

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Núcleo de Medicina Tropical

Juan José Cortez Escalante

Modelo prognóstico de desenvolvimento de TB ativa nos  
pacientes com HIV/Aids

Brasília - 2008

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Núcleo de Medicina Tropical

Modelo prognóstico de desenvolvimento de TB ativa nos  
pacientes com HIV/Aids

Tese apresentada ao Programa de Pós -  
graduação em Medicina Tropical, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
doutor

Aluno: Juan José Cortez Escalante.  
Orientador: Prof. Cleudson Nery de Castro

Brasília – 2008

## Ficha Catalográfica

Cortez Escalante, Juan José

Modelo prognóstico de desenvolvimento de TB ativa nos  
pacientes com HIV/Aids / Juan José Cortez Escalante. – Brasília, 2008.

152 p.

Tese (Doutorado) Núcleo de Medicina Tropical  
Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Cleudson Nery de Castro

1. Tuberculose 2. HIV 3. Aids 4. Modelo prognóstico

## **Banca Examinadora**

1. Professor Doutor Cleudson de Castro Nery

Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

2. Professora Doutora Elza Ferreira Noronha

Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

3. Professor Doutor João Barberino Santos

Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

4. Professor Doutor Maurício Gomes Pereira

Faculdade de Medicina da Universidade Católica de Brasília.

5. Professor Doutor Guilherme Loureiro Werneck

Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca.

“Se o número de vítimas,  
que uma doença produz  
é a medida de sua importância,  
assim todas as doenças, particularmente  
as mais temidas infecções como a peste bubônica,  
a cólera asiática, deveriam ficar  
muito atrás da tuberculose”

—Robert Koch, 1882

## **Agradecimentos**

Este trabalho se concretizou devido ao apoio e colaboração de diversas pessoas que se dispuseram a doar seu tempo e sua atenção, prestando inestimável ajuda. A elas, o meu agradecimento.

A Deus, por estar sempre presente em minha vida, guiando meus passos.

Aos meus pais, Juan Cortez e Balbina Escalante, fonte de incentivo permanente em todos os momentos da minha vida, que desde longe sempre estão presentes.

À minha esposa e a minha filha, Julia Maria e Letícia Sofia, razão de minha vida e pelas horas roubadas do convívio familiar.

Aos meus irmãos Jaqueline Genoveva e Richard Paul, que mesmo longe sempre me estimularam diante de todas as circunstâncias.

Ao professor Dr. Cleudson Castro, orientador desta tese, por toda a atenção dispensada durante este trabalho, sempre acreditando no meu potencial.

Ao professor Dr. Gustavo Romero, não só pela amizade, também pela enorme confiança em mim depositada, guia e professor das aulas de metodologia que tanto me serviu durante a realização da tese. Agradeço pela inestimável colaboração e orientação.

Aos professores do Núcleo de Medicina Tropical – UnB, João Barberino Santos, Celeste Aída Silveira, Pedro Tauil, Liana Lauria Pires e Elza Noronha, exemplos de dedicação e empenho na arte de ensinar.

A Thiago Nishiyama e Wallace Melo pela esforçada colaboração e trabalho com os pacientes que participaram do estudo.

A César Carranza, Julia Ampuero, Manuel Retamozo, Joe Córdova, Roberto Reyes e a todos os demais colegas de pós-graduação que compartilharam seu tempo discutindo sobre metodologia de pesquisa.

Aos médicos e funcionários dos estabelecimentos de saúde onde foi realizada a pesquisa.

Aos funcionários da Secretaria de Saúde do Distrito Federal e do Laboratório Central (LACEN) pelo compartilhamento da informação requerida na pesquisa.

Aos pacientes que sem a participação deles não haveria tese.

## Sumário

Índice de figuras .....	I
Índice de tabelas .....	III
Índice de quadros .....	V
Abreviaturas.....	VI
Resumo .....	VII
Abstract .....	IX
1. Introdução .....	1
1.1. Epidemiologia da infecção tuberculosa .....	2
1.2. Epidemiologia da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana – HIV.....	5
1.3. Epidemiologia da Co-infecção TB – HIV .....	8
1.4. Impacto da infecção pelo HIV na TB .....	13
1.5. Impacto da infecção pela TB no HIV .....	14
1.6. Resposta imune na co-infecção TB – HIV .....	14
1.7. Apresentação clínica da TB nas pessoas infectadas com HIV .....	17
1.8. Mudança da apresentação clínica e sobrevida dos pacientes co-infectados com TB e HIV após o início da era da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) ..	17
1.9. Regras de predição clínica .....	19
2. Justificativa .....	22
3. Objetivos .....	23
4. Metodologia .....	24
4.1. População do estudo.....	24
4.2. Tipo de estudo .....	25
4.3. Amostra .....	25
4.4. Critérios de inclusão, exclusão e remoção.....	26
4.5. Características avaliadas. ....	27
4.6. Desenvolvimento da pesquisa. (Quadro 1).....	29
4.7. Análise estatística .....	33
4.7.1. Desenvolvimento da regra de predição clínica .....	34
4.8. Considerações éticas .....	39
4.9. Instituições participantes .....	39
4.10. Financiamento .....	40



<b>5.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>41</b>
<b>5.1.</b>	<b>Análise descritiva das características dos pacientes notificados no Distrito Federal.....</b>	<b>41</b>
5.1.1.	<i>Descrição dos pacientes das bases eletrônicas de dados – SINAN-Aids e SINAN-TB. ....</i>	<i>41</i>
<b>5.2.</b>	<b>Identificação dos pacientes co-infectados com TB e HIV/Aids .....</b>	<b>44</b>
<b>5.3.</b>	<b>Prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids e dos co-infectados na população geral. ....</b>	<b>48</b>
<b>5.4.</b>	<b>Descrição das características dos pacientes casos e controles .....</b>	<b>49</b>
5.4.1.	<i>Características gerais dos pacientes do estudo .....</i>	<i>49</i>
5.4.2.	<i>Características clínicas e laboratoriais dos pacientes do estudo. ....</i>	<i>52</i>
5.4.3.	<i>Características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids. ....</i>	<i>55</i>
<b>5.5.</b>	<b>Desenvolvimento do modelo de predição clínica .....</b>	<b>57</b>
5.5.1.	<i>Seleção das variáveis.....</i>	<i>57</i>
5.5.1.1.	<i>Análise de regressão logística univariada.....</i>	<i>57</i>
5.5.1.2.	<i>Análise de regressão logística multivariada.....</i>	<i>61</i>
5.5.2.	<i>Desenvolvimento do modelo final.....</i>	<i>68</i>
5.5.3.	<i>Cálculo do escore.....</i>	<i>68</i>
<b>5.6.</b>	<b>Avaliando o modelo final .....</b>	<b>70</b>
5.6.1.	<i>Freqüência dos pacientes classificados segundo a pontuação obtida.....</i>	<i>70</i>
5.6.2.	<i>Cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhanças positivas e negativas e acurácia do modelo final. ....</i>	<i>72</i>
5.6.3.	<i>Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) e a área abaixo da curva.....</i>	<i>72</i>
<b>5.7.</b>	<b>Aplicação do modelo final segundo diferentes prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids. ....</b>	<b>75</b>
5.7.1.	<i>Cálculo da probabilidade pós-teste segundo a prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal. ....</i>	<i>75</i>
5.7.2.	<i>Cálculo das probabilidades pós-teste considerando diferentes prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids.....</i>	<i>75</i>
<b>6.</b>	<b>Discussão. ....</b>	<b>82</b>
<b>6.1.</b>	<b>Identificação dos pacientes. ....</b>	<b>82</b>
<b>6.2.</b>	<b>Pacientes que participaram da pesquisa. ....</b>	<b>85</b>
<b>6.3.</b>	<b>Fatores associados à TB nos pacientes com HIV / Aids. ....</b>	<b>86</b>
<b>6.4.</b>	<b>Características epidemiológicas. ....</b>	<b>87</b>
<b>6.5.</b>	<b>Características laboratoriais.....</b>	<b>90</b>
<b>6.6.</b>	<b>Características terapêuticas. ....</b>	<b>91</b>
<b>6.7.</b>	<b>Modelo de predição clínica. ....</b>	<b>95</b>
<b>6.8.</b>	<b>Limitações.....</b>	<b>96</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusões .....</b>	<b>98</b>

<b>8.</b>	<b>Recomendação.....</b>	<b>99</b>
<b>9.</b>	<b>Referências bibliográficas .....</b>	<b>100</b>
<b>10.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>114</b>

## Índice de figuras

Figura 1: TB no mundo.....	3
Figura 2: (a) Prevalência, (b) incidência e (c) mortalidade por 100.000 habitantes de todas as formas clínicas de TB na América do Sul, nos anos 1990, 2000 e 2004, especificando os casos no Brasil. ....	4
Figura 3: Número estimado de pessoas vivendo com HIV no mundo, de 1990 a 2006.....	6
Figura 4: Prevalência mundial de Adultos com HIV, 2006.....	6
Figura 5: Número estimado de adultos e crianças vivendo com HIV por regiões, 1990 a 2007.....	7
Figura 6: Prevalência de adultos com HIV na América Latina e Caribe, 1990, 2000 e 2005. ....	7
Figura 7: Número de pacientes (preto) e óbitos (vermelho) devido a co-infecção TB e HIV/Aids no mundo, de 1995 a 2004. ....	9
Figura 8: Prevalência estimada de pacientes com TB e HIV no mundo por 100.000 habitantes, no ano 2004.....	10
Figura 9: Estimativas dos casos novos de TB nas regiões supervisionadas pela OMS inferidas das notificações feitas de 1990 a 2003. ....	10
Figura 10: Relação entre a incidência de tuberculose e a prevalência de HIV nos adultos das regiões leste e sul da África em 2002.....	11
Figura 11: Número de pacientes (preto) e óbitos (vermelho) com TB e HIV / Aids na América do Sul e Brasil, de 1995 a 2004. ....	11
Figura 12: Número de casos e óbitos por TB nos pacientes com HIV, na América do Sul, especificando os casos e os coeficientes respectivos no Brasil, ano 2004. ....	12
Figura 13: Esquema hipotético que exemplifica o aumento do risco de desenvolvimento de TB ativa em pacientes infectados pelo HIV.....	16
Figura 14: Potenciais mecanismos da resposta imune celular contra <i>M. tuberculosis</i> , que podem ser prejudicadas na co-infecção TB e HIV.....	16

Figura 15: Número de notificações compulsórias de pacientes com Aids. 1985 a 2006. Brasília, DF. Brasil. ....	41
Figura 16: Freqüência absoluta e relativa de notificações compulsórias de pacientes com Aids, segundo o sexo, de 1985 a 2006. Brasília, DF. Brasil.....	42
Figura 17: Notificações compulsórias de pacientes com TB de 2000 a 2004. Brasília, DF. Brasil. ....	43
Figura 18: Freqüência absoluta e relativa das notificações compulsórias de pacientes com TB, segundo o sexo, de 2000 a 2004. Brasília, DF. Brasil. ....	43
Figura 19: Características gerais dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.....	51
Figura 20: Características clínicas dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.....	54
Figura 21: Características laboratoriais dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil. ....	54
Figura 22: Características dos pacientes casos e controles em relação ao esquema HAART e quimioprofilaxias, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	56
Figura 23: Distribuição da pontuação que os pacientes obtiveram com o modelo final, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	71
Figura 24: Curva ROC do modelo final e área abaixo da curva, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	74
Figura 25: Curva da probabilidade pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0 a 1,0%.....	79
Figura 26: Curvas de probabilidade pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 1 a 100%.....	81

## Índice de tabelas

Tabela 1: Pacientes com co-infecção TB e HIV/Aids identificados segundo as notificações compulsórias, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	44
Tabela 2: Características dos 206 pacientes co-infectados TB e HIV/Aids, segundo a participação ou não na pesquisa, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil. ....	47
Tabela 3: Prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal, nos anos 2000 a 2004 (Ministério da Saúde 2006). ....	48
Tabela 4: Características gerais dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil. ....	50
Tabela 5: Características clínicas e laboratoriais dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	53
Tabela 6: Características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	55
Tabela 7: Análise de regressão logística univariada das características gerais dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	58
Tabela 8: Análise de regressão logística univariada das características clínicas e laboratoriais dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	59
Tabela 9: Análise de regressão logística univariada das características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	60
Tabela 10: Análise de regressão logística multivariada das primeiras seis características gerais com valores $p \leq 0,20$ achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil. ....	63
Tabela 11: Análise de regressão logística multivariada das seis últimas características gerais com valores $p \leq 0,20$ achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil. ....	64
Tabela 12: Análise de regressão logística multivariada das características clínicas com valores $p \leq 0,20$ achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil. ....	65

Tabela 13: Análise de regressão logística multivariada das características laboratoriais e terapêuticas com valores $p \leq 0,20$ achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil. ....	66
Tabela 14: Análise de regressão logística multivariada realizada a partir da identificação das variáveis estatisticamente significativas (valor de $p < 0,05$ ) identificadas mediante análise multivariada nas tabelas 10, 11, 12 e 13. Brasília DF, Brasil. ....	67
Tabela 15: Análise de regressão logística condicional multivariada do modelo final e cálculo do escore de cada variável baseado nos coeficientes, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil. ....	69
Tabela 16: Escore utilizado para prever o desenvolvimento de TB nos pacientes com HIV/Aids, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil. ....	69
Tabela 17: Pontuação que os controles e casos obtiveram com o modelo final, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	70
Tabela 18: Avaliação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhanças positiva e negativa e acurácia do modelo final baseado na comparação das pontuações dos casos e controles nos doze pontos de corte. 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	73
Tabela 19: Cálculo das probabilidades pós-teste para os diferentes pontos de corte, segundo a prevalência (probabilidade pré-teste) estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids. 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	77
Tabela 20: Cálculo das probabilidades pós-teste para os diferentes pontos de corte, considerando prevalências (probabilidade pré-teste) de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0 a 1,0 %. Brasília DF, Brasil. ....	78
Tabela 21: Cálculo das probabilidades pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 1 a 100%. Brasília DF, Brasil. ....	80
Tabela 22. Número estimado de pacientes co-infectados calculados a partir das porcentagens de TB nos pacientes com Aids, ou de HIV nos pacientes com TB, no Distrito Federal para o período de 2000 a 2004. ....	84

## Índice de quadros

Quadro 1: Fluxograma do desenvolvimento da pesquisa. 2000 – 2004. Brasília DF, Brasil.....	32
Quadro 2: Número de pacientes identificados em cada etapa, segundo o fluxograma do desenvolvimento da pesquisa, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil. ....	46

## Abreviaturas

AIDS	Síndrome de imunodeficiência adquirida.
DF	Distrito Federal.
HAART	Terapia anti-retroviral de alta potência (Highly active antiretroviral therapy).
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (Human immunodeficiency virus).
INH	Isoniazida.
IP	Inibidores de protease.
LACEN	Laboratório Central.
OMS	Organização mundial da saúde.
SMX-TMP	Sulfametoxazol – trimetoprima.
TB	Tuberculose.
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV e Aids (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS)



## Resumo

**Título:** Modelo prognóstico de desenvolvimento de TB ativa nos pacientes com HIV/Aids

**Antecedentes:** a tuberculose (TB) tem causado importante morbidade e mortalidade durante séculos. Embora a incidência e letalidade diminuíssem marcadamente no decorrer do século XX, o surgimento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) no final desse século mudou significativamente estas tendências.

**Objetivo:** identificar características associadas à TB ativa nos pacientes com HIV/Aids, atendidos nos estabelecimentos de saúde especializados do Distrito Federal e desenhar um escore clínico-epidemiológico para fins de predição.

**Método:** Foi realizado um estudo de caso – controle em pacientes com 18 anos ou mais com diagnóstico de HIV/Aids, comparando os que desenvolveram TB ativa com os que não desenvolveram a doença entre os anos 2000 a 2004. Os pacientes foram identificados nas bases de dados da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (DF), isto é no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de TB e Aids, de HIV e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), complementada com os dados dos laboratórios de TB e HIV do LACEN – DF. A identificação dos fatores de risco foi realizada utilizando regressão logística para análises uni e multivariada. Com esses fatores se desenvolveu um modelo de predição de TB ativa nos pacientes com HIV/Aids. O modelo foi avaliado no mesmo grupo de pacientes que o gerou, mediante análise de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhança, acurácia, curva ROC e a área sob esta curva, assim como o cálculo de probabilidade pós-teste.

**Resultados:** foram identificados 222 pacientes co-infectados, dos quais, 206 apresentaram critérios de seleção adequados. Desses, 64 foram identificados como óbitos e 51 não foram encontrados. Foram incluídos na investigação 91 casos e 91 controles. A prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids em 2000 e 2004 foi 0,55 e 0,43%, respectivamente. Na população geral, a prevalência da co-infecção foi 2,62 casos por 100.000 habitantes. Dentre as características associadas à TB, sete permaneceram significativas após a análise multivariada: ter menos de 8 anos de estudos completos (OR - ajustado = 4,6; IC 95% = 1,5 a 13,8), renda mensal menor que R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (OR - ajustado = 4,8; IC 95% = 1,5 a 14,8), mais de uma família morando no domicílio (OR - ajustado = 48,7; IC 95% = 3,5 a 672,3), existência de doente com TB na família (OR - ajustado = 13,6; IC 95% = 2,4 a 78,3), ter apresentado toxoplasmose cerebral nos últimos dois anos (OR - ajustado = 7,2; IC 95% = 1,5 a 33,8), linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/  $\mu$ l no mesmo período (OR - ajustado = 6,5; IC 95% = 2,1 a 20,1) e o não uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (OR - ajustado = 27,2; IC 95% = 7,8 a 95,1). Estas sete características constituíram o modelo de predição

recebendo escores de 1, 1, 3, 2, 1, 1 e 2, respectivamente. Na avaliação do modelo encontrou-se 100% de sensibilidade quando o ponto de corte foi zero, 100% de especificidade quando foi igual ou maior que seis pontos, a maior razão de verossimilhança positiva (69) com seis pontos e a maior acurácia (90,1%) com quatro pontos. Com a prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0,43% a maior probabilidade pós-teste (23%) foi obtida com o ponto de corte 6.

**Conclusão:** foi possível identificar características associadas à TB nos pacientes com HIV/Aids, que definem a co-infecção no Distrito Federal e com estas características foi desenvolvido um modelo de predição clínica.

## Abstract

**Title:** Prognostic model for development of active TB in HIV / AIDS patients.

**Antecedents:** Tuberculosis (TB) has been causing important morbidity and mortality for centuries. Although, incidence and case fatality rates decreased remarkably in 20th century, the emergence of human immunodeficiency virus infection (HIV) at the end of that century changed these tendencies, significantly.

**Objectives:** to identify active TB prognostic factors in HIV/AIDS patients looked after by specialized health-care services in Brazilian Federal District (DF) and to develop a clinical-epidemiologic score.

**Method:** a case-control study were conducted in HIV/AIDS adult patients ( $\geq 18$  years-old) with active TB co-infection, developed among 2000 to 2004, and the ones without active TB. The patients' identification took place in the databases of Federal District Health Department; they were: TB and AIDS Information System on Notification Diseases (SINAN-TB and SINAN-AIDS), HIV database and Mortality Information System (SIM); it was complemented with TB and AIDS laboratories data of LACEN - DF. Univariate and multivariate logistic regression were performed to indentify risk factors and to develop a prediction model of active TB in HIV/AIDS patients. Training group was used as the validation group. Results of the validation procedure were described by sensitivity, specificity, the positive and negative predictive value, the likelihood ratio, accuracy, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve and pos-test probability.

**Results:** Two hundred six co-infected patients were identified with all the selection approaches. From this group of patients, 64 were died and 51 were not found. Therefore, 91 cases were included in this study, together with 91 controls. The estimated prevalence of TB in HIV/AIDS patients in 2000 and 2004 was 0.55% and 0.43%, respectively. In the general population, the prevalence of co-infection was 2.62 cases for 100000 inhabitants. Seven characteristics were associated to active TB: a) less than 8 years of schooling (adjusted OR = 4.6; 95% CI = 1.5 to 13.8), monthly income less than R\$ 600.00 (US\$ 300.00) (adjusted OR = 4.8; 95% CI = 1.5 to 14.8), household with more than one family (adjusted OR = 48.7; 95% CI = 3.5 to 672.3), any relative with TB (adjusted OR = 13.6; 95% CI = 2.4 to 78.3), cerebral toxoplasmosis in the last two years (adjusted OR = 7.2; 95% CI = 1.5 to 33.8), lymphocytes T CD4+ count lower than 200 cells/ $\mu$ l in the last two years (adjusted OR = 6.5; 95% CI = 2.1 to 20.1) and non-use the same HAART regimen in the last 6 months (adjusted OR = 27.2; 95% CI = 7.8 to 95.1). The prediction model was developed with these features with the following scores: 1, 1, 3, 2, 1, 1 and 2, respectively. In the evaluation model, sensibility was 100% (cut-off point = 0), specificity 100% (cut-off point  $\geq 6$ ), the higher positive likelihood ratio of 69

(cut-off point = 6) and the higher accuracy of 90.1% (cut-off point = 4). The higher pos-test probability was 23% (cut-off point = 6), it was estimated from 0.43% of TB prevalence in HIV/AIDS.

**Conclusion:** It was possible to identify prognostic factors of TB in HIV/AIDS patients in the Federal District and to develop a clinical prediction model.

## 1. Introdução

A tuberculose (TB) tem causado uma importante morbidade e mortalidade durante séculos, embora sua incidência e letalidade diminuíssem marcadamente no decorso do século XX, devido ao surgimento de esquemas de tratamento efetivos. No entanto, a partir dos anos oitenta, esta tendência foi alterada pela emergência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (Gottlieb *et al.* 1981), mudando significativamente sua incidência, manifestações clínicas e tratamento.

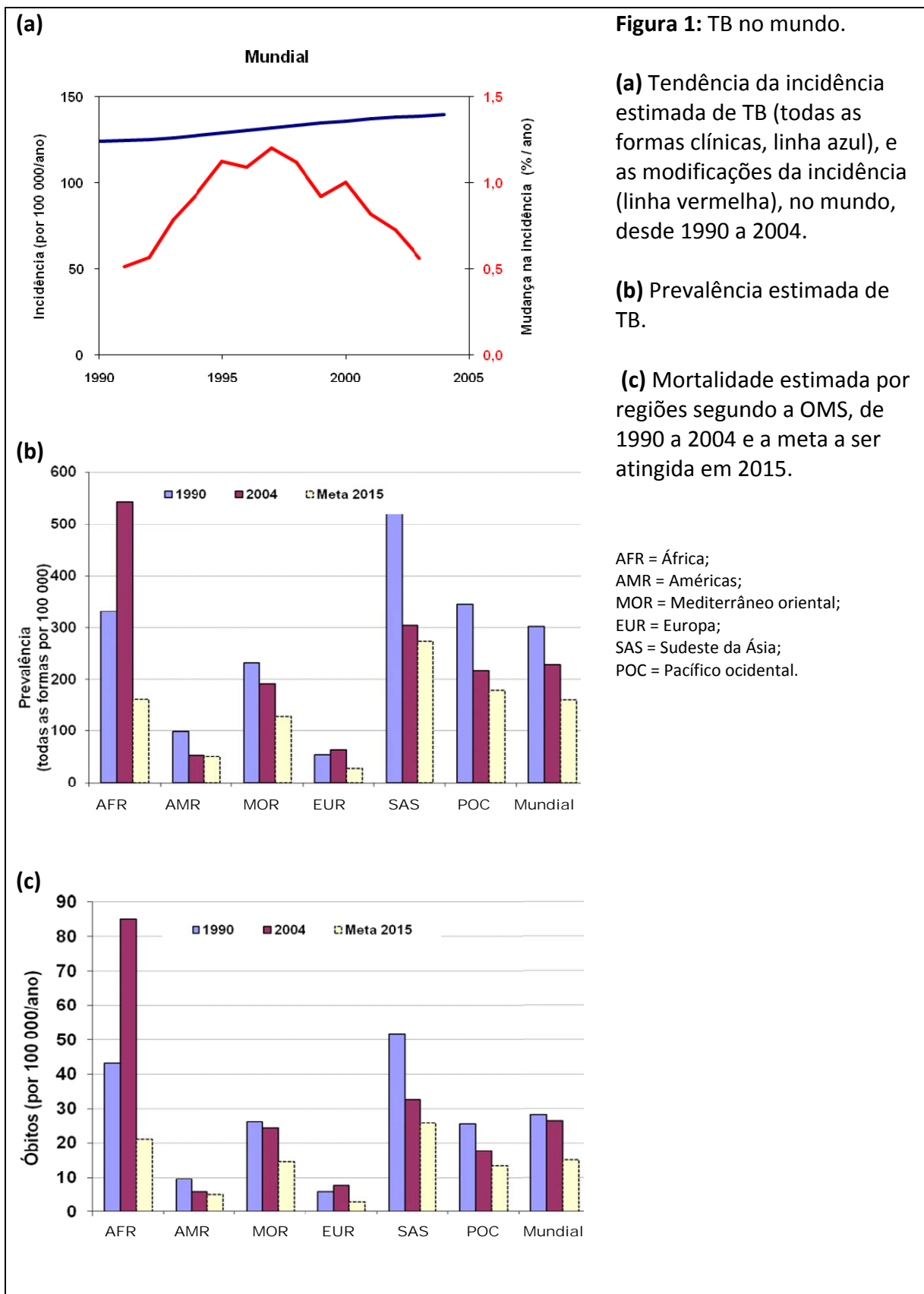
Em 1999, foi estimado que aproximadamente 32% da população mundial, ou seja, 1,86 bilhões de pessoas estavam infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*. Destes, 10,7 milhões que representavam 0,18% da população mundial apresentaram co-infecção de TB e HIV, sendo 640 mil (6%) casos novos com TB, consequência da infecção pelo HIV (Dye *et al.* 1999).

A co-infecção TB e HIV possui uma capacidade potencialmente devastadora, especialmente nos países em desenvolvimento onde a prevalência destas doenças é alta e existe limitado acesso à terapia anti-retroviral (Wendel & Sterling 2002). Apesar da disponibilidade de fármacos para tratar a TB desde os anos quarenta, a doença se mantém como uma importante causa de morte no mundo (Murray & Lopez 1997; World Health Organization 2004b).

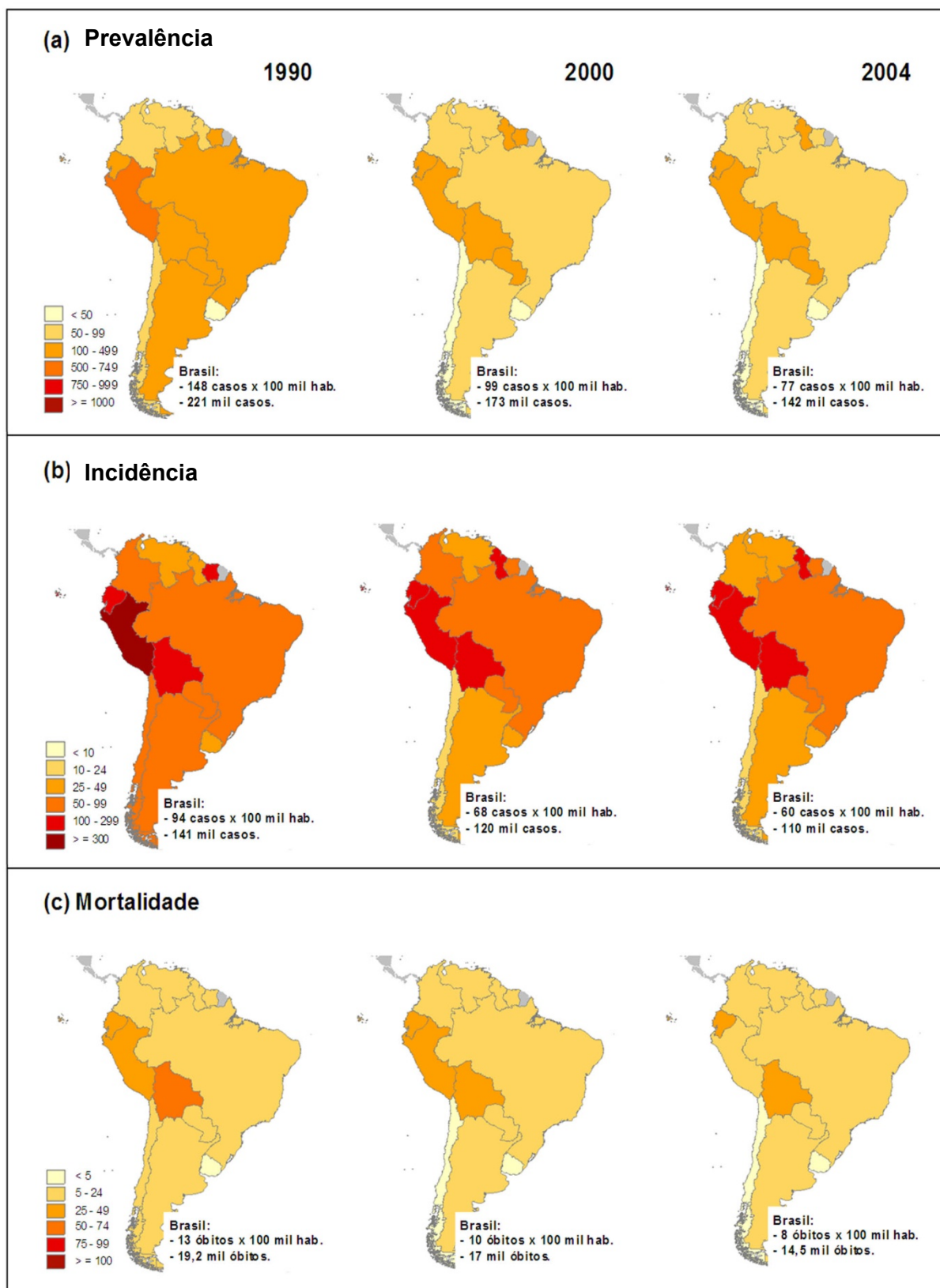
## 1.1. Epidemiologia da infecção tuberculosa

O número de pacientes com TB ativa tem alcançado valores impressionantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que em 2004 houve 14,6 milhões de pessoas com TB, sendo 9 milhões de casos novos. Por outra parte, o número de óbitos por TB alcançou a cifra recorde, de aproximadamente 2 milhões. Entre todas as regiões monitoradas pela OMS, a África foi a mais afetada, apresentando a maior prevalência, incidência e mortalidade (Figura 1) (World Health Organization 2006b). A região das Américas apresentou também grande número de pacientes, 470 mil casos de TB ativa, 365 mil casos novos e 52 mil óbitos, incluindo 5,9 mil mortes de co-infectados TB e HIV. Ainda em 2004, entre os casos de TB da América, foi estimado que o Brasil contribuiu com 142 mil pacientes dos quais, 110 mil casos novos e 14 mil óbitos. Embora os números absolutos sejam expressivos, a prevalência, a incidência e a mortalidade não são as maiores do continente americano (Figura 2: a, b, c) (Centro de Referência Prof. Hélio Fraga *et al.* 2005; Ministério da Saúde *et al.* 2005; World Health Organization 2006b; Bierrenbach *et al.* 2007a).

Em 2003 foram notificados 390 casos novos e registrados 30 óbitos no Distrito Federal, correspondendo a uma incidência de 17,8 e uma mortalidade de 1,4 casos por 100.000 habitantes, respectivamente, sendo muito inferior às taxas nacionais (Ministério da Saúde 2005; Bierrenbach *et al.* 2007b).



Fonte: (World Health Organization 2006b).



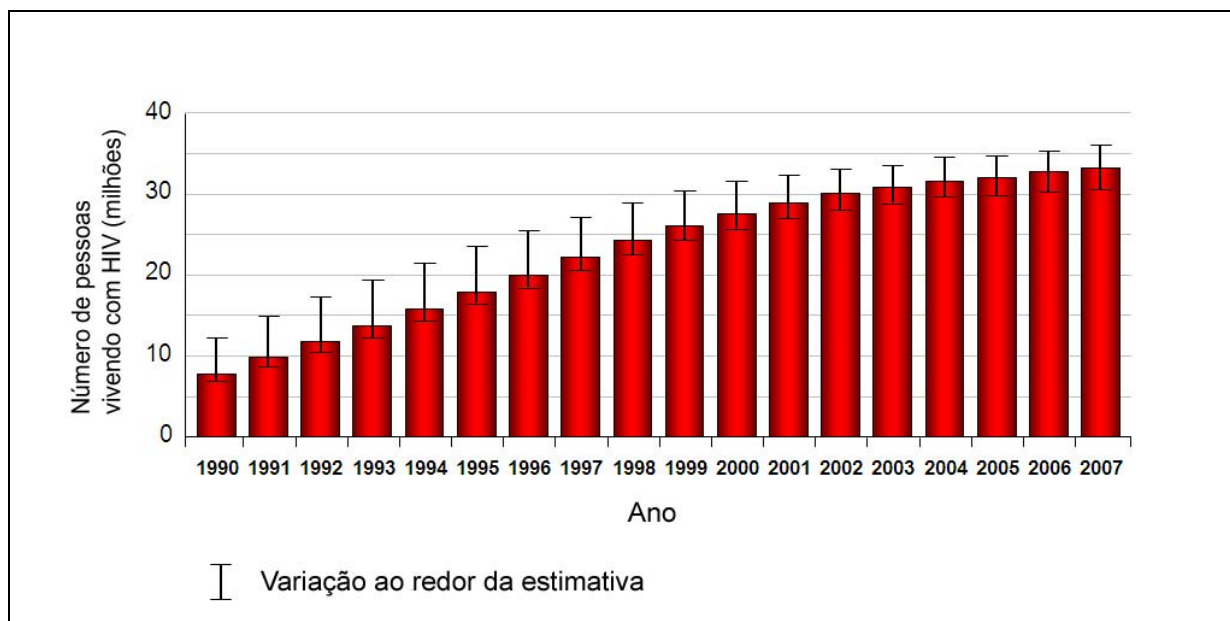
**Figura 2:** (a) Prevalência, (b) incidência e (c) mortalidade por 100.000 habitantes de todas as formas clínicas de TB na América do Sul, nos anos 1990, 2000 e 2004, especificando os casos no Brasil.

Fonte: (World Health Organization 2006a).

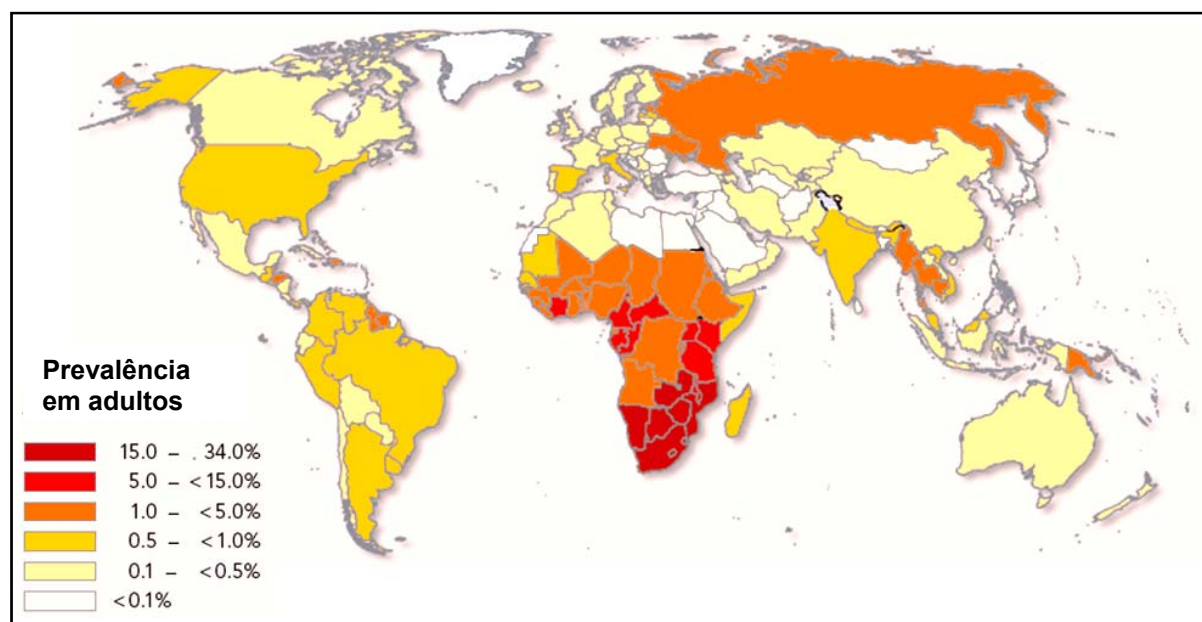


## **1.2. Epidemiologia da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana – HIV.**

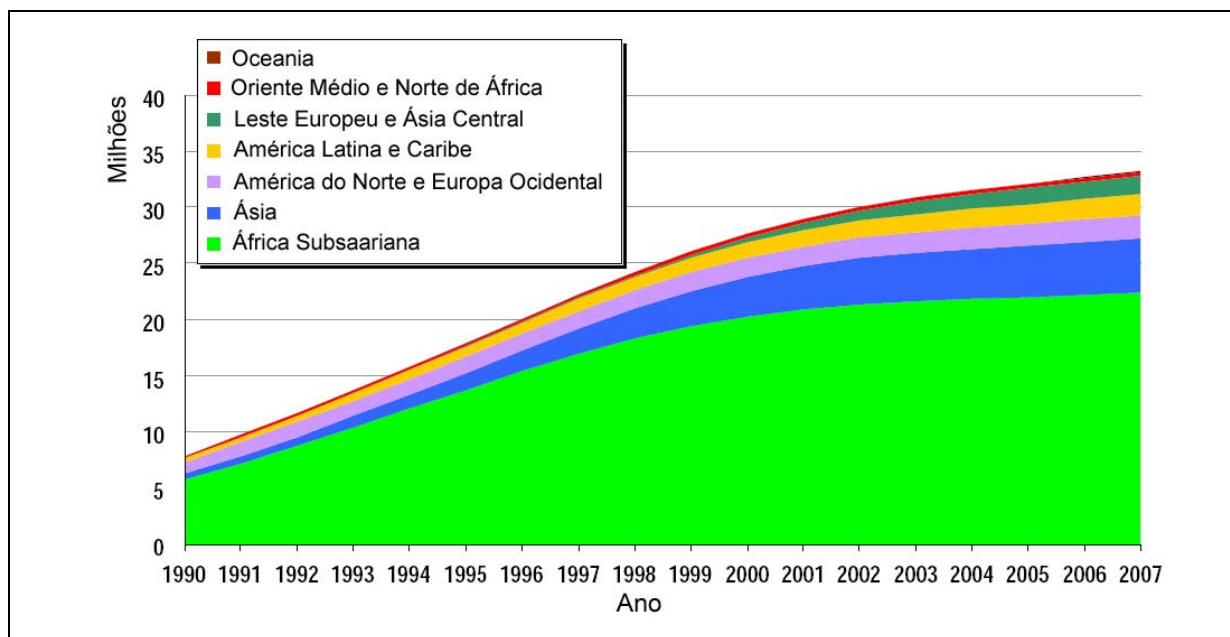
Publicação recente da OMS revela que o número de pessoas que vivem com HIV e o número de óbitos devido à síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids) continua aumentando. Em 2007 foram estimadas 33,2 (30,6 a 36,1) milhões de pessoas infectadas pelo HIV em todo o mundo (Figura 3), que incluía 2,5 (1,8 a 4,1) milhões de casos novos e 2,1 (1,9 a 2,4) milhões de óbitos por causa do Aids. Segundo as estimativas a prevalência mundial de adultos vivendo com HIV, em 2007, foi 0,8% (0,7 a 0,9%). Como ocorreu com a TB, o continente mais afetado foi a África (Figura 4 e 5). As estimativas para a América Latina mostraram que 1,6 (1,4 a 1,9) milhões de pessoas estavam infectadas pelo HIV e 58 (49 a 91) mil óbitos foram devidos à Aids (UNAIDS & World Health Organization 2007). Em 2007, um terço das pessoas com HIV da América Latina residiam no Brasil, estimando-se 620 mil (370 mil a 1 milhão) pessoas vivendo nessa situação, gerando uma prevalência nos adultos de 0,6% (0,3 a 1,6%), menor que a média mundial e maior que a da América Latina que foi de 0,5% (0,4 a 0,6%) (Figura 6) (Ministério da Saúde 2006; UNAIDS & World Health Organization 2007).



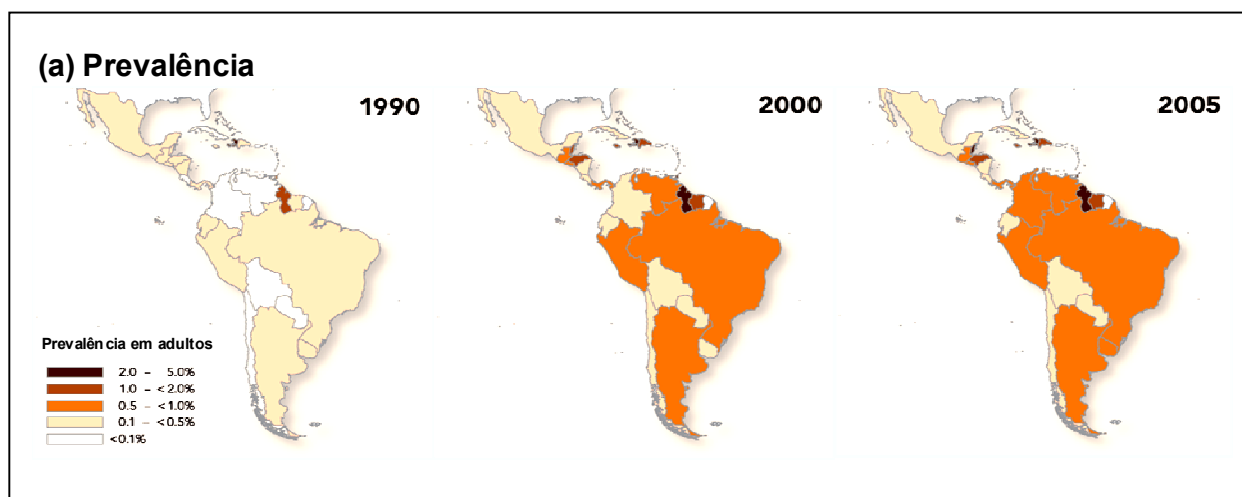
**Figura 3:** Número estimado de pessoas vivendo com HIV no mundo, de 1990 a 2006.  
Fonte: (UNAIDS & World Health Organization 2007).



**Figura 4:** Prevalência mundial de Adultos com HIV, 2006.  
Fonte: (UNAIDS & World Health Organization 2007).



**Figura 5:** Número estimado de adultos e crianças vivendo com HIV por regiões, 1990 a 2007. Fonte: (UNAIDS & World Health Organization 2007).



**Figura 6:** Prevalência de adultos com HIV na América Latina e Caribe, 1990, 2000 e 2005. Fonte: (UNAIDS & World Health Organization 2007).

### 1.3. Epidemiologia da Co-infecção TB – HIV

Atualmente, estas duas pandemias atingem todos os continentes, sendo que grande porcentagem de pacientes as apresenta simultaneamente. Segundo dados disponibilizados pela OMS (World Health Organization 2006a), referentes ao ano de 2004, estima-se que no mundo existiam 371 mil pacientes e 248 mil óbitos pela co-infecção TB e HIV; além disso, foi mostrado que a evolução do número de pacientes co-infectados e os óbitos se mantiveram muito elevados desde 1995 a 2004; mas o mais alarmante foi o coeficiente de letalidade (Merchan-Hamann *et al.* 2000; Almeida Filho & Rouquayrol 2006) gerado pela co-infecção, que atingiu 90% em 1995, diminuindo gradualmente para 80% em 2000 e 77% em 2004 (Figura 7).

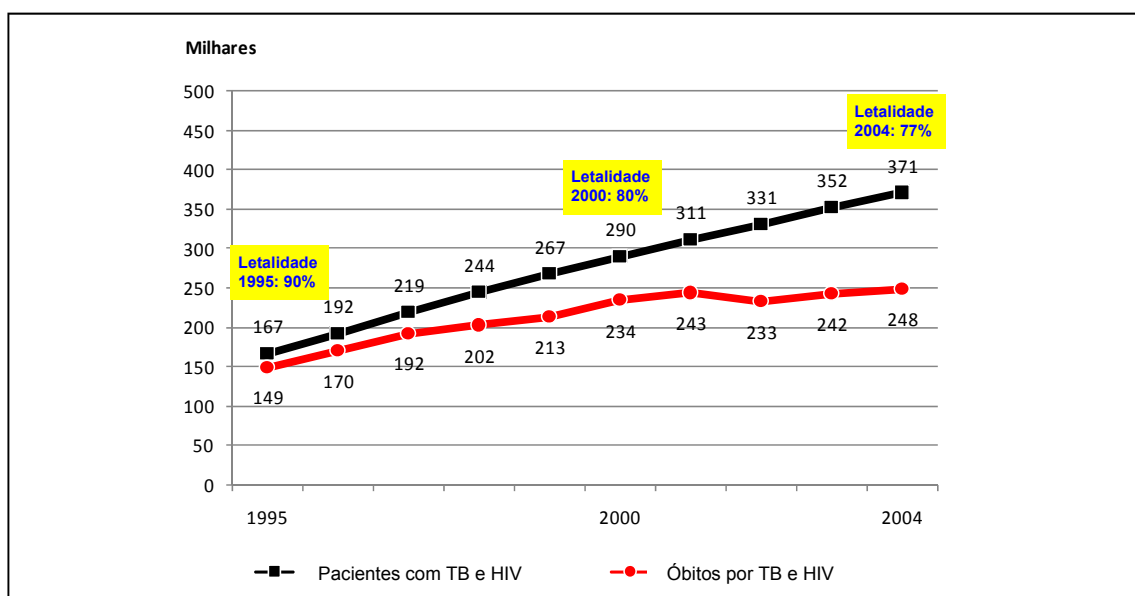
A distribuição mundial da co-infecção é similar a cada uma das duas doenças, afetando gravemente o continente africano que apresentou a maior prevalência (Figura 8) e incidência. O aumento da incidência mundial da TB desde 1980 é atribuído à disseminação do HIV na África (Corbett *et al.* 2003; Dye 2006; World Health Organization 2006b) (Figura 9). Estima-se que no mundo 13% dos casos novos de TB ocorreram em adultos infectados com HIV em 2004, entretanto houve uma ampla variação nas regiões, de 34% na África a 1,4% no Pacífico Ocidental (Dye 2006).

Nas regiões sul e oriental da África, a alta prevalência de HIV nos adultos é o melhor indicador para prever a incidência de TB. A figura 10 mostra um acréscimo nas notificações de TB, de 13 casos por 100.000 habitantes por ano para cada 1% de acréscimo na prevalência de HIV. Por exemplo, em Zimbábue, antes do início do HIV, os coeficientes de TB estavam entre os mais baixos da região, com aproximadamente 60 casos por 100.000

habitantes ano. Após o início da pandemia pelo HIV, a incidência de TB começou a aumentar. De modo que em 2003, as notificações foram multiplicadas por 7, correspondendo a 400 casos por 100.000 habitantes por ano.

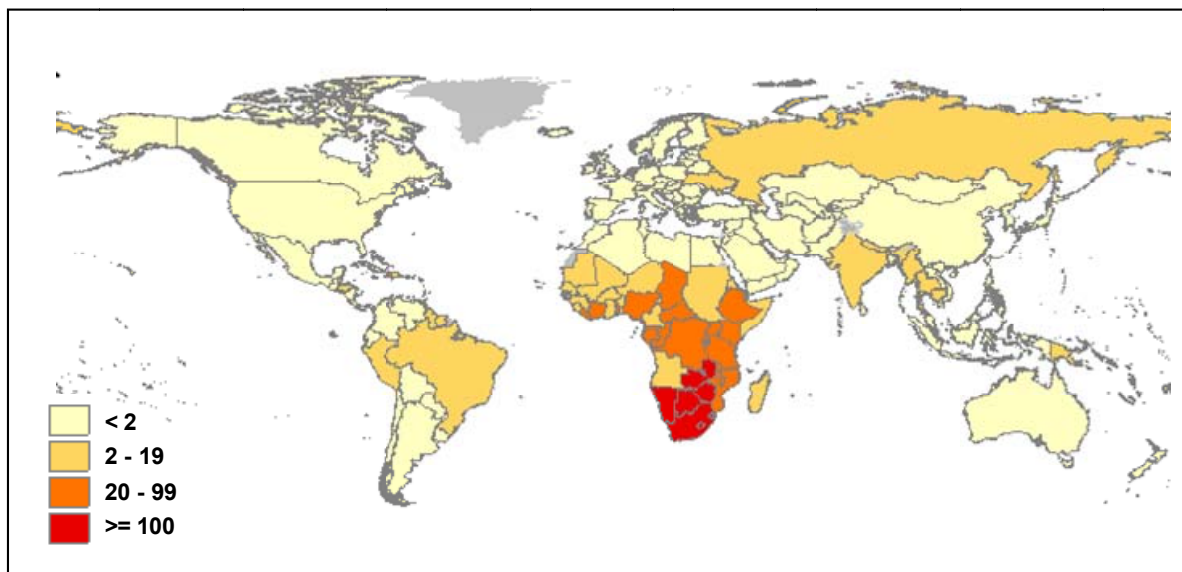
Para a América do Sul, no ano 2004, foram estimados 7,5 mil pacientes com TB e HIV e 3,6 mil óbitos. Os coeficientes de letalidade estimados tiveram valores menores que o mundial, atingindo 52% em 1995, mantendo-se similar em 2000 e decrescendo a 48% em 2004 (Figura 11).

Para o Brasil em 2004, foram estimados 5,7 mil pacientes e 2,7 mil óbitos por TB e HIV (Figura 11), gerando um coeficiente de letalidade de 47%. Não obstante, deve-se notar que as estimativas dos co-infectados para o Brasil correspondem a 75% dos co-infectados e 72% dos óbitos pela co-infecção da América do Sul. (Figura 11 e 12) (World Health Organization 2006a).



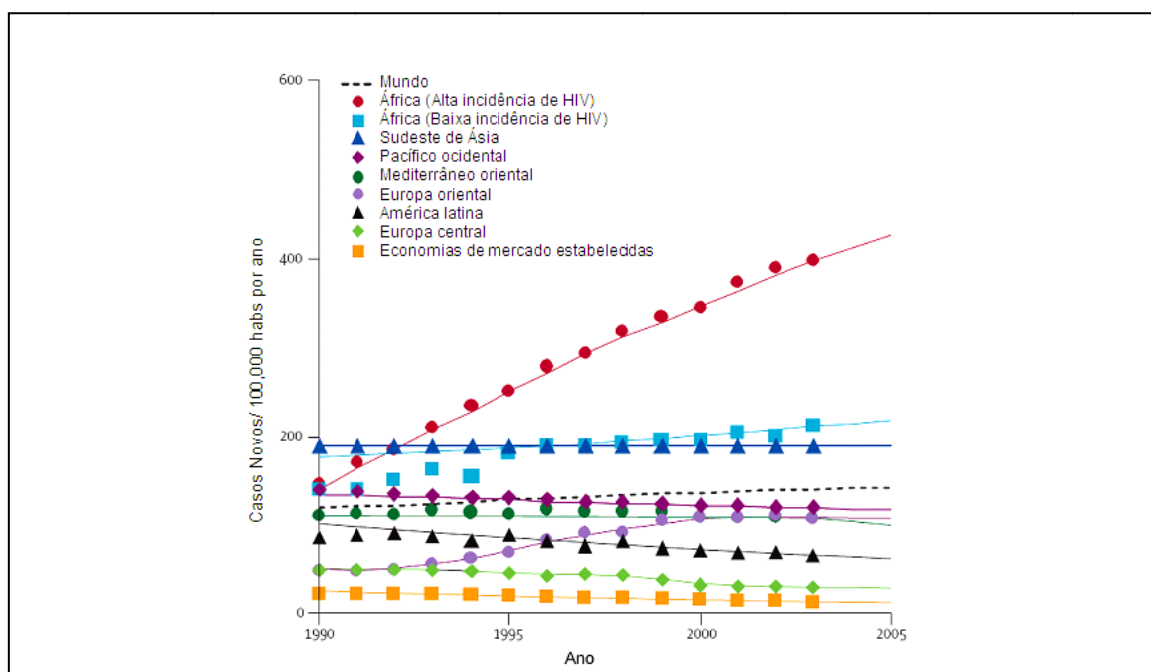
**Figura 7:** Número de pacientes (preto) e óbitos (vermelho) devido a co-infecção TB e HIV/Aids no mundo, de 1995 a 2004.

Fonte: (World Health Organization 2006a).



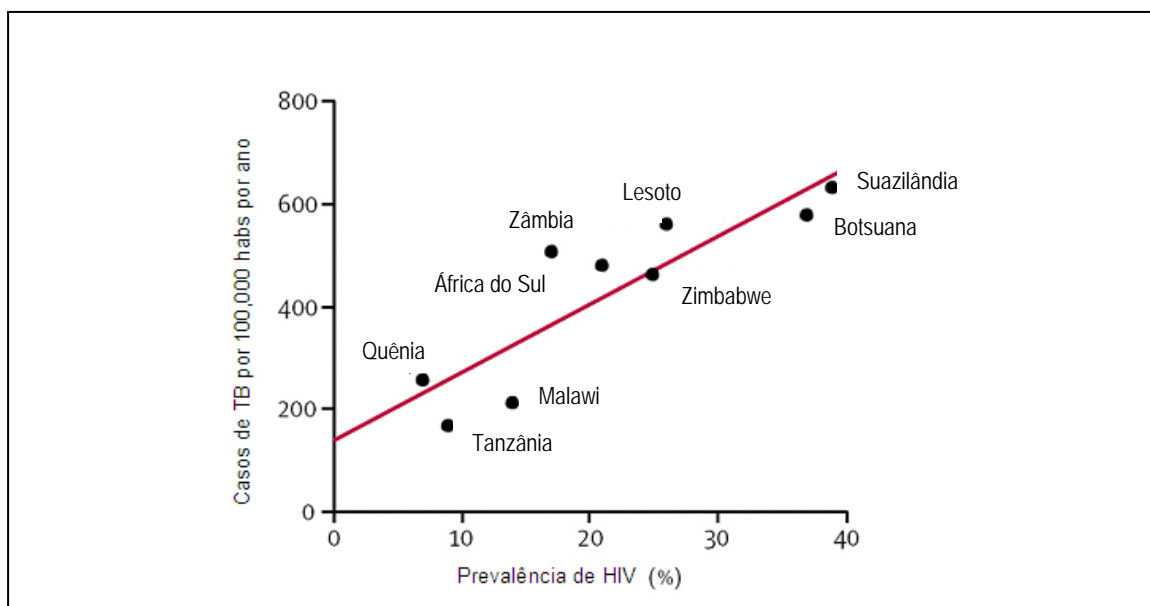
**Figura 8:** Prevalência estimada de pacientes com TB e HIV no mundo por 100.000 habitantes, no ano 2004.

Fonte: (World Health Organization 2006a).



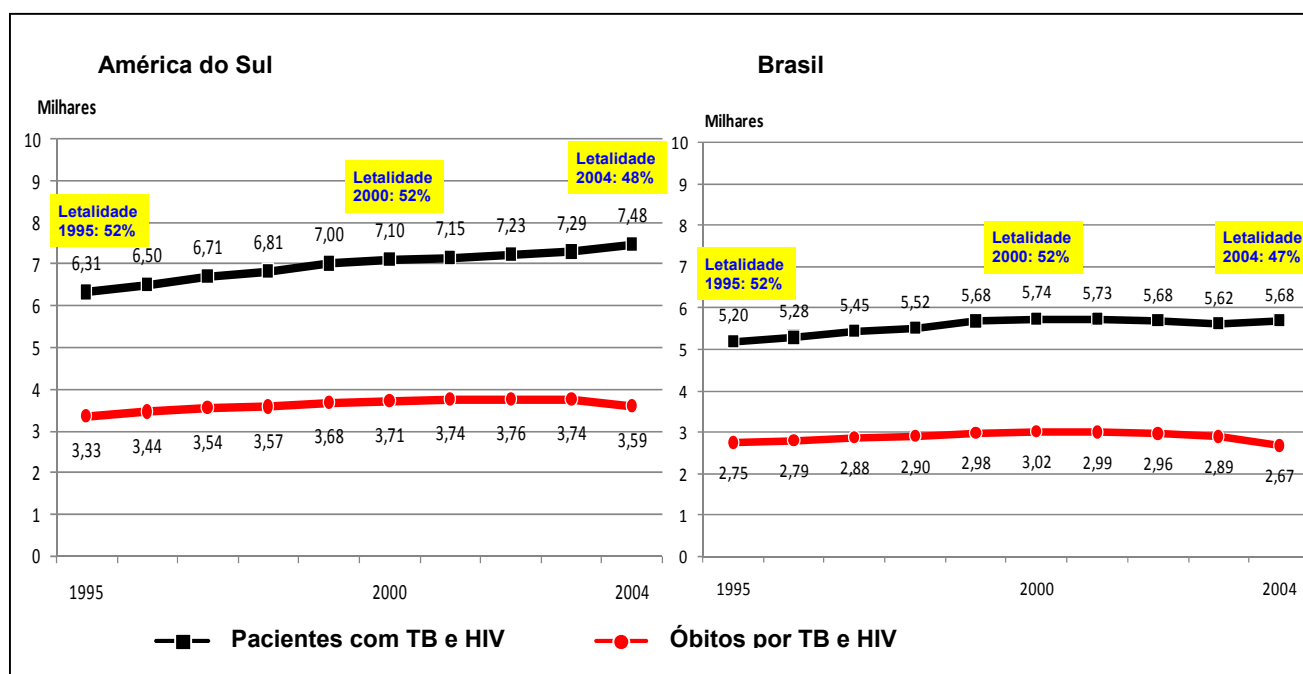
**Figura 9:** Estimativas dos casos novos de TB nas regiões supervisionadas pela OMS inferidas das notificações feitas de 1990 a 2003, destacando a África que foi dividida em áreas com alta ( $\geq 4\%$ ) e baixa ( $< 4\%$ ) incidência de HIV, em adultos de 15 a 49 anos em 2003.

Fonte: (Dye 2006).



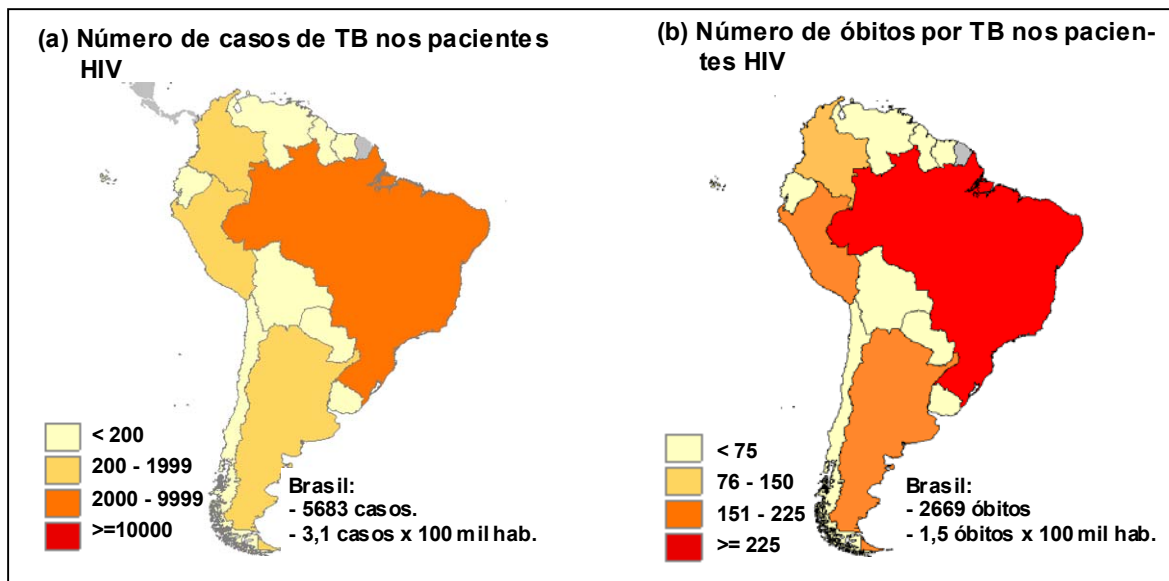
**Figura 10:** Relação entre a incidência de tuberculose e a prevalência de HIV nos adultos das regiões leste e sul da África em 2002.

Fonte: (Reid *et al.* 2006).



**Figura 11:** Número de pacientes (preto) e óbitos (vermelho) com TB e HIV / Aids na América do Sul e Brasil, de 1995 a 2004.

Fonte: (World Health Organization 2006a).



**Figura 12:** Número de casos e óbitos por TB nos pacientes com HIV, na América do Sul, especificando os casos e os coeficientes respectivos no Brasil, ano 2004.

Fonte: (World Health Organization 2006a).



## 1.4. Impacto da infecção pelo HIV na TB

A interação entre o HIV e *M. tuberculosis* tem influenciado profundamente a epidemiologia de ambas as doenças. A infecção pelo HIV aumentou o risco de desenvolver TB ativa, seja reativando a infecção latente por *M. tuberculosis* ou facilitando a progressão da TB primária. O risco de progressão da infecção latente para TB ativa nas pessoas sem HIV estima-se em 10% durante toda a vida. Entretanto, nas pessoas infectadas pelo HIV, o risco é 10% ao ano (Selwyn *et al.* 1989), sendo que a progressão para TB primária após infecção recente com *M. tuberculosis* aproxima-se a 40% (Daley *et al.* 1992). A importância da re-infecção com *M. tuberculosis* permanece controversa, estudos moleculares tem produzido evidências que uma parcela significativa de pacientes desenvolve TB a partir da infecção e re-infecção nas áreas endêmicas (van Rie *et al.* 1999; Garcia de Viedma *et al.* 2002; Verver *et al.* 2004), especialmente nos pacientes com HIV (Glynn *et al.* 2004).

A infecção pelo HIV é responsável em grande parte pela re-emergência mundial da TB (Nunn *et al.* 2005), sobretudo em países com alta prevalência de HIV (Corbett *et al.* 2002). Deve-se enfatizar que a infecção pelo HIV não incrementa a contagiosidade das pessoas com TB ativa (Espinal *et al.* 2000). A introdução da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) tem diminuído significativamente o risco de adquirir infecções oportunistas, desenvolver TB ativa (Jones *et al.* 2000) e de morrer, entre as pessoas co-infectadas (Dean *et al.* 2002).

Estes achados sugerem que a reduzida resposta dos linfócitos Th-1 nos pacientes HIV estaria contribuindo para a maior suscetibilidade à infecção e adoecimento de TB.

## 1.5. Impacto da infecção pela TB no HIV

A TB ativa, acelera o curso da infecção pelo HIV, o risco para infecções oportunistas e morte é maior nos pacientes co-infectados com TB e HIV do que naqueles pacientes com HIV sem TB (Whalen *et al.* 1995). Este acréscimo na mortalidade, no entanto, é diretamente atribuível ao HIV e não à TB (Chaisson *et al.* 1987). O aumento da mortalidade nas pessoas co-infectadas tem sido associado com baixos valores de linfócitos T CD4+, infecções oportunistas prévias, doenças extrapulmonares e PPD (derivado protéico purificado) negativos (Whalen *et al.* 1996; Whalen *et al.* 1997a). A TB tem sido associada com um acréscimo de 5 a 160 vezes, na replicação do HIV, que pode diminuir após tratamento anti-tuberculoso adequado (Goletti *et al.* 1996).

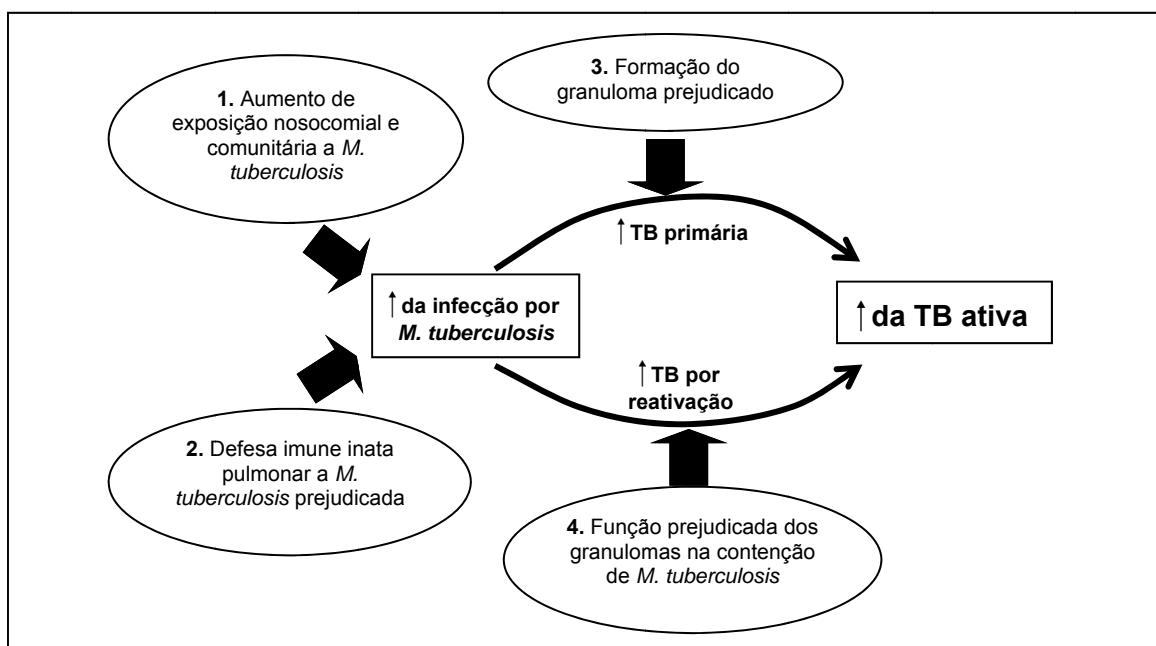
Estudos *in vitro*, mostraram que houve estímulo de replicação viral, quando macrófagos alveolares e linfócitos de pacientes HIV positivos foram expostos a *M. tuberculosis* (Goletti *et al.* 1996; Toossi *et al.* 1997). O líquido pleural de pacientes com TB estimula a replicação do HIV em linfócitos ativados (Garrait *et al.* 1997). A concentração do RNA retroviral no fluido do lavado bronco-alveolar é mais elevada nas áreas com comprometimento tuberculoso (Nakata *et al.* 1997). *M. tuberculosis* aumenta a replicação do HIV provavelmente induzindo os macrófagos a produzirem fator de necrose tumoral (TNF) – alfa, interleucina (IL) – 1 e IL - 6 (Garrait *et al.* 1997; Nakata *et al.* 1997).

## 1.6. Resposta imune na co-infecção TB – HIV

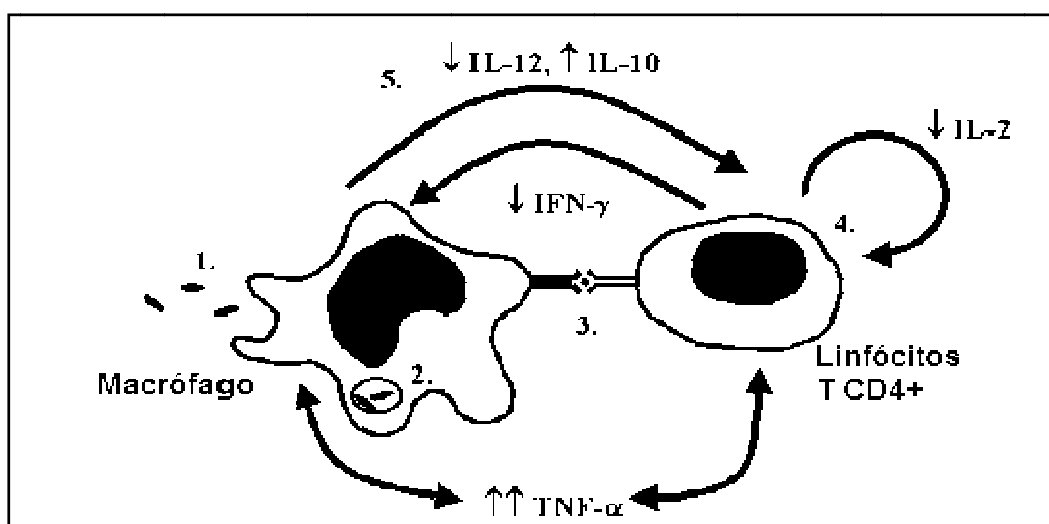
A resposta imune a *M. tuberculosis* é multifacetada, empregando vários mecanismos do sistema imune. Os linfócitos T CD4+ auxiliares (Th) desenvolvem uma função especial em

organizar a resposta imune celular contra *M. tuberculosis*, que se caracteriza pela formação de granulomas epiteliais (Boom 1996). A função principal dos linfócitos T CD4+ neste processo tem sido bem demonstrada na infecção pelo HIV; a diminuição dos linfócitos T CD4+ e a disfunção que caracteriza a progressão da imunodeficiência associada ao HIV, dificulta a formação do granuloma contra *M. tuberculosis* pelos hospedeiros co-infectados (Lawn *et al.* 2002).

O granuloma serve para conter a infecção por *M. tuberculosis* e evitar a reativação da infecção latente, durante a vida de grande parte da população (Figura 13). O devastador impacto da infecção pelo HIV na história natural da TB destacou a importância da imunidade celular evidenciada na formação e função efetiva do granuloma em resposta a este microorganismo (Lawn *et al.* 2001b). Atualmente, há pouca evidência que o HIV prejudica a resposta imune inata e incrementa a infecção por *M. tuberculosis* (leong *et al.* 2000). Contudo, por vários mecanismos, a co-infecção com o HIV conduz a depleção funcional e numérica dos linfócitos T CD4+ específicos para *M. tuberculosis* e diminui a produção das citocinas Th-1 (Figura 14) (Lawn *et al.* 2001a). A disfunção subsequente do eixo macrófago-linfócito T CD4+ prejudica a resposta celular imune e a formação do granuloma. Os locais da TB ativa e os granulomas produzem o microambiente necessário para a propagação do HIV, dificultando a resposta do hospedeiro contra *M. tuberculosis* (Lawn *et al.* 2002).



**Figura 13:** Esquema hipotético que exemplifica o aumento do risco de desenvolvimento de TB ativa em pacientes infectados pelo HIV: (1) Aumento do risco de infecção por *M. tuberculosis* devido à maior exposição ambiental; (2) prejuízo da defesa celular inata; (3) aumento do risco de progressão a partir de TB primária; (4) aumento do risco de reativação de infecção latente por *M. tuberculosis*. Existem evidências que sustentam (1), (3) e (4), e pouca informação *in vivo* que sustenta (2)  
Fonte: (Lawn *et al.* 2002).



**Figura 14:** Potenciais mecanismos da resposta imune celular contra *M. tuberculosis*, que podem ser prejudicadas na co-infecção TB e HIV: (1) A ligação e fagocitose de *M. tuberculosis* pelos macrófagos; (2) destruição de *M. tuberculosis* intracelular e processamento dos antígenos; (3) apresentação dos antígenos micobacterianos; (4) ativação e proliferação dos linfócitos T CD4+; e (5) produção de citocinas efetoras.  
Fonte: (Lawn *et al.* 2002).

## **1.7. Apresentação clínica da TB nas pessoas infectadas com HIV**

A apresentação clínica da TB nos pacientes com HIV é influenciada pelo grau de imunodepressão. Os pacientes co-infectados freqüentemente apresentam febre, perda de peso e sintomas gerais, acompanhados de tosse e dor torácica (Perlman *et al.* 1999). Os pacientes com Aids comumente apresentam TB extrapulmonar ou disseminada e PPD negativo (Perlman *et al.* 1997; Perlman *et al.* 1999). A bacteremia por *M. tuberculosis* é raramente vista nos pacientes imunocompetentes, no entanto é relatada em 20 a 40% dos pacientes co-infectados com TB e HIV (Perlman *et al.* 1999). Como nos pacientes HIV negativos, os co-infectados apresentam comprometimento pulmonar em 70 a 90%, com a diferença que as lesões são moderadas ou leves e sem cavitação (Perlman *et al.* 1999). A TB ganglionar tem sido vista com maior freqüência nos linfonodos cervicais, supra-claviculares e axilares. A TB do sistema nervoso central acontece em menos de 5% dos pacientes HIV negativos, entretanto nos co-infectados atinge 5 a 10% (Dube *et al.* 1992).

## **1.8. Mudança da apresentação clínica e sobrevida dos pacientes co-infectados com TB e HIV após o início da era da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART)**

O curso da infecção pelo HIV tem sido profundamente modificado com a introdução de esquemas terapêuticos de alta potencia. De fato, é indiscutível a grande diminuição da incidência das doenças oportunistas e da mortalidade nos pacientes infectados pelo HIV, desde que a HAART foi amplamente utilizada (Mouton *et al.* 1997; Miralles *et al.* 1998;

Palella *et al.* 1998; Walsh *et al.* 1998; Dworkin *et al.* 1999; Grulich 1999; Ledergerber *et al.* 1999).

Publicações sugerem que a mudança pode ter acontecido no curso clínico e desfechos de doenças associadas à Aids, como a demência pelo HIV, pneumocistose, retinite por citomegalovírus e a doença disseminada pelo complexo *Mycobacterium avium intracelulare*, nas quais a HAART tem provado alta eficácia (Jacobson & French 1998; Dore *et al.* 1999; Jacobson *et al.* 2000; Whitcup 2000).

A HAART reduz significativamente o risco de desenvolver TB ativa nos pacientes com HIV (Girardi *et al.* 2000), embora nos pacientes em estadios avançados da infecção pelo HIV poderia facilitar o surgimento transitório de “piora paradoxal” do quadro clínico da TB (Chien & Johnson 1998; Narita *et al.* 1998; Fishman *et al.* 2000). Por outro lado, a terapia anti-retroviral nos pacientes vivendo com HIV pode facilitar a proliferação periférica das células mononucleares e a produção de interferon – gama, em resposta a *M. tuberculosis* e elevação do número dos linfócitos T CD4+ (Wendland *et al.* 1999).

O amplo uso da HAART parece ter contribuído significativamente para o controle da incidência de TB ativa associada à infecção pelo HIV. Em São Francisco, as intervenções terapêuticas e preventivas que foram intensificadas desde 1991, reduziram em 80% a incidência da TB nos pacientes com HIV entre 1996 e 1997 quando a HAART foi disponibilizada (Jasmer *et al.* 1999). Outro estudo em 11 cidades nos Estados Unidos, com pacientes adultos infectados pelo HIV, o risco de TB foi reduzido em 80% naqueles que usaram HAART e 40% nos que tomaram outras terapias antiretrovirais, quando comparados com pacientes que não tomaram nenhum antiretroviral (Jones *et al.* 2000). Similares resultados foram achados na Itália, atingindo uma redução do risco de adoecer pela TB de

80% quando utilizaram terapia dupla, enquanto aqueles que tomaram terapia tríplice a redução foi 91% comparados com os pacientes que não tomaram terapia antiretroviral (Girardi *et al.* 2000). Em outros países menos desenvolvidos, estudos observacionais mostraram redução importante, similar aos dos países desenvolvidos (Badri *et al.* 2002; Santoro-Lopes *et al.* 2002). Baseado nestas observações tem sido sugerido que o excesso de casos de TB devido a infecção pelo HIV, poderia ser evitado pelo uso de terapia antiretroviral (Girardi *et al.* 2005a).

## **1.9. Regras de predição clínica**

As regras de predição clínica (RPC) ou regras de decisão foram desenvolvidas com o intuito de auxiliar os médicos a interpretar a informação clínica. No passado as RPC foram criadas por clínicos experientes e tomaram a forma de aforismos clínicos. Mais recentemente, as RPC são derivadas de estudos que envolvem muitos pacientes e sofisticadas análises estatísticas e estimam a probabilidade de acontecer determinado desfecho. Mediante as RPC, o médico pode classificar os pacientes de acordo com o risco de apresentar uma doença ou o potencial benefício de uma terapia (Wasson *et al.* 1985). O objetivo é reduzir a incerteza inerente à prática clínica, definindo como utilizar os dados, para fazer predições (Wasson & Sox 1996).

Várias regras de predição clínica foram desenvolvidas visando pacientes com doenças infecciosas. Em doenças do trato respiratório superior são utilizadas RPC para calcular a probabilidade de adquirir faringite estreptocócica entre os pacientes com dor de garganta (Poses *et al.* 1986; Dobbs 1996; McGinn *et al.* 2003), e naqueles com suspeita de

sinusite aguda (Williams *et al.* 1992). Considerando doenças cardíacas, atualmente é possível calcular a probabilidade de morrer entre os pacientes com endocardite infecciosa (Woo *et al.* 1989). Em relação à sepse, foi desenvolvida uma RPC para determinar que pacientes com síndrome séptico eram devido a bacteremias por microorganismos gram negativos, gram positivos ou fungos (Bates & Lee 1992; Bates *et al.* 1997); também há regras que calculam a probabilidade de bacteremia por microorganismo gram negativo multirresistente (Leibovici *et al.* 1991).

Foram desenvolvidas RPC para doenças do sistema nervoso. Há regras para identificar se uma meningite em adultos é devida a infecção bacteriana (Hoen *et al.* 1995), para diferenciar se a meningite é viral ou bacteriana (Chavanet *et al.* 2007); e outra que mensura a letalidade da meningite meningocócica (Barquet *et al.* 1997).

Nas doenças do trato respiratório inferior, as RPC são úteis para prever se pacientes infectados com HIV e sintomas respiratórios, atendidos em ambulatório, apresentam pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) (Katz *et al.* 1991); se pacientes com tosse aguda apresentam pneumonia, na avaliação radiográfica (Diehr *et al.* 1984), e que estimam a presença de pneumonia grave adquirida na comunidade (Espana *et al.* 2006). Atualmente é possível prever a letalidade da pneumonia adquirida na comunidade (Fine *et al.* 1997; Mylotte *et al.* 1998; Conte *et al.* 1999; Flanders *et al.* 1999); e mensurar a probabilidade de adquirir pneumonia após internação por 72 horas na unidade de terapia intensiva (UTI) (Joshi *et al.* 1992).

Foram desenvolvidas RPC também para a avaliação de pacientes infectados por *Mycobacterium tuberculosis*. Com o objetivo de ter um método eficiente para avaliação dos contatos de pacientes com TB foi criado RPC para prever quem tem maior probabilidade



de apresentar um PPD positivo e assim poder reduzir o número de contatos, mantendo excelente controle da TB nas estratégias públicas de saúde (Bailey *et al.* 2002). A identificação precoce de pacientes sintomáticos respiratórios com escarro positivo para *Mycobacterium tuberculosis* também tem sido uma importante preocupação para o desenvolvimento de RPC, com o objetivo de bloquear a disseminação da micobactéria mediante isolamento do paciente (Tattevin *et al.* 2000; Wisnivesky *et al.* 2000; Wisnivesky *et al.* 2005a; Wisnivesky *et al.* 2005b; Solari *et al.* 2008). Estabelecer o diagnóstico de TB em crianças e adolescentes usando como instrumento as RPC tem adquirido importância, devido às dificuldades no isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* neste grupo de pacientes (Van Rheezen 2002; Sant'Anna *et al.* 2004).

## 2. Justificativa

As infecções tuberculosa e pelo vírus da imunodeficiência humana, apresentam uma interação dinâmica, potencializando-se mutuamente, acarretando maior morbidade e mortalidade dos pacientes co-infectados. A TB é a infecção mais freqüente que ameaça os pacientes com HIV/Aids na era HAART, encurtando a expectativa de vida dos co-infectados e é responsável por mais de um terço das mortes nos pacientes com imunodeficiência avançada. Da mesma maneira, a infecção pelo HIV é o mais importante fator de risco na reativação da TB latente e na disseminação de *M. tuberculosis*.

A dificuldade em predizer a ocorrência de TB ativa nos pacientes com HIV/Aids, é um estímulo à procura de novas abordagens que facilitem o prognóstico, ajudem a identificar fatores associados à co-infecção e reduzam o dano social através da prevenção da infecção por *M. tuberculosis*.

### **3. Objetivos**

#### **Objetivos gerais**

Identificar os fatores associados ao desenvolvimento de TB ativa nos pacientes adultos com HIV / Aids, atendidos nos estabelecimentos de saúde no Distrito Federal.

Desenvolver uma regra de predição clínica-epidemiológica com os fatores associados ao risco de adoecer de TB, nas pessoas que vivem com HIV / Aids.

## 4. Metodologia

### 4.1. População do estudo

Pacientes adultos com 18 anos ou mais de idade que tinham HIV/Aids e desenvolveram TB ativa entre os anos 2000 a 2004, bem como pacientes que tinham HIV/Aids e nunca desenvolveram TB ativa. Todos os pacientes foram atendidos em nove estabelecimentos de Saúde do Distrito Federal, que possuíam infra-estrutura física e recursos humanos especializados apropriados.

Esses estabelecimentos foram os seguintes:

- Unidade Mista da Asa Sul (Hospital Dia), localizado no setor EQS 508/509, Av W3 Sul, Plano Piloto.
- Hospital Universitário de Brasília (HUB), localizado no SGAN, quadra 605, Av L2 Norte, Plano Piloto.
- Centro de Saúde N° 11, de Brasília, localizado no SGAN, quadra 905, Módulo “D”, Brasília.
- Centro de Saúde N° 5 do Gama (CSG 05), localizado na quadra 38, área especial – setor central, Gama.
- Unidade Mista de Taguatinga (Policlínica), localizada no setor C 12 – área especial, Taguatinga.
- Centro de Saúde N° 1 de Ceilândia (CSC 01), localizado na QNM 17 - área especial N° 1, Ceilândia.
- Centro de Saúde N° 1 de Planaltina (CSP 01), localizado na área especial, entre Vias NS 01/WL-4, Planaltina.

- Centro de Saúde N° 1 de Sobradinho (CSS 01), localizado na quadra 14, área especial N° 22/23, Sobradinho.
- Centro de Saúde N° 1 do Guar (CSGu 01), localizado no setor QI 06, rea especial, Guar I.

## 4.2. Tipo de estudo

- Estudo analítico das características clínico – epidemiológicas.
- Estudo caso-controle, com casos prevalentes.
- Estudo de primeira fase das regras de predico clínica para prever quais pacientes com HIV/Aids desenvolveriam TB ativa.

## 4.3. Amostra

**Casos:** pacientes que desenvolveram a co-infeco TB ativa e HIV /Aids durante o período de 2000 a 2004 e aceitaram participar no estudo.

**Controles:** pacientes que tinham HIV/Aids e nunca desenvolveram TB ativa antes de 2000 a 2004. Após a inclusão foram acompanhados durante 6 meses para certificar que realmente não tinham TB ativa.

#### 4.4. Critérios de inclusão, exclusão e remoção.

##### Critérios de inclusão

##### Casos:

- Pacientes com HIV/Aids diagnosticados mediante o método de ELISA confirmado com Imuno-Fluorescência Indireta (IFI) ou Western Blot que concomitantemente tinham TB ativa diagnosticada por cultura em meio de Lowenstein – Jensen, pelo achado do bacilo – ácido álcool resistente em material biológico corado pelo Ziehl – Neelsen, pela presença de lesão granulomatosa compatível com TB em material de biópsia, ou pelo quadro clínico radiológico que sem os critérios acima, responderam adequadamente à terapia antituberculosa até 60 dias após o início do tratamento (Ministério da Saúde & Fundação Nacional de Saúde 2002; Santoro-Lopes *et al.* 2002).
- Pacientes que residiam no Distrito Federal.
- Pacientes com 18 anos ou mais.

##### Controles:

- Pacientes que viviam com HIV/Aids diagnosticados mediante o método de ELISA confirmado com Imuno-Fluorescência Indireta (IFI) ou Western Blot sem historia pregressa ou atual de TB ativa.
- Pacientes que residiam no Distrito Federal.
- Pacientes com 18 anos ou mais.

**Critérios de Exclusão****Casos:**

- Indivíduos sem dados completos do diagnóstico de HIV e TB.
- Pacientes transferidos para fora do Distrito Federal sem dados disponíveis para análise.
- Pacientes que faleceram.

**Controles:**

- Pacientes sem dados completos do diagnóstico de HIV/Aids.
- Pacientes transferidos para fora do Distrito Federal sem dados disponíveis para análise.
- Pacientes que faleceram.

**Critério de remoção**

- Pacientes controles que até 6 meses após a inclusão desenvolveram TB ativa.
- Pacientes que desistiram de participar da pesquisa.

**4.5. Características avaliadas.**

Os potenciais fatores associados ao desenvolvimento de TB nos pacientes com HIV/Aids foram obtidos mediante entrevista e informação registrada nos prontuários do estabelecimento de saúde onde recebiam atendimento. Os dados da entrevista e as informações retiradas dos prontuários foram anotados em uma ficha de coleta de dados, especialmente preparada para a investigação.

Nos pacientes casos, a informação obtida correspondeu ao momento em que foi diagnosticada a TB ativa, ou até dois anos antes desse diagnóstico e nos pacientes controles no momento da inclusão ou até dois anos antes.

As características gerais avaliadas incluíram sexo, idade, escolaridade, número de pessoas que moravam no domicílio, número de dormitórios, número de janelas no domicílio, ocupação, renda mensal, tipo de moradia, número de famílias que moravam no domicílio, ausência de água potável ou esgoto no domicílio, trabalho em estabelecimento de saúde, ter sido privado de liberdade, ter sido hospitalizado, ir a estabelecimento de saúde para consulta médica, ser fumante, abusar de álcool, consumo de drogas (não inclui consumo de álcool ou cigarros), tempo de diagnóstico de HIV e se teve algum familiar com TB ou HIV.

As características clínicas registradas foram: ter apresentado algum critério para diagnóstico de Aids, candidíase, pneumocistose, herpes zoster, toxoplasmose cerebral, histoplasmose, herpes simples, sarcoma de Kaposi, pneumonia bacteriana, hepatites C ou B e criptococose. Os dados laboratoriais incluídos foram valor de linfócitos T CD4+ (células/ $\mu$ l) e carga viral (cópias/ml).

Os tratamentos registrados foram os esquemas antiretrovirais, tipos e duração, assim como a quimioprofilaxia com sulfametoxazol – trimetoprima (SMX-TMP) e isoniazida (INH).

As variáveis foram classificadas em duas categorias, as quantitativas com base na mediana de distribuição, exceto os dados laboratoriais. Os valores de linfócitos T CD4+ e carga viral foram considerados maior e menor que 200 células/ $\mu$ l e 100.000 ( $\log_{10}$  5) cópias/ml, respectivamente. As variáveis qualitativas com mais de duas categorias foram



classificadas considerando a de maior risco e as outras formaram uma nova categoria de comparação. Foram considerados como grupo de risco os pacientes que não usaram regularmente o mesmo esquema HAART durante os últimos seis meses, neste grupo estão incluídos os pacientes que nunca tomaram terapia anti-retroviral, que não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos seis meses, e aqueles que tomaram HAART por um a cinco meses nos últimos seis meses; o grupo de comparação foi formado pelos pacientes que tomaram corretamente o mesmo esquema HAART pelo menos durante os últimos 6 meses. Também se realizou o mesmo tipo de análise quando o esquema HAART incluía inibidores de protease (IP) (Anexos: tabelas A a D).

#### **4.6. Desenvolvimento da pesquisa.** (Quadro 1).

##### **Etapas 1**

- Os pacientes casos foram identificados em seis bases de dados eletrônicos, isto é, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de TB e Aids, na base de dados de HIV e na base de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Estas informações foram complementadas com dados de arquivos dos laboratórios de TB e HIV do LACEN do Distrito Federal.
- Utilizou-se o programa Reclink II (Camargo Jr & Coeli 2003), que vincula bases de dados eletrônicos, identificam padrões de caracteres semelhantes (nomes, datas, códigos de identificação) que são combinados ou desmembrados para poderem

ser re-combinados. O Reclink faz um relacionamento probabilístico de registros, proporcionando diversos graus de similitude entre os pacientes.

- O programa apresenta a probabilidade de semelhança entre dois pacientes, portanto, todos aqueles registros com probabilidade intermediária foram analisados manualmente.

## **Etapa 2**

- A validação da ficha de coleta de dados foi realizada em pacientes com HIV/Aids atendidos no Hospital Universitário de Brasília e na Unidade Mista da Asa Sul (Hospital Dia).
- Foram coletadas dos prontuários as informações de todos os pacientes do estudo.
- Após a identificação, os casos foram contatados no Centro de Saúde para HIV/Aids, onde eram acompanhados e após a consulta médica foram entrevistados. A entrevista limitou-se aos fatores associados que ocorreram nos dois anos antes de adoecerem de TB.
- Os controles foram também contatados nos centros de saúde onde eram atendidos, foram entrevistados e avaliados clinicamente após a consulta médica, e aqueles com sintomas respiratórios coletaram duas amostras de escarro para investigação de TB mediante coloração de Ziehl – Neelsen e cultura em meio de Lowenstein – Jensen; estes exames foram realizados no laboratório para investigação de micobactérias no LACEN - DF. A entrevista limitou-se aos fatores associados que ocorreram nos dois últimos anos antes da entrevista.

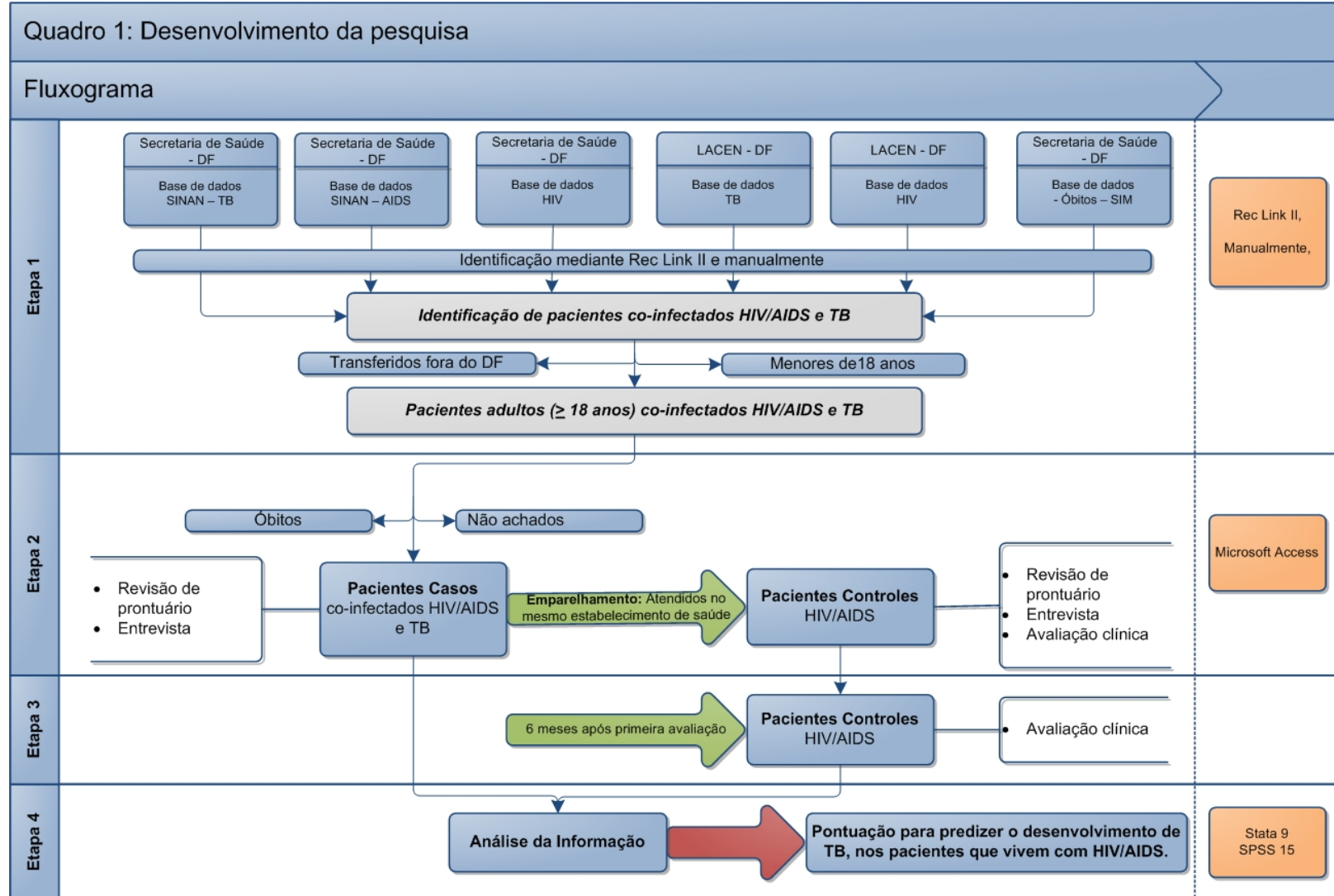
**Etapa 3**

- Os controles foram avaliados clinicamente seis meses após a inclusão e se necessário foi repetido o exame de escarro para a investigação de TB. Este período foi considerado adequado para descartar a probabilidade de TB no momento da inclusão (Grant *et al.* 2005).
- A informação obtida foi transcrita para uma base eletrônica de dados desenvolvida no programa Microsoft Office Access versão para Windows (Microsoft® Corporation 2003), por sua versatilidade na criação de máscaras eletrônicas, facilitando o ingresso de dados e diminuindo os erros no momento da digitação.

**Etapa 4**

- Realizaram-se análises estatísticas com a informação adquirida, e formulou-se um escore para prever o desenvolvimento de TB ativa, nos pacientes que vivem com HIV/Aids.

**Quadro 1:** Fluxograma do desenvolvimento da pesquisa. 2000 – 2004. Brasília DF, Brasil.



LACEN: Laboratório Central do Distrito Federal. SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

## 4.7. Análise estatística

As características dos pacientes com TB notificados no Distrito Federal durante os anos de 1985 a 2006 segundo o sexo são apresentadas em forma de frequências e porcentagens. De forma similar, são apresentados os pacientes notificados com Aids de 2000 a 2004.

As características dos pacientes co-infectados de 2000 a 2004, identificados nas bases de dados, são apresentadas mediante frequências absolutas e relativas. Adiciona-se a análise comparativa das características dos pacientes que participaram da pesquisa, os que não participaram porque não foram achados e os óbitos.

A prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal foi calculada a partir da informação do Programa Nacional de DST e Aids (Ministério da Saúde 2006) que estimou uma prevalência de 0,61% pacientes com HIV na população de 15 a 49 anos em 2004. Foi utilizado também o Boletim Epidemiológico de Aids do Distrito Federal que relatou 1877 pessoas vivendo com Aids e 2404 somente com infecção pelo HIV, residentes no Distrito Federal em 2004 (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal 2004). A prevalência de co-infectados na população de 15 a 49 anos foi calculada de acordo com a prevalência estimada de HIV na população geral do Brasil.

As características dos pacientes casos e controles são apresentadas em frequências e porcentagens, de acordo com os aspectos gerais, clínicos, laboratoriais e terapêuticos.

#### 4.7.1. Desenvolvimento da regra de predição clínica

O desenvolvimento do modelo de predição clínica foi dividido nas seguintes etapas:

A) Seleção das variáveis, por meio de:

- a. Análise de regressão logística univariada, sendo calculadas as razões de chance (*Odds ratio* - OR), intervalos de confiança a 95% dos OR, coeficientes da regressão logística e valores das probabilidades. Na análise estatística foi utilizada a regressão logística (Breslow & Day 1980; Schlesselman 1982; Kleinbaum 1998; Hosmer & Lemeshow 2000; Newman 2001; Haynes *et al.* 2006) para identificação de variáveis importantes no desenvolvimento de TB ativa nos pacientes que vivem com HIV / Aids.
- b. Análise de regressão logística multivariada, calculando-se ORs, intervalos de confiança a 95% dos OR e coeficientes da regressão logística. As variáveis com valores  $p \leq 0,20$  na análise de regressão logística univariada, foram incluídas para análise multivariada (Hosmer & Lemeshow 2000). Na análise das variáveis pela regressão logística multivariada foi utilizado o método de entrada seqüencial das variáveis *Forward Stepwise*. Este método seleciona as variáveis uma a uma, partindo da constante e introduzindo a variável que apresenta um valor de significância menor em cada passo, que neste caso específico se verifica quando  $p < 0,20$ . Cada vez que é introduzida uma nova variável, o modelo comprova se as variáveis restantes cumprem as condições de eliminação (neste caso para  $p > 0,30$ ). Para a análise multivariada, formaram-se quatro grupos de variáveis, considerando uma variável por cada 10 a 20 pacientes que apresentaram TB (Kleinbaum 1998) e assim obter uma

robusta estimação dos coeficientes (Peduzzi *et al.* 1996). Esses quatro grupos estiveram compostos da seguinte forma, grupo 1 pelas seis primeiras variáveis das características gerais, grupo 2 pelas seis últimas variáveis das características gerais, grupo 3 por cinco variáveis das características clínicas e grupo 4 por cinco variáveis laboratoriais e terapêuticas.

As variáveis com valor  $p \leq 0,05$  nos quatro grupos foram avaliadas em conjunto utilizando novamente regressão logística multivariada (método *Forward Stepwise*), desenvolvendo-se um modelo final com as variáveis que atingiram valor  $p \leq 0,05$ .

#### B) Definição de escore, pontuação e ponto de corte

Score: valor designado a cada variável que forma parte do modelo de predição.

Pontuação: soma dos escores que cada paciente obteve segundo a presença ou ausência de variáveis que formam parte do modelo de predição.

Ponto de corte: valor que divide uma série numérica em valores acima e abaixo daquele ponto.

#### C) Cálculo do escore.

Com as variáveis do modelo final foi gerado um escore usando os coeficientes de regressão logística da seguinte forma: foi dividido o coeficiente de cada variável pelo menor deles e arredondado a um valor inteiro em caso de número decimal. Com estes valores atribuídos foi desenvolvido o modelo de predição clínica (Barquet *et al.* 1997; Wisnivesky *et al.* 2000).

D) Avaliando o modelo final.

A avaliação do modelo final pode ser realizada de acordo com a seguinte classificação (Ebell 2001):

Tipo I: o grupo de validação pertence a uma população diferente daquele utilizado para desenvolver a regra. A regra é desenvolvida num grupo de pacientes e validada em outro, talvez por um grupo diferente de pesquisadores.

Tipo II: amostras divididas e grupo de validação prospectiva. Os dados são obtidos para o grupo de treinamento, a regra é desenvolvida, e validada prospectivamente no mesmo local pelo mesmo grupo de pesquisadores.

Tipo III: amostras divididas aleatoriamente. Os pacientes são aleatoriamente divididos em dois grupos, um deles é usado para desenvolver a regra e outro para validá-la.

Tipo IV: o grupo de treinamento é utilizado como grupo de validação ou não houve validação.

Neste estudo, foi utilizado para validação a classificação do tipo IV. A avaliação foi realizada mediante:

- a. Frequência dos pacientes classificados segundo a pontuação obtida.
- b. Cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhanças positivos e negativos e acurácia do modelo final mediante os métodos padrões (Griner *et al.* 1981; Albert 1982), nos seguintes doze pontos de corte:

1. Zero ponto: todos os pacientes.



2. Um ponto: compara os pacientes que obtiveram um ou mais pontos com aqueles com zero ponto.
3. Dois pontos: compara os pacientes que obtiveram dois ou mais pontos com aqueles com zero ou um ponto.
4. Três pontos: compara os pacientes que obtiveram três ou mais pontos com aqueles com zero a dois pontos.
5. Quatro pontos: compara os pacientes que obtiveram quatro ou mais pontos com aqueles com zero a três pontos.
6. Cinco pontos: compara os pacientes que obtiveram cinco ou mais pontos com aqueles com zero a quatro pontos.
7. Seis pontos: compara os pacientes que obtiveram seis ou mais pontos com aqueles com zero a cinco pontos.
8. Sete pontos: compara os pacientes que obtiveram sete ou mais pontos com aqueles com zero a seis pontos.
9. Oito pontos: compara os pacientes que obtiveram oito ou mais pontos com aqueles com zero a sete pontos.
10. Nove pontos: compara os pacientes que obtiveram nove ou mais pontos com aqueles com zero a oito pontos.
11. Dez pontos: compara os pacientes que obtiveram dez ou mais pontos com aqueles com zero a nove pontos.
12. Onze pontos: compara os pacientes que obtiveram onze pontos com aqueles com zero a dez pontos.

- c. Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) e a área abaixo da curva com seu respectivo intervalo de confiança, a partir da sensibilidade e especificidade calculadas em cada ponto de corte, definidos na sessão anterior.

O nível de discriminação da área abaixo da curva ROC foi avaliado da seguinte forma (Hosmer & Lemeshow 2000):

- Se a área da curva ROC = 0,5: Sugere não discriminação.
- Se a área da curva ROC é  $\geq 0,7$  e  $< 0,8$ : considera-se discriminação aceitável.
- Se a área da curva ROC é  $\geq 0,8$  e  $< 0,9$ : considera-se discriminação excelente.
- Se a área da curva ROC é  $\geq 0,9$ : considera-se discriminação notável.

Finalmente foi realizada uma análise com o modelo de predição clínica desenvolvido utilizando as razões de verossimilhança. A razão de verossimilhança é definida como a razão de probabilidades que expressa a chance que o resultado de um teste ocorra em pacientes com a doença versus a chance que o resultado do teste ocorra em pacientes sem a doença. Uma vantagem significativa da razão de verossimilhança é ser muito mais estável (ou robusta) para indicar alteração na prevalência. Com as razões de verossimilhanças dos doze pontos de corte foram calculadas as probabilidades pós-teste, baseadas na probabilidade pré-teste definida como a prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids no DF (Wisnivesky *et al.* 2000; Straus *et al.* 2005). Também foi realizado o cálculo das probabilidades pós-teste considerando diferentes níveis de prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids (Straus *et al.* 2005).

Os dados registrados na base de dados eletrônica em Access (Microsoft® Corporation 2003) foram transferidos e analisados no programa estatístico STATA versão 9,2 (Stata Corporation 2007).

#### **4.8. Considerações éticas**

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Todos os pacientes foram previamente informados sobre os objetivos do estudo e aceitaram livremente participar. O estudo obedeceu as diretrizes da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido que foi elaborado de acordo com a resolução citada.

#### **4.9. Instituições participantes**

– **Laboratório Central do Distrito Federal (LACEN - DF).**

Os laboratórios de TB e HIV que são partes do LACEN-DF forneceram as bases de dados dos pacientes com TB e HIV, que foram ali diagnosticados. O laboratório de TB também realizou os exames para identificação de *Mycobacterium tuberculosis* nos pacientes controles, que foram sintomáticos respiratórios.

– **Secretaria de Saúde do Distrito Federal,**

Os programas de TB e Aids e o serviço de vigilância epidemiológica, forneceram as bases de dados eletrônica (SINAN) das notificações compulsórias dos pacientes com TB e Aids, assim como, a base de dados eletrônica (SIM) dos óbitos do DF.

- **Centros de Saúde.**

Nestes centros foram revisados os prontuários, bem como entrevistados e avaliados os pacientes do estudo.

#### **4.10. Financiamento**

O pesquisador desenvolveu o estudo com recursos (bolsa de doutorado) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) do Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT) do Brasil.

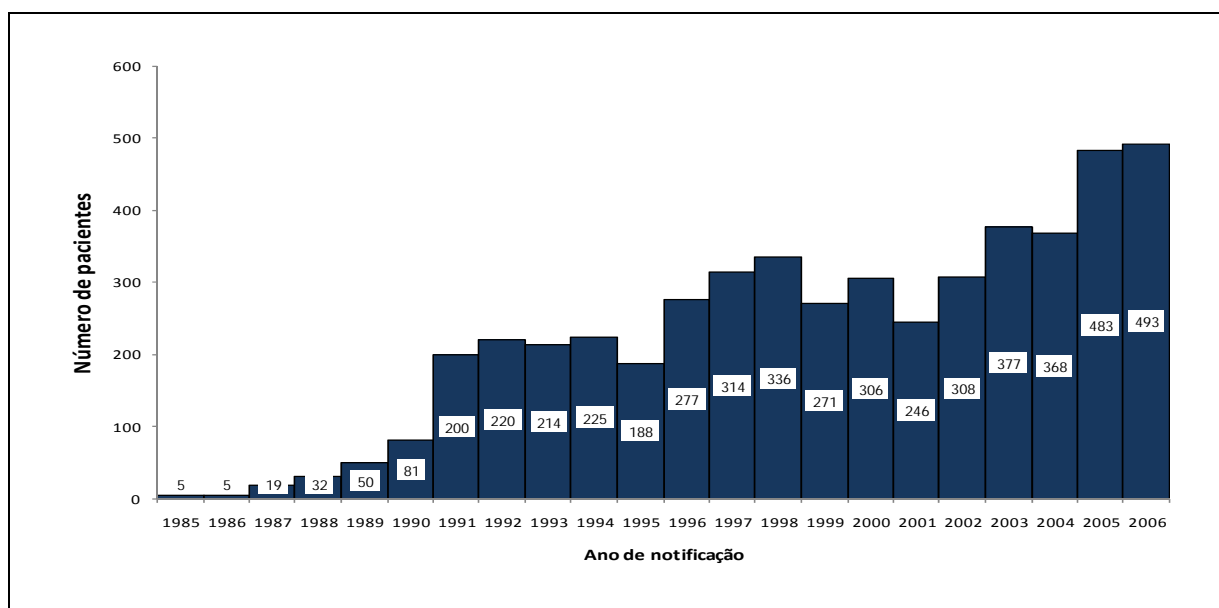
## 5. Resultados

### 5.1. Análise descritiva das características dos pacientes notificados no Distrito Federal.

#### 5.1.1. Descrição dos pacientes das bases eletrônicas de dados – SINAN-Aids e SINAN-TB.

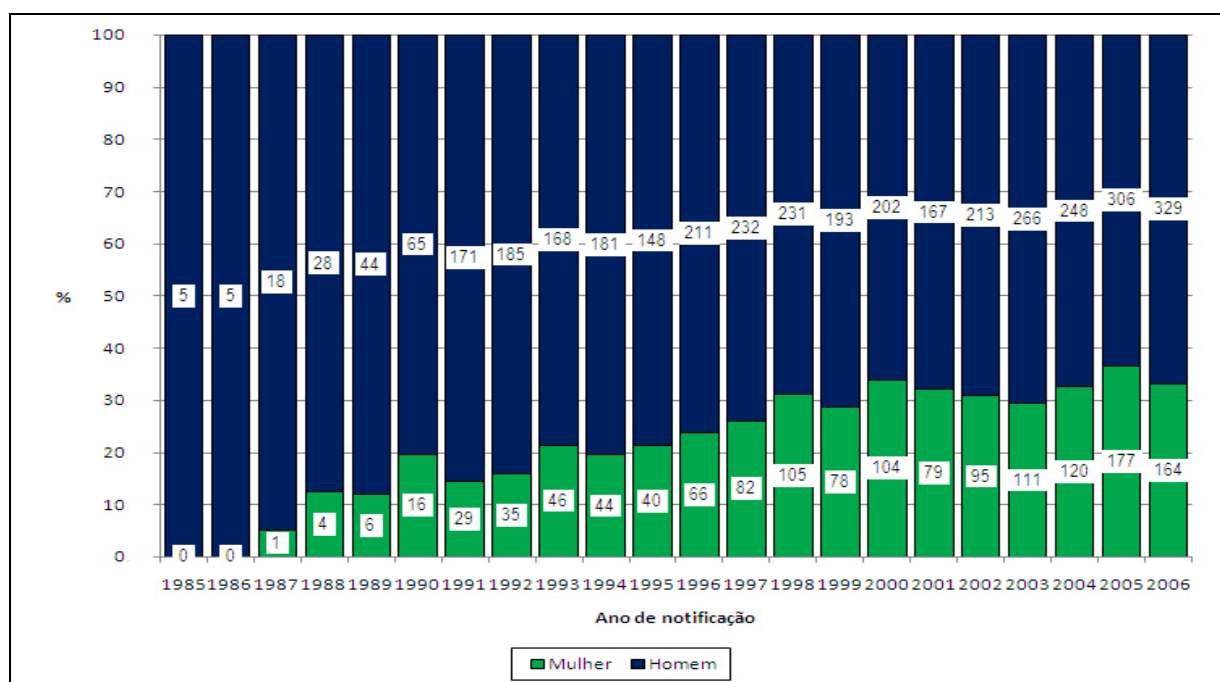
##### SINAN Aids - Pacientes notificados no Distrito Federal.

As notificações compulsórias dos pacientes com Aids são cada vez mais freqüentes. A partir de 1991, passaram a ser notificados mais de 200 casos por ano, atingindo 493 em 2006. No período de estudo (2000 - 2004) foram notificados 1605 casos de Aids (Figura 15). Na análise destas notificações, antes de 1995 menos de 20% corresponderam ao sexo feminino, aumentando progressivamente até alcançar aproximadamente 37% em 2005 (Figura 16).



**Figura 15:** Número de notificações compulsórias de pacientes com Aids. 1985 a 2006. Brasília, DF. Brasil.

Fonte: Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde do DF (SVS-DF).

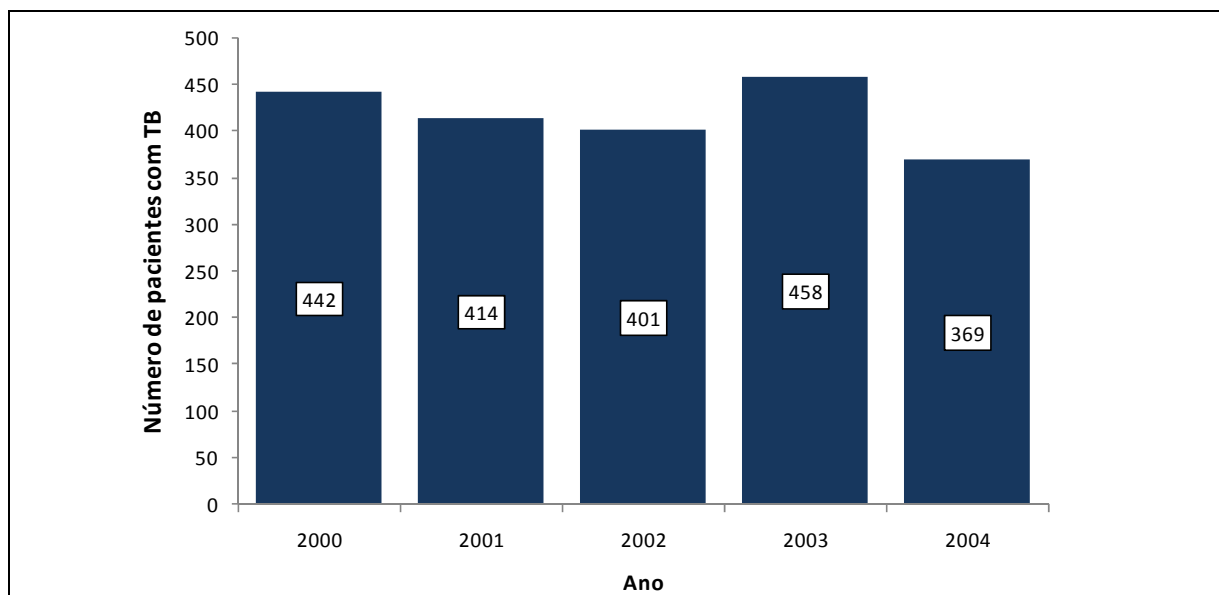


**Figura 16:** Frequência absoluta e relativa de notificações compulsórias de pacientes com Aids, segundo o sexo, de 1985 a 2006. Brasília, DF. Brasil.

Fonte: Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde do DF (SVS-DF).

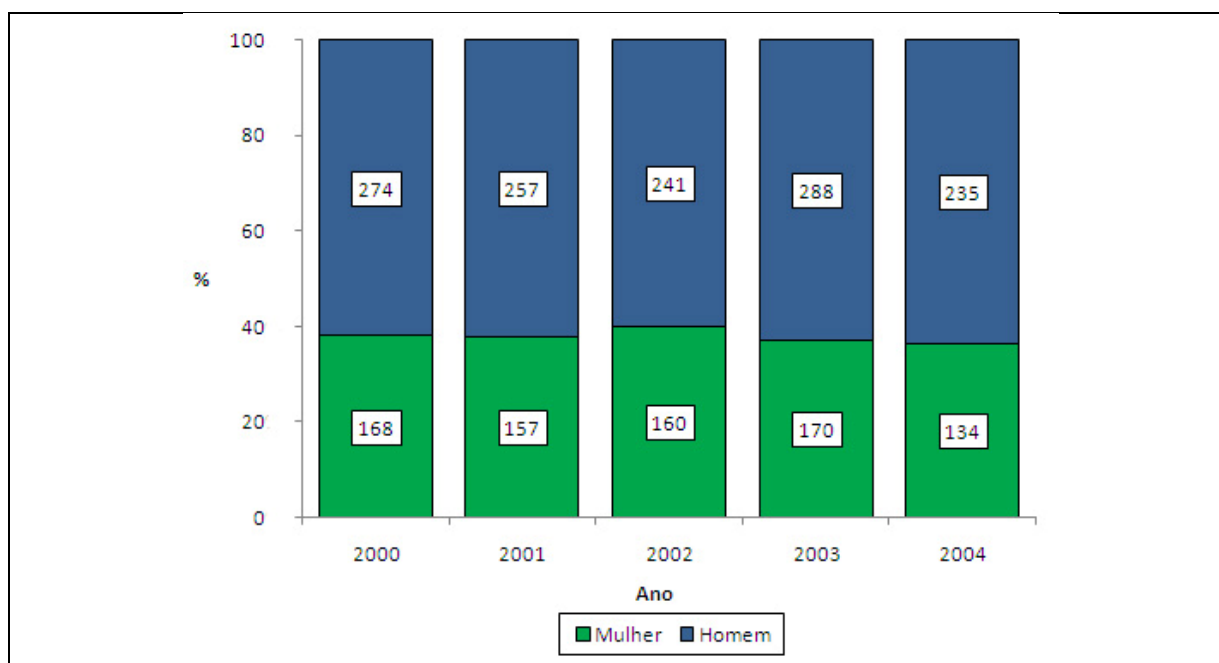
### SINAN TB - Pacientes notificados no Distrito Federal.

Desde o ano 2000 até 2004 foram notificados 2084 pacientes com TB, em 2004 foram 369 pacientes, 16,5% menos que no ano 2000 (Figura 17). A porcentagem de pacientes de sexo masculino representou aproximadamente 60% dos casos, em todos os anos (Figura 18).



**Figura 17:** Notificações compulsórias de pacientes com TB de 2000 a 2004. Brasília, DF. Brasil.

Fonte: Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde do DF (SVS-DF).



**Figura 18:** Freqüência absoluta e relativa das notificações compulsórias de pacientes com TB, segundo o sexo, de 2000 a 2004. Brasília, DF. Brasil.

Fonte: Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde do DF (SVS-DF).

## 5.2. Identificação dos pacientes co-infectados com TB e HIV/Aids

Feito o relacionamento e verificação dos arquivos de TB e HIV/Aids usando o software ReLink II e a revisão individual de notificações semelhantes, foram identificados 222 co-infectados, dos quais 11 foram excluídos porque eram menores de 18 anos e cinco porque se mudaram do Distrito Federal. Foram incluídos neste trabalho 206 pacientes co-infectados (Tabela 1).

**Tabela 1:** Pacientes com co-infecção TB e HIV/Aids identificados segundo as notificações compulsórias, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Ano	Pacientes co-infectados HIV / Aids e TB	
	n	%
2000	42	20,4
2001	34	16,5
2002	45	21,8
2003	47	22,8
2004	38	18,4
Total	206	100

Dos 222 pacientes co-infectados, 212 (95,5%) e 146 (65,8%) estavam registrados nas bases de dados SINAN – TB e Aids, respectivamente. A identificação dos pacientes foi complementada com outras quatro fontes de dados: bases de dados de HIV e óbitos (SIM) da Secretaria de Saúde do DF e bases de dados de HIV e TB do LACEN (Quadro 2).



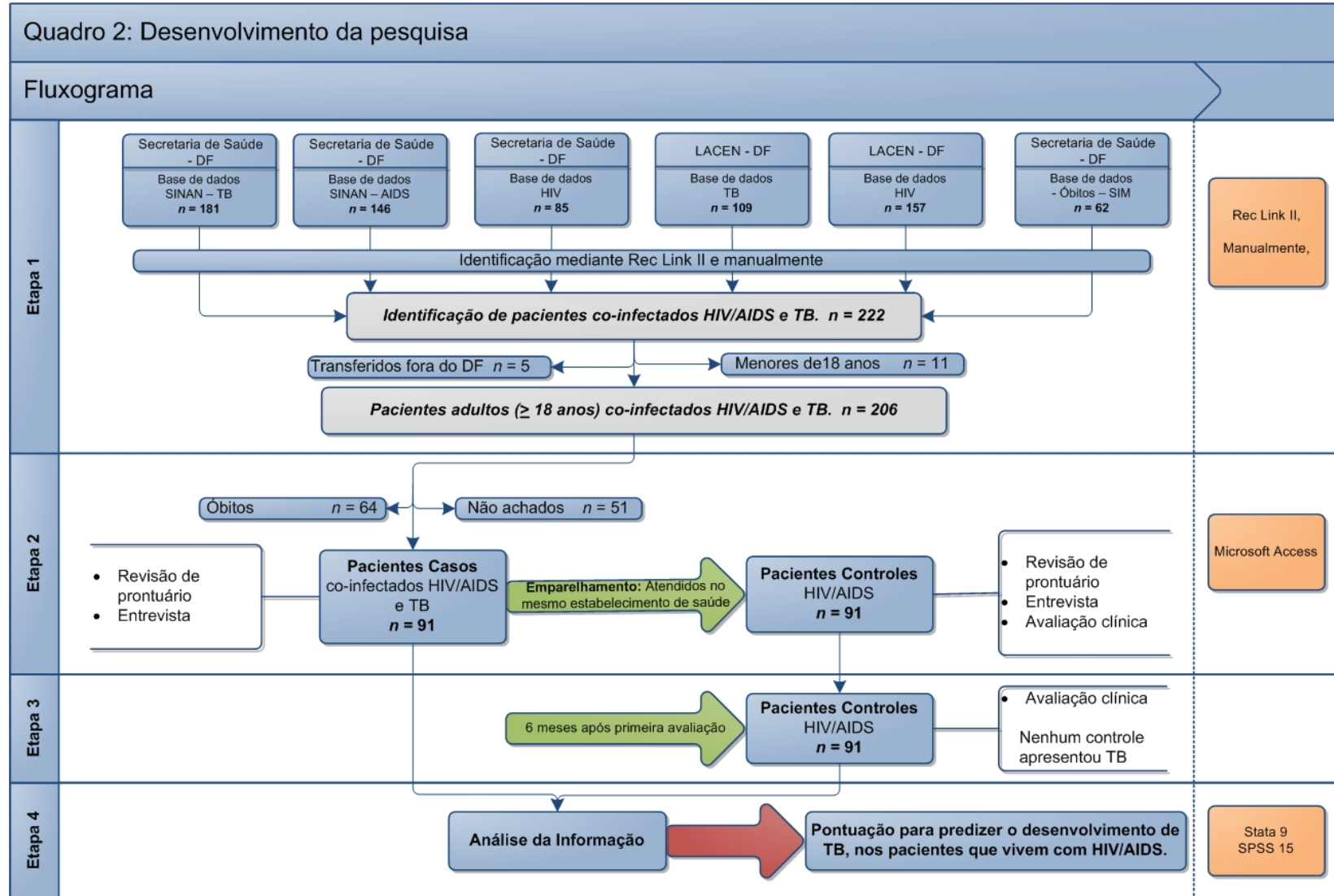
É importante ressaltar que a quantidade de óbitos ocorrido no grupo de pacientes co-infectados foi elevada. Dos 206 pacientes co-infectados, 64 (31,1%) foram identificados como óbitos (Quadro 2).

Nos 206 pacientes co-infectados, 157 (76,2%) eram homens, 147 (71,4%) apresentaram idade entre 18 a 40 anos, 180 (87,4%) foram notificados como casos novos, 14 (6,8%) recidivas e 12 (5,8%) reingressos após abandono de tratamento de TB. Entre as formas clínicas de TB apresentadas pelos pacientes, 138 (67%) foram TB pulmonar, 5 (2,4%) TB pulmonar e extra-pulmonar e 63 (30,6%) TB extra-pulmonar (Tabela 2).

Quando comparadas as características dos 91 pacientes que participaram do estudo, com os dos 64 óbitos e dos 51 não encontrados que não participaram da pesquisa, verificou-se que a maioria era de sexo masculino (68,1%, 79,7% e 86,3%), as notificações de casos novos foram as mais freqüentes (87,9%, 84,4% e 90,2%), a forma clínica de TB pulmonar foi a mais notificada (61,5%, 64,1% e 80,4%) seguida da forma extra-pulmonar (35,2%, 32,8% e 19,6%). Segundo estas quatro características os três grupos não foram diferentes, o que mostra a representatividade dos 91 pacientes casos (Tabela 2).

Com a informação disponível, não foi possível identificar se a TB foi a causa básica dos 64 óbitos, mas surgiu como causa associada em 25 (39,1%) notificações. Desses 25 óbitos, 20 (80%) eram homens; 20 (80%) tiveram TB pulmonar e cinco (20%) TB extra-pulmonar, 20 (80%) foram casos novos, três (12%) recidivas e dois (9%) reingressos após abandono de tratamento. Desses 25 óbitos, em 12 (48%) foi realizada cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, revelando quatro positivas, uma das quais apresentou o microorganismo resistente à isoniazida e à rifampicina.

**Quadro 2:** Número de pacientes identificados em cada etapa, segundo o fluxograma do desenvolvimento da pesquisa, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.



**Tabela 2:** Características dos 206 pacientes co-infectados TB e HIV/Aids, segundo a participação ou não na pesquisa, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

Características	Pacientes							
	Total		Participaram da pesquisa		Não participaram da pesquisa			
	N = 206		n = 91		Óbitos n = 64		Não encontrados n = 51	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>								
Masculino	157	76,2	62	68,1	51	79,7	44	86,3
Feminino	49	23,8	29	31,9	13	20,3	7	13,7
<b>Idade</b>								
De 18 a 40 anos	147	71,4	68	74,7	44	68,8	35	68,6
Maior de 40 anos	59	28,6	23	25,3	20	31,2	16	31,4
<b>Condição da notificação no SINAN – TB</b>								
Novo	180	87,4	80	87,9	54	84,4	46	90,2
Recidiva	14	6,8	5	5,5	5	7,8	4	7,8
Re-ingresso	12	5,8	6	6,6	5	7,8	1	2,0
<b>Tipo de TB</b>								
Pulmonar	138	67,0	56	61,5	41	64,1	41	80,4
Pulmonar e extra-pulmonar	5	2,4	3	3,3	2	3,1	0	0
Extra-pulmonar	63	30,6	32	35,2	21	32,8	10	19,6

### 5.3. Prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids e dos co-infectados na população geral.

Fundamentado nos dados do Programa Nacional de DST – Aids, que 0,61% da população na faixa etária de 15 a 49 anos estava infectada pelo HIV, a prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal foi estimada em 0,55 e 0,43% respectivamente nos anos 2000 e 2004 (Tabela 3).

Segundo publicação da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, em 2004 houve 4281 pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal, como nesse ano foram identificados 38 pacientes com TB, nessa população a prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids foi 0,89%.

Em 2004, na população geral do Distrito Federal na faixa de 15 a 49 anos a prevalência da co-infecção TB e HIV/Aids foi 2,62 casos por 100.000 habitantes.

**Tabela 3:** Prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal, nos anos 2000 a 2004 (Ministério da Saúde 2006).

Ano	População de 15 a 49 anos no DF *	Pacientes de 15 a 49 anos com HIV estimados no DF (Prevalência = 0,61%)	Total de pacientes com TB e HIV/ Aids no DF	Pacientes de 15 a 49 anos com TB e HIV / Aids no DF	Prevalência da TB nos pacientes com HIV/Aids de 15 a 49 anos no DF
	n	n	n	n	%
2000	1.227.565	7488	42	41	0,55
2001	1.255.276	7657	34	30	0,39
2002	1.284.236	7834	45	37	0,47
2003	1.310.541	7994	47	45	0,56
2004	1.336.768	8154	38	35	0,43

\* Fonte: IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2007; Ministério da Saúde & Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS 2007)

## 5.4. Descrição das características dos pacientes casos e controles

### 5.4.1. Características gerais dos pacientes do estudo

As características dos pacientes estudados foram analisadas primeiramente em forma descritiva (Tabelas 4, 5 e 6). Nos pacientes casos, as dez características gerais mais freqüentes foram, morar em domicílio com menos de duas janelas (87,9%), ir a estabelecimento de saúde para consulta médica (87,9%), idade entre 18 e 40 anos (76,9%), ser de sexo masculino (69,2%), ter renda mensal inferior a R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (68,1%), tempo de diagnóstico de HIV menor de quatro anos (63,7%), possuir menos de 8 anos de estudo completos (61,5%), morar em domicílio com menos de três dormitórios (61,5%), ter sido hospitalizado (59,3%) e ter alguém com HIV na família (47,3%).

Nos pacientes controles as dez características mais freqüentes foram, ir a estabelecimento de saúde para consulta médica (96,7%), morar em domicílio com menos de duas janelas (81,3%), ser de sexo masculino (60,1%), morar em domicílio com menos de 3 dormitórios (58,2%), ter sido hospitalizado (53,8%), idade entre 18 e 40 anos (51,6%), abuso de álcool (49,5%), número de pessoas que moravam no mesmo domicílio maior que 3 (44%), ser fumante (40,7%) e tempo de diagnóstico de HIV menor que quatro anos (37,4%). É importante assinalar que entre os casos, houve quatro pacientes (4,4%) que eram moradores de rua e que entre os controles nenhum paciente teve essa exposição (Tabela 4 e figura 19).

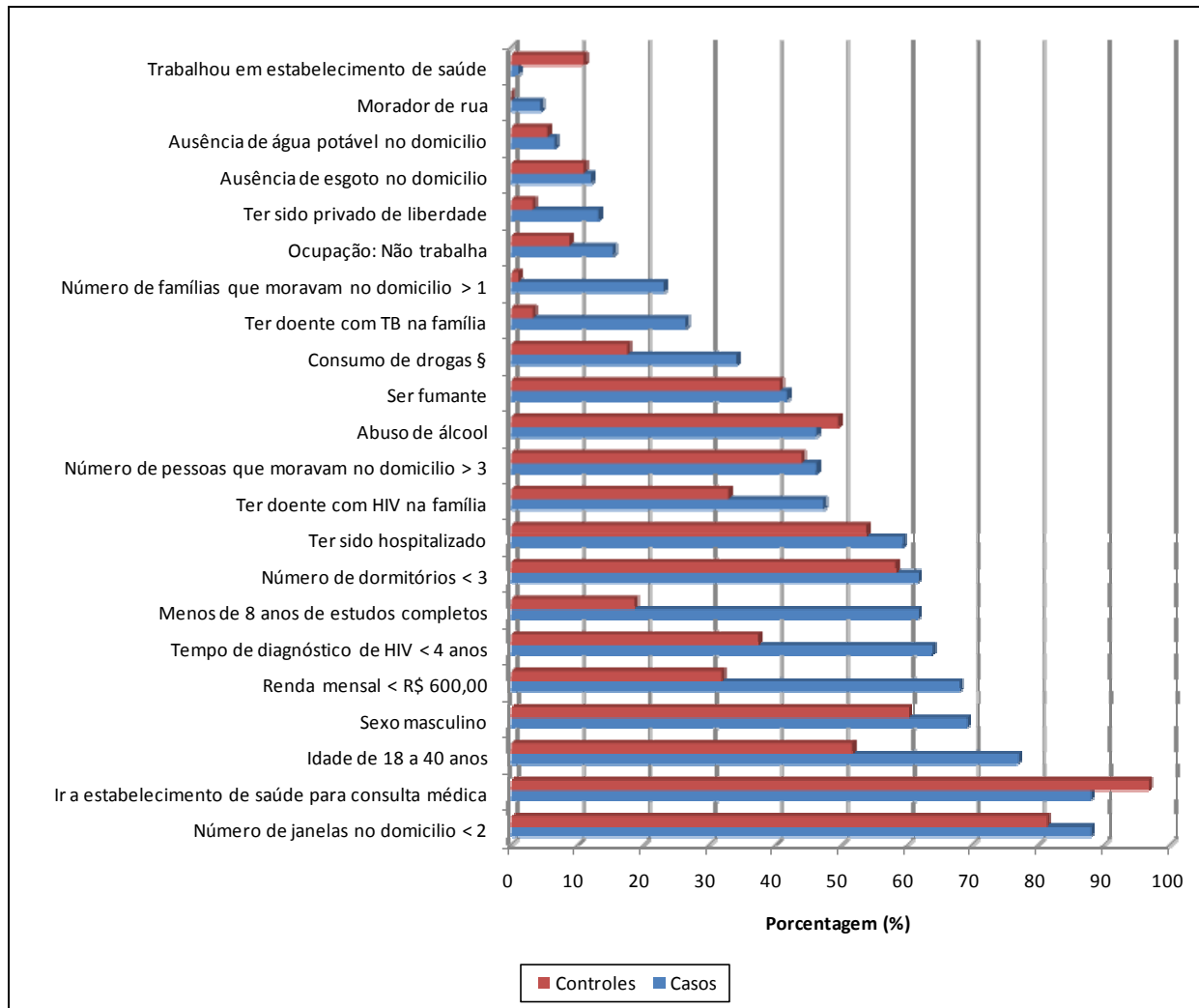
**Tabela 4:** Características gerais dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

Características	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Sexo masculino	63	69,2	56	60,1
Idade de 18 a 40 anos	70	76,9	47	51,6
Menos de 8 anos de estudos completos	56	61,5	17	18,7
Número de pessoas que moravam no domicílio > 3	42	46,2	40	44,0
Número de dormitórios no domicílio < 3	56	61,5	53	58,2
Número de janelas no domicílio < 2	80	87,9	74	81,3
Ocupação: Não trabalha*	14	15,4	8	8,8
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	62	68,1	29	31,9
Morador de rua <sup>£</sup>	4	4,4	0	0
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	21	23,1	1	1,1
Ausência de água potável no domicílio	6	6,6	5	5,5
Ausência de esgoto no domicílio	11	12,1	10	11
Trabalho em estabelecimento de saúde	1	1,1	10	11
Ter sido privado de liberdade	12	13,2	3	3,3
Ter sido hospitalizado	54	59,3	49	53,8
Ir a estabelecimento de saúde para consulta médica	80	87,9	88	96,7
Ser fumante	38	41,8	37	40,7
Abuso de álcool	42	46,2	45	49,5
Consumo de drogas <sup>§</sup>	31	34,1	16	17,6
Tempo de diagnóstico do HIV < 4 anos	58	63,7	34	37,4
Ter doente com TB na família	24	26,4	3	3,3
Ter doente com HIV na família	43	47,3	29	32,9

\* As categorias avaliadas foram: não trabalha, estudante, empregado, trabalhador autônomo, dona de casa, aposentado e outros. No grupo “não trabalha” foram excluídos os aposentados.

<sup>£</sup> As categorias avaliadas foram morador de rua, casa alugada ou própria.

<sup>§</sup> Não inclui consumo de álcool ou cigarros.



**Figura 19:** Características gerais dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

#### **5.4.2. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes do estudo.**

Entre os pacientes casos, 96,7% apresentaram algum critério para diagnóstico de Aids, e as cinco doenças mais freqüentes foram candidíase oral ou esofágica (44%), toxoplasmose cerebral (26,4%), pneumocistose (23,1%), herpes simples (15,4%) e herpes zoster (14,3%). Entre os pacientes controles, 86,8% apresentaram algum critério de Aids, e as cinco doenças mais freqüentes foram candidíase (34,1%), pneumocistose (19,8%), herpes zoster (13,2%), herpes simples (7,7%) e toxoplasmose cerebral (5,5%) (Tabela 5 e figura 20).

Entre os casos, 82,4% apresentaram valores de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l e 47,3% apresentaram carga viral acima de 100.000 cópias/ml nos dois últimos anos antes do diagnóstico de TB; quando se considera o último exame antes do diagnóstico de TB, 64,8% apresentaram valores de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l e 20,9% carga viral acima de 100.000 cópias/ml.

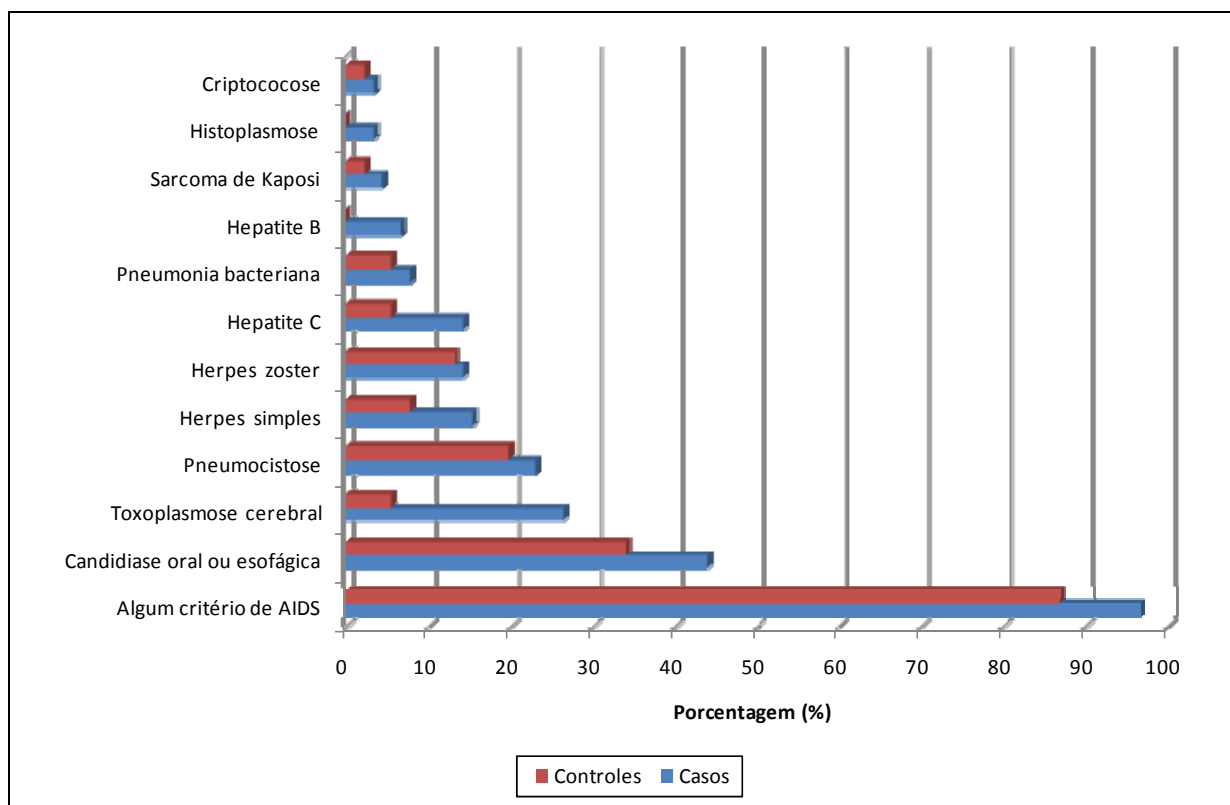
Nos pacientes controles, as porcentagens foram menores que nos casos, 37,4% apresentaram valores de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l e 22% carga viral acima de 100.000 cópias/ml nos dois últimos anos antes da inclusão na pesquisa; em relação ao último teste antes da inclusão, 22% apresentou valores de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l e 11% carga viral acima de 100.000 cópias/ml (Tabela 5 e figura 21).



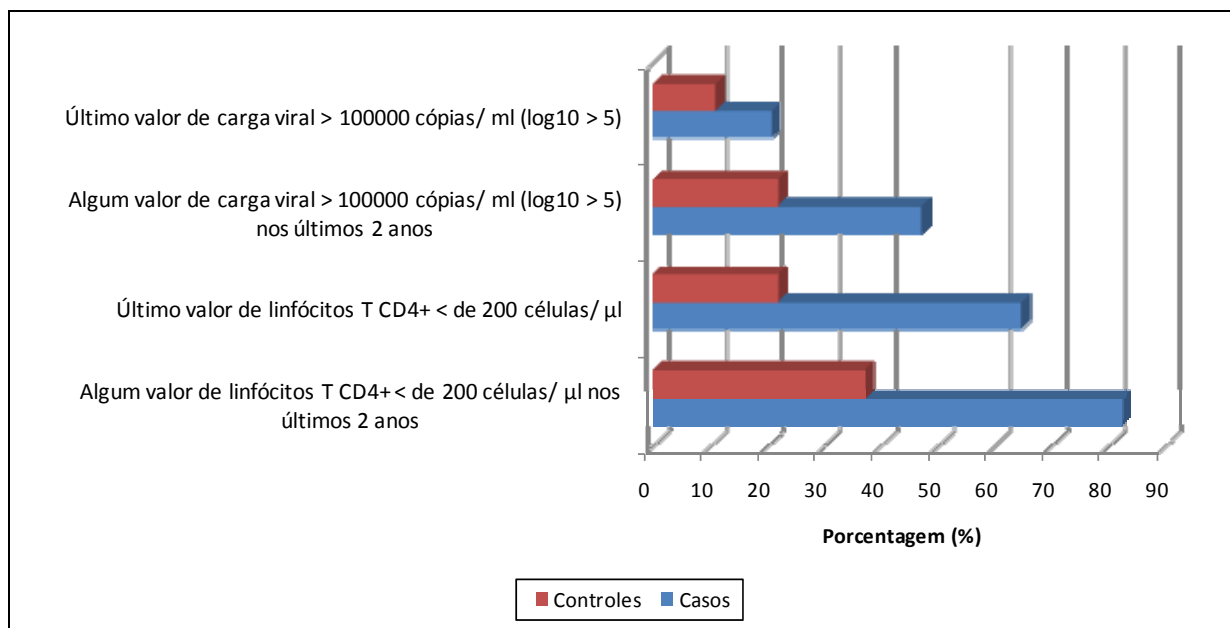
**Tabela 5:** Características clínicas e laboratoriais dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Características	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Algum critério para diagnóstico de Aids	88	96,7	79	86,8
Candidíase	40	44,0	31	34,1
Pneumocistose	21	23,1	18	19,8
Herpes zoster	13	14,3	12	13,2
Toxoplasmose cerebral	24	26,4	5	5,5
Histoplasmose	3	3,3	0	0
Herpes simples	14	15,4	7	7,7
Sarcoma de Kaposi	4	4,4	2	2,2
Pneumonia bacteriana *	7	7,7	5	5,5
Hepatite C	13	14,3	5	5,5
Hepatite B	6	6,6	0	0
Criptococose	3	3,3	2	2,2
Algum valor de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l nos últimos 2 anos	75	82,4	34	37,4
Último valor de linfócitos T CD4+ < 200 células/ $\mu$ l	59	64,8	20	22,0
Algum valor de carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ >5) nos últimos 2 anos	43	47,3	20	22,0
Último valor de carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ > 5)	19	20,9	10	11,0

\* Não tuberculosa.



**Figura 20:** Características clínicas dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.



**Figura 21:** Características laboratoriais dos casos e controles, segundo a ordem percentual dos casos, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

### 5.4.3. Características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids.

Analisar o tratamento anti-retroviral correto ou o uso descontínuo do mesmo esquema HAART, nos últimos seis meses foi uma característica importante. Dos casos, 87,9% estiveram expostos a esse risco antes de adoecer de TB e 39,6% dos controles estiveram expostos antes de serem incluídos na pesquisa. Esse risco aumenta, quando se avalia o uso do esquema HAART que contem IP, 94,5% dos casos e 62,6% dos controles usaram de forma descontínua esse mesmo esquema. O não uso de sulfametoxazol – trimetoprima como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses esteve presente em 91,2% dos casos e 82,4% dos controles. Nenhum paciente usou INH como profilaxia no último ano (Tabela 6 e figura 22).

**Tabela 6:** Características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids dos 91 casos e 91 controles que participaram do estudo no período de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Características	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Não uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	80	87,9	36	39,6
Não uso de um mesmo esquema HAART (contendo IP <sup>¥</sup> ) nos últimos 6 meses **	86	94,5	57	62,6
Não uso de SMX-TMP <sup>€</sup> como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses	83	91,2	75	82,4
Uso de INH <sup>£</sup> como quimioprofilaxia no último ano.	0	0	0	0

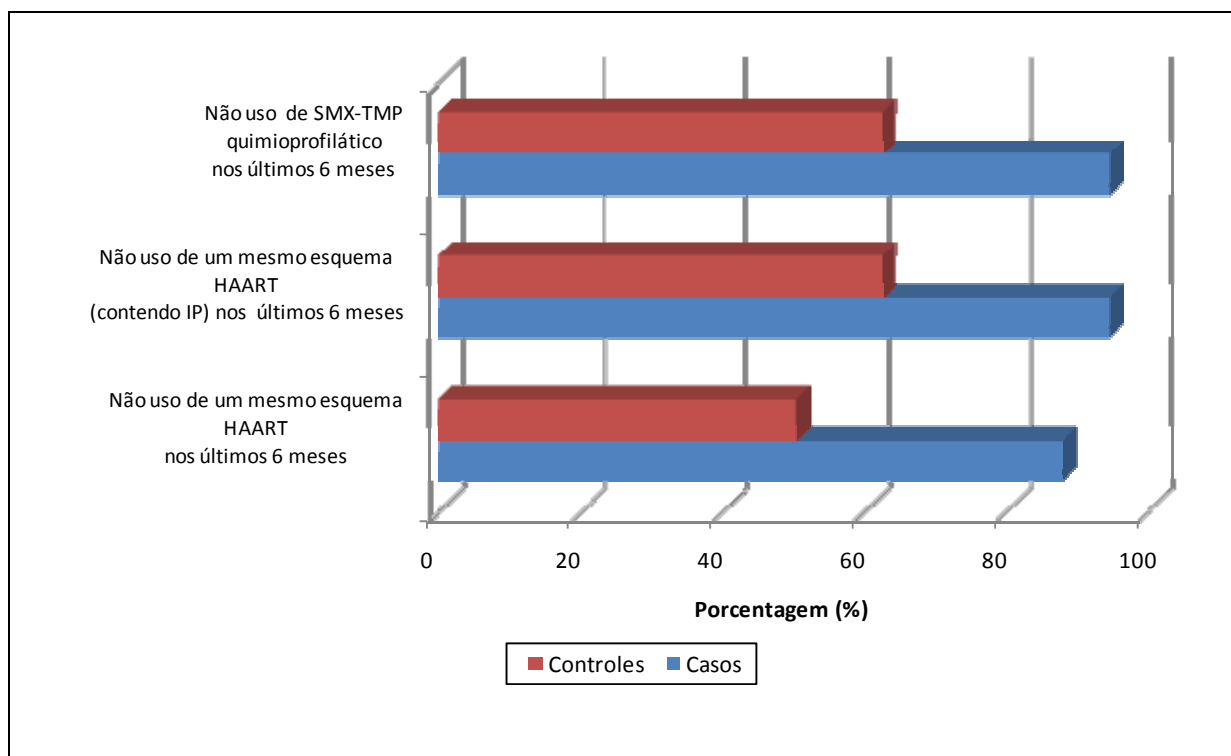
\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

\*\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram terapia antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART (contendo IP) foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

<sup>¥</sup> IP = Inibidor da protease. <sup>€</sup> SMX-TMP = Sulfametoxazol - trimetoprima. <sup>£</sup> INH = Isoniazida.



**Figura 22:** Características dos pacientes casos e controles em relação ao esquema HAART e quimioprofilaxias, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

## 5.5. Desenvolvimento do modelo de predição clínica

### 5.5.1. Seleção das variáveis

#### 5.5.1.1. Análise de regressão logística univariada

Novas características gerais foram identificadas como fatores associados de risco para TB ativa. Se no domicílio morava mais de uma família foi a característica com a maior razão de chance (OR = 27; IC 95% = 3,5 a 205,6), seguido de ter algum familiar doente com TB (OR = 10,5; IC 95% = 3,0 a 36,4), ter menos de 8 anos de estudo completos (OR = 7,0; IC 95% = 3,5 a 13,7), possuir renda mensal inferior a R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (OR = 4,6; IC 95% = 2,5 a 8,5), ter sido privado de liberdade (OR = 4,5; IC 95% = 1,2 a 16,4), ter idade entre 18 e 40 anos (OR = 3,1; IC 95% = 1,6 a 5,9), tempo de diagnóstico de HIV inferior a 4 anos (OR = 2,9; IC 95% = 1,6 a 5,4), consumir drogas (OR = 2,4; IC 95% = 1,2 a 4,8) e ter algum familiar infectado pelo HIV (OR = 1,9; IC 95% = 1,0 a 3,5). Duas características gerais foram identificadas como fatores de proteção nos pacientes com TB: ter trabalhado em estabelecimento de saúde (OR = 0,1; IC 95% = 0,01 a 0,7) e se iam a estabelecimento de saúde para consulta médica (OR = 0,2; IC 95% = 0,07 a 0,9) (Tabela 7).

Ter apresentado algum critério definidor de Aids (OR = 4,5; IC 95% = 1,2 a 16,4) e toxoplasmose cerebral (OR = 6,2; IC 95% = 2,2 a 17,0) foram as características clínicas identificadas como fatores associados de risco para TB. Nas características laboratoriais, os riscos associados a TB foram: apresentar algum valor de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/ $\mu$ l nos últimos 2 anos (OR = 7,9; IC 95% = 4 a 15,6), ter o último valor de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/ $\mu$ l (OR = 6,5; IC 95% = 3,4 a 12,6) e apresentar carga viral maior

que 100.000 cópias/ml nos últimos 2 anos ( $\log_{10} >5$ ) (OR = 3,2; IC 95% = 1,7 a 6,1) (Tabela 8).

Nas características terapêuticas, o não uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (OR = 11,1; IC 95% = 5,2 a 23,7) e, sobretudo os esquemas com IP (OR = 10,3; IC 95% = 3,8 a 27,8) foram as características mais importantes associadas ao risco de TB (Tabela 9).

**Tabela 7:** Análise de regressão logística univariada das características gerais dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Características	Coefficientes	OR	OR IC 95%	Valor de <i>p</i>
Sexo masculino	0,34	1,4	0,8 – 2,6	0,28
Idade de 18 a 40 anos	1,14	3,1	1,6 – 5,9	<b>&lt; 0,001</b>
Menos de 8 anos de estudos completos	1,94	7,0	3,5 – 13,7	<b>&lt; 0,001</b>
Número de pessoas que moravam no domicílio > 3	0,09	1,1	0,6 – 2,0	0,77
Número de dormitórios < 3	0,14	1,1	0,6 – 2,1	0,65
Número de janelas no domicílio < 2	0,51	1,7	0,7 – 3,8	0,22
Ocupação: Não trabalha *	0,63	1,9	0,7 – 4,7	0,18
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1,52	4,6	2,5 – 8,5	<b>&lt; 0,001</b>
Moradia: morador de rua <sup>£</sup>	-	-	-	-
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	3,30	27	3,5 - 205,6	<b>0,001</b>
Ausência de água potável no domicílio	0,19	1,2	0,4 – 4,1	0,76
Ausência de esgoto no domicílio	0,11	1,1	0,5 – 2,8	0,82
Trabalho em estabelecimento de saúde	- 2,41	0,1	0,01 – 0,7	<b>0,02</b>
Ter sido privado de liberdade	1,49	4,5	1,2 – 16,4	<b>0,02</b>
Ter sido hospitalizado	0,22	1,3	0,7 – 2,3	0,46
Ir a estabelecimento de saúde para consulta médica	- 1,39	0,2	0,07 – 0,9	<b>0,04</b>
Ser fumante	0,05	1,0	0,6 – 1,9	0,88
Abuso de álcool	- 0,13	0,9	0,5 – 1,6	0,66
Consumo de drogas <sup>§</sup>	0,88	2,4	1,2 – 4,8	<b>0,01</b>
Tempo de diagnóstico do HIV < 4 anos	1,08	2,9	1,6 – 5,4	<b>&lt; 0,001</b>
Ter doente com TB na família	2,35	10,5	3,0 – 36,4	<b>&lt; 0,001</b>
Ter doente com HIV na família	0,65	1,9	1,0 – 3,5	<b>0,04</b>

\* As categorias avaliadas foram: não trabalha, estudante, empregado, trabalhador autônomo, dona de casa, aposentado e outros. No grupo de “não trabalha” foram excluídos os aposentados.

<sup>£</sup> As categorias avaliadas foram morador de rua, casa alugada ou própria.

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

<sup>§</sup> Não inclui consumo de álcool ou cigarros

**Tabela 8:** Análise de regressão logística univariada das características clínicas e laboratoriais dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Características	Coeficiente	OR	OR IC 95%	Valor de <i>p</i>
Algum critério definidor de Aids	1,49	4,5	1,2 – 16,4	<b>0,02</b>
Candidíase	0,42	1,5	0,8 – 2,8	0,17
Pneumocistose	0,20	1,2	0,6 – 2,5	0,59
Herpes zoster	0,09	1,1	0,48 – 2,6	0,83
Toxoplasmose cerebral	1,82	6,2	2,2 – 17,0	<b>&lt;0,001</b>
Histoplasmose	-	-	-	-
Herpes simples	0,78	2,2	0,8 – 5,7	0,11
Sarcoma de Kaposi	0,72	2,0	0,4 – 11,5	0,42
Pneumonia bacteriana	0,36	1,4	0,4 – 4,7	0,55
Hepatite C	1,05	2,9	1,0 – 8,4	0,06
Hepatite B	-	-	-	-
Criptococose	0,42	1,5	0,25 – 9,3	0,65
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos 2 anos	2,06	7,9	4,0 – 15,6	<b>&lt;0,001</b>
Último valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l	1,88	6,5	3,4 – 12,6	<b>&lt;0,001</b>
Valor de carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ >5) nos últimos 2 anos	1,16	3,2	1,7 – 6,1	<b>&lt;0,001</b>
Último valor de carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ > 5)	0,76	2,1	0,9 – 4,9	0,07

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 9:** Análise de regressão logística univariada das características relacionadas ao tratamento da infecção HIV/Aids dos pacientes casos e controles, de 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Características	Coeficiente	OR	OR IC 95%	Valor de <i>p</i>
Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	2,41	11,1	5,2 – 23,7	< 0,001
Não uso do mesmo esquema HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses **	2,33	10,3	3,8 – 27,8	< 0,001
Não uso de SMX-TMP <sup>€</sup> como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses	0,79	2,2	0,9 – 5,5	0,09

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

\*\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram terapia antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART (contendo IP) foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.



### 5.5.1.2. Análise de regressão logística multivariada

Na análise multivariada do primeiro grupo das características gerais, as variáveis identificadas como fatores associados ao risco de TB foram: ter menos de 8 anos de estudos completos (OR - ajustado = 4,1; IC 95% = 1,9 a 8,9), renda mensal menor que R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (OR - ajustado = 2,7; IC 95% = 1,3 a 5,8) e mais de uma família morando no domicílio (OR - ajustado = 30,8; IC 95% = 3,1 a 301,7) (Tabela 10).

Na análise do segundo grupo das características gerais, as variáveis identificadas como fatores associados ao risco de TB foram: ir a estabelecimentos de saúde para consulta médica (OR - ajustado = 0,2; IC 95% = 0,03 a 0,7), consumo de drogas (OR - ajustado = 2,7; IC 95% = 1,2 a 6,1), tempo de diagnóstico de HIV inferior a 4 anos (OR - ajustado = 4,4; IC 95% = 2,1 a 9,0), existência de doente com TB na família (OR - ajustado = 6,8; IC 95% = 1,8 a 25,3) e de doente com HIV na família (OR - ajustado = 2,1; IC 95% = 1,0 a 4,3) (Tabela 11).

Na análise das características clínicas, laboratoriais e terapêuticas os fatores associados ao risco para TB foram: ter apresentado toxoplasmose cerebral (OR - ajustado = 5,7; IC 95% = 2,0 a 15,9), linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/  $\mu$ l (OR - ajustado = 12,6; IC 95% = 5,1 a 31,3), o não uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (OR - ajustado = 2,54; IC 95% = 5,2 a 31,6) e o não uso de SMX –TMP como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses (OR - ajustado = 4,5; IC 95% = 1,4 a 14,7) (Tabela 12 e 13).

As doze variáveis estatisticamente significantes (valor de  $p < 0,05$ ), identificadas nas tabelas 10, 11, 12 e 13, foram submetidas a análise multivariada e finalmente, foram identificados sete fatores associados ao risco para TB, que são os seguintes: ter menos de 8 anos de estudos completos (OR - ajustado = 4,6; IC 95% = 1,5 a 13,8), renda mensal menor que R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (OR - ajustado = 4,8; IC 95% = 1,5 a 14,8), mais de uma família

morando no domicílio (OR - ajustado = 48,7; IC 95% = 3,5 a 672,3), existência de doente com TB na família (OR - ajustado = 13,6; IC 95% = 2,4 a 78,3), toxoplasmose cerebral nos últimos dois anos (OR - ajustado = 7,2; IC 95% = 1,5 a 33,8), linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/ $\mu$ l no mesmo período (OR - ajustado = 6,5; IC 95% = 2,1 a 20,1) e não uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (OR - ajustado = 27,2; IC 95% = 7,8 a 95,1) (Tabela 14).

**Tabela 10:** Análise de regressão logística multivariada das primeiras seis características gerais com valores  $p \leq 0,20$  achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil.

Características	Valores da análise univariada				Ajuste mediante análise multivariada			
	Coeficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$	Coeficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$
Idade de 18 a 40 anos	1,14	3,1	1,6 – 5,9	<b>&lt; 0,001</b>	0,56	1,7	0,8 – 3,8	0,155
Menos de 8 anos de estudos completos	1,94	7,0	3,5 – 13,7	<b>&lt; 0,001</b>	1,41	4,1	1,9 – 8,9	<b>&lt;0,001</b>
Ocupação: Não trabalha *	0,63	1,9	0,7 – 4,7	<b>0,18</b>	-	-	-	-
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1,52	4,6	2,5 – 8,5	<b>&lt; 0,001</b>	1,00	2,7	1,3 – 5,8	<b>0,010</b>
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	3,30	27	3,5 - 205,6	<b>0,001</b>	3,42	30,8	3,1 – 301,7	<b>0,003</b>
Trabalho em estabelecimento de saúde	- 2,41	0,1	0,01 – 0,7	<b>0,02</b>	-2,70	0,07	0,004 – 1,2	0,065

\* As categorias avaliadas foram: não trabalha, estudante, empregado, trabalhador autônomo, dona de casa, aposentado e outros. No grupo de “não trabalha” foram excluídos os aposentados.

IC 95% - OR = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 11:** Análise de regressão logística multivariada das seis últimas características gerais com valores  $p \leq 0,20$  achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil.

Características	Valores da análise univariada				Ajuste mediante análise multivariada			
	Coeficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$	Coeficiente	OR ajustado	IC 95% -OR	Valor de $p$
Ter sido privado de liberdade	1,49	4,5	1,2 – 16,4	<b>0,02</b>	1,46	4,3	1,0 – 19,2	0,06
Ir a estabelecimento de saúde para consulta médica	- 1,39	0,2	0,07 – 0,9	<b>0,04</b>	- 1,90	0,2	0,03 – 0,7	<b>0,01</b>
Consumo de drogas <sup>§</sup>	0,88	2,4	1,2 – 4,8	<b>0,01</b>	1,00	2,7	1,2 – 6,1	<b>0,01</b>
Tempo de diagnóstico de HIV < 4 anos	1,08	2,9	1,6 – 5,4	<b>&lt; 0,001</b>	1,48	4,4	2,1 – 9,0	<b>&lt; 0,001</b>
Ter doente com TB na família	2,35	10,5	3,0 – 36,4	<b>&lt; 0,001</b>	1,91	6,8	1,8 – 25,3	<b>0,004</b>
Ter doente com HIV na família	0,65	1,9	1,0 – 3,5	<b>0,04</b>	0,74	2,1	1,0 – 4,3	<b>0,04</b>

<sup>§</sup> Não inclui consumo de álcool ou cigarros.

IC 95% - OR = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 12:** Análise de regressão logística multivariada das características clínicas com valores  $p \leq 0,20$  achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil.

Características	Valores da análise univariada				Ajuste mediante análise multivariada			
	Coefficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$	Coefficiente	OR ajustado	IC 95% -OR	Valor de $p$
Algum critério de Aids	1,49	4,5	1,2 – 16,4	<b>0,02</b>	1,14	3,1	0,8 – 11,7	0,09
Candidíase	0,42	1,5	0,8 – 2,8	0,17	-	-	-	-
Toxoplasmose cerebral	1,82	6,2	2,2 – 17,0	<b>&lt; 0,001</b>	1,73	5,7	2,0 – 15,9	<b>0,001</b>
Herpes simples	0,78	2,2	0,8 – 5,7	0,11	0,77	2,2	0,8 – 5,8	0,13
Hepatite C	1,05	2,9	1,0 – 8,4	0,06	1,02	2,8	0,9 – 8,6	0,08

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 13:** Análise de regressão logística multivariada das características laboratoriais e terapêuticas com valores  $p \leq 0,20$  achadas na análise univariada. Brasília DF, Brasil.

Características	Valores da análise univariada				Ajuste mediante análise multivariada			
	Coeficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$	Coeficiente	OR ajustado	IC 95% -OR	Valor de $p$
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos 2 anos	2,06	7,9	4,0 – 15,6	<b>&lt;0,001</b>	2,53	12,6	5,1 – 31,3	<b>&lt; 0,001</b>
Valor de carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ > 5) nos últimos 2 anos	1,16	3,2	1,7 – 6,1	<b>&lt;0,001</b>	0,45	1,6	0,7 – 3,6	0,29
Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	2,41	11,1	5,2 – 23,7	<b>&lt; 0,001</b>	2,54	12,8	5,2 – 31,6	<b>&lt; 0,001</b>
Não uso do mesmo esquema HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses **	2,33	10,3	3,8 – 27,8	<b>&lt; 0,001</b>	-	-	-	-
Não uso de SMX-TMP como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses	0,79	2,2	0,9 – 5,5	0,09	1,49	4,5	1,4 – 14,7	<b>0,01</b>

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

\*\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram terapia antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART (contendo IP) foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 14:** Análise de regressão logística multivariada realizada a partir da identificação das variáveis estatisticamente significativas (valor de  $p < 0,05$ ) identificadas mediante análise multivariada nas tabelas 10, 11, 12 e 13. Brasília DF, Brasil.

Características	Primeiro ajuste mediante análise multivariada				Segundo ajuste mediante análise multivariada			
	Coefficiente	OR	IC 95% -OR	Valor de $p$	Coefficiente	OR ajustado	IC 95% -OR	Valor de $p$
Menos de 8 anos de estudos completos	1,41	4,1	1,9 – 8,9	<b>&lt;0,001</b>	1,52	4,6	1,5 – 13,8	<b>0,007</b>
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1,00	2,7	1,3 – 5,8	<b>0,010</b>	1,56	4,8	1,5 – 14,8	<b>0,006</b>
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	3,42	30,8	3,1 – 301,7	<b>0,003</b>	3,89	48,7	3,5 – 672,3	<b>0,004</b>
Ir a estabelecimento de saúde para consulta médica	- 1,90	0,2	0,03 – 0,7	<b>0,01</b>	-	-	-	-
Consumo de drogas <sup>§</sup>	1,00	2,7	1,2 – 6,1	<b>0,01</b>	-	-	-	-
Tempo de diagnóstico de HIV < 4 anos	1,48	4,4	2,1 – 9,0	<b>&lt; 0,001</b>	-	-	-	-
Ter doente com TB na família	1,91	6,8	1,8 – 25,3	<b>0,004</b>	2,61	13,6	2,4 – 78,3	<b>0,004</b>
Ter doente com HIV na família	0,74	2,1	1,0 – 4,3	<b>0,04</b>	-	-	-	-
Toxoplasmose cerebral	1,73	5,7	2,0 – 15,9	<b>0,001</b>	1,96	7,2	1,5 – 33,8	<b>0,013</b>
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos dois anos	2,53	12,6	5,1 – 31,3	<b>&lt; 0,001</b>	1,87	6,5	2,1 – 20,1	<b>0,001</b>
Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	2,54	12,8	5,2 – 31,6	<b>&lt; 0,001</b>	3,30	27,2	7,8 – 95,1	<b>&lt; 0,001</b>
Não uso de SMX-TMP como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses	1,49	4,5	1,4 – 14,7	<b>0,01</b>	-	-	-	-

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

<sup>§</sup> Não inclui consumo de álcool ou cigarros.

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

### 5.5.2. Desenvolvimento do modelo final.

O modelo final ficou composto pelas seguintes variáveis (Tabela 15):

- a) Menos de 8 anos de estudos completos,
- b) Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00),
- c) Número de famílias que moravam no domicílio > 1,
- d) Ter doente com TB na família,
- e) Toxoplasmose cerebral,
- f) Apresentar contagem de linfócitos T CD4+ < de 200 células/  $\mu$ l nos últimos dois anos,
- g) Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses.

### 5.5.3. Cálculo do escore.

O escore de cada característica foi obtido dividindo o coeficiente das sete variáveis pelo menor valor entre eles que foi 1,52 pertencente à variável ter menos de 8 anos de estudos completos. O escore de cada característica ficou constituído dos seguintes valores: um ponto se os anos de estudo completos foram menos de 8; um ponto se a renda mensal foi inferior a R\$ 600,00 (US\$ 300,00); três pontos se no domicílio moravam mais de uma família; dois pontos se havia algum familiar com TB; um ponto se o paciente teve toxoplasmose cerebral; um ponto se algum teste apresentou linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/  $\mu$ l nos últimos dois anos, e dois pontos se não usou um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (Tabela 15). A ausência destas características recebe como escore zero.



Portanto, partindo dos valores numéricos do escore pode ser gerada a pontuação mínima e máxima que os pacientes podem obter que variou de zero a onze, respectivamente (Tabela 16).

**Tabela 15:** Análise de regressão logística condicional multivariada do modelo final e cálculo do escore de cada variável baseado nos coeficientes, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

Características	Análise multivariada				Escore
	Coefficiente	OR ajustado	OR IC 95%	Valor de <i>p</i>	
Menos de 8 anos de estudos completos	1,52	4,6	1,5 – 13,8	<b>0,007</b>	1
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1,56	4,8	1,5 – 14,8	<b>0,006</b>	1
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	3,89	48,7	3,5 – 672,3	<b>0,004</b>	3
Ter doente com TB na família	2,61	13,6	2,4 – 78,3	<b>0,004</b>	2
Toxoplasmose cerebral	1,96	7,2	1,5 – 33,8	<b>0,013</b>	1
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos dois anos	1,87	6,5	2,1 – 20,1	<b>0,001</b>	1
Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	3,30	27,2	7,8 – 95,1	<b>&lt; 0,001</b>	2

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

OR IC 95% = Intervalo de confiança de 95% do *odds ratio*.

**Tabela 16:** Escore utilizado para prever o desenvolvimento de TB nos pacientes com HIV/Aids, 2000 a 2004, Brasília DF, Brasil.

Características	Escore	
	Presença	Ausência
Menos de 8 anos de estudos completos	1	0
Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1	0
Número de famílias que moravam no domicílio > 1	3	0
Ter doente com TB na família	2	0
Toxoplasmose cerebral	1	0
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos dois anos	1	0
Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses *	2	0

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram tratamento antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o esquema HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

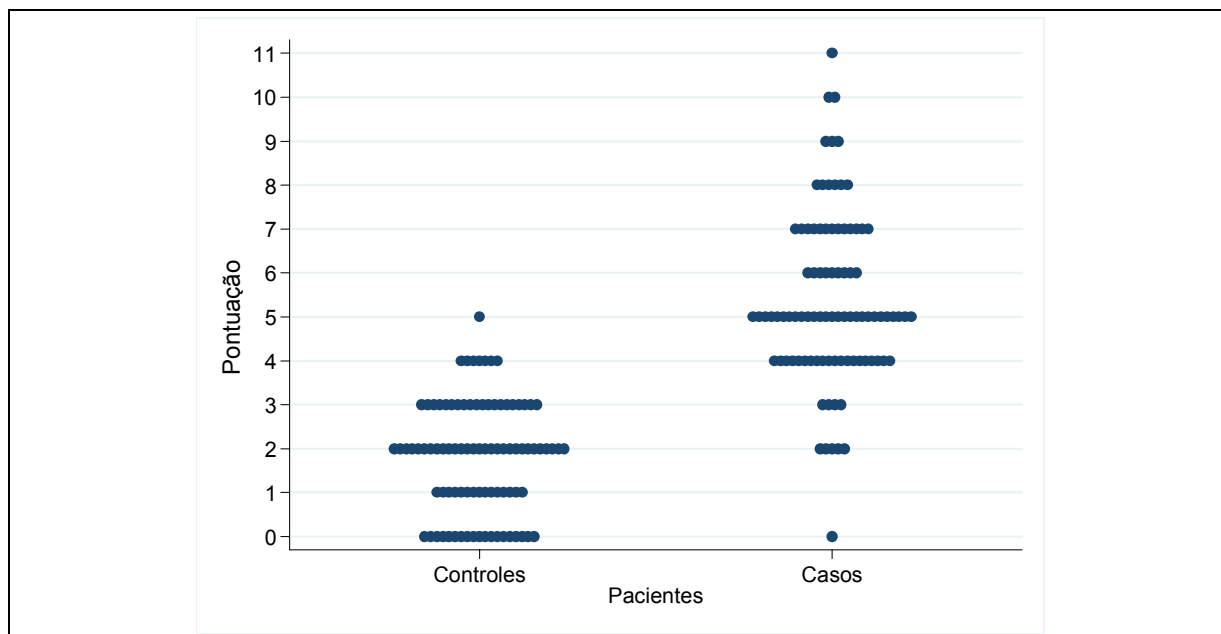
## 5.6. Avaliando o modelo final

### 5.6.1. Freqüência dos pacientes classificados segundo a pontuação obtida.

Os controles apresentaram pontuação de zero a cinco, sendo que 91,21% obtiveram entre zero a três pontos e os casos apresentaram pontuação de zero a onze, sendo que 89% obtiveram entre 4 a 11 pontos (Tabela 17 e Figura 23). A pontuação obtida por cada paciente está nos Anexos: Tabelas E e F.

**Tabela 17:** Pontuação que os controles e casos obtiveram com o modelo final, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Pontuação	Controles			Casos		
	n	%	% acumulada	n	%	% acumulada
0	19	20,88	20,88	1	1,10	1,10
1	15	16,48	37,36	-	0,00	1,10
2	29	31,87	69,23	5	5,49	6,59
3	20	21,98	91,21	4	4,40	10,99
4	7	7,69	98,90	20	21,98	32,97
5	1	1,10	100,00	27	29,67	62,64
6	-	-	100,00	9	9,89	72,53
7	-	-	100,00	13	14,29	86,81
8	-	-	100,00	6	6,59	93,41
9	-	-	100,00	3	3,30	96,70
10	-	-	100,00	2	2,20	98,90
11	-	-	100,00	1	1,10	100,00
Total	91	100,00	100,00	91	100,00	100,00



**Figura 23:** Distribuição da pontuação que os pacientes obtiveram com o modelo final, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

### **5.6.2. Cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhanças positivas e negativas e acurácia do modelo final.**

As pontuações foram obtidas baseadas na classificação definida na metodologia, considerando doze pontos de corte. Quando o ponto de corte foi zero, a sensibilidade atingiu o maior valor 100 % (IC 95% = 95 – 100%). A especificidade de 100% (IC 95% = 95 – 100% ) foi alcançada com os pontos de corte de 6 a 11 (Tabela 18).

As razões de verossimilhanças positivas aumentaram a partir do ponto de corte zero até seis quando foi alcançado o maior valor 69 (IC 95% = 4,29-1108,7) e depois diminuiu conforme aumentavam os pontos de corte (Tabela 18).

A maior acurácia foi alcançada no ponto de corte quatro, que identificou corretamente 164 (90,1%) pacientes, seguido pelos pontos de corte cinco e três que identificaram 151 (83,0%) e 148 (81,3%) pacientes, respectivamente (Tabela 18). Os cálculos da acurácia estão nos Anexos: Tabela G.

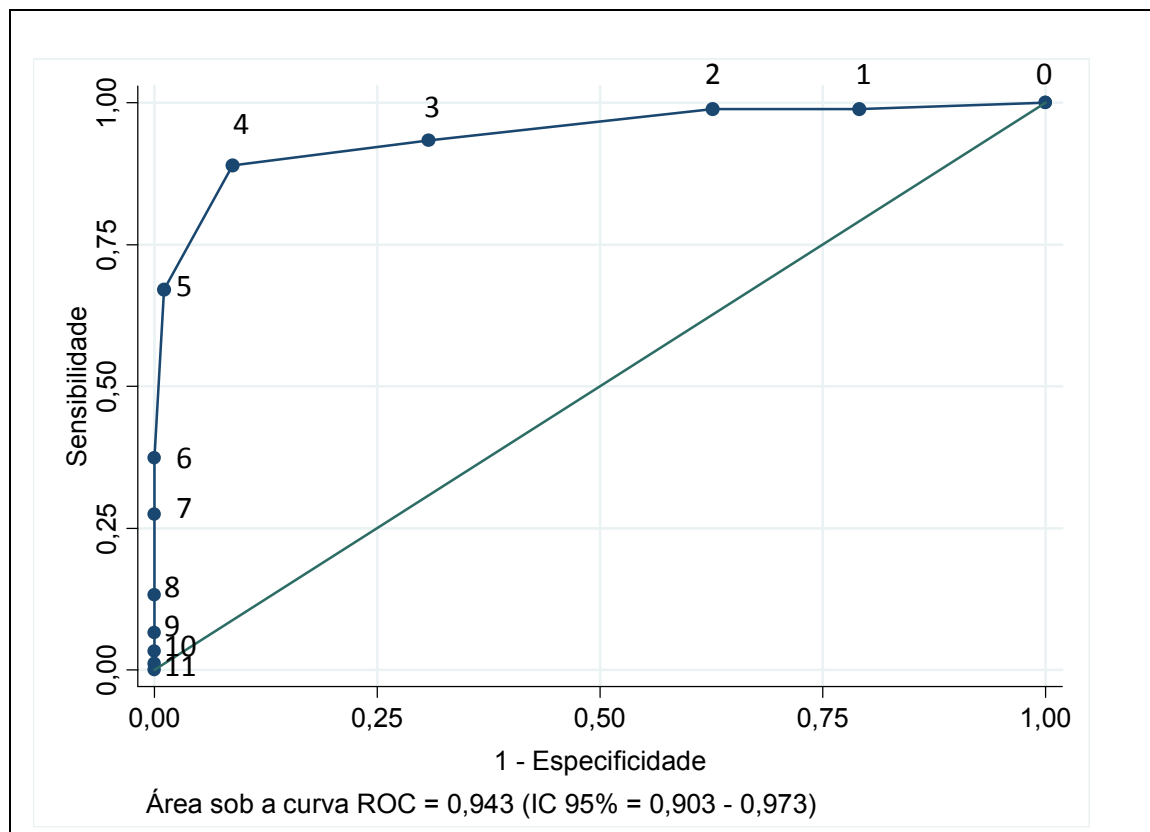
### **5.6.3. Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) e a área abaixo da curva**

A regra de predição clínica desenvolvida gerou uma curva ROC muito próxima ao ângulo superior esquerdo do gráfico, sendo o ponto de corte 4 o valor mais adjacente. A área abaixo da curva mostrou um alto valor de 0,94 (IC 95% = 0,90 – 0,97). (Figura 24).

**Tabela 18:** Avaliação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhanças positiva e negativa e acurácia do modelo final baseado na comparação das pontuações dos casos e controles nos doze pontos de corte. 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Ponto de corte	Sensibilidade		Especificidade		VPP		VPN		RV +		RV -		Acurácia <i>n = 182</i>	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	Valor	IC 95%	Valor	IC 95%		%
0	100,0	95,0-100,0	0,005	0,001-0,05	50,0	42,8-57,2	50,0	5,5-94,5	1,00	0,97-1,02	1,00	0,02-49,9	91	50,0
1	98,9	94,0-99,9	20,9	13,8-30,3	55,6	47,9-63,0	95,0	76,4-99,7	1,25	1,12-1,39	0,053	0,01-0,39	109	59,9
2	98,9	94,0-99,9	37,4	28,1-47,6	61,2	53,2-68,7	97,1	85,5-99,9	1,58	1,35-1,85	0,029	0,004-0,21	124	68,1
3	93,4	86,4-96,9	69,2	59,1-77,8	75,2	66,5-82,3	91,3	82,3-96,0	3,04	2,22-4,15	0,095	0,043-0,21	148	81,3
4	89,0	80,9-93,9	91,2	83,6-95,5	91,0	83,3-95,4	89,2	81,3-94,1	10,12	5,23-19,70	0,121	0,07-0,22	164	90,1
5	67,0	56,9-75,8	98,9	94,0-99,9	98,4	91,4-99,9	75,0	66,6-81,9	61,00	8,64-430,7	0,333	0,25 -0,45	151	83,0
6	37,4	28,3-47,7	100,0	95,0-100,0	100,0	87,7-100,0	61,5	53,4-68,8	69,00	4,29-1108,7	0,626	0,54-0,74	125	68,7
7	27,5	19,6-37,6	100,0	95,0-100,0	100,0	84,0-100,0	58,0	50,1-65,3	51,00	3,15-825,3	0,725	0,64-0,83	116	63,7
8	13,2	8,0-22,1	100,0	95,0-100,0	100,0	71,7-100,0	53,5	46,0-60,8	25,00	1,50-416,1	0,868	0,80-94,4	103	56,6
9	6,6	3,4-14,2	100,0	95,0-100,0	100,0	56,1-100,0	51,7	44,4-58,9	13,00	0,74-227,4	0,934	0,88-99,1	97	53,3
10	3,3	1,4-9,9	100,0	95,0-100,0	100,0	39,6-100,0	50,8	43,6-58,0	7,00	0,37-133,6	0,967	0,93-1,00	94	51,7
11	1,1	0,4-8	100,0	95,0-100,0	100,0	19,8-100,0	50,3	43,1-57,5	3,00	0,12-72,7	0,989	0,96-1,00	92	50,6

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; RV+ = razão de verossimilhança positiva; RV- = razão de verossimilhança negativa. Acurácia = Pacientes corretamente classificados.



**Figura 24:** Curva ROC do modelo final e área abaixo da curva, 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

## **5.7. Aplicação do modelo final segundo diferentes prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids.**

### **5.7.1. Cálculo da probabilidade pós-teste segundo a prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids no Distrito Federal.**

Com as razões de verossimilhanças identificadas na tabela 18 e a prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids em Brasília – DF (Tabela 3) foram estimadas as probabilidades pós-teste.

Para o ano 2004, a prevalência estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids foi 0,43%. Isto significa que esta seria a probabilidade de um paciente com HIV/Aids apresentar-se com TB ativa. Aplicando a regra de predição clínica desenvolvida nesse trabalho, a probabilidade de TB nessa população vai variar conforme o ponto de corte. Na presença de uma prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0,43%, a probabilidade de TB seria 0,54% se o ponto de corte for 1, que aumentaria nos pontos de corte subsequentes até alcançar 22,9% quando o ponto de corte for 6, conforme mostrado na tabela 19. Se consideramos a prevalência de 0,89%, a probabilidade de TB seria de 1,11% no ponto de corte 1, que aumentaria progressivamente até alcançar 38,26% no ponto de corte 6 (Tabela 19 e Figura 25).

### **5.7.2. Cálculo das probabilidades pós-teste considerando diferentes prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids**

Foram calculadas as probabilidades pós-teste que poderiam acontecer em outros cenários com diferentes níveis de prevalência de TB nos pacientes com HIV/Aids. A tabela 20 mostra as probabilidades pós-teste para os distintos pontos de

corte se a prevalência ou probabilidade pré-teste fosse de 0 a 1,0% e a tabela 21 se a prevalência fosse de 1,0 a 100%. Para cada valor da probabilidade pré-teste o valor máximo da probabilidade pós-teste é alcançado no ponto de corte 6.

As prevalências pós-teste obtidas foram descritas em gráficos de curvas, onde no eixo "x" se encontram as probabilidades pré-teste e no eixo "y" as probabilidades pós-teste. No ponto concordante destes dois valores sobre a curva seria a probabilidade pós-teste, nos distintos níveis de prevalência (Figuras 25 e 26).

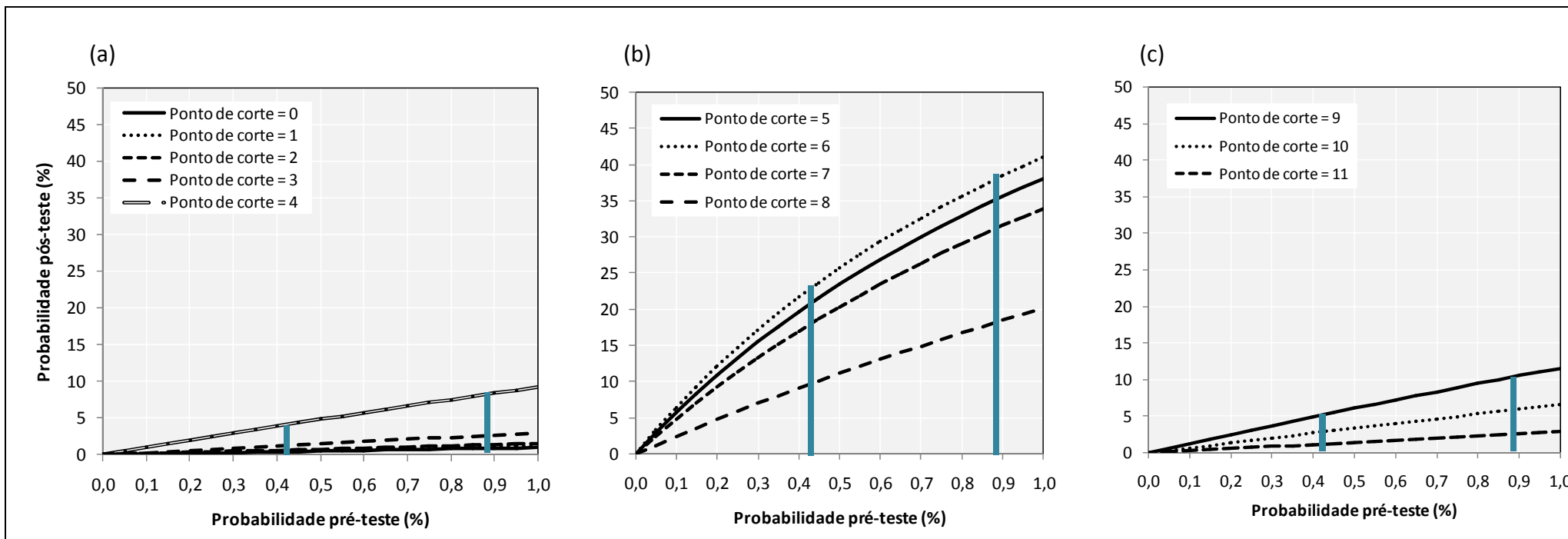


**Tabela 19:** Cálculo das probabilidades pós-teste para os diferentes pontos de corte, segundo a prevalência (probabilidade pré-teste) estimada de TB nos pacientes com HIV/Aids. 2000 a 2004. Brasília DF, Brasil.

Probabilidades pré-teste (%)	Probabilidade pós-teste (%)											
	Pontos de corte											
	0	1	2	3	4	5	<b>6</b>	7	8	9	10	11
0,43	0,43	0,54	0,68	1,30	4,19	20,85	<b>22,96</b>	18,05	9,74	5,32	2,93	1,28
0,55	0,55	0,69	0,87	1,65	5,30	25,23	<b>27,62</b>	22,00	12,15	6,71	3,73	1,63
0,89	0,89	1,11	1,40	2,66	8,33	35,39	<b>38,26</b>	31,41	18,33	10,45	5,91	2,62

**Tabela 20:** Cálculo das probabilidades pós-teste para os diferentes pontos de corte, considerando prevalências (probabilidade pré-teste) de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0 a 1,0 %. Brasília DF, Brasil.

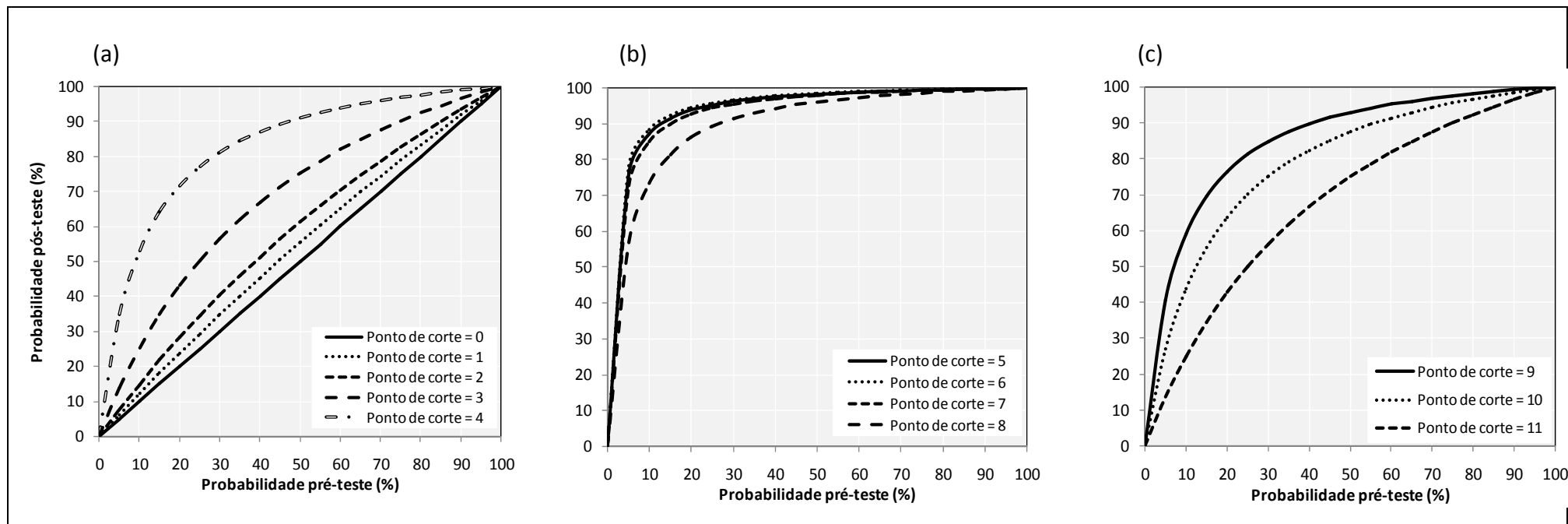
Probabilidade pré-teste (%)	Probabilidade pós-teste (%)											
	Pontos de corte											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,05	0,05	0,06	0,08	0,15	0,50	2,96	<b>3,34</b>	2,49	1,24	0,65	0,35	0,15
0,10	0,10	0,12	0,16	0,30	1,00	5,75	<b>6,46</b>	4,86	2,44	1,28	0,70	0,30
0,15	0,15	0,19	0,24	0,45	1,50	8,39	<b>9,39</b>	7,12	3,62	1,92	1,04	0,45
0,20	0,20	0,25	0,32	0,61	1,99	10,89	<b>12,15</b>	9,27	4,77	2,54	1,38	0,60
0,25	0,25	0,31	0,39	0,76	2,47	13,26	<b>14,74</b>	11,33	5,90	3,16	1,72	0,75
0,30	0,30	0,37	0,47	0,91	2,96	15,51	<b>17,19</b>	13,30	7,00	3,76	2,06	0,89
0,35	0,35	0,44	0,55	1,06	3,43	17,64	<b>19,51</b>	15,19	8,07	4,37	2,40	1,04
0,40	0,40	0,50	0,63	1,21	3,91	19,68	<b>21,70</b>	17,00	9,12	4,96	2,73	1,19
0,45	0,45	0,56	0,71	1,36	4,37	21,61	<b>23,77</b>	18,73	10,15	5,55	3,07	1,34
0,50	0,50	0,62	0,79	1,50	4,84	23,46	<b>25,75</b>	20,40	11,16	6,13	3,40	1,49
0,55	0,55	0,69	0,87	1,65	5,30	25,23	<b>27,62</b>	22,00	12,15	6,71	3,73	1,63
0,60	0,60	0,75	0,94	1,80	5,76	26,91	<b>29,40</b>	23,54	13,11	7,28	4,05	1,78
0,65	0,65	0,81	1,02	1,95	6,21	28,53	<b>31,10</b>	25,02	14,06	7,84	4,38	1,92
0,70	0,70	0,87	1,10	2,10	6,66	30,07	<b>32,72</b>	26,44	14,98	8,39	4,70	2,07
0,75	0,75	0,94	1,18	2,25	7,10	31,55	<b>34,27</b>	27,82	15,89	8,94	5,02	2,22
0,80	0,80	1,00	1,26	2,39	7,55	32,97	<b>35,75</b>	29,14	16,78	9,49	5,34	2,36
0,85	0,85	1,06	1,34	2,54	7,98	34,34	<b>37,17</b>	30,42	17,65	10,03	5,66	2,51
0,90	0,90	1,12	1,41	2,69	8,42	35,65	<b>38,52</b>	31,66	18,50	10,56	5,98	2,65
0,95	0,95	1,18	1,49	2,83	8,85	36,91	<b>39,82</b>	32,85	19,34	11,09	6,29	2,80
1,00	1,00	1,25	1,57	2,98	9,27	38,13	<b>41,07</b>	34,00	20,16	11,61	6,60	2,94



**Figura 25:** Curva da probabilidade pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 0 a 1,0%, quando os pontos de corte são: (a) de 0 a 4; (b) de 5 a 8; e (c) de 9 a 11. Foram consideradas as probabilidades pré-teste (linhas azuis) estimadas para o Distrito Federal em 2004 de 0,43% segundo o Ministério da Saúde e 0,89% segundo Secretaria de Estado de Saúde do DF. Brasília DF, Brasil

**Tabela 21:** Cálculo das probabilidades pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 1 a 100%. Brasília DF, Brasil.

Probabilidade pré-teste (%)	Probabilidade pós-teste (%)											
	Pontos de corte											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5,00	5,00	6,17	7,68	13,79	34,75	76,25	<b>78,41</b>	72,86	56,82	40,63	26,92	13,64
10,00	10,00	12,20	14,93	25,25	52,93	87,14	<b>88,46</b>	85,00	73,53	59,09	43,75	25,00
15,00	15,00	18,07	21,80	34,92	64,10	91,50	<b>92,41</b>	90,00	81,52	69,64	55,26	34,62
20,00	20,00	23,81	28,32	43,18	71,67	93,85	<b>94,52</b>	92,73	86,21	76,47	63,64	42,86
25,00	25,00	29,41	34,50	50,33	77,13	95,31	<b>95,83</b>	94,44	89,29	81,25	70,00	50,00
30,00	30,00	34,88	40,37	56,58	81,26	96,32	<b>96,73</b>	95,63	91,46	84,78	75,00	56,25
35,00	35,00	40,23	45,97	62,08	84,49	97,05	<b>97,38</b>	96,49	93,09	87,50	79,03	61,76
40,00	40,00	45,45	51,30	66,96	87,09	97,60	<b>97,87</b>	97,14	94,34	89,66	82,35	66,67
45,00	45,00	50,56	56,38	71,32	89,22	98,04	<b>98,26</b>	97,66	95,34	91,41	85,14	71,05
50,00	50,00	55,56	61,24	75,25	91,01	98,39	<b>98,57</b>	98,08	96,15	92,86	87,50	75,00
55,00	55,00	60,44	65,88	78,79	92,52	98,68	<b>98,83</b>	98,42	96,83	94,08	89,53	78,57
60,00	60,00	65,22	70,33	82,01	93,82	98,92	<b>99,04</b>	98,71	97,40	95,12	91,30	81,82
65,00	65,00	69,89	74,58	84,95	94,95	99,13	<b>99,23</b>	98,96	97,89	96,02	92,86	84,78
70,00	70,00	74,47	78,66	87,64	95,94	99,30	<b>99,38</b>	99,17	98,31	96,81	94,23	87,50
75,00	75,00	78,95	82,58	90,12	96,81	99,46	<b>99,52</b>	99,35	98,68	97,50	95,45	90,00
80,00	80,00	83,33	86,34	92,40	97,59	99,59	<b>99,64</b>	99,51	99,01	98,11	96,55	92,31
85,00	85,00	87,63	89,95	94,51	98,29	99,71	<b>99,74</b>	99,66	99,30	98,66	97,54	94,44
90,00	90,00	91,84	93,43	96,47	98,91	99,82	<b>99,84</b>	99,78	99,56	99,15	98,44	96,43
95,00	95,00	95,96	96,78	98,30	99,48	99,91	<b>99,92</b>	99,90	99,79	99,60	99,25	98,28
100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	<b>100,00</b>	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00



**Figura 26:** Curvas de probabilidade pós-teste, considerando prevalências de TB nos pacientes com HIV/Aids de 1 a 100%, quando os pontos de corte são: (a) de 0 a 4; (b) de 5 a 8; e (c) de 9 a 11. Brasília DF, Brasil.

## 6. Discussão.

### 6.1. Identificação dos pacientes.

O sistema de notificações compulsórias do Ministério de Saúde é uma importante fonte de informação de agravos, utilizado na vigilância epidemiológica, no Brasil. Esse sistema está composto por diversas bases de dados, individualizadas segundo a doença notificada, como por exemplo: SINAN-TB que contém as notificações dos pacientes com TB, SINAN-Aids com as notificações dos pacientes com Aids, e assim, para todas as doenças de notificação compulsória. Essas bases de dados contêm uma enorme quantidade de informação, que freqüentemente são analisadas isoladamente (Cassano *et al.* 2000; Alves *et al.* 2003; Escosteguy *et al.* 2004; Passos *et al.* 2004; Saraceni *et al.* 2005; Toledo *et al.* 2006; Bierrenbach *et al.* 2007c; da Cunha *et al.* 2007); no entanto, cada vez mais estão sendo analisadas em conjunto com outras bases de dados, melhorando significativamente a informação mediante a identificação de uma maior quantidade de pacientes (Lapa *et al.* 2001; Bochner & Struchiner 2002; Saraceni & Leal Mdo 2003; Silveira Maia Elkhoury 2005; de Barros & Silva 2006; Silva *et al.* 2007).

Neste trabalho, a vinculação das bases foi essencial para a identificação dos pacientes com TB e HIV/Aids. A base de dados SINAN-TB registra informações clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e terapêuticas dos pacientes após o diagnóstico de TB. Na identificação dos pacientes co-infectados foi de grande utilidade o antecedente de Aids e a realização do teste de HIV. Este último apresentava quatro alternativas:

resultado positivo, negativo, teste em andamento e não realizado; no entanto deve-se anotar a presença de notificações em branco neste quesito, que finalmente não foram em número importante, 7 (0,3%) de 2084 notificações. Os pacientes sem referência do histórico de Aids e aqueles com testes de HIV em andamento ou não realizados, foram procurados nas bases de dados do laboratório de HIV do LACEN, SINAN-Aids e HIV da Secretaria da Saúde.

As bases de dados do laboratório de TB do LACEN e do SIM foram utilizadas também para identificar pacientes com TB que não se encontravam registrados no SINAN-TB. Após serem identificados, os pacientes foram vinculados a outras bases de dados, para verificar se apresentavam infecção pelo HIV.

Mediante este relacionamento de bancos de dados foram identificados 222 pacientes co-infectados, onde somente 10 (4,5%) não estavam notificados na base de dados do SINAN-TB, sendo encontrados nas bases de dados do laboratório de TB do LACEN e do SIM.

Das 2084 notificações de TB no SINAN – TB, 293 (14%) pacientes com testes de HIV em andamento estiveram nesta condição por mais de um ano devido à falta de atualização da informação no momento do encerramento do caso. Neste mesmo grupo de pacientes notificados ao SINAN - TB, 1367 (66%) não realizaram o teste de HIV. Este último grupo foi realmente uma das maiores limitações do estudo, pela grande quantidade de pacientes com TB sem investigação laboratorial sobre o HIV.

Frente a este problema, pode-se obter uma estimativa do número de co-infectados baseados nas porcentagens de HIV nos pacientes com TB ou de TB nos pacientes com Aids. Um estudo em uma coorte de 255 pacientes com Aids, em São Paulo, mostrou que após 22 meses de seguimento 19% dos pacientes desenvolveram

TB durante o seguimento (Santoro-Lopes *et al.* 2002). Outro estudo que avaliou as notificações de TB no Estado de São Paulo identificou 9,6% de pacientes com HIV nos pacientes com TB (Lima *et al.* 1997). Segundo a OMS, para o ano 2005, a proporção de HIV nos casos novos de TB variou entre 8,2 a 22,1% (World Health Organization 2007). Entretanto, deve-se levar em consideração que o esquema HAART foi introduzido em 1996 (Palella *et al.* 1998), e desde então, houve mudança na epidemia de Aids, diminuindo as infecções oportunistas, assim como a TB (Jones *et al.* 2000). Por tal motivo, baseado nessas publicações, o provável número de pacientes co-infectados no Distrito Federal variou de 152 a 411, em todo o período de estudo (2000 a 2004) (Tabela 22). Baseado nessa estimativa, os 222 pacientes identificados na pesquisa poderiam ter abrangido todos ou representar somente 54% dos 411 pacientes co-infectados estimados para o Distrito Federal.

**Tabela 22.** Número estimado de pacientes co-infectados calculados a partir das porcentagens de TB nos pacientes com Aids, ou de HIV nos pacientes com TB, no Distrito Federal para o período de 2000 a 2004, fundamentado em quatro fontes da literatura.

Autor, data da publicação	Ano de referência	TB nos pacientes com Aids	HIV nos pacientes com TB	Número de pacientes notificados	Pacientes co-infectados estimados
		(%)	(%)	<i>n</i>	<i>N</i>
Santoro-Lopez <i>et al</i> 2002	1998	18,8	-	1605 *	302
Lima <i>et al</i> 1997	1993	-	9,6	2084 **	200
Organização Mundial da Saúde 2007.	2005				
Média (mínimo-máximo)			14,0 (8,2 – 22,1)	1859 ***	260 (152 - 411)
Bierrenbach <i>et al</i> 2007a	2005		14,0	1859 ***	260

\* Número total de pacientes com Aids no DF entre 2000 a 2004, notificados ao SINAN - Aids.

\*\* Número total de pacientes com TB no DF entre 2000 a 2004, notificados ao SINAN - TB.

\*\*\* Número de casos novos de TB no DF entre 2000 a 2004, notificados ao SINAN - TB.



Fica evidente que é importante fazer a comparação dos registros do Sistema de Vigilância de TB com outras fontes de informação disponíveis, assim como, atualizar as informações das notificações mediante busca mais ativa nos serviços de verificação de óbitos, laboratórios de referência e estabelecimentos de saúde que atendem esses pacientes, e solicitar exames para HIV nos pacientes com TB.

## **6.2. Pacientes que participaram da pesquisa.**

Na primeira etapa do estudo, 222 pacientes foram identificados com a co-infecção HIV/Aids e TB, sendo excluídos 11 por serem menores de 18 anos e cinco por terem se transferido para fora do Distrito Federal. Na segunda etapa, dos 206 pacientes, 64 foram excluídos devido a óbito, e 51 não foram encontrados em nenhum estabelecimento de saúde que atende pacientes com HIV, no DF. Portanto, somente 91 pacientes co-infectados foram incluídos no estudo.

Nessa segunda etapa, foi analisado se os que morreram e os não encontrados, apresentavam características diferentes daqueles que foram incluídos na pesquisa. Para essa análise, foram utilizadas informações sobre sexo, idade no momento do diagnóstico de TB, condição da notificação e tipo de TB, registradas no SINAN – TB. Somente o sexo mostrou ser ligeiramente diferente entre os grupos, sugerindo que os 91 participantes da pesquisa foram representativos de todos os pacientes co-infectados no DF.

### **6.3. Fatores associados à TB nos pacientes com HIV / Aids.**

Este estudo mostrou um conjunto de variáveis relevantes nos pacientes com a co-infecção TB e HIV/Aids, as quais podem ser obtidas facilmente na entrevista e na avaliação laboratorial de rotina dos pacientes com HIV/Aids.

Nos pacientes com TB e HIV/Aids foram identificadas como relevantes cinco características epidemiológicas, uma terapêutica e uma laboratorial. As características epidemiológicas foram baixa escolaridade, renda mensal inferior a R\$ 600,00, mais de uma família residindo no mesmo domicílio, ter algum familiar com TB e ter apresentado toxoplasmose cerebral nos últimos dois anos. A característica terapêutica foi o não uso do mesmo esquema HAART durante os últimos 6 meses e, a laboratorial, foi apresentar alguma contagem de linfócitos T CD4+ com valor abaixo de 200 células /  $\mu$ l.

Outras características epidemiológicas avaliadas no estudo, que foram incluídas por sua relevância em outros cenários, não mostraram ser fatores de risco significativos. Na análise univariada, destacaram-se as seguintes variáveis: ter idade entre 18 a 40 anos, que é a faixa etária onde se concentra os casos de TB e HIV / Aids; ter trabalhado em algum estabelecimento de saúde, que mostrou ser protetor contra a TB, provavelmente pela maior informação referente à prevenção e mais fácil atendimento médico por sua condição de trabalho; ir a estabelecimentos de saúde para consulta médica, que acreditou-se ser um diferencial no acesso aos serviços de saúde; ter sido privado de liberdade, pelas condições de aglomeração nos presídios do país; consumo de drogas, pela associação com a transmissão do HIV/Aids; ter diagnóstico de HIV há menos de 4 anos, pelo pouco interesse ou negação da infecção

por alguns pacientes durante os primeiros anos após o diagnóstico, considerando que o interesse aumenta após a primeira infecção oportunista; e ter algum familiar com HIV, que foi pensado ser protetor, pelos cuidados que o paciente teria ao ver seu ente querido com a mesma a infecção.

#### **6.4. Características epidemiológicas.**

Algumas das características epidemiológicas consideradas significativas, como a baixa escolaridade, a renda e a aglomeração domiciliar, também foram apontadas como de alto risco para o desenvolvimento de TB nos pacientes com HIV/Aids, sobretudo nos países com marcadas desigualdades sociais e econômicas (Havlir & Barnes 1999). Na África do Sul, pacientes com baixas condições sócio-econômicas apresentaram um aumento de TB quando estavam em fase avançada da infecção por HIV. Essas condições sócio-econômicas consistiram em ter renda menor que US\$ 1500 por ano, ter menos de 8 anos de estudos, estar desempregado, ser de família chefiada por mulher que possuía três ou mais filhos e residir em condições de aglomeração domiciliar (mais de 1,5 pessoas por dormitório) (Badri *et al.* 2002). Esse cenário apresenta algumas semelhanças com o achado em nosso estudo, como a baixa escolaridade e a aglomeração domiciliar, no entanto, a renda foi muito menor, sendo menos da metade daquela de nossos pacientes. A baixa escolaridade também foi indicada como característica importante em um estudo no Brasil que abrangeu todos os pacientes notificados ao Programa Nacional de DST/Aids. Esse trabalho mostrou que não estudar ou estudar somente até a quarta série do ensino fundamental foi um risco importante associado à TB (Laguardia & Merchan-Hamann 2003).

O tempo de infecção pelo HIV é uma característica associada à TB difícil de mensurar, que foi avaliada indiretamente a partir do momento de diagnóstico do HIV, e não foi significativa. Não obstante, um estudo europeu que avaliou pacientes com HIV usuários de drogas intravenosas mostrou que o risco de adquirir TB depende da duração da infecção pelo HIV, aumentando significativamente em três ou quatro vezes na etapa relativamente precoce da infecção (do quarto ao sexto ano) e em cinco vezes na etapa mais avançada (no nono ano). Explicam que este fato pode ser devido às diferenças na patogênese da TB no curso da infecção pelo HIV, possivelmente pela reativação de *Mycobacterium tuberculosis* latente no período inicial da infecção pelo HIV e, posteriormente, pelo aumento da susceptibilidade a novas infecções pelo bacilo (van Asten *et al.* 2003).

Áreas com alto índice de aglomeração de pessoas são propícias para transmissão de TB, mas nesta pesquisa quando se avaliou as internações hospitalares, o trabalho em estabelecimentos de saúde, as consultas ambulatoriais e as reclusões prisionais não foi encontrado transmissão significativa nesses ambientes. Mediante técnicas moleculares, foi demonstrada a transmissão de *Mycobacterium tuberculosis* para pacientes com HIV, nas prisões de Botsuana (Lockman *et al.* 2001) e na Califórnia (Mohle-Boetani *et al.* 2002). A transmissão nosocomial também tem sido sinalizada como uma importante fonte de infecção exógena (Stead *et al.* 1985; Lawn & Wood 2005b). Com frequência, os estabelecimentos de saúde se encontram ocupados por pacientes com HIV, internados devido à TB ativa, em ambientes inadequados, juntos a outros pacientes com HIV, facilitando a transmissão nosocomial. Embora existam recomendações para manter baixo este tipo de transmissão, a carência de recursos é importante em muitas regiões, sendo inevitável a exposição quando a incidência de TB

se mantém alta e os diagnósticos são demorados e imprecisos, como aconteceu em um hospital universitário do Quênia onde a necropsia confirmou TB em todos os pacientes, mas somente metade foi diagnosticada durante a internação, mostrando o alto grau de exposição pela falta de diagnóstico oportuno (Rana *et al.* 2000). Por outro lado, nas cidades de Nova Iorque, São Francisco e São Paulo, o contato convencional e rotineiro também foi um mecanismo de transmissão de TB para os pacientes com HIV (Alland *et al.* 1994; Small *et al.* 1994; Ferrazoli *et al.* 2000).

Outras áreas com alto índice de aglomeração de pessoas e transmissão de TB, demonstrada mediante métodos moleculares, foram os garimpos da África do Sul (Godfrey-Faussett *et al.* 2000; Sonnenberg *et al.* 2001) e as choperias do mesmo país (Classen *et al.* 1999).

A moradia na rua não pôde ser avaliada como fator de risco, porque nenhum dos controles referiu esta condição. Houve quatro casos que moravam na rua no momento do diagnóstico da TB, talvez porque os pacientes com HIV que moram na rua somente vão aos estabelecimentos de saúde quando estão gravemente enfermos e, talvez por isso, não foram selecionados como controles.

As infecções oportunistas são variáveis de confusão na avaliação de qualquer doença fortemente associada com o HIV/Aids, porque os fatores de risco avaliados poderiam estar mais associados a elas que à presença de TB nos pacientes com HIV. As infecções oportunistas foram descritas entre os primeiros casos de HIV/Aids (Gottlieb *et al.* 1981), apresentando-se, com maior frequência quando os níveis de linfócitos T CD4+ estão abaixo de 200 células /  $\mu$ l. Atualmente, com a introdução e uso da HAART e a adequada restauração imune, as infecções oportunistas podem ser controladas, não constituindo o maior problema dos pacientes infectados pelo HIV, a menos que a

função imune se deteriore novamente ou apresentem complicações transitórias pela reconstituição imune (Palella *et al.* 1998; Kovacs & Masur 2000). Neste estudo, os fatores de risco avaliados foram ajustados com a presença de diversos tipos de infecções oportunistas freqüentes nos pacientes com HIV/Aids, sendo identificada, como característica relevante na análise multivariada, a presença de toxoplasmose cerebral nos últimos dois anos.

## 6.5. Características laboratoriais.

O valor dos linfócitos T CD4+ menor que 200 células/ $\mu$ l nos últimos dois anos foi mais freqüente nos pacientes com TB (82,4%) que nos controles (37,4%), e manteve-se significativo mesmo após o ajuste com as outras variáveis.

Vários estudos mostram que o nível de imunodepressão nos pacientes com HIV está associado com o acréscimo do risco de TB (Bocchino *et al.* 2000; Redpath *et al.* 2001) em cinco a seis vezes nos pacientes com imunodepressão grave (Antonucci *et al.* 1995; Castilla *et al.* 1997). No entanto, esse risco ocorre em menor proporção nos pacientes com altos valores de linfócitos T CD4+, o que é muito diferente das outras infecções oportunistas (Jones *et al.* 2000; Wood *et al.* 2000).

Em Gâmbia, um estudo de coorte retrospectivo mostrou que pacientes com HIV sem nenhuma terapia antiretroviral, apresentaram alta freqüência de TB quanto menor foi o nível de linfócitos T CD4+. Dos pacientes diagnosticados com TB, 49% apresentaram valores menores que 200 células/ $\mu$ l, 33% entre 200 a 500 e 18% tinham linfócitos T CD4+ acima de 500 células/ $\mu$ l (van der Sande *et al.* 2004). Foi mostrado na coorte de adolescentes e adultos com HIV do projeto do CDC, que os pacientes que desenvolveram TB apresentaram em média 27, 20, 30 e 62 linfócitos T CD4+/ $\mu$ l ,

respectivamente quando não tomaram antiretroviral, usaram monoterapia, dupla terapia e HAART (Kaplan *et al.* 2000). É evidente que os pacientes com HIV desenvolvem TB quando apresentam maior imunodeficiência; mesmo os casos que usam HAART, se a melhora imunológica não for consistente, os pacientes permanecem em alto risco de desenvolver a forma ativa da doença. Frequentemente, a falta de adesão à HAART e os baixos níveis de linfócitos T CD4+ no início desta terapia, são imputados como causa da pobre resposta imune (Girardi *et al.* 2005b).

## **6.6. Características terapêuticas.**

Cerca de 87,9% dos pacientes com TB e HIV / Aids não tomaram o mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses, enquanto isto só ocorreu em 39,6% dos pacientes sem TB, mostrando ser este um importante fator de risco. Este achado demonstra que o uso contínuo do mesmo esquema HAART durante os últimos 6 meses protege o paciente portador de HIV, da TB ativa.

Esta proteção vem sendo provada mediante a importante redução no risco de TB. Uma coorte de pacientes atendidos na Cidade do Cabo, na África do Sul, indicou uma redução de 81% de casos de TB nos pacientes com HIV (Badri *et al.* 2002). Redução de 80 e 92% também foi encontrada respectivamente em uma coorte que abrangeu 11 cidades nos Estados Unidos (Jones *et al.* 2000) e em outra coorte na Itália (Girardi *et al.* 2000). Outra coorte de pacientes no Rio de Janeiro mostrou uma tendência à redução de TB com o uso de HAART, que após ajuste com outras características não foi significativa (Santoro-Lopes *et al.* 2002).

O nível de imunodeficiência ao iniciar o esquema HAART e a resposta ao tratamento são determinantes importantes do risco de TB. Um estudo de coorte colaborativo entre a Europa e América do Norte mostrou alto risco de desenvolver TB quando o nível dos linfócitos T CD4+ no início do tratamento HAART foi baixo, e os casos que permaneceram com valores baixos de linfócitos T CD4+ nos seis meses seguintes o risco foi maior. Ademais, mostrou que, se após seis meses de iniciada a terapia a carga viral se mantinha acima de 400 cópias/ml, o risco de TB foi significativo (Girardi *et al.* 2005b).

Embora o esquema HAART reduza a incidência de TB nos pacientes infectados com HIV, o risco continua. Na Itália, o resultado de uma coorte de pacientes em tratamento antiretroviral, mostrou que dois terços dos que desenvolveram TB possuíam níveis de linfócitos T CD4+ menores que 150 células/ $\mu$ l, e o terço restante, tinha 250 a 550 células/ $\mu$ l, no momento do diagnóstico (Girardi *et al.* 2001).

Na África do Sul, um estudo de coorte em pacientes com HIV comparou o desenvolvimento de TB quando os pacientes estavam sob a ação do esquema HAART, e mostrou que apesar de adequada resposta virológica ao tratamento, o aumento dos linfócitos T CD4+ foi muito menor nos pacientes que desenvolveram TB, porque permaneceram em risco durante os 60 meses da pesquisa, quando comparados aos que não desenvolveram TB. Esse estudo mostrou que a mediana de acréscimo de linfócitos T CD4+ nos pacientes com TB foi 74 células/ $\mu$ l em todo o período da pesquisa, demonstrando resposta sub-ótima ao tratamento, enquanto nos pacientes sem TB foi 248 células/ $\mu$ l (Lawn *et al.* 2005a).

Para reduzir o risco de TB nos pacientes com HIV/Aids, a níveis da população geral é necessária a completa restauração da função imune mediante o uso do



esquema HAART. No entanto, existe cada vez mais evidencia que este objetivo não será possível na maioria dos pacientes, mesmo que haja resposta adequada à HAART (Lederman & Valdez 2000; Girardi *et al.* 2005b; Lawn *et al.* 2005a). A restauração imune mediante o uso de HAART pode deixar falhas na função imunológica que impedem uma adequada resposta a certos antígenos. Tudo indica que a proliferação de linfócitos T antígeno – específica contra *Mycobacterium tuberculosis* melhora nos primeiros seis meses de uso do esquema HAART, no entanto a resposta de hipersensibilidade retardada não é recuperada neste mesmo período, sobretudo quando a terapia é iniciada com níveis de linfócitos T CD4+ menores que 250 células/ $\mu$ l (Wendland *et al.* 1999; Valentine *et al.* 2000).

Os benefícios da HAART estão fortemente associados com o nível de adesão do paciente, que foi avaliado como o uso constante do mesmo esquema nos últimos seis meses, sendo de 60,4% nos pacientes sem TB e 12,1% nos pacientes com TB. Como resultado da constante replicação e mutação do HIV, tem sido sugerida a necessidade de 95% de adesão para suprimir a carga viral e evitar a aparição de infecções oportunistas (Paterson *et al.* 2000). Atualmente, as porcentagens de adesão ao tratamento antiretroviral tem variado entre 57 a 93% (Duran *et al.* 2001; Walsh & Sherr 2002; Palella *et al.* 2003; Oyugi *et al.* 2004), pelos motivos mais variados como reações adversas, complexidade da terapia, outras co-infecções com microorganismos não definidores de Aids e estágio da infecção pelo HIV (Fogarty *et al.* 2002; Bonolo Pde *et al.* 2005; Palella *et al.* 2006).

Em relação ao tratamento anti-retroviral, deve-se comentar que atualmente, o Brasil tem notoriedade na luta contra a Aids, sendo o primeiro país em desenvolvimento a proporcionar terapia anti-retroviral gratuita e com acesso universal

para todos os pacientes, realizando assim o que muitos acreditavam impossível, fornecer em forma efetiva a terapia anti-retroviral em um cenário de recursos limitados (Levi & Vitoria 2002; Chequer *et al.* 2005), o que indubitavelmente, é fundamental contra o desenvolvimento de TB nos pacientes com HIV/Aids.

Nessa pesquisa, quando foi inquerido o uso de INH nos casos e controles, ninguém referiu tê-la usado como quimioprofilaxia e tampouco se achou seu registro nas anotações. Como o desenho do estudo restringiu a informação aos dois últimos anos, provavelmente esse foi um dos motivos desse resultado. Outra explicação possível seria a falta de hábito de avaliar periodicamente a infecção por *Mycobacterium tuberculosis* mediante aplicação do PPD e assim diagnosticar e tratar precocemente a infecção antes que evolua à forma ativa da TB.

Ensaio clínico têm mostrado que o uso de INH como prevenção da forma ativa da TB reduz a incidência da doença entre os pacientes com HIV em até 70% daqueles com teste tuberculínico positivo (Whalen *et al.* 1997b; Bucher *et al.* 1999) sem apresentar interações quando associado à HAART (Gourevitch *et al.* 1999). Um estudo de intervenção realizado em uma coorte de pacientes que trabalhavam em um garimpo de ouro na África do Sul mostrou 48% de redução, sendo, portanto menor que o sugerido pelos ensaios clínicos, provavelmente pelas condições de aglomeração em que os pacientes trabalhavam (Grant *et al.* 2005). O uso de INH como quimioprofilaxia ou tratamento da infecção latente é uma recomendação da OMS e do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV e Aids (World Health Organization 2004a). Não obstante, não tem sido implementada por todos os países com alto risco de TB, em parte pelos obstáculos operacionais que incluem o não retorno do paciente para a leitura do teste tuberculínico e a dificuldade para diagnosticar corretamente a

TB, sobretudo quando é preciso realizar a radiografia de tórax em outro serviço (Aisu *et al.* 1995).

## **6.7. Modelo de predição clínica.**

O modelo desenvolvido a partir dos fatores de risco identificados mostrou especificidade de 100% quando o ponto de corte foi seis, indicando que se um paciente com HIV/Aids obtiver este valor ou mais, a probabilidade de desenvolver TB seria alta. A sensibilidade foi 100% no ponto de corte zero, indicando que a probabilidade de desenvolver TB seria bastante baixa.

Uma forma mais eficiente de demonstrar a relação entre a sensibilidade e especificidade baseada nos pontos de corte é a representação gráfica da curva ROC. Quanto mais próxima uma curva ROC estiver do ângulo superior esquerdo do gráfico, mais exata será. A curva ROC obtida apresentou-se muito próxima a esse ângulo, sendo o ponto de corte 4 o valor mais adjacente. Também se avaliou a área abaixo da curva, onde o modelo desenvolvido alcançou um valor de 94%, o que indica um excelente nível de discriminação da TB entre os pacientes com HIV/Aids (Hosmer & Lemeshow 2000).

Outra forma bastante eficiente de avaliar o modelo é estimando a probabilidade pós-teste, que indicaria a probabilidade que um paciente com HIV/Aids teria para desenvolver TB após aplicação do modelo final desenvolvido. Se o paciente obtiver pontuação seis, a probabilidade de desenvolver TB nos próximos seis meses aumenta consideravelmente, orientando a realização de maior investigação em busca do diagnóstico definitivo, mediante análise laboratorial como baciloscopia e cultura

para identificar o *Mycobacterium tuberculosis*, exames de imagens como radiografia, tomografia ou ressonância magnética, ou realizar procedimento invasivo como lavado bronco-alveolar ou biópsia à procura de melhor amostra biológica. Ao contrário, se a pontuação for igual ou menor que três, a probabilidade pós-teste é tão baixa que seria pouco provável desenvolver TB e assim, maiores esforços seriam envidados no diagnóstico de outras infecções oportunistas tão freqüentes nos pacientes com HIV/Aids.

As probabilidades pré e pós-teste ajudam o clínico a tomar decisão a partir dos dados da anamnese, exame físico, conhecimento do ambiente de trabalho e da prevalência das doenças na população que atende. Se a dúvida diagnóstica persiste e o conjunto de dados disponíveis não permite tomar uma decisão, o clínico vale-se de novo conjunto de dados, fornecidos pelos exames complementares, que podem aumentar a probabilidade diagnóstica, a ponto de permitir tomar uma decisão terapêutica ou, ao contrário, investir com mais ênfase na busca de diagnósticos alternativos.

## **6.8. Limitações**

Nas notificações ao Programa Nacional de Controle de TB, da base de dados SINAN – TB, existe uma proporção importante de pacientes que não realizaram o teste de HIV, gerando uma incerteza sobre a real magnitude da prevalência dos co-infectados. No entanto, o número de co-infectados foi calculado a partir das prevalências estimadas pelo Programa Nacional de DST e AIDS ou em diferentes publicações na literatura.

Embora fossem poucos os critérios de inclusão e exclusão neste estudo, foram excluídos os pacientes que não residiam no Distrito Federal, mas eram atendidos com alguma frequência nos serviços de saúde participantes do estudo. No entanto, o número destes pacientes foi pequeno em comparação ao total de co-infectados que residiam no Distrito Federal no período da pesquisa.

Como os pacientes tiveram que assinar o termo de consentimento informado, talvez isso possa ter conduzido à seleção de um grupo de pacientes relativamente mais motivados em participar da pesquisa.

O viés de memória sempre está presente nos estudos que avaliam fatos ocorridos no passado. Para diminuir este problema, as entrevistas e os dados referentes aos casos, coletados nos prontuários, estiveram limitados aos dois últimos anos antes de adoecer de TB, e em relação aos controles, aos dois últimos anos antes da entrevista.

A transferência de pacientes com TB para fora do Distrito Federal, no período de estudo, foi baixa, identificando-se somente cinco nesta situação.

A melhor estratégia para validar este tipo de modelo prognóstico é utilizar outra população, estudada por outros pesquisadores, o que difere do realizado neste trabalho.

## 7. Conclusões

Foi possível obter na entrevista e na avaliação laboratorial dos pacientes com HIV/Aids do Distrito Federal, características associadas à TB que definem o perfil desses pacientes. Estas características associadas foram: ter menos de 8 anos de estudos completos, renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00), mais de uma família que moravam no domicílio, algum familiar com TB, ter apresentado toxoplasmose cerebral, apresentar contagem de linfócitos T CD4+ < de 200 células/  $\mu$ l nos últimos dois anos e o não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses.

Foi possível desenvolver um modelo de predição baseado nas características clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e terapêuticas, para prognosticar o desenvolvimento de TB ativa nos pacientes com HIV / Aids.

## **8. Recomendação**

Este modelo deve ser validado em estudos longitudinais em diferentes grupos de pacientes e em cenários diversos antes que seja aplicado na prática clínica.

## 9. Referências bibliográficas

- Aisu T, Raviglione MC, van Praag E, *et al.* (1995) Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counselling and testing centre. *Aids* **9**, 267-273.
- Albert A (1982) On the use and computation of likelihood ratios in clinical chemistry. *Clin Chem* **28**, 1113-1119.
- Alland D, Kalkut GE, Moss AR, *et al.* (1994) Transmission of tuberculosis in New York City. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. *N Engl J Med* **330**, 1710-1716.
- Almeida Filho N & Rouquayrol MZ (2006) *Introdução à Epidemiologia*. Quarta Edição. Rio de Janeiro. Guanabara - Koogan.
- Alves MT, Silva AA, Nemes MI & Brito LG (2003) Tendências da incidência e da mortalidade por Aids no Maranhão, 1985 a 1998. *Rev Saude Publica* **37**, 177-182.
- Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC & Ippolito G (1995) Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *Jama* **274**, 143-148.
- Badri M, Wilson D & Wood R (2002) Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet* **359**, 2059-2064.
- Bailey WC, Gerald LB, Kimerling ME, *et al.* (2002) Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations. *Jama* **287**, 996-1002.
- Barquet N, Domingo P, Cayla JA, *et al.* (1997) Prognostic factors in meningococcal disease. Development of a bedside predictive model and scoring system. Barcelona Meningococcal Disease Surveillance Group. *Jama* **278**, 491-496.
- Bates DW & Lee TH (1992) Rapid classification of positive blood cultures. Prospective validation of a multivariate algorithm. *Jama* **267**, 1962-1966.
- Bates DW, Sands K, Miller E, *et al.* (1997) Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *J Infect Dis* **176**, 1538-1551.
- Bierrenbach AL, Bacelar A, Noronha E & Marinho MdF (2007a) Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004. *Rev Saude Publica* **41**, 24-33.



- Bierrenbach AL, Duarte E, Bacelar A & Marinho MdF (2007b) Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. *Rev Saude Publica* **41**, 15-23.
- Bierrenbach AL, Stevens AP, Bacelar A, *et al.* (2007c) Efeito da remoção de notificações repetidas sobre a incidência da tuberculose no Brasil. *Rev Saude Publica* **41**, 67-76.
- Bocchino M, Sanduzzi A & Bariffi F (2000) Mycobacterium tuberculosis and HIV co-infection in the lung: synergic immune dysregulation leading to disease progression. *Monaldi Arch Chest Dis* **55**, 381-388.
- Bochner R & Struchiner CJ (2002) Acidentes por animais peconhentos e sistemas nacionais de informação. *Cad Saude Publica* **18**, 735-746.
- Bonolo Pde F, Cesar CC, Acurcio FA, *et al.* (2005) Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *Aids* **19 Suppl 4**, S5-13.
- Boom WH (1996) The role of T-cell subsets in Mycobacterium tuberculosis infection. *Infect Agents Dis* **5**, 73-81.
- Breslow NE & Day NE (1980) *Statistical methods in cancer research. In: The analysis of case-control studies*. Vol I. Lyon, France. International Agency on Cancer.
- Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, *et al.* (1999) Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aids* **13**, 501-507.
- Camargo Jr KR & Coeli CM (2003) Reclink II. versão 2.5.11.250. Rio de Janeiro, Brasil.
- Cassano C, de Medeiros Frias LA & Valente JG (2000) Classificação por ocupação dos casos de AIDS no Brasil - 1995. *Cad Saude Publica* **16**, 53-64.
- Castilla J, Gutierrez A, Guerra L, *et al.* (1997) Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. *Aids* **11**, 1583-1588.
- Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, Secretaria de Vigilância em Saúde & Ministério da Saúde (2005) Análise da situação da tuberculose no Brasil nos anos noventa e início da década atual. *Bol Pneumol Sanit* **13**, 133 - 179.
- Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF & Hopewell PC (1987) Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical features, response to therapy, and survival. *Am Rev Respir Dis* **136**, 570-574.
- Chavanet P, Schaller C, Levy C, *et al.* (2007) Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infect* **54**, 328-336.

- Chequer P, Marins JR, Possas C, *et al.* (2005) AIDS research in Brazil. *Aids* **19 Suppl 4**, S1-3.
- Chien JW & Johnson JL (1998) Paradoxical reactions in HIV and pulmonary TB. *Chest* **114**, 933-936.
- Classen CN, Warren R, Richardson M, *et al.* (1999) Impact of social interactions in the community on the transmission of tuberculosis in a high incidence area. *Thorax* **54**, 136-140.
- Conte HA, Chen YT, Mehal W, Scinto JD & Quagliarello VJ (1999) A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med* **106**, 20-28.
- Corbett EL, Steketee RW, ter Kuile FO, Latif AS, Kamali A & Hayes RJ (2002) HIV-1/AIDS and the control of other infectious diseases in Africa. *Lancet* **359**, 2177-2187.
- Corbett EL, Watt CJ, Walker N, *et al.* (2003) The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* **163**, 1009-1021.
- da Cunha MD, Cavaliere FA, Hercules FM, Duraes SM, de Oliveira ML & de Matos HJ (2007) Os indicadores da hanseníase e as estratégias de eliminação da doença, em município endêmico do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* **23**, 1187-1197.
- Daley CL, Small PM, Schechter GF, *et al.* (1992) 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* **326**, 231-235.
- de Barros EN & Silva EM (2006) Vigilância epidemiológica do sarampo e da rubéola no Município de Campinas (SP), Brasil: confiabilidade dos dados. *Rev Panam Salud Publica* **19**, 172-178.
- Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, *et al.* (2002) Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *Aids* **16**, 75-83.
- Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B & Tompkins RK (1984) Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough--a statistical approach. *J Chronic Dis* **37**, 215-225.
- Dobbs F (1996) A scoring system for predicting group A streptococcal throat infection. *Br J Gen Pract* **46**, 461-464.

- Dore GJ, Correll PK, Li Y, Kaldor JM, Cooper DA & Brew BJ (1999) Changes to AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *Aids* **13**, 1249-1253.
- Dube MP, Holtom PD & Larsen RA (1992) Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* **93**, 520-524.
- Duran S, Spire B, Raffi F, *et al.* (2001) Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clin Trials* **2**, 38-45.
- Dworkin MS, Wan PC, Hanson DL & Jones JL (1999) Progressive multifocal leukoencephalopathy: improved survival of human immunodeficiency virus-infected patients in the protease inhibitor era. *J Infect Dis* **180**, 621-625.
- Dye C (2006) Global epidemiology of tuberculosis. *Lancet* **367**, 938-940.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V & Raviglione MC (1999) Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *Jama* **282**, 677-686.
- Ebell MH (2001) *Evidence-Based Diagnosis: A Handbook of Clinical Prediction Rules*. New York. Springer-Verlag, Inc.
- Escosteguy CC, Medronho Rde A, Madruga R, Dias HG, Braga RC & Azevedo OP (2004) [Epidemiologic surveillance and evaluation of meningitis hospital care]. *Rev Saude Publica* **38**, 657-663.
- Espana PP, Capelastegui A, Gorordo I, *et al.* (2006) Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* **174**, 1249-1256.
- Espinal MA, Perez EN, Baez J, *et al.* (2000) Infectiousness of Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet* **355**, 275-280.
- Ferrazoli L, Palaci M, Marques LR, *et al.* (2000) Transmission of tuberculosis in an endemic urban setting in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* **4**, 18-25.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, *et al.* (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* **336**, 243-250.
- Fishman JE, Saraf-Lavi E, Narita M, Hollender ES, Ramsinghani R & Ashkin D (2000) Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: transient chest radiographic worsening after initiation of antiretroviral therapy. *Am J Roentgenol* **174**, 43-49.

- Flanders WD, Tucker G, Krishnadasan A, Martin D, Honig E & McClellan WM (1999) Validation of the pneumonia severity index. Importance of study-specific recalibration. *J Gen Intern Med* **14**, 333-340.
- Fogarty L, Roter D, Larson S, Burke J, Gillespie J & Levy R (2002) Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. *Patient Educ Couns* **46**, 93-108.
- Garcia de Viedma D, Marin M, Hernangomez S, *et al.* (2002) Tuberculosis recurrences: reinfection plays a role in a population whose clinical/epidemiological characteristics do not favor reinfection. *Arch Intern Med* **162**, 1873-1879.
- Garrait V, Cadranet J, Esvant H, *et al.* (1997) Tuberculosis generates a microenvironment enhancing the productive infection of local lymphocytes by HIV. *J Immunol* **159**, 2824-2830.
- Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, *et al.* (2000) Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *Aids* **14**, 1985-1991.
- Girardi E, Lauria FN & Ippolito G (2005a) HIV/AIDS in 2004: the epidemiologist's point of view. *Cell Death Differ* **12 Suppl 1**, 837-844.
- Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, *et al.* (2001) Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* **26**, 326-331.
- Girardi E, Sabin CA, d'Arminio Monforte A, *et al.* (2005b) Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis* **41**, 1772-1782.
- Glynn JR, Yates MD, Crampin AC, *et al.* (2004) DNA fingerprint changes in tuberculosis: reinfection, evolution, or laboratory error? *J Infect Dis* **190**, 1158-1166.
- Godfrey-Faussett P, Sonnenberg P, Shearer SC, *et al.* (2000) Tuberculosis control and molecular epidemiology in a South African gold-mining community. *Lancet* **356**, 1066-1071.
- Goletti D, Weissman D, Jackson RW, *et al.* (1996) Effect of Mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation. *J Immunol* **157**, 1271-1278.
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, *et al.* (1981) Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* **305**, 1425-1431.

- Gourevitch MN, Hartel D, Selwyn PA, Schoenbaum EE & Klein RS (1999) Effectiveness of isoniazid chemoprophylaxis for HIV-infected drug users at high risk for active tuberculosis. *Aids* **13**, 2069-2074.
- Grant AD, Charalambous S, Fielding KL, *et al.* (2005) Effect of routine isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV-infected men in South Africa: a novel randomized incremental recruitment study. *Jama* **293**, 2719-2725.
- Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI & Greenland P (1981) Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. Principles and applications. *Ann Intern Med* **94**, 557-592.
- Grulich AE (1999) AIDS-associated non-Hodgkin's lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* **21 Suppl 1**, S27-30.
- Havlir DV & Barnes PF (1999) Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* **340**, 367-373.
- Haynes B, Sackett DL, Guyatt GH & Tugwell P (2006) *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. 3rd Edition. United States of America. Lippincott Williams & Wilkins.
- Hoehn B, Viel JF, Paquot C, Gerard A & Canton P (1995) Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **14**, 267-274.
- Hosmer DW & Lemeshow S (2000) *Applied Logistic Regression*. 2nd Edition. United States of America. John Wiley & Son.
- Ieong MH, Reardon CC, Levitz SM & Kornfeld H (2000) Human immunodeficiency virus type 1 infection of alveolar macrophages impairs their innate fungicidal activity. *Am J Respir Crit Care Med* **162**, 966-970.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2007) *Projeção da População do Brasil: 1980-2050*. Brasília, DF. <http://www.ibge.gov.br/home/>. Late access date: 12/01/2007.
- Jacobson MA & French M (1998) Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy. *Aids* **12 Suppl A**, S157-163.
- Jacobson MA, Stanley H, Holtzer C, Margolis TP & Cunningham ET (2000) Natural history and outcome of new AIDS-related cytomegalovirus retinitis diagnosed in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* **30**, 231-233.

- Jasmer RM, Hahn JA, Small PM, *et al.* (1999) A molecular epidemiologic analysis of tuberculosis trends in San Francisco, 1991-1997. *Ann Intern Med* **130**, 971-978.
- Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS & DeCock KM (2000) HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. The Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Group. *Int J Tuberc Lung Dis* **4**, 1026-1031.
- Joshi N, Localio AR & Hamory BH (1992) A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* **93**, 135-142.
- Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, *et al.* (2000) Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* **30 Suppl 1**, S5-14.
- Katz MH, Baron RB & Grady D (1991) Risk stratification of ambulatory patients suspected of Pneumocystis pneumonia. *Arch Intern Med* **151**, 105-110.
- Kleinbaum DG (1998) *Logistic Regression: A self-learning text*. 5th Edition. United States of America. Springer.
- Kovacs JA & Masur H (2000) Prophylaxis against opportunistic infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* **342**, 1416-1429.
- Laguardia J & Merchan-Hamann E (2003) Factores de riesgo para la enfermedad tuberculosa en los casos de SIDA notificados en Brasil, 1980 a 2000. *Rev Esp Salud Publica* **77**, 553-565.
- Lapa T, Ximenes R, Silva NN, Souza W, Albuquerque M & Camposana G (2001) Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. *Cad Saude Publica* **17**, 1153-1162.
- Lawn SD, Badri M & Wood R (2005a) Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. *Aids* **19**, 2109-2116.
- Lawn SD, Butera ST & Folks TM (2001a) Contribution of immune activation to the pathogenesis and transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Clin Microbiol Rev* **14**, 753-777.
- Lawn SD, Butera ST & Shinnick TM (2002) Tuberculosis unleashed: the impact of human immunodeficiency virus infection on the host granulomatous response to Mycobacterium tuberculosis. *Microbes Infect* **4**, 635-646.
- Lawn SD, Rudolph D, Ackah A, Coulibaly D, Wiktor S & Lal RB (2001b) Lack of induction of interleukin-2-receptor-alpha in patients with tuberculosis and human

immunodeficiency virus co-infection: implications for pathogenesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **95**, 449-452.

Lawn SD & Wood R (2005b) Incidence of tuberculosis during highly active antiretroviral therapy in high-income and low-income countries. *Clin Infect Dis* **41**, 1783-1786.

Ledergerber B, Egger M, Erard V, *et al.* (1999) AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *Jama* **282**, 2220-2226.

Lederman MM & Valdez H (2000) Immune restoration with antiretroviral therapies: implications for clinical management. *Jama* **284**, 223-228.

Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD, Samra Z & Drucker M (1991) Predictive index for optimizing empiric treatment of gram-negative bacteremia. *J Infect Dis* **163**, 193-196.

Levi GC & Vitoria MA (2002) Fighting against AIDS: the Brazilian experience. *Aids* **16**, 2373-2383.

Lima MM, Belluomini M, Almeida MM & Arantes GR (1997) Co-infecção HIV/tuberculose: necessidade de uma vigilância mais efetiva. *Rev Saude Publica* **31**, 217-220.

Lockman S, Sheppard JD, Braden CR, *et al.* (2001) Molecular and conventional epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Botswana: a population-based prospective study of 301 pulmonary tuberculosis patients. *J Clin Microbiol* **39**, 1042-1047.

McGinn TG, Deluca J, Ahlawat SK, Mobo BH, Jr. & Wisnivesky JP (2003) Validation and modification of streptococcal pharyngitis clinical prediction rules. *Mayo Clin Proc* **78**, 289-293.

Merchan-Hamann E, Tauil PL & Costa MP (2000) Terminologia das medidas e indicadores em epidemiologia: Subsídios para uma possível padronização da nomenclatura. *Informe Epidemiológico do SUS* **9**, 273 - 284.

Microsoft® Corporation (2003) Microsoft Office Access.

Ministério da Saúde (2005) *Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: relatório de situação: Distrito Federal*. Ministério da Saúde, Brasília, DF.

Ministério da Saúde (2006) *Boletim Epidemiológico - Aids e DST: 01ª - 26ª semanas epidemiológicas de 2006*. Ministério da Saúde, Brasília, DF.

- Ministério da Saúde & Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS (2007) *População Residente: Notas Técnicas*. Brasília, DF. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/popdescr.htm>. Late access date: 12/01/2007.
- Ministério da Saúde & Fundação Nacional de Saúde (2002) *Tuberculose – guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, DF.
- Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde & Departamento de Análise de Situação em Saúde (2005) *Análise da situação da tuberculose no Brasil. Morbidade por tuberculose - 2000 a 2003, mortalidade por tuberculose. Saúde Brasil 2005: Uma análise da situação de saúde no Brasil*. Brasília, DF.
- Miralles P, Berenguer J, Garcia de Viedma D, *et al.* (1998) Treatment of AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy with highly active antiretroviral therapy. *Aids* **12**, 2467-2472.
- Mohle-Boetani JC, Miguelino V, Dewsnup DH, *et al.* (2002) Tuberculosis outbreak in a housing unit for human immunodeficiency virus-infected patients in a correctional facility: transmission risk factors and effective outbreak control. *Clin Infect Dis* **34**, 668-676.
- Mouton Y, Alfandari S, Valette M, *et al.* (1997) Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. Federation National des Centres de Lutte contre le SIDA. *Aids* **11**, F101-105.
- Murray CJ & Lopez AD (1997) Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* **349**, 1269-1276.
- Mylotte JM, Naughton B, Saludades C & Maszarovics Z (1998) Validation and application of the pneumonia prognosis index to nursing home residents with pneumonia. *J Am Geriatr Soc* **46**, 1538-1544.
- Nakata K, Rom WN, Honda Y, *et al.* (1997) Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* **155**, 996-1003.
- Narita M, Ashkin D, Hollender ES & Pitchenik AE (1998) Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* **158**, 157-161.
- Newman SC (2001) *Biostatistical Methods in Epidemiology*. United States of America. John Wiley & Son.
- Nunn P, Williams B, Floyd K, Dye C, Elzinga G & Raviglione M (2005) Tuberculosis control in the era of HIV. *Nat Rev Immunol* **5**, 819-826.



- Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Charlebois ED, *et al.* (2004) Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* **36**, 1100-1102.
- Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, *et al.* (2006) Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **43**, 27-34.
- Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, *et al.* (1998) Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* **338**, 853-860.
- Palella FJ, Jr., Deloria-Knoll M, Chmiel JS, *et al.* (2003) Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Intern Med* **138**, 620-626.
- Passos MN, Santos LM, Pereira MR, *et al.* (2004) Diferencas clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorrida no município do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* **37**, 293-295.
- Paterson DL, Swindells S, Mohr J, *et al.* (2000) Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* **133**, 21-30.
- Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR & Feinstein AR (1996) A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* **49**, 1373-1379.
- Perlman DC, El-Helou P & Salomon N (1999) Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect* **14**, 344-352.
- Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, *et al.* (1997) Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* **25**, 242-246.
- Poses RM, Cebul RD, Collins M & Fager SS (1986) The importance of disease prevalence in transporting clinical prediction rules. The case of streptococcal pharyngitis. *Ann Intern Med* **105**, 586-591.
- Rana FS, Hawken MP, Mwachari C, *et al.* (2000) Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* **24**, 23-29.

- Redpath S, Ghazal P & Gascoigne NR (2001) Hijacking and exploitation of IL-10 by intracellular pathogens. *Trends Microbiol* **9**, 86-92.
- Reid A, Scano F, Getahun H, *et al.* (2006) Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, and support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *Lancet Infect Dis* **6**, 483-495.
- Sant'Anna CC, Santos MA & Franco R (2004) Diagnosis of pulmonary tuberculosis by score system in children and adolescents: a trial in a reference center in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* **8**, 305-310.
- Santoro-Lopes G, de Pinho AM, Harrison LH & Schechter M (2002) Reduced risk of tuberculosis among Brazilian patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* **34**, 543-546.
- Saraceni V, da Cruz MM, Lauria Lde M & Durovni B (2005) Trends and characteristics of AIDS mortality in the Rio de Janeiro city after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis* **9**, 209-215.
- Saraceni V & Leal Mdo C (2003) Avaliação da efetividade das campanhas para eliminacao da sífilis congênita na redução da morbi-mortalidade perinatal: Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. *Cad Saude Publica* **19**, 1341-1349.
- Schlesselman JJ (1982) *Case-control studies: Design, conduct, analysis*. New York. Oxford University Press.
- Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (2004) *Boletim epidemiológico: Descrição da situação epidemiológica da infecção pelo HIV, da Aids e das demais doenças sexualmente transmissíveis no Distrito Federal*. Brasília. [http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD\\_CHAVE=27234](http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD_CHAVE=27234). Late access date: 12/01/2007.
- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, *et al.* (1989) A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* **320**, 545-550.
- Silva C, Vitral CL, Barcellos C, Kawa H, Gracie R & Rosa ML (2007) Hepatite A no Município do Rio de Janeiro, Brasil: padrão epidemiológico e associação das variáveis sócio-ambientais. Vinculando dados do SINAN aos do Censo Demográfico. *Cad Saude Publica* **23**, 1553-1564.
- Silveira Maia Elkhoury AN (2005) Avaliação dos registros de morbimortalidade da Leishmaniose visceral em sistemas de informações do SUS. *Instituto de Saúde Coletiva*. Bahía, Universidade Federal de Bahia.

- Small PM, Hopewell PC, Singh SP, *et al.* (1994) The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* **330**, 1703-1709.
- Solari L, Acuna-Villaorduna C, Soto A, *et al.* (2008) A clinical prediction rule for pulmonary tuberculosis in emergency departments. *Int J Tuberc Lung Dis* **12**, 619-624.
- Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B & Godfrey-Faussett P (2001) HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* **358**, 1687-1693.
- Stata Corporation (2007) Stata: Data Analysis and Statistical Software. version: Intercooled 9,2. Texas, USA.
- Stead WW, Lofgren JP, Warren E & Thomas C (1985) Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* **312**, 1483-1487.
- Straus S, Richardson WS, Glasziou P & Haynes RB (2005) *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. 3rd edition. United States of America. Elsevier.
- Tattevin P, Egmann G, Casalino E, Fleury L, Ruel M & Bouvet E (2000) Development of a predictive model for respiratory isolation of patients suspected of having pulmonary tuberculosis. *Rev Med Interne* **21**, 533-541.
- Toledo AL, Escosteguy CC, Medronho Rde A & Andrade FC (2006) Confiabilidade do diagnostico final de dengue na epidemia 2001-2002 no Municipio do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* **22**, 933-940.
- Toossi Z, Nicolacakis K, Xia L, Ferrari NA & Rich EA (1997) Activation of latent HIV-1 by Mycobacterium tuberculosis and its purified protein derivative in alveolar macrophages from HIV-infected individuals in vitro. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* **15**, 325-331.
- UNAIDS & World Health Organization (2007) *AIDS epidemic update. December 2007*. UNAIDS and WHO, Geneve.
- Valentine F, Peiperl L, Chiliade P, McMeeking A, Paolino A & Gonzalez C (2000) The occurrence of opportunistic infections (OIS) at relatively high CD4 levels is associated with an antigen-specific absence of lymphocyte proliferative responses (LPR) [abstract 580]. *7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection*.
- van Asten L, Langendam M, Zangerle R, *et al.* (2003) Tuberculosis risk varies with the duration of HIV infection: a prospective study of European drug users with known date of HIV seroconversion. *Aids* **17**, 1201-1208.

- van der Sande MA, Schim van der Loeff MF, Bennett RC, *et al.* (2004) Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2. *Aids* **18**, 1933-1941.
- Van Rheezen P (2002) The use of the paediatric tuberculosis score chart in an HIV-endemic area. *Trop Med Int Health* **7**, 435-441.
- van Rie A, Warren R, Richardson M, *et al.* (1999) Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med* **341**, 1174-1179.
- Verver S, Warren RM, Munch Z, *et al.* (2004) Transmission of tuberculosis in a high incidence urban community in South Africa. *Int J Epidemiol* **33**, 351-357.
- Walsh JC, Jones CD, Barnes EA, Gazzard BG & Mitchell SM (1998) Increasing survival in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis treated with combination antiretroviral therapy including HIV protease inhibitors. *Aids* **12**, 613-618.
- Walsh JC & Sherr L (2002) An assessment of current HIV treatment adherence services in the UK. *AIDS Care* **14**, 329-334.
- Wasson JH & Sox HC (1996) Clinical prediction rules. Have they come of age? *Jama* **275**, 641-642.
- Wasson JH, Sox HC, Neff RK & Goldman L (1985) Clinical prediction rules. Applications and methodological standards. *N Engl J Med* **313**, 793-799.
- Wendel KA & Sterling TR (2002) Tuberculosis and HIV. *AIDS Clin Care* **14**, 9-15.
- Wendland T, Furrer H, Vernazza PL, *et al.* (1999) HAART in HIV-infected patients: restoration of antigen-specific CD4 T-cell responses in vitro is correlated with CD4 memory T-cell reconstitution, whereas improvement in delayed type hypersensitivity is related to a decrease in viraemia. *Aids* **13**, 1857-1862.
- Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M & Ellner J (1995) Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* **151**, 129-135.
- Whalen C, Horsburgh CR, Jr., Hom D, Lahart C, Simberkoff M & Ellner J (1997a) Site of disease and opportunistic infection predict survival in HIV-associated tuberculosis. *Aids* **11**, 455-460.
- Whalen C, Okwera A, Johnson J, *et al.* (1996) Predictors of survival in human immunodeficiency virus-infected patients with pulmonary tuberculosis. The Makerere University-Case Western Reserve University Research Collaboration. *Am J Respir Crit Care Med* **153**, 1977-1981.

- Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, *et al.* (1997b) A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. *N Engl J Med* **337**, 801-808.
- Whitcup SM (2000) Cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Jama* **283**, 653-657.
- Williams JW, Jr., Simel DL, Roberts L & Samsa GP (1992) Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* **117**, 705-710.
- Wisnivesky JP, Henschke C, Balentine J, Willner C, Deloire AM & McGinn TG (2005a) Prospective validation of a prediction model for isolating inpatients with suspected pulmonary tuberculosis. *Arch Intern Med* **165**, 453-457.
- Wisnivesky JP, Kaplan J, Henschke C, McGinn TG & Crystal RG (2000) Evaluation of clinical parameters to predict Mycobacterium tuberculosis in inpatients. *Arch Intern Med* **160**, 2471-2476.
- Wisnivesky JP, Serebrisky D, Moore C, Sacks HS, Iannuzzi MC & McGinn T (2005b) Validity of clinical prediction rules for isolating inpatients with suspected tuberculosis. A systematic review. *J Gen Intern Med* **20**, 947-952.
- Woo KS, Lam YM, Kwok HT, Tse LK & Vallance-Owen J (1989) Prognostic index in prediction of mortality from infective endocarditis. *Int J Cardiol* **24**, 47-54.
- Wood R, Maartens G & Lombard CJ (2000) Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1-infected adults from communities with a low or very high incidence of tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* **23**, 75-80.
- World Health Organization (2004a) *TB/HIV: a clinical manual*. WHO, Geneva.
- World Health Organization (2004b) *World Health Report 2004: Changing History*. WHO, Geneva.
- World Health Organization (2006a) *Global Health Atlas*. WHO, Geneva. <http://www.who.int/globalatlas/>. Late access date: January 12, 2007.
- World Health Organization (2006b) *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2006*. WHO, Geneva.
- World Health Organization (2007) *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2007*. WHO, Geneva.

## 10. Anexos

### Classificação e codificação de todas as características avaliadas

A informação dos casos refere-se ao momento do diagnóstico de TB ou até dois anos antes. Do mesmo modo a informação dos controles refere-se ao momento da inclusão ou até dois anos antes. Todas as variáveis foram agrupadas em duas categorias, uma se refere ao grupo avaliado (código 1) e a outra ao grupo de comparação (código 0).

Tabela A: Classificação e codificação das características gerais. Brasília DF, Brasil.

Características	Categorias	Código
Sexo	Masculino	1
	Feminino	0
Idade	18 a 40 anos	1
	> 40 anos	0
Anos de estudos completos	< 8 anos	1
	≥ 8 anos	0
Número de pessoas que moravam no domicílio	> 3	1
	≤ 3	0
Número de dormitórios no domicílio	< 3	1
	≥ 3	0
Número de janelas no domicílio	< 2	1
	≥ 2	0
Tipo de trabalho	Não trabalha	1
	Estudante, empregado, trabalhador autônomo, dona de casa, aposentado e outros	0
Renda mensal	< R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	1
	≥ R\$ 600,00 (US\$ 300,00)	0
Condição da moradia	Morador de rua	1
	Casa alugada, casa própria e outros	0
Número de famílias que moravam no domicílio	> 1	1
	1	0
Água potável no domicílio	Ausência	1
	Presença	0
Esgoto no domicílio	Ausência	1
	Presença	0

Tabela A (continuação): Classificação e codificação das características gerais. Brasília DF, Brasil.

Características	Categorias	Código
Trabalho em estabelecimento de saúde	Sim	1
	Não	0
Se foi privado de liberdade	Sim	1
	Não	0
Se foi hospitalizado	Sim	1
	Não	0
Ir a estabelecimento de saúde	Para consulta médica	1
	Não, para controle pré-natal, como acompanhante, visitou algum paciente com TB	0
Abuso de álcool	Sim	1
	Não	0
Ser fumante	Sim	1
	Não	0
Consumo de drogas <sup>§</sup>	Sim	1
	Não	0
Tempo de diagnóstico de HIV	< 4 anos	1
	≥ 4 anos	0
Algum doente com TB na família	Sim	1
	Não	0
Algum doente com HIV na família	Sim	1
	Não	0

<sup>§</sup> Não inclui consumo de álcool ou cigarros.

Tabela B: Classificação e codificação das características clínicas. Brasília DF, Brasil.

Características	Categorias	Código
Algum critério de Aids	Sim	1
	Não	0
Candidíase	Sim	1
	Não	0
Pneumocistose	Sim	1
	Não	0
Herpes zoster	Sim	1
	Não	0
Toxoplasmose cerebral	Sim	1
	Não	0
Histoplasose	Sim	1
	Não	0
Herpes simples	Sim	1
	Não	0
Sarcoma de Kaposi	Sim	1
	Não	0
Pneumonia bacteriana	Sim	1
	Não	0
Hepatite C	Sim	1
	Não	0
Hepatite B	Sim	1
	Não	0
Criptococose	Sim	1
	Não	0



Tabela C: Classificação e codificação das características laboratoriais. Brasília DF, Brasil.

Características	Categorias	Código
Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l nos últimos 2 anos	Sim	1
	Não	0
Último valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/ $\mu$ l	Sim	1
	Não	0
Valor da carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ >5) nos últimos 2 anos	Sim	1
	Não	0
Último valor da carga viral > 100.000 cópias/ml ( $\log_{10}$ > 5)	Sim	1
	Não	0

Tabela D: Classificação e codificação das características terapêuticas. Brasília DF, Brasil.

Características	Categorias	Código
Uso de um mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses	Sim	0
	Não *	1
Uso de um mesmo esquema HAART (contendo IP <sup>¥</sup> ) nos últimos 6 meses	Sim	0
	Não **	1
Uso de SMX-TMP <sup>€</sup> como quimioprofilaxia nos últimos 6 meses	Sim	0
	Não	1
Uso de INH <sup>£</sup> como quimioprofilaxia no último ano.	Sim	0
	Não	1

<sup>¥</sup> IP = Inibidor da protease. <sup>€</sup> SMX-TMP = Sulfametoxazol - trimetoprima. <sup>£</sup> INH = Isoniazida.

\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram terapia antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o HAART nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

\*\* Incluí os pacientes que:

- Nunca usaram terapia antiretroviral; ou
- Não tomaram ou descontinuaram o HAART (contendo IP) nos últimos 6 meses; ou
- O último esquema HAART (contendo IP) foi tomado de 1 a 5 meses nos últimos 6 meses.

Tabela E. Pontuação obtida pelos controles, calculada a partir dos escores de cada variável. Brasília DF, Brasil.

n	A	B	C	D	E	F	G	Pontuação
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	1	0	0	0	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	1	0	1
22	0	1	0	0	0	0	0	1
23	0	1	0	0	0	0	0	1
24	1	0	0	0	0	0	0	1
25	0	0	0	0	1	0	0	1
26	0	0	0	0	0	1	0	1
27	0	0	0	0	0	1	0	1
28	0	0	0	0	0	1	0	1
29	0	1	0	0	0	0	0	1
30	1	0	0	0	0	0	0	1
31	0	0	0	0	0	1	0	1
32	0	0	0	0	0	1	0	1
33	0	1	0	0	0	0	0	1
34	1	0	0	0	0	0	0	1
35	0	0	0	0	0	0	2	2
36	1	0	0	0	0	1	0	2
37	0	1	0	0	0	1	0	2
38	0	0	0	0	0	0	2	2
39	0	0	0	0	0	0	2	2
40	0	0	0	0	0	0	2	2
41	0	1	0	0	0	1	0	2
42	0	0	0	0	0	0	2	2
43	0	0	0	0	0	0	2	2
44	0	0	0	0	0	0	2	2
45	0	0	0	0	0	0	2	2
46	0	0	0	0	0	0	2	2
47	0	1	0	0	0	1	0	2
48	0	0	0	0	0	0	2	2
49	0	0	0	0	0	0	2	2
50	0	1	0	0	0	1	0	2

Tabela E. (continuação) Pontuação obtida pelos controles, calculada a partir dos escores de cada variável. Brasília DF, Brasil.

n	A	B	C	D	E	F	G	Pontuação
51	0	0	0	0	0	0	2	2
52	0	0	0	0	0	0	2	2
53	1	0	0	0	0	1	0	2
54	0	0	0	0	1	1	0	2
55	0	1	0	0	0	1	0	2
56	0	0	0	0	0	0	2	2
57	0	0	0	0	0	0	2	2
58	0	1	0	0	0	1	0	2
59	0	0	0	0	0	0	2	2
60	0	0	0	0	0	0	2	2
61	0	1	0	0	0	1	0	2
62	0	0	0	0	0	0	2	2
63	0	0	0	0	0	0	2	2
64	0	1	2	0	0	0	0	3
65	1	1	0	0	0	1	0	3
66	0	0	0	0	0	1	2	3
67	0	0	2	0	0	1	0	3
68	0	1	0	0	0	0	2	3
69	0	1	0	0	0	0	2	3
70	0	0	0	0	0	1	2	3
71	1	1	0	0	0	1	0	3
72	0	1	0	0	0	0	2	3
73	0	0	0	0	0	1	2	3
74	0	0	0	0	0	1	2	3
75	0	0	0	0	0	1	2	3
76	1	1	0	0	0	1	0	3
77	0	1	0	0	0	0	2	3
78	0	0	0	0	0	1	2	3
79	0	0	0	0	0	1	2	3
80	1	1	0	0	0	1	0	3
81	1	1	0	0	0	1	0	3
82	0	1	0	0	1	1	0	3
83	1	1	0	0	0	1	0	3
84	0	1	0	3	0	0	0	4
85	0	1	2	0	0	1	0	4
86	1	1	0	0	0	0	2	4
87	1	1	0	0	0	0	2	4
88	1	1	0	0	0	0	2	4
89	1	1	0	0	0	0	2	4
90	0	0	0	0	1	1	2	4
91	1	0	0	0	1	1	2	5

A = Menos de 8 anos de estudos completos (1 ponto);

B = Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (1 ponto);

C = Número de famílias que moravam no domicílio > 1 (3 pontos);

D = Ter doente com TB na família (2 pontos);

E = Toxoplasmose cerebral (1 ponto);

F = Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/  $\mu$ l nos últimos dois anos (1 ponto);

G = Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (2 pontos)

Tabela F. Pontuação obtida pelos casos, calculada a partir dos escores de cada variável.  
Brasília DF, Brasil.

n	A	B	C	D	E	F	G	Pontuação
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	2	2
3	1	1	0	0	0	0	0	2
4	0	1	0	0	0	1	0	2
5	0	0	0	0	0	0	2	2
6	1	1	0	0	0	0	0	2
7	0	0	0	0	0	1	2	3
8	0	0	0	0	0	1	2	3
9	0	1	0	0	1	1	0	3
10	0	1	0	0	1	1	0	3
11	1	1	0	0	0	0	2	4
12	1	1	0	0	0	0	2	4
13	0	1	0	0	0	1	2	4
14	1	1	0	0	0	0	2	4
15	0	1	0	0	0	1	2	4
16	1	0	0	0	0	1	2	4
17	1	0	0	0	0	1	2	4
18	1	1	0	0	1	1	0	4
19	0	0	0	0	1	1	2	4
20	0	1	0	0	0	1	2	4
21	1	0	0	0	0	1	2	4
22	0	1	0	0	0	1	2	4
23	1	0	0	0	0	1	2	4
24	1	0	0	0	0	1	2	4
25	1	1	0	0	1	1	0	4
26	0	0	0	0	1	1	2	4
27	0	1	0	0	0	1	2	4
28	1	0	0	0	0	1	2	4
29	0	1	0	0	1	0	2	4
30	0	1	0	0	0	1	2	4
31	1	1	0	0	0	1	2	5
32	1	1	0	0	0	1	2	5
33	1	1	0	0	0	1	2	5
34	1	1	0	0	0	1	2	5
35	1	0	0	0	1	1	2	5
36	0	1	0	0	1	1	2	5
37	0	1	0	2	0	0	2	5
38	1	1	0	0	0	1	2	5
39	0	0	3	0	0	0	2	5
40	0	1	0	0	1	1	2	5
41	0	1	0	2	0	0	2	5
42	1	1	0	0	0	1	2	5
43	0	0	3	0	0	0	2	5
44	0	0	0	2	0	1	2	5
45	1	1	0	0	0	1	2	5
46	1	1	0	0	0	1	2	5
47	0	0	0	2	0	1	2	5
48	0	0	0	2	0	1	2	5
49	1	1	0	0	0	1	2	5
50	0	1	0	0	1	1	2	5

Tabela F. (continuação) Pontuação obtida pelos casos, calculada a partir dos escores de cada variável. Brasília DF, Brasil.

n	A	B	C	D	E	F	G	Pontuação
51	1	1	0	0	0	1	2	5
52	0	0	0	2	0	1	2	5
53	1	1	0	0	0	1	2	5
54	1	1	0	0	0	1	2	5
55	0	0	0	2	0	1	2	5
56	0	0	0	2	0	1	2	5
57	1	1	0	0	0	1	2	5
58	1	1	0	2	0	0	2	6
59	1	1	3	0	0	1	0	6
60	0	0	3	0	0	1	2	6
61	1	0	0	2	0	1	2	6
62	1	1	0	2	0	0	2	6
63	1	1	0	0	1	1	2	6
64	1	1	0	0	1	1	2	6
65	1	1	0	0	1	1	2	6
66	1	1	0	0	1	1	2	6
67	1	1	0	2	1	0	2	7
68	1	1	0	2	0	1	2	7
69	1	0	3	0	0	1	2	7
70	1	1	0	2	0	1	2	7
71	1	1	0	2	0	1	2	7
72	1	1	0	2	0	1	2	7
73	1	1	0	2	0	1	2	7
74	0	0	3	0	1	1	2	7
75	1	1	3	0	1	1	0	7
76	1	1	0	2	0	1	2	7
77	1	1	0	2	0	1	2	7
78	0	0	3	0	1	1	2	7
79	1	1	3	0	1	1	0	7
80	1	1	3	0	0	1	2	8
81	1	1	3	0	0	1	2	8
82	1	1	3	0	0	1	2	8
83	1	1	3	0	0	1	2	8
84	1	1	3	0	0	1	2	8
85	1	1	3	0	0	1	2	8
86	1	1	3	0	1	1	2	9
87	0	1	3	2	0	1	2	9
88	0	1	3	2	0	1	2	9
89	1	0	3	2	1	1	2	10
90	1	0	3	2	1	1	2	10
91	1	1	3	2	1	1	2	11

A = Menos de 8 anos de estudos completos (1 ponto);

B = Renda Mensal < R\$ 600,00 (US\$ 300,00) (1 ponto);

C = Número de famílias que moravam no domicílio > 1 (3 pontos);

D = Ter doente com TB na família (2 pontos);

E = Toxoplasmose cerebral (1 ponto);

F = Valor de linfócitos T CD4+ < de 200 células/  $\mu$ l nos últimos dois anos (1 ponto);

G = Não uso do mesmo esquema HAART nos últimos 6 meses (2 pontos)

Tabela G: Cálculo da acurácia em cada ponto de corte. Brasília DF, Brasil.

Pontos de corte	Casos	Controles	Pacientes corretamente classificados			
			Casos	Controles	Total	%
> 0	91	91	91			
= 0	0	0		0	91	50,0
≥ 1	90	72	90			
< 1	1	19		19	109	59,9
≥ 2	90	57	90			
< 2	1	34		34	124	68,1
≥ 3	85	28	85			
< 3	6	63		63	148	81,3
≥ 4	81	8	81			
< 4	10	83		83	164	90,1
≥ 5	61	1	61			
< 5	30	90		90	151	83,0
≥ 6	34	0	34			
< 6	57	91		91	125	68,7
≥ 7	25	0	25			
< 7	66	91		91	116	63,7
≥ 8	12	0	12			
< 8	79	91		91	103	56,6
≥ 9	6	0	6			
< 9	85	91		91	97	53,3
≥ 10	3	0	3			
< 10	88	91		91	94	51,7
≥ 11	1	0	1			
< 11	90	91		91	92	50,6

Acurácia: pacientes corretamente classificados.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do projeto de pesquisa: **“Fatores associados ao desenvolvimento de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS: Procura de um modelo prognóstico”**.

Responsável: **Dr. Juan Cortez Escalante**: Números telefônicos: 96562675 - 2735008

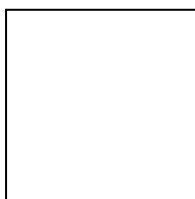
**Durante a leitura do documento abaixo fui informado (a) que poderia interromper para fazer qualquer pergunta, com objetivo de tirar dúvidas para melhor esclarecimento.**

Você esta sendo convidado para participar espontaneamente de um trabalho que tem a finalidade de investigar como a tuberculose pode acometer um paciente que está com HIV/AIDS, embora nem todo paciente com AIDS pegue tuberculose. Para esta investigação, aos pacientes com HIV/AIDS com ou sem tuberculose serão feitas algumas perguntas sobre sua doença. Em seguida, nos pacientes com HIV/AIDS sem tuberculose será feito um exame clínico e serão colhidas num frasco duas amostras de escarro para investigar o micróbio da tuberculose no Laboratório Central do DF (LACEN) e depois de 6 meses será colhido um novo escarro para fazer os mesmos exames. Em qualquer período da investigação você se quiser pode deixar de participar sem qualquer prejuízo para seu tratamento. Você não vai pagar para fazer os exames. Também não receberá nada em pagamento, sua participação deve ser espontânea. Se for descoberto que você tem tuberculose você será encaminhado para o local onde receberá toda a orientação e medicamentos para o tratamento correto. Os dados obtidos serão mantidos em sigilo e serão utilizados somente pelo pesquisador.

Eu \_\_\_\_\_, carteira de identidade de \_\_\_\_\_, li (entendi o que foi lido para mim) o acima exposto, e com os esclarecimentos que me foram dados entendi o motivo deste trabalho e concordo em participar da investigação ciente que a qualquer momento posso deixar o estudo sem qualquer prejuízo para meu tratamento.

Brasília, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura



\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Testemunha

**DOCUMENTO EM DUAS (2) VIAS, UMA PARA SER ENTREGUE A PESSOA QUE VAI PARTICIPAR.**

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/SES/DF): Número telefônico: 325 4955.

<b>LEVANTAMENTO DE DADOS DOS PRONTUÁRIOS</b>
--

**Os seguintes dados serão preenchidos de acordo às instruções:**

**Nos Casos:** Procurar dados dos últimos 2 anos antes do Diagnóstico de TB.

**Nos Controles:** Procurar dados dos últimos 2 anos antes da entrevista.

Nome:

Nº Prontuário:

Código:

Idade: \_\_\_\_ anos; Sexo: 1.Mas 2.Fem;

Instituição onde recebeu tratamento: \_\_\_\_\_

Endereço de domicílio: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de HIV positivo: ELISA ( / / ), Western Blot ( / / )

Diagnósticos de entrada ao programa de TB: 1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_ 3. \_\_\_\_\_ 4. \_\_\_\_\_

PPD (medido no momento dos seguintes diagnósticos)

Diagnóstico	Data	Diâmetro (mm)	Resultado: (Reator; Não Reator)
HIV / AIDS			
TB			

**Reator:  $\geq 5$  mm; Não Reator: 0 a 4 mm.**

Procedimento para detecção de TB:

1. BAAR: Tipo de amostra: _____	Número de (+): 1a amostra ( ) 2a amostra ( )
2. Cultura de BK: Tipo de amostra: _____	Número de colônias: _____
3. Biópsia: Tipo de amostra: _____	Resultado anatomopatológico: _____ -
4. Quadro clínico compatível com tuberculose: Diagnóstico: _____	

**Antecedentes Pessoais Gerais (no momento do diagnóstico da TB)**

Anos de estudos completados pelo paciente: \_\_\_\_ anos.

Número de pessoas que moravam no domicílio: \_\_\_\_\_

Número de pessoas que foram avaliados como contatos: \_\_\_\_\_

Número de Contatos com diagnóstico de TB: \_\_\_\_\_

Número de dormitórios no domicílio: \_\_\_\_\_

Número de janelas no dormitório do paciente no momento do diagnóstico de TB: \_\_\_\_\_







**INQUÉRITO****Os seguintes dados serão preenchidos de acordo às instruções:****Nos Casos:** Procurar dados dos últimos 2 anos antes do diagnóstico de TB.**Nos Controles:** Procurar dados dos últimos 2 anos antes da entrevista.**Profissão (ocupação):** 1. Não trabalha 2. Estudante 3. Empregado / operário 4. Trabalhador autônomo  
5. Empresário 6. Dona de casa 7. Outro: \_\_\_\_\_**Renda mensal R\$:** \_\_\_\_\_**Mora em:** 1. Casa própria 2. Alugada 3. Morador de rua**Quantas famílias moram na casa?:** \_\_\_\_\_**A casa possui:**

Água potável: 1. SIM 2. NÃO.

Esgoto: 1. SIM 2. NÃO.

**Trabalhou ou trabalha em Instituição de Saúde?:** Sim ( ); Não ( ); Não lembra ( )**Foi ou é presidiário? :** 1. Nunca 2. Sim

Lugar	Tempo permanência	Ficou doente? Que doença?	Alguma pessoa com TB?	Observações

**Foi hospitalizado? :** 1. Nunca 2. Sim

Lugar	Tempo permanência	Diagnósticos de alta	Alguma pessoa com TB?	Observações

**Procurou Instituição de Saúde nos últimos 3 anos:**

1. Não 2. Para consulta médica 3. Para controle pré-natal 4. Como acompanhante 5. Visitou algum paciente com TB.

**Consumo de cigarros semanal:** 1. Nunca 2. Número aproximado: \_\_\_\_ / semana.**Já ficou embriagado?** 1. Nunca 2. 1 vez/mês 3. 2 vezes/mês 4. Mais de 2 vezes/mês**Consumo de drogas :** 1. Nunca 2. IV 3. Outros \_\_\_\_\_**Quantas vezes por mês consome drogas:** N° \_\_\_\_\_ /mês**Já foi investigado com suspeita de TB?:** 1. Sim 2. Não 3. Não lembra**Antecedentes Pessoais Patológicos**

Doença	Data (mês/ano)	Data (mês/ano)	Data (mês/ano)	Data (mês/ano)	Observações
PCP					
Candidíase					
Herpes zoster					
MAC					
Histoplasmose					
Toxoplasmose cerebral					
Criptococose					
Sarcoma de Kaposi					
Outros					

**Tratamento prévio de tuberculose (somente os casos)**

Ano	BAAR Inicial	Esquema de Tratamento	Condição alta	Nome do Posto de Saúde onde tratou	Observações

**Antecedentes Familiares**

## Antecedentes familiares de TB

Nome do familiar	Parentesco	Ano em que adoeceu	Mora ou não com o paciente	Tipo de TB	Nome do Posto de Saúde onde tratou

## Outros antecedentes familiares patológicos: 1. HIV / AIDS 2. Outros:

Nome do familiar	Parentesco	Ano do diagnóstico	Observações

**Tratamento anti-retroviral**

Esquema	Data de início mês / ano	Duração em meses ou anos	mg / doses /vezes /dia	Tratamento regular Sim/Não	Observações

**Quimioprofilaxia**

Droga	Data de início mês/ ano	Duração em meses ou anos	mg/dose/vezes/dia ou mg/dose/vezes/semana	Tratamento regular Sim/Não	Observações

Outros medicamentos tomados: \_\_\_\_\_

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº				
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE								
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação 2 - Individual		2	Data da Notificação			
	3	Município de Notificação		Código (IBGE)				
	4	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código				
Dados do Caso	5	Agravado TUBERCULOSE		Código (CID10) A169	6	Data do Diagnóstico		
	7	Nome do Paciente		8		Data de Nascimento		
	9	(ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10	SEXO M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11	Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	12	Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - De 12 e mais 6 - Não se aplica 9 - Ignorado
	13	Número do Cartão SUS		14			Nome da mãe	
Dados de Residência	15	Logradouro (rua, avenida,...)		Código	16		Número	
	17	Complemento (apto., casa, ...)		18		Ponto de Referência	19	UF
	20	Município de Residência		Código (IBGE)		Distrito		
	21	Bairro		Código (IBGE)		22		CEP
	23	(DDD) Telefone		24	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado		25	Pais (se residente fora do Brasil) Código
	<b>Dados Complementares do Caso</b>							
Antecedentes Epidemiológicos	26	Nº do Prontuário		27				Ocupação / Ramo de Atividade Econômica
	28	Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência						
Dados Clínicos	29	Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado		30				Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado
	31	Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		32		Se Extrapulmonar 1 - Pleural 4 - Óssea 7 - Meningite 2 - Gang. Perif. 5 - Ocular 8 - Outras 3 - Geniturinária 6 - Miliar 9 - Não Se Aplica		
	33	Agravos Associados 1 - Aids 2 - Alcoolismo 3 - Diabetes 4 - Doença Mental 5 - Outros 9 - Ignorado						
Dados do Laboratório	34	Baciloscopia de Escarro 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada		35				Baciloscopia de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada
	36	Cultura de Escarro 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada		37				Cultura de Outro Material 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada
	38	HIV 1 - Positivo 3 - Em Andamento 2 - Negativo 4 - Não Realizado		39		Histopatologia 1 - Baar Positivo 2 - Sugestivo de TB 3 - Não Sugestivo de TB 4 - Em Andamento 5 - Não Realizado		
Tratamento	40	Data de Início do Tratamento Atual		41				Drogas <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Pirazinamida <input type="checkbox"/> Etambutol <input type="checkbox"/> Estreptomicina <input type="checkbox"/> Etionamida <input type="checkbox"/> Outras _____
	42	Tratamento Supervisionado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
	43	Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
Investigador	44	Município/Unidade de Saúde		45				
	46	Nome		47		Função		
							48	Assinatura

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº								
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDIS ( Pacientes com 13 anos ou mais )												
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação	2 - Individual	2	Data da Notificação							
	3	Município de Notificação			Código (IBGE)							
	4	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código							
Dados do Caso	5	Agravo	<b>AIDS</b>	Código (CID10)	6	Data do Diagnóstico						
	7	Nome do Paciente		B 2 4	8	Data de Nascimento						
	9	(ou) Idade	D - dias M - meses A - anos	10	Sexo	M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	11	Raça/Cor	1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	12	Escolaridade (em anos de estudo concluídos)	1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - De 12 e mais 6 - Não se aplica 9 - Ignorado
	13	Número do Cartão SUS		14	Nome da mãe							
	15	Logradouro (rua, avenida,...)			Código	16	Número					
Dados de Residência	17	Complemento (apto., casa, ...)		18	Ponto de Referência	19	UF					
	20	Município de Residência		Código (IBGE)	Distrito							
	21	Bairro		Código (IBGE)	22	CEP						
	23	(DDD) Telefone		24	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25	Pais (se residente fora do Brasil)	Código			
	<b>Dados Complementares do Caso</b>											
Antecedentes Epidemiológicos	26	Nº do Prontuário		27	Ocupação							
	28	Relações sexuais	1 - Só com Homens 2 - Só com mulheres 3 - Com homens e mulheres 4 - Não se aplica 9 - Ignorado	29	Relações sexuais com indivíduos sabidamente HIV+/Aids	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
	30	Nº aproximado de parceiros com quem teve relações sexuais nos últimos 10 anos										
	31	Informação sobre o parceiro(a) sexual	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	32	Uso de Drogas Injetáveis	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
		<input type="checkbox"/> Parceiro(a) que mantém relações bissexuais		33	Hemofilia	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
		<input type="checkbox"/> Parceiro(a) usuário(a) de drogas injetáveis										
		<input type="checkbox"/> Parceiro(a) que recebeu transfusão de sangue/derivados/hemofilia										
	História de transfusão de sangue/derivados:											
	34	Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão foi considerada causa da infecção pelo HIV?	1 - Sim 2 - Não									
	35	Data da transfusão	36	UF	37	Município onde foi realizada a transfusão						
38	Instituição onde foi realizada a transfusão.											
39	Transmissão vertical	1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado	40	Acidente com material biológico com soroconversão após 6 meses	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado							

Aids em pacientes com 13 anos ou mais

OBS: Esta ficha deve ser utilizada para casos notificados a partir de 01/01/2004

SVS 13/02/04



