

ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES TRATADOS PARA TB LATENTE ENTRE 2006 E 2015 NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO AMAZONAS, BRASIL

Elise Miranda Peixoto - Acadêmica de Medicina UFAM
Maria do Socorro de Lucena Cardoso - Professora Titular da Disciplina de Pneumologia UFAM

RESUMO

A Tuberculose (TB) é a quarta causa de mortes por doenças infecciosas no mundo todo e o Estado do Amazonas concentra, desde os anos 90, quase o dobro da média nacional em sua incidência. Inserida no contexto da TB, está a Tuberculose Latente (TBL) – condição de infecção pelo bacilo da TB sem sintomas ou padrão radiográfico típico. A possibilidade de reativação endógena no futuro por imunodepressão é comum e desencadeada multifatorialmente, contribuindo para o surgimento de novos focos de TB transmissível. Por meio de abordagem transversal retrospectiva, este estudo apresenta análise descritivo-exploratória da situação clínica e epidemiológica dos pacientes tratados para TBL entre 2006 e 2015 no Ambulatório Araújo Lima do HUGV (Hospital Universitário Getúlio Vargas) – Manaus, Amazonas. As informações essenciais de que dispõe a pesquisa montam um perfil epidemiológico, incluindo em acréscimo um panorama do impacto local do serviço e as limitações do tratamento de TBL no próprio HUGV.

Palavras-chave: Pneumologia. Tuberculose Latente. Tratamento. Registros médicos. Estudos descritivos.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) consiste em uma doença infectocontagiosa cujo agente etiológico é o bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, transmitido por meio do contato prolongado com partículas de aerossóis expelidas com a fala, tosse e espirro de pacientes bacilíferos¹. A doença pode evoluir de maneira diferente em cada indivíduo a depender do estado imunológico em que o hospedeiro se encontre, caracterizando as 3 etapas ou formas de TB: TB primária, TB pós-primária e TB Latente (TBL), sendo que as duas primeiras podem ser de apresentação tanto pulmonar quanto extrapulmonar. Em boa parte dos casos e antes de a forma pós-primária acontecer, o paciente tem que ter estado durante um tempo como portador da forma latente de TB, seguindo para reativação endógena da doença².

Na TBL, o paciente não tem sintomas e está com o patógeno sob controle pelo sistema Imune, apesar de não conseguir destruí-lo por completo, deixando-o sujeito à possibilidade de reativação endógena no futuro – há a formação do Granuloma Tuberculoso ou tubérculo.

O desenvolvimento de uma resposta de hipersensibilidade é importante para o diagnóstico da TBL, que se dá por intermédio de exclusão de doença ativa mais a interpretação do Teste Tuberculínico (TT) pela inoculação intradérmica de derivado proteico purificado (PPD) da tuberculina na face anterior do antebraço do paciente, formando pápula endurecida ao resultado positivo. O TT não constitui indicativo de doença ativa, apenas diagnostica a infecção de 2 a 12 semanas após o contato com o agente da TB: ao contágio recente, a sensibilidade à tuberculina pode não estar presente ainda, sendo negativa a resposta à tuberculina. As indicações para o tratamento da TBL, ou quimioprofilaxia, se definem pela análise da endureção do TT e pelo risco de adoecimento do paciente – tanto por critérios individuais quanto ambientais, como o local em que ele vive, por exemplo, que pode levá-lo a maior risco de adoecer futuramente³.

Portadores de TBL possuem o risco de evoluir para doença ativa, em especial, nos dois primeiros anos após a primo-infecção pelo bacilo ou em situações de comprometimento do sistema imune consideradas de alto risco para reativação do *M. tuberculosis*⁴, a citarem-se doenças associadas com imunodepressão – especialmente na coinfeção com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) –, e também por tratamento com fármacos imunossupressores, como na quimioterapia e na submissão a transplantes⁵. A quimioprofilaxia geralmente é realizada com monoterapia de Isoniazida (INH) VO, na dosagem de 10mg/kg de peso (com total máximo de 300mg diariamente, durante 6 meses), podendo ocasionar cefaleia e mudança de comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência) no paciente.

Este tratamento reduz em até 80% o risco de os indivíduos tuberculino-positivos evoluírem para a doença TB, devendo ser dirigida principalmente aos grupos de alto risco de desenvolverem a doença, como os portadores de coinfeção TB-HIV e os contactantes de pacientes bacilíferos. A quimioprofilaxia com INH não protege contra exposição exógena após suspensão do tratamento, portanto pode haver necessidade de prolongamento da terapêutica (se ele estiver em uso de INH) ou de início de nova quimioprofilaxia, caso esta já tenha sido suspensa⁶.

O Amazonas concentra as piores taxas em TB desde o início da Série Histórica da Tuberculose, na década de 90 e, segundo dados do SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação –, notificou incidência de TB em 2015 como de 70,1 casos/100 mil habitantes, superando significativamente a média nacional para o mesmo período, de 30,9; e esse número foi mais ultrapassado ainda pela cidade de Manaus em 2015: 98,3 – considerando o coeficiente de incidência (/100 mil hab.) como indicador de morbidade em tuberculose. Este estudo visou a analisar características clínicas e epidemiológicas dos pacientes tratados para TB Latente num intervalo de 10 anos no Ambulatório Araújo Lima – Manaus, Amazonas. Buscou-se definir um perfil epidemiológico, além de um panorama do impacto local do serviço do tratamento de TBL no HUGV e, portanto, causas que possam contribuir para manutenção de altas taxas de TB no estado do Amazonas.

METODOLOGIA

Estudo transversal retrospectivo, com análise descritivo-exploratória através de revisão de prontuários dos pacientes tratados para Tuberculose Latente entre 01/01/2006 e 31/12/2015 no Ambulatório Araújo Lima, Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) – Manaus, Amazonas.

O perfil dos pacientes conta com as seguintes informações: naturalidade, procedência, doenças de base pregressas, idade, gênero, sorologia para HIV, causas de indicação/encaminhamento ao serviço, resultados encontrados no PPD, efeitos adversos apresentados à terapia profilática e tempo de tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total foram selecionados 141 prontuários de pacientes que foram encaminhados à quimioprofilaxia (QPX) no serviço do HUGV por apresentarem algum risco de desenvolvimento de TB ativa, seja por PPD reator ($\geq 5\text{mm}$), por contato comprovado com portadores de TB pulmonar ou alterações na TC de tórax, somados à necessidade de iniciar terapia imunossupressora com corticoides ou imunobiológicos. O gênero feminino predominante (84%), bem como a idade nas faixas de 51 a 60 anos e de 21 a 30 estão de acordo com as idades de maior acometimento das doenças etiológicas para encaminhamento ao serviço de Quimioprofilaxia (QPX): Artrite Reumatoide (AR, acometendo majoritariamente mulheres de meia-idade) e o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), em mulheres mais jovens.

A doença de base seguinte com mais QPX é espondilite anquilosante, que costuma acometer mais jovens, com predominância significativa de homens sobre mulheres⁷. Vale destacar que 15% dos pacientes sequer teve sua idade registrada nos prontuários de acompanhamento do tratamento, estatística alta para uma informação clínica básica que deve constar em todo registro de atendimento e anamnese. A co-infecção com o HIV (Vírus da Imunodeficiência humana) não foi referida em nenhum prontuário. A ampla maioria dos casos veio encaminhada do próprio HUGV, dos serviços ambulatoriais da Reumatologia, seguida da Neurologia, e com Hematologia, Clínica Médica, Cirurgia, Gastroenterologia e Pneumologia empatados.

A QPX executada no AAL é relevante, portanto, para a boa manutenção e garantia de continuidade dos serviços exercidos em outros setores do Hospital Universitário, referenciamento que é crucial para boas estatísticas a longo prazo em tratamento de pacientes atendidos. Dentre pacientes vindos de fora dos serviços do HUGV, foram encaminhados dois de consultórios particulares de reumatologia, além de ida espontânea e a ausência de serviço de procedência da indicação para QPX, que é específica e tem indicações precisas. Quanto aos efeitos adversos à isoniazida, há um viés de confundimento em relação aos sintomas referidos e o início concomitante de muitos da terapia imunossupressora, que acarreta diversos sintomas por si só⁸. Mas a maioria dos pacientes submetidos à profilaxia com Isoniazida não referiu efeitos adversos desde o início do tratamento.

Os efeitos referidos foram, em ordem decrescente: epigastralgia, náuseas, sonolência, cefaleia, constipação intestinal, dor abdominal tipo cólica e sintomas descritos como inespecíficos do Trato gastrintestinal. Os efeitos adversos registrados não exerceram relevância para o abandono da QPX, visto não serem de grande intensidade e nem representarem maioria referida. Os resultados obtidos também puderam demonstrar a abrangência territorial do serviço de QPX do HUGV: há 5 casos de recepção de pacientes do interior do Amazonas, e houve 3 casos registrados de atendimento a pacientes procedentes do estado do Pará. O não registro de procedência e naturalidade nos prontuários incluídos no estudo dificultou a análise deste tópico.

O abandono da QPX terminou em 29% e, dentro dessa porcentagem, foram 61% de deserções com apenas um mês de tratamento - representando valores que devem ser levados em conta como significativos para incluir novas estratégias e medidas de conscientização para a importância do término da profilaxia em tempo adequado, para prevenir a TB sintomática nesses pacientes e, portanto, a possibilidade de adoecimento e infecção de seus contactantes⁹.

CONCLUSÃO

As análises do serviço de quimioprofilaxia compõem um panorama atualizado de sua situação bem como da epidemiologia dos pacientes que, por si só, formam um grupo de risco para desenvolvimento de TB sintomática e contaminação de outras pessoas, visto que em sua maioria são portadores de doenças crônicas que demandam tratamento com imunossuppressores – além de o abandono relacionado à terapia com Isoniazida, futuramente, poder reduzir as possibilidades de intervenção frente a um quadro de TB ativa, sintomática e transmissora. O estudo apresentou as limitações correntes de uma pesquisa retrospectiva, como perda de dados e informações não referidas em prontuários. Análises antropológicas, geográficas, em medicina e das políticas públicas atuais a respeito de TB são temáticas para estudos futuros que ampliarão este panorama a respeito da manutenção de altas taxas de TB no estado, abrindo espaço para a reversão desse quadro.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Hospital Universitário Getúlio Vargas pela oportunidade de realização da pesquisa, bem como ao Ambulatório Araújo Lima e aos funcionários dos Serviços de Pneumologia e Tisiologia e Serviço de Reumatologia que permitiram tranquilidade na coleta dos dados necessários ao estudo. Agradecimento especial aos funcionários do Núcleo de Gerência de Ensino e Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, que não pouparam disposição em ajudar e orientar.

REFERÊNCIAS

- 1 Brooks GF., Jawetz E, Melnick JL., Adelberg EA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology, 25th Edition. New York: ed. McGraw Hill Medical , 2010. 833 pages.
- 2 Dunlap EM, Briles DE. Immunology of Tuberculosis. Med Clin North Am, 1993; 77(6):1235-51.
- 3 Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e Tratamento da Tuberculose Latente. Pulmão RJ, 2012;21(1):41-45.
- 4 CDC - Centers for Disease Control and Prevention . American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention: Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(4 pt 1):1376-1395.
- 5 Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, Clark DP. Microbiologia de Brock, 12^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 1160 p.

- 6 MS – Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama%20tuberculose%20brasil_2014.pdf. Acesso em: 21 jun. 2016.
- 7 Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH. Current rheumatology diagnosis & treatment. Lange Medical Books. 2007. 578 p.
- 8 Mangini C, Melo FAF. Artrite reumatoide, terapia imunossupressora e tuberculose. Rev. Bras. Reumatol. vol.43 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2003.
- 9 Knechel NA. Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. Critical care nurse, v. 29, n. 2, p. 34-43, abr. 2009.