coulibaly IM, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in Sub-Saharan Africa. *JAMA.* 1992;268:1581-87
- Everitt, B. *Modern medical statistics: a practical guide.* London: Hodder Arnold. 2003
- Fitness, Jodene; Sian Floyd; David K. Warndorff; Lifted Sichali; Simon Malema; Amelia C. Crapin; Paule E.M. Fine; Adrian V.S. Hill Large-scale candidate gene study of Tuberculosis susceptibility in the Karonga district of northern Malawi. 2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 71(3) pp. 341-349.
- Fitness, Jodene; Sian Floyd; David K. Warndorff; Lifted Sichali; Simon Malema; Amelia C. Crapin; Paule E.M. Fine; Adrian V.S. Hill Large-scale candidate gene study of Tuberculosis susceptibility in the Karonga district of northern Malawi. 2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 71(3) pp. 341-349.
- Forte M, Maartens G, Rahelu M, et al. Cytolytic T-cell activity against mycobacterial antigens in HIV. *AIDS* 1992;6:407-411
- FUM III. Localización de los Objetivos del Milenio - Nova Iguacu, Brasil (FUM III, Vancouver 2006). Proyecto desarrollado por el Observatorio de las Metropolis (IPPUR/UFRJ-FASE). Julio, 2006. Em http://www.onuhabitat.org/index.php?option=com_content&view=article&id=70:objetivos-de-desarrollo-del-milenio-&catid=21:fondo-para-las-metas-de-desarrollo-del-milenio&Itemid=128, consultado em 8 de agosto de 2009
- Gerhardt G. Tuberculose. Tema. Projeto RAIDS 1982;3:5-7
- Grange JM. Mycobacterial disease in the world: yesterday, today and tomorrow. In: Ratledge C, Stanford J, Grange JM, eds. *The biology of the mycobacteria Vol 3.* New York: Academy Press, 1989:3-36
- Griffin JP, Harshan KV, Born WK, Orme IM. Kinetics of accumulation of receptor bearing T lymphocytes in mice infected with live mycobacteria. *Infect Immun* 1991; 59: 4263-65
- Haar CH, Cobelens FG, Kalisvaart NA, Van der Have JJ, Van Gerven PJ, Van Deutekom H. HIV prevalence among tuberculosis patients in The Netherlands, 1993-2001: trends and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Jul;10(7):768-74
- Hanekom WA, Abel B, Scriba TJ. Immunological protection against tuberculosis. *S Afr Med J.* 2007 Oct;97(10 Pt 2):973-7
- Hewlett D, Franchini D, Horn D, et al. Outbreak of multidrug-resistant tuberculosis at a hospital - New York City, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993;42:427,433-4
- IBGE. Em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>. Consultado em 9 de agosto de 2009
- Janis EM, Kaufmann SH, Schwartz RH, Pardoll DM. Activation of --T cells in the primary immune response to Mycobacterium tuberculosis. *Science* 1989;244:713-716
- Kaufmann, SHE. CD8+ lymphocytes in intracellular microbial infections. *Immunol Today* 1988. 3: 168-17
- Kindler V, Sappino AP, Grau GE, Piguet PF, Vassali P. The inducing role of tumor necrosis factor in the development of bactericidal granulomas during BCG infection. *Cell* 1989;56:731-40
- Kochi, A. The Global Tuberculosis situation and the new control strategy of the WHO. *Tubercle;* 1991;72:1-6

Kritski AL, Werneck-Barroso E, Vieira MA, Carvalho ACC, Carvalho CE, Bravo de Souza R, Andrade GN, Galvão-Castro B, Castilho EA and Hearst N. HIV infection in 567 active pulmonary tuberculosis patients in Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1993;6(9):1008-12

KRITSKI, A. L.; CONDE, M. B.; MUZY DE SOUZA, G. R. *Tuberculose. Do Ambulatório à Enfermaria. São Paulo: Atheneu; 2005.*

- Kumarante DS, Pithie A, Bassi EOE, Barlett R. Mycobacterial immunity and mycobacterial disease in relation to HIV infection. In: Bird G, ed. *Immunology of HIV infection*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1992;113-154
- Lin PL, Plessner HL, Voitenok NN, Flynn JL. Tumor necrosis factor and tuberculosis. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2007 May;12(1):22-5
- Lönnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008 Oct;29(5):481-91
- Marquis JF, LaCourse R, Ryan L, North RJ, Gros P. Disseminated and rapidly fatal tuberculosis in mice bearing a defective allele at IFN regulatory factor 8. *J Immunol*. 2009 Mar 1;182(5):3008-15
- Masud T, Kemp E. Corticosteroids in treatment of disseminated tuberculosis in patient with HIV infection. *Br Med J Clin Res* 1988;296:464-5
- Mehrotra R, Chaudhary MK, Singh M. HIV seroprevalence in patients with tuberculosis in Allahabad, North India. [Indian J Pathol Microbiol](#). 2006 Apr;49(2):302-6
- Mehta, C. R. e Patel, N. R. Fexact - a Fortran Subroutine for Fisher Exact Test on Unordered Rxc Contingency-Tables. *Acm Transactions on Mathematical Software*, v.12, n.2, Jun, p.154-161. 1986
- Melzer M, Warley A, Milburn H, O'Sullivan D, Barker RD, Hutchinson D, Shelton D, Drobniewski F, French G. Tuberculosis and HIV seroprevalence in Lambeth, Southwark and Lewisham, an area of South London. [Respir Med](#). 2003 Feb;97(2):167-72
- Méndez-Samperio P. Expression and regulation of chemokines in mycobacterial infection. *J Infect*. 2008 Nov;57(5):374-84

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência
Professor Hélio Fraga. *Manual de bacteriologia da tuberculose*. 2ª ed.
Rio de Janeiro; 1994.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de
Epidemiologia. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária.
Manual de normas para o controle da tuberculose. 4ª ed. Brasília
(DF); 1995.

Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS: revisão da definição nacional de caso de AIDS em adultos. Boletim do Ministério da Saúde do Brasil, 1992

Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde.

Divisão de Pneumologia Sanitária. Campanha Nacional contra a Tuberculose. *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino- serviço*. 5ª ed. Brasília (DF); 2002

MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report. 42(49): 961-4, 1993 Dec 17

Mootoo A, Stylianou E, Arias MA, Reljic R. TNF-alpha in tuberculosis: a cytokine with a split personality. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009 Mar;8(1):53-62

Morales MM, Lopes A, Ballester ML. Estudio epidemiologico de la enfermedad tuberculosa en el Hospital La Fe de Valencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12: 71-8.

Mosmann TR, Moore KW. The role of IL10 in cross regulation of Th1 and Th2 responses. *Immunol Today* 1991;12:A49-A53

Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1990; 65:6-24

Murray HW, Hillman JK, Rubin BY, Kelly CD, Jacobs JL, Tyler LW, Donnelly DM, Carriero SM, Godbold JH, Roberts RB. Patients at risk for AIDS-related opportunistic infections. Clinical manifestations and impaired gamma interferon production. *N England J Med* 1985; 313:1504-10

Murray HW, Scavuzzo DA, Kelly CD, Rubin BY, Roberts RB. T4+ cell production of interferon gamma and the clinical spectrum of patients at risk for and with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1988; 148:1613-6

Nagai H, Kawabe Y, Nagayama N, Tanaka Y, Nishiyama M, Suzuki M, Masuda K, Baba M, Hori A, Tamura A, Akagawa S, Machida K, Kurashima A, Yotsumoto H, Mori M, Kimura S. HIV seroprevalence in patients with tuberculosis. [Kekkaku](#). 2001 Nov;76(11):679-84

Naucleur A et al. Pulmonary tuberculosis in Guine Bissau: clinical and bacteriological findings, human immunodeficiency virus status and short term survival of hospitalized patients. *Tuberc Lung Dis* 1996; 77: 226-32.

Nkoghe D, Toung Mve M, Nnegue S, Okome Nkoume M, Iba BJ, Hypolite J, Leonard P, Kendjo E. [HIV seroprevalence among tuberculosis patients in Nkembo Hospital, Libreville, Gabon. Short note]. [Bull Soc Pathol Exot](#). 2005 Jun;98(2):121-2

Nogueira PA; Abrahão RMCM; Malucelli MIC. Baciloscopia de escarro em pacientes internados nos hospitais de tuberculose do Estado de São Paulo. *Rev. Bras. Epidemiol.*, 7 (1), 2004

- Ogawa T, Uchida H, Kusumoto H, Mori Y, Yamamura Y, Hamada S. Increase in TNF- α and IL6 - secreting cells in peripheral blood mononuclear cells from subjects infected with *M. tuberculosis*. *Infect Immun* 1991;59:3021-5
- Orme IM, Andersen P, Boom WH. T cell response to Mycobacterium tuberculosis. *J Infect Dis* 1993; 167:1481-1497
- Orme IM, Miller ES, Roberts AD, Furney SK, Griffin JP, Dobos KM, Chi D, Rivoire B, Brennan PJ. T lymphocytes mediating protection and cellular cytolysis during the course of Mycobacterium tuberculosis infection. *J Immunol* 1992;148:189-96
- Pacheco AG, Durovni B, Cavalcante SC, Lauria LM, Moore RD, Moulton LH, Chaisson RE, Golub JE. AIDS-related tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. [PLoS ONE](#). 2008 Sep 10;3(9):e3132
- Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. 1993; 342:268-272
- Patefeld, W. Algorithm AS159. An efficient method of generating r x c tables with given row and column totals. *Applied Statistics*, v.30, p.91-97. 1981
- Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al. Nosocomial transmission of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis: a risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med* 1992;117:191-6
- Picon, PD, Bassanesi, SL; Caramori, MLA, et al. Fatores de risco para a recidiva da tuberculose. *J. bras. pneumol.* vol.33. no.5. São Paulo, Sept./Oct., 2007
- Piot P, Quinn TC, Taelman H et al. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet*. 1984;2:65-69
- Piramanayagam P, Tahir M, Sharma SK, Smith-rohrberg D, Biswas A, Vajpayee M. Persistently high HIV seroprevalence among adult tuberculosis patients at a tertiary care centre in Delhi. [Indian J Med Res](#). 2007 Feb;125(2):163-7
- Pitchenik AE, Burr J, Suarez M, Fertel D, Gonzalez G, Moas C. Human T-cell lymphotropic virus III (HTLV III) seropositivity and related disease among 71 consecutive patients in whom tuberculosis was diagnosed: a prospective study. *Am Rev Resp Dis* 1987,135:875-79
- Pitchenik AE, Fischl A, Dickinson GM et al. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians: evidence of a new acquired immunodeficiency state. *Ann Intern Med*. 1983;98:277-284
- Pitchenik, AE; Cole C; Russell B et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann Intern Med* 1984;101:641-5
- Potts BJ, Maury W, Martin MA. Replication of HIV-1 in primary monocyte cultures. *Virology* 1990;175:465-76
- Prefeitura da Cidade de Nova Iguaçu. Atlas Escolar da Cidade de Nova Iguaçu. Secretaria Municipal de Educação. Secretaria Municipal de Urbanismo e Meio Ambiente. Nova Iguaçu: PCNI, setembro, 2004. 48 p.
- Programa de Controle da Tuberculose. Ministério da Saúde. Informe Técnico. Brasília, 1992
- Quy HT, Nhien DT, Lan NT, Borgdorff MW, Broekmans JF. Steep increase in HIV prevalence among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City. [AIDS](#). 2002 Apr 12;16(6):931-2
- Raizada N, Chauhan LS, Khera A, Sokhey J, Wares DF, Sahu S, Thakur R, Dewan PK. HIV seroprevalence among tuberculosis patients in India, 2006-2007. [PLoS ONE](#). 2008 Aug 20;3(8):e2970

- Ramachandran R, Datta M, Subramani R, Baskaran G, Paramasivan CN, Swaminathan S. Seroprevalence of human immunodeficiency virus (HIV) infection among tuberculosis patients in Tamil Nadu. [Indian J Med Res.](#) 2003 Oct;118:147-51
- Raykhert I, Miskinis K, Lepshyna S, Kosinova O, Kovalyova A, Zaleskis R, Nunn P, Zignol M. HIV seroprevalence among new TB patients in the civilian and prisoner populations of Donetsk Oblast, Ukraine. [Scand J Infect Dis.](#) 2008;40(8):655-62
- Robbins SL, Cotran, R.S.; Kumar V. Patologia Estrutural e Funcional. 5ª Edição, Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1996. P. 286-88 e 622-25.
- Saraceni V, King BS, Cavalcante SC, Golub JE, Lauria LM, Moulton LH, Chaisson RE, Durovni B. Tuberculosis as primary cause of death among AIDS cases in Rio de Janeiro, Brazil. [Int J Tuberc Lung Dis.](#) 2008 Jul;12(7):769-72
- Secretaria Estadual de Controle da Tuberculose, Rio de Janeiro. Relatório técnico das atividades do Programa Estadual de Controle da Tuberculose do Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, 1991
- Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu. Informe em Saúde: Perfil Epidemiológico da Cidade de Nova Iguaçu/Vigilância em Saúde. – Ano 1, n.1 , 2008: Nova Iguaçu – RJ. 50 p.
- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320:545-550
- Shimao T. Study on Tuberculosis mortality in Sweden. *Acta Tuberc. Scand.* 1956; 32:195-211
- Singleton LRN, Turner M, Haskal R, Etkind S, Tricarico M, Nardel E. Long term hospitalization for tuberculosis control. *JAMA* 1997; 278: 838-42.
- Slutkin G, Leowski J, Mann J. The effects of the AIDS epidemic on the tuberculosis problem and tuberculosis programmes. *Bull Int Union Against Tuberc Lung Dis* 1988;63:21-4
- Srikantiah P, Lin R, Walusimbi M, Okwera A, Luzze H, Whalen CC, Boom WH, Havlir DV, Charlebois ED. Elevated HIV seroprevalence and risk behavior among Ugandan TB suspects: implications for HIV testing and prevention. [Int J Tuberc Lung Dis.](#) 2007 Feb;11(2):168-74
- Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* 1985;312:1483-7
- Stead WW. Genetics and resistance to tuberculosis. *Ann Intern Med* 1992;116:937-941
- Stout JE, Ratard R, Southwick KL, Hamilton CD. Epidemiology of human immunodeficiency virus testing among patients with tuberculosis in North Carolina. [South Med J.](#) 2002 Feb;95(2):231-8
- Strauss E. Microbiology. TB bacteria may reign over cells intended to bridle them. *Science.* 2009 Jan 9;323(5911):196
- Styblo K, Meijer J. Avances recientes en la epidemiologia de la tuberculosis en relación con la formación o recuación de los programas de contról. *Bol Union Int Tuberc* 1978;53:295-305
- Sudre, P. et al. Tuberculosis: A global Overview of the situation today. *Bulletin of the WHO,* 1992;70:149-159
- SUS. Informe Epidemiológico do SUS. Novembro, 1992
- Szwarcwald, C., Barbosa Junior, A. e Fonseca, M. Estimativa do número de crianças (0-14 anos) infectadas pelo HIV. *Boletim Epidemiológico Aids* 2000
- Takashima T, Tsuyuguchi I, Kishimoto S. Production of tumor necrosis factor from patients with pulmonary tuberculosis. *Infect Immun* 1990;58:3286-92

- Tamura M, Eam KK, Kimura K, Yoshihara N, Miura T, Yanai H, Yamada N, Jayavanth P, van Maaren P, Okada K, Onozaki I, Eang MT. National HIV prevalence surveillance among TB patients through periodic surveys: experience in Cambodia. [Int J Tuberc Lung Dis](#). 2008 Mar;12(3 Suppl 1):20-5
- Toledo, Antônio Carlos de Castro; Dirceu Bartolomeu Greco; Carlos Maurício Figueiredo Antunes. 2000. Risk factors for Tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 95 (4) pp. 437-443.
- Tosi CH, Ngangro MN, Djimadoum N, Richard V. Study of HIV seroprevalence in patients with pulmonary tuberculosis in 1999 in Chad. [Med Trop \(Mars\)](#). 2002;62(6):627-33
- Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *Lancet Infect Dis*. 2003 Sep;3(9):578-90
- UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization. AIDS epidemic update: December 2007. Geneva: UNAIDS/WHO. 2008
- UNO. United Nations Millennium Declaration. DPI/2163 – Portuguese – 2000 – August 2001. Published by United Nations Information Centre, Lisbon
- Valone SE, Rich F, Wallis RS, Ellner JJ. Expression of tumor necrosis factor in vitro by human mononuclear phagocytes stimulated with whole M. tuberculosis BCG and mycobacterial antigens. *Infect Immun* 1988;56:3313-5
- Van Crevel R, Ottenhoff TH, van der Meer JW. Innate immunity to Mycobacterium tuberculosis. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Apr;15(2):294-309
- Van de Perre P, Rouvroy D, Lepage P, et al. Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda. *Lancet*. 1984;2:62-65
- Van Gorkom J, Kibuga D, Adallah S, Adungosi J, Aluvaala B, Kangangi J, Kutwa A, Olewe M, Rono P, Wambua M. HIV sero-prevalence among tuberculosis patients in Kenya. [East Afr Med J](#). 1999 Aug;76(8):452-6.
- Waksman SA. The conquest of tuberculosis. Berkeley: University of California Press, 1964, 1905;157
- Wallis RS, Amir - Tahmasseb M, Ellner JJ. Induction of IL-1 and TNF by mycobacterial proteins: the monocyte Western blot. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:3348-52
- Wallis RS, Vjecha M, Amir-Tahmasseb M, Okwera A, Byekwaso F, Nyole S, Kabengeru S, Mugerwa RD and Ellner JJ. Influence of tuberculosis on Human Immunodeficiency Virus (HIV-1): Enhanced Cytokine Expression and Elevated beta 2 microglobulin in HIV-1 Associated Tuberculosis. *J Infect Dis* 1993;167:43-48
- WHO. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. WHO Report 2009. Geneva: WHO; 2009
- WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. *WHO report; 2005*. 258 p
- WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report 2007. Geneva: WHO; 2007.
- WHO. Stop Tuberculosis Initiative. Report by the Director-General. Fifty-third World health Assembly. Geneva, 10-20 May, 2000 (A53/5, 5 may 2000)
- Zacarias F, González RS, Cuchí P, Yáñez A, Peruga A, Mazin R, Betts C, Weissenbacher M. El SIDA y su interacción con la tuberculosis en la América Latina y el Caribe. *Bol Of Sanit Panam* 116(3),1994.