

**Epidemiological aspects of tuberculosis and TB treatment adherence in HIV co-infection patients enrolled in a Tuberculosis Control Program in the state of São Paulo**

**ABSTRACT | Introduction:** *HIV and Mycobacterium tuberculosis infections act in synergy, each propagating the progression of the other. Objective:* To describe epidemiology and treatment adherence of TB patients according HIV co-infection status. **Methods:** This is an observational cohort study of TB cases, carried out between 2005 and 2011 in Carapicuíba city, São Paulo. All TB-HIV<sup>+</sup> cases (group 01) were included (n = 106), while TB-HIV<sup>-</sup> cases (group 02) were removed by 1:2 sampling rate (n = 212). Adherence was measured by actuarial method until the end of the standard treatment (sixth month). **Results:** In the 2005 a-2011 period 1,331 cases were reported and 986 patients were serologically tested for HIV, of which 10.7% tested positive. 318 patients participated in the survey, with the following characteristics: mean age was 37.3 years, 6.28% had over 12 years of schooling, 66.35% were male and 24.84% Caucasian. Group 01 showed lower adherence to treatment when compared to group 02, 88.79% vs. 97.00%. **Discussion:** HIV epidemic has caused great impact on the global incidence of TB. Adherence is a complex and multifactorial phenomenon and the greater the number of tablets taken per day, the lower treatment adherence. Possible interactions of medications may also negatively influence treatment adherence. **Conclusion:** TB-HIV<sup>+</sup> Individuals have lower adherence to treatment when compared to TB/HIV<sup>-</sup>, thus requiring greater attention and care by health workers concerning potential drug interactions and side effects during treatment. Patient awareness of diseases and treatments may positively impact treatment adherence.

**Keywords |** Medication Adherence; Epidemiology; HIV infections; Tuberculosis.

# Aspectos epidemiológicos e adesão ao tratamento de tuberculose segundo coinfeção do HIV em pacientes do programa de controle da tuberculose de município prioritário do estado de São Paulo

**RESUMO | Introdução:** As infecções pelo HIV e por *Mycobacterium tuberculosis* possuem interação sinérgica; uma acentua a progressão da outra. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico e analisar a adesão ao tratamento da tuberculose de pacientes segundo coinfeção pelo HIV. **Métodos:** Estudo epidemiológico observacional, de coorte de casos de tuberculose (TB) de 2005 a 2011, no município de Carapicuíba. Todos os casos TB-HIV<sup>+</sup> (grupo 01) foram incluídos (n = 106), os casos TB-HIV<sup>-</sup> (grupo 02) foram retirados por amostragem, proporção 1:2 (n = 212). Calculou-se a adesão ao tratamento padrão até o término (sexto mês) pelo método atuarial. **Resultados:** No período, foram notificados 1.331 pacientes com tuberculose; 986 realizaram sorologia anti-HIV, dos quais 10,7 % apresentaram sorologia positiva. Participaram da pesquisa 318 pacientes, com as seguintes características: média de idade de 37,3 anos, 6,28 % com mais de doze anos de estudo, 66,35 % do sexo masculino e 24,84 % de etnia branca. O grupo 01 apresentou menor adesão ao tratamento em relação ao grupo 02 (88.79 % vs. 97.00 %). **Discussão:** A epidemia do HIV causou grande impacto na incidência mundial da TB. A adesão ao tratamento da tuberculose é um fenômeno complexo e multicausal. Quanto maior a quantidade de comprimidos e número de doses por dia, menor é a adesão a ele. Possíveis interações dos medicamentos podem também influenciar negativamente na adesão ao tratamento. **Conclusão:** Indivíduos TB-HIV<sup>+</sup> apresentam menor adesão ao tratamento da tuberculose quando comparados aos TB-HIV<sup>-</sup>. Eles necessitam, pois, de maior atenção e melhor acolhimento das equipes de saúde em casos de possíveis interações medicamentosas e efeitos colaterais. O conhecimento dos pacientes sobre as doenças e os tratamentos são fatores importantes para uma maior adesão ao tratamento.

**Palavras-chave |** Adesão à Medicação; Epidemiologia; Infecções por HIV; Tuberculose.

<sup>1</sup>Universidade Anhanguera de São Paulo, Osasco/São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo/São Paulo, Brasil

<sup>3</sup>Programa de Controle da Tuberculose do município de Carapicuíba/ São Paulo, Brasil

## INTRODUÇÃO |

A tuberculose (TB) foi equivocadamente considerada controlada até meados da década de 1980 nos países desenvolvidos, contudo seu recrudescimento coincide com o início da pandemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), impactando negativamente na epidemiologia, na história natural e na evolução clínica da TB. Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a TB como uma urgência mundial, e, no Brasil, desde 1999 ela é definida como prioridade entre as políticas governamentais de saúde<sup>1-4</sup>.

No ano de 2000, os países membros das Nações Unidas assumiram como meta para o “Desenvolvimento do Milênio” o combate a certas doenças, entre elas a AIDS e a tuberculose; nesse contexto, a iniciativa denominada “Stop TB” promovida pela OMS estabeleceu como objetivo para o ano de 2015 a redução pela metade das taxas de incidência e mortalidade por TB, tendo como base as taxas de 1990. A incidência global da doença apresentou diminuição nos últimos anos, antecipando-se em dois anos à meta. Contudo, em 2013, estimou-se 8,6 milhões de casos novos de TB, dos quais 13 % (1,1 milhão) eram coinfectados pelo HIV e 75 % (975 mil) estavam localizados no continente africano. Entre os países com maior carga de TB no mundo, o Brasil está na 22ª posição nos quesitos de incidência (46/100.000), prevalência (59/100.000) e mortalidade (2,5/100.000). Ainda segundo a OMS, nosso país alcançou a meta de reduzir pela metade a mortalidade por TB, mas ainda não alcançou a meta de curar 85 % dos casos novos bacilíferos. Em 2012, dos casos novos de TB no Brasil, 53,3 % realizaram o teste anti-HIV com percentual de coinfeção de 9,7 %<sup>3,5</sup>.

A TB é uma infecção oportunista, característica da AIDS, que acelera o curso da infecção pelo HIV, não só pela interação patológica, mas também por uma combinação de fatores que favorecem a evolução das duas doenças, com o agravante de que o diagnóstico da tuberculose nesses pacientes é mais difícil, mesmo na forma clínica pulmonar. O HIV é importante fator de risco para o desenvolvimento da TB: na população geral infectada pelo bacilo de Koch, a possibilidade de desenvolver a doença é de 10 % ao longo da vida; em indivíduos infectados pelo HIV, essa probabilidade é de 10% ao ano, caso não ocorra diagnóstico ou intervenção terapêutica para ambas as infecções. Também foi demonstrada a diminuição da sobrevivência de pacientes infectados pelo HIV após o desenvolvimento

da TB ativa. O vírus da AIDS atua como causa indireta da elevação da incidência de tuberculose pelo aumento do reservatório do bacilo. Em áreas de alta prevalência de HIV, a TB não pode ser prevenida e/ou controlada sem a prevenção e tratamento da AIDS. Por outro lado, as atividades direcionadas para o controle da tuberculose são de fundamental importância para as ações programáticas e a melhoria na qualidade de vida dos portadores do vírus da AIDS<sup>4,6-7</sup>.

A Coordenação do Programa Nacional de Controle da TB (PNCT) recomenda que seja oferecida a sorologia anti-HIV para todos os pacientes com diagnóstico de TB. Em contrapartida, em todos os indivíduos HIV<sup>+</sup>, deve-se investigar, pelo menos com a prova tuberculínica, a possibilidade de infecção latente da TB a fim de instituir medidas adequadas de tratamento para os casos confirmados. Com o advento da terapia antirretroviral (TARV), observou-se diminuição da incidência e letalidade da TB nos pacientes HIV<sup>+</sup>, principalmente nos países onde a TARV é de acesso universal, como no Brasil. Inicialmente a TARV tinha primazia sobre o tratamento da TB; nos anos posteriores, o esquema padronizado para o tratamento da tuberculose passou a ser prioritário, e a terapia antirretroviral teve de se adequar a ele quando possível. Acima de tudo isso, a adesão aos tratamentos é primordial tanto para a melhora da qualidade de vida quanto para a diminuição dos óbitos dos pacientes<sup>4,6-9</sup>.

O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil epidemiológico dos pacientes de TB segundo coinfeção pelo HIV e estimar e avaliar a adesão ao tratamento padrão para TB entre os grupos de coinfectados pelo HIV (TB-HIV<sup>+</sup>) em relação ao segundo grupo de não coinfectados (TB-HIV).

## MÉTODOS |

Trata-se de um estudo epidemiológico analítico observacional, a partir de dados secundários dos casos de tuberculose notificados, no período de 2005 a 2011, pelo Programa de Controle da TB (PCT), descentralizado nas atividades de diagnóstico e tratamento supervisionado (TDO) do município de Carapicuíba, localizado na região oeste da Grande São Paulo e considerado prioritário pelo PNCT pela sua alta carga de TB, com incidência média para o período de aproximadamente 43/100.000 habitantes. A

amostra foi constituída por todos os casos coinfectados pelo HIV (n = 106) no período e uma amostra aleatória de não infectados (n = 212).

Foram considerados grupo 01 (TB-HIV<sup>+</sup>) todos os pacientes maiores de 15 anos em tratamento no PCT municipal com esquema básico padrão do PNCT e sorologia positiva anti-HIV (teste rápido com algoritmo confirmatório ou Elisa confirmado pelo Western Blot). Os indivíduos do grupo 02 (TB-HIV<sup>-</sup>), na proporção 2:1 em relação ao grupo 01 e maiores de 15 anos, foram selecionados subsequentemente à notificação dos casos de TB-HIV<sup>+</sup> segundo o *Livro de Registro e Acompanhamento dos Tratamentos de TB do município*, que é padronizado pelo PNCT.

As variáveis da amostra foram coletadas a partir das notificações e acompanhamento dos casos de TB, registrados no sistema TBweb do PCT Municipal, e foi elaborado um banco de dados específico para o estudo em Excel. O TBweb é um programa *on-line* padrão para o estado de São Paulo e seus municípios, desenvolvido pela equipe da Divisão de Controle da TB do Centro de Vigilância Epidemiológica Alexandre Vranjac da Secretaria de Estado da Saúde São Paulo, para notificação e acompanhamento dos casos.

Para avaliar o perfil epidemiológico e possíveis diferenças entre os grupos estudados, realizou-se análise univariada pelo teste do Qui-Quadrado ou teste Exato de Fisher quando indicado, utilizando o Epi-Info 2000 (versão 3.3) com nível de significância de  $p < 0,05$  para as seguintes variáveis categóricas: sexo (masculino e feminino), faixa etária em anos ( $\leq 39$  anos e  $\geq 40$  anos), escolaridade em anos ( $\leq 3$  anos e  $\geq 4$  anos), etnia (afrodescendentes, outras etnias e sem informação), tipo de caso (novo e retratamento), estabelecimento de diagnóstico (ambulatorio, hospital e urgência/emergência), forma clínica da tuberculose (pulmonar e extrapulmonar), radiografia de tórax para os casos de TB pulmonar (normal e suspeita TB), baciloscopia de escarro (positivo e negativo) e tipo de tratamento (supervisionado e autoadministrado).

Para analisar a adesão ao tratamento segundo o grupo de estudo, foi utilizado o método atuarial, também conhecido como técnica de análise de sobrevivida ou tábua de sobrevivida. Considerou-se sobrevivida, no presente trabalho, a adesão ao tratamento padronizado pelo PNCT, isto é, o seguimento mensal dos pacientes até o sexto mês do tratamento, quando receberam alta (cura confirmada ou tratamento completado), pós-início do esquema padrão anti-TB.

Com o método atuarial, é possível calcular as probabilidades da adesão ao tratamento em intervalos de tempo fixados previamente (consultas mensais de acompanhamento até o final do sexto mês de tratamento). Quando ocorre perda do segmento dos pacientes durante os intervalos mensais de acompanhamento – exceto por abandono ao esquema de tratamento, o que é considerado não adesão –, a técnica atuarial denomina esses eventos de observações incompletas ou censuras (**w<sub>x</sub>**). A partir do número de expostos ao risco de abandono do tratamento, ao início de cada intervalo de tempo analisado, “**x<sub>i</sub>**” é ajustado de acordo com o número de censuras que ocorreram nesse mesmo período (**l<sub>x</sub>**), na suposição de que as censuras ocorreram uniformemente durante o referido período **x<sub>i</sub>**. Na presença de censura, é realizado um ajuste no número de pacientes em tratamento e daqueles expostos ao risco de abandono no início do período **x<sub>i</sub>** (**l\*<sub>x</sub>**), subtraindo-se metade das censuras do total de expostos ao risco de abandono no início de cada período, supondo que elas estiveram, em média, expostas ao risco de abandono apenas metade do intervalo de seguimento. As probabilidades de abandono (**q<sub>x</sub>**) e de adesão ao tratamento, considerado “**p<sub>x</sub>**”, são calculadas para cada um dos intervalos. Tem-se então a fórmula para o cálculo da adesão ao tratamento:

$$(p_x = 1 - q_x), (q_x = dx / l^*x), \text{ e } l^*x = l_x - \frac{wx}{2}, \text{ onde:}$$

**p<sub>x</sub>** = probabilidade condicional de adesão ao tratamento no intervalo **x<sub>i</sub>**;

**q<sub>x</sub>** = probabilidade condicional de abandono do tratamento no intervalo **x<sub>i</sub>**;

**l\*<sub>x</sub>** = o número de expostos ao risco de abandono, no intervalo **x<sub>i</sub>**, corrigido de acordo com as censuras ocorridas no mesmo intervalo **x<sub>i</sub>**;

**l<sub>x</sub>** = número de pacientes expostos ao risco de abandono no início do período;

**dx** = número de pacientes que abandonaram o tratamento;

**w<sub>x</sub>** = número de pessoas censuradas no intervalo **x<sub>i</sub>**.

Calcularam-se intervalos com 95 % de confiança (IC) para as probabilidades de adesão ao final do sexto mês de tratamento, a partir da análise atuarial, mostrando as probabilidades condicionais de adesão por intervalos **x** (mensais) até o último mês de acompanhamento, resultando na adesão final ao tratamento, objetivo do estudo.

O projeto de pesquisa deste estudo foi apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhanguera de São Paulo (Protocolo 001566-IC/2012).

## RESULTADOS |

Entre os residentes no município de Carapicuíba, no período de 2005 a 2011, foram notificados 1.331 indivíduos com TB. A taxa média de coinfeção para o período estudado foi de 8,0 %. Do total de pacientes, 65,5 % (n = 872) eram homens; observou-se predominância da faixa etária até 39 anos (61,6 %) e média de 37,3 anos; somente 5,9 % tinham nível universitário; 1.188 pacientes apresentaram episódios novos de TB (89,3 %) e a forma clínica mais incidente foi a pulmonar, em 1.082 pacientes (81,3 %), dos quais 79,3 % apresentavam imagem sugestiva de TB no exame radiológico de tórax e 70,2 % eram bacíferos segundo o exame de microscopia direta de escarro. Independentemente da forma clínica e do episódio de TB (novo ou retratamento), 1.043 pacientes (78,4 %) realizaram o TDO, e pouco mais da metade dos pacientes foram notificados em unidades de saúde ambulatoriais (52,9 %).

Dos 986 pacientes que realizaram sorologia anti-HIV, 106 (10,7 %) apresentaram sorologia positiva e formaram o grupo 01; dos 880 pacientes com sorologia negativa, por amostragem, 212 foram considerados grupo 02 (Figura 1). Comparando as taxas de abandono dos grupos, observou-se para o grupo 01 um valor de 8,5 % e, para o grupo 02, um valor de 3,8 %, sem diferença estatística ( $p > 0,05$ ). Verificou-se, entre os grupos 01 e 02, diferença estatística ( $p \geq 0,05$ ) nas taxas de cura (61,3 % *vs.* 88,7 %, respectivamente) e censuras (30,2 % *vs.* 7,5 %, respectivamente).

Do total de pacientes da amostra, a maioria eram homens (66,35 %). No grupo 01, essa proporção foi significativamente maior, 74,50 % – contra 62,30 % no grupo 02. Quanto à faixa etária, observou-se que indivíduos com menos de 40 anos foram maioria em ambos os grupos estudados, com tendência ligeiramente mais acentuada no grupo 01, mas sem diferença estatística. Em relação à escolaridade, houve predomínio dos indivíduos com mais de quatro anos de estudo em ambos os grupos, mas numa proporção significativamente maior no grupo 02. Em relação à etnia, não havia essa informação sobre aproximadamente 40,00 %; dos que a possuíam, houve discreta tendência a pacientes de etnia afrodescendente

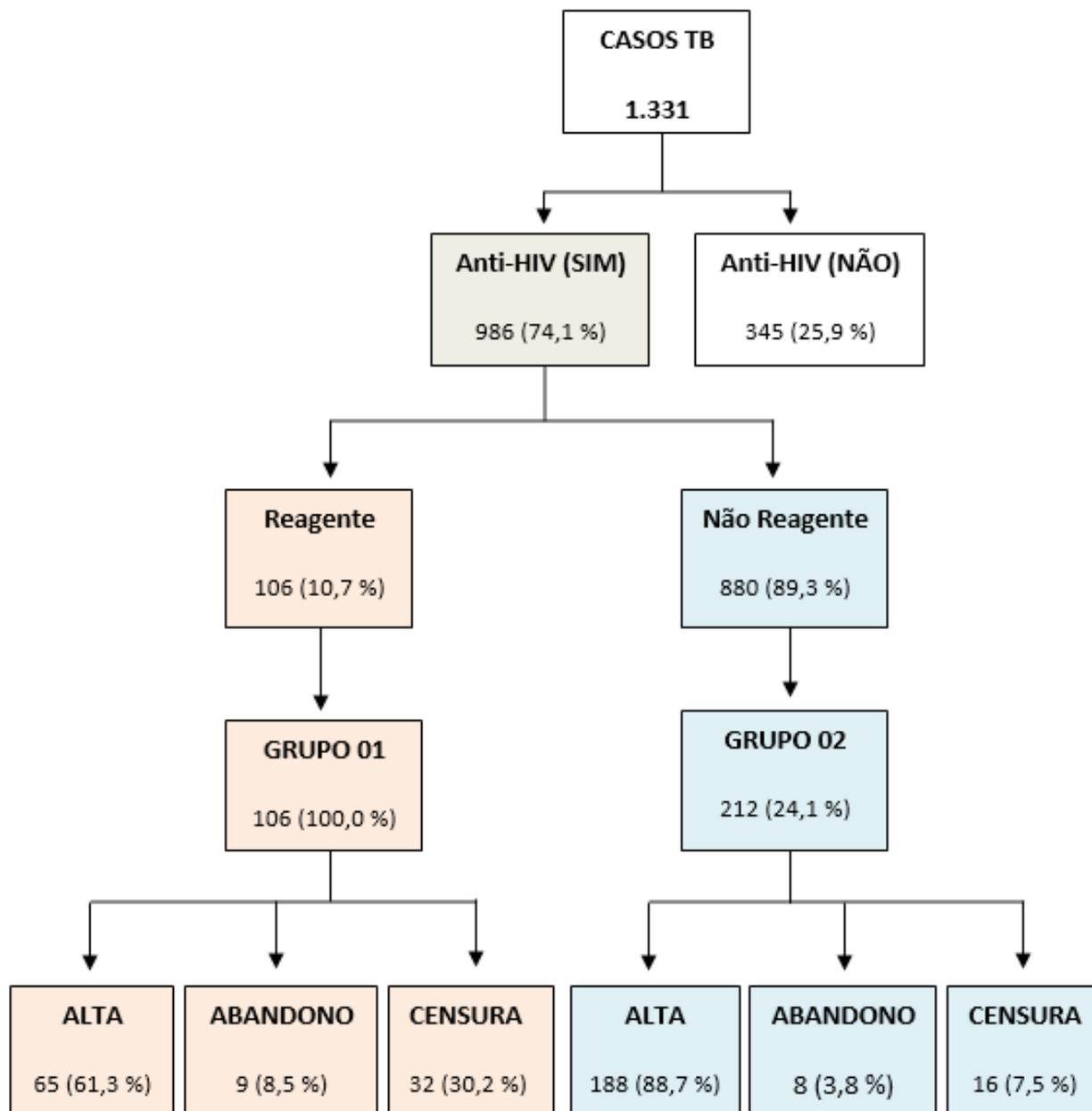
em ambos os grupos, mas sem significância. Os pacientes com episódio novo de TB foram maioria, com ligeiro predomínio entre os pacientes do grupo 02.

Com relação ao estabelecimento de diagnóstico, 45,28 % dos casos de tuberculose foram diagnosticados em unidades ambulatoriais, mas, nos pacientes soropositivos para HIV, essa percentagem diminuiu significativamente para 29,25 %. O inverso ocorre para estabelecimentos hospitalares e de urgência/emergência, onde há mais diagnósticos de coinfeção do que de apenas TB. No estudo, a forma clínica pulmonar é a de maior proporção, representando mais de 76,00 % dos pacientes. Contudo, entre os casos do grupo 01, essa proporção foi significativamente menor em relação ao grupo 02 (66,98 % *vs.* 81,60 %, respectivamente). Dos pacientes com TB na forma pulmonar, a maioria (92,86 %), independentemente do grupo estudado, apresentou exame radiográfico com imagens sugestivas da doença, e 68,03 % eram bacíferos. No grupo 02, a proporção de bacíferos foi significativamente maior (76,30 %), comparativamente ao grupo 01 (47,89 %). A realização do DOT abrangeu mais de 70,00 % dos casos da amostra e foi estatisticamente superior para os pacientes do grupo 02, quando comparado ao primeiro grupo, com valores respectivamente de 81,60 % e 48,11 %. Esses dados são mais bem apresentados na Tabela 1.

O gráfico da Figura 2 foi construído segundo análise atuarial com as probabilidades condicionais de adesão ao tratamento padronizado para TB em porcentagem por mês (intervalos de  $x_1$  a  $x_6$ ) para verificar a adesão final ao tratamento dos pacientes residentes no município de Carapicuíba de acordo com o grupo de estudo. Observou-se ao final do intervalo de seis meses do início do tratamento uma diferença significativa de 8,21 % entre os grupos analisados. A adesão ao tratamento no grupo 01, com 88,79 % (IC 95 %: 87,49; 89,69), foi estatisticamente menor em relação a do grupo 02, que apresentou uma adesão final de 97,00 % (IC 95 %: 96,51; 97,80).

Com o intuito de controlar possíveis fatores de confundimento, realizou-se análise atuarial para o cálculo da adesão ao sexto mês de tratamento segundo grupos de estudo, estratificando-se as variáveis que apresentaram diferença estatística, conforme apresentado na Tabela 1. Observou-se que no grupo 01 a adesão ao tratamento foi menor em todas as variáveis analisadas, contudo houve diferença estatística significativa apenas

Figura 1 - Fluxograma dos casos do estudo, município de Carapicuíba/São Paulo, 2005-2011



nas variáveis sexo feminino (74,18 % vs. 98,69 %), diagnóstico em estabelecimentos hospitalares (88,60 % vs. 96,97 %), diagnóstico em unidades de urgência/emergência (83,75 % vs. 96,53 %), forma clínica de TB pulmonar (85,34 % vs. 96,92 %), casos com baciloscopia de escarro positivos (79,13 % vs. 97,63 %) e tipo de tratamento autoadministrado (83,01 % vs. 94,66 %). A adesão em percentagem, segundo variáveis analisadas, está apresentada na Tabela 2.

## DISCUSSÃO |

Em 2012 no Brasil, dos casos de TB notificados, 9,7 % estavam coinfectados pelo HIV. A unidade federativa que apresentava maior taxa de coinfeção foi o Rio Grande do Sul com 19,1 %, e o Acre, a menor com 2,9 %, segundo dados apresentados no Encontro Nacional de Coordenadores de Programa de Tuberculose (Brasília, agosto de 2013). No município de Carapicuíba, para o período estudado, verificou-se uma taxa

Figura 2 - Adesão cumulativa ao tratamento de tuberculose em porcentagem pelo método atuarial até o sexto mês, segundo grupo de estudo (grupo 01: TB-HIV<sup>+</sup> e grupo 02: TB-HIV<sup>-</sup>), município de Carapicuíba/São Paulo, 2005-2011

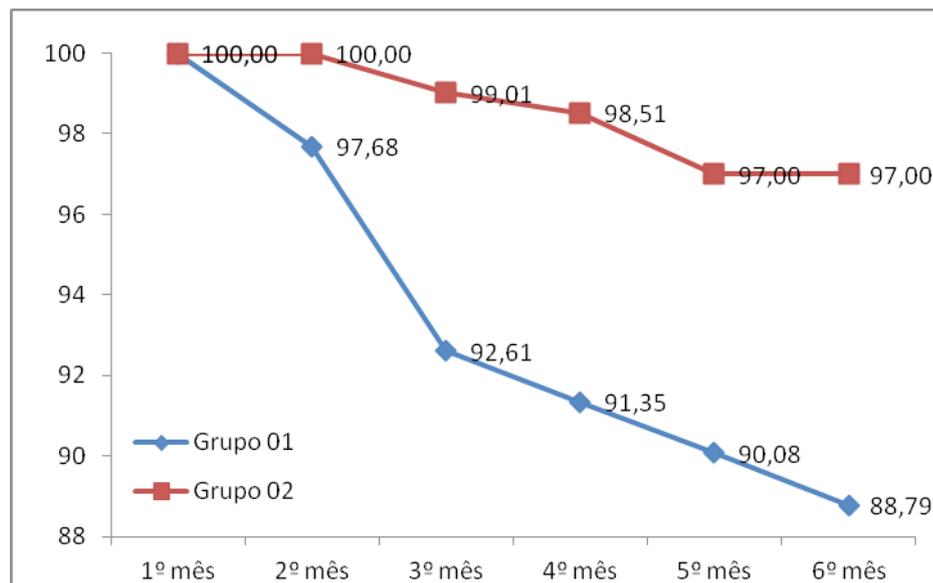


Tabela 1 - Características dos pacientes de tuberculose, segundo grupos (grupo 01: TB/HIV<sup>+</sup>; e grupo 02: TB/HIV<sup>-</sup>), município de Carapicuíba/São Paulo, 2005-2011

VARIÁVEIS	N	%	GRUPO 01		GRUPO 02		P-valor
			N	%	N	%	
<b>Amostra</b>	<b>318</b>	<b>100,00</b>	<b>106</b>	<b>33,33</b>	<b>212</b>	<b>66,67</b>	
<b>SEXO</b>							0,029
Masculino	211	66,35	79	74,50	132	62,26	
Feminino	107	33,65	27	25,50	80	37,74	
<b>FAIXA ETÁRIA (em anos)</b>							0,200
Até 39 anos	194	61,01	67	63,21	127	59,91	
Mais de 40 anos	124	38,99	39	36,79	85	40,09	
<b>ESCOLARIDADE (em anos)</b>							0,028
Até 3 anos	66	20,75	30	28,30	36	16,98	
Mais de 3 anos	252	79,25	76	71,70	176	83,02	
<b>ETNIA</b>							0,802
Afrodescendentes	106	33,33	33	31,13	73	34,43	
Outras etnias	87	27,36	31	29,25	56	26,42	
Sem informação	125	39,31	42	39,62	83	39,15	
<b>TIPO DE CASO</b>							0,667
Novo	283	88,99	92	86,79	191	90,09	
Retratamento	35	11,01	14	13,21	21	9,91	
<b>ESTABELECIMENTO DIAGNÓSTICO</b>							0,000
Ambulatório	144	45,28	31	29,25	113	53,30	
Hospital	75	23,58	38	35,85	37	17,45	
Urgência/emergência	99	31,14	37	34,90	62	29,25	
<b>FORMA CLÍNICA</b>							0,003
Pulmonar	244	76,73	71	66,98	173	81,60	
Extrapulmonar	74	23,27	35	33,02	39	18,40	

\* Continua

\* Continuação

<b>RX TORAX*</b>							0,061
Normal	13	5,80	4	5,63	9	5,20	
Suspeita TB	208	92,86	66	92,96	162	93,64	
Outras patologias	3	1,34	1	1,41	2	1,16	
<b>BACILOSCOPIA DE ESCARRO*</b>							0,000
Positivo	166	68,03	34	47,89	132	76,30	
Negativo	61	25,00	28	39,44	33	19,08	
Não realizado	17	6,97	9	12,68	8	4,62	
<b>TIPO TRATAMENTO</b>							0,000
Supervisionado	224	70,44	51	48,11	173	81,60	
Autoadministrado	94	29,56	55	51,89	39	18,40	

\* forma clínica pulmonar.

\* Conclusão

Tabela 2 - Adesão ao tratamento padronizado de TB no sexto mês de tratamento em porcentagem, segundo variáveis entre grupos (grupo 01: TB/HIV<sup>+</sup>; e grupo 02: TB/HIV<sup>-</sup>) município de Carapicuíba/São Paulo, 2005-2011

VARIÁVEIS	GRUPO 01 ADESÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA	GRUPO 02 ADESÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA	DIFERENÇA
<b>SEXO</b>					
Masculino	91,83%	(88,28 - 94,99)	95,98%	(93,46 - 98,11)	N/S
Feminino	74,18%	(67,32 - 80,64)	98,69%	(96,52 - 100,00)	24,51%
<b>ESCOLARIDADE (em anos)</b>					
Até 3 anos	81,35%	(73,08 - 88,06)	96,97%	(82,96 - 100,00)	N/S
Mais de 3 anos	91,60%	(84,33 - 94,01)	98,21%	(83,99 - 100,00)	N/S
<b>ESTABELECIMENTO DIAGNÓSTICO</b>					
Ambulatório	96,49%	(91,13 - 97,79)	97,27%	(91,17 - 100,00)	N/S
Hospital	88,60%	(84,67 - 89,43)	96,97%	(91,47 - 98,43)	8,37%
Urgência/emergência	83,75%	(84,41 - 86,55)	96,53%	(91,75 - 98,44)	12,78%
<b>FORMA CLÍNICA</b>					
Pulmonar	85,34%	(82,66 - 86,35)	96,92%	(92,55 - 99,48)	11,58%
Extrapulmonar	96,72%	(91,33 - 98,12)	97,33%	(93,79 - 100,00)	N/S
<b>BACILOSCOPIA DE ESCARRO*</b>					
Positivo	79,13%	(74,23 - 81,13)	97,63%	(85,03 - 100,00)	18,50%
Negativo	83,99%	(81,51 - 89,97)	93,32%	(84,91 - 97,26)	N/S
Não realizado	100,00%		100,00%		N/S
<b>TIPO TRATAMENTO</b>					
Supervisionado	95,09%	(90,64 - 96,62)	97,53%	(92,84 - 100,00)	N/S
Autoadministrado	83,01%	(77,96 - 84,70)	94,66%	(85,30 - 99,21)	11,65%

\* Forma Clínica Pulmonar.

de 10,7 %, superior a nacional; contudo esses valores podem estar subestimados, uma vez que dependem da oferta e da realização da sorologia anti-HIV, que vêm sendo ampliadas ao longo dos anos, segundo orientações do PNCT e do Manual de Recomendações para o Controle da TB<sup>10</sup>.

Observa-se que a TB acomete mais homens. Ainda não está claro se isso se deve a diferenças hormonais e comportamentais ou se estão implicados fatores de confusão, ainda não identificados nem controlados. Observa-se também predomínio de sexo masculino dos indivíduos

coinfectados<sup>4,6</sup>. Ambas as situações estão em concordância com nosso trabalho. Uma justificativa plausível seria o fato de a epidemia do HIV, nos anos iniciais, ter se mantido restrita a homens que faziam sexo com homens, hemofílicos, hemotransfundidos e usuários de drogas injetáveis, contudo a infecção vem crescendo de forma considerável entre o sexo feminino, desde 1993, em decorrência da transmissão heterossexual. A maior resistência do sexo masculino em procurar serviços de saúde é outro fator importante que pode interferir e retardar o diagnóstico e a adesão ao tratamento<sup>4,6,11</sup>. Contudo, no presente estudo, os pacientes

coinfectados do sexo feminino apresentaram uma menor adesão, necessitando-se estudos específicos a fim de verificar possíveis explicações para o observado.

A faixa etária mais prevalente do estudo foi de indivíduos adultos jovens, estando de acordo com estudos epidemiológicos já publicados em países do grupo dos BRICS, como Brasil e África do Sul; o inverso, população idosa é observado nos países desenvolvidos, principalmente em relação à TB<sup>4,9,12</sup>. No presente estudo, os pacientes com baixo grau de escolaridade apresentaram menor adesão ao tratamento. O *déficit* educacional está comumente associado a precárias condições socioeconômicas, e atualmente a TB e o HIV são doenças que refletem uma maior vulnerabilidade neste extrato social. Historicamente, em nosso meio, a população mais pobre tem maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde, o que não lhes permite identificar-se como sujeitos de risco, e, como agravante, menor consciência do autocuidado, o que acarreta falta de informação sobre as doenças e sobre a importância da adesão ao tratamento<sup>9,13-15</sup>.

O diagnóstico da TB é mais difícil e complexo em indivíduos infectados pelo HIV, entre os quais há maior frequência das formas extrapulmonares devido ao vírus afetar a resposta imune celular, favorecendo a disseminação e a fixação do bacilo em outras regiões topográficas. Nos casos pulmonares, a proporção de baciloscopias negativas e de radiografias de tórax com imagens normais ou sugestivas de outras afecções é maior em pacientes soropositivos. Nestas situações, há a necessidade de uma investigação mais acurada, o que retarda o diagnóstico e agrava as doenças, resultando no atendimento em unidades de maior complexidade, como pronto atendimento ou hospital. Esses achados apresentaram, neste estudo, significância estatística, exceto para radiografia de tórax. Há evidências epidemiológicas da maior proporção de retratamentos dos casos de TB em indivíduos soropositivos, tanto por abandono do tratamento quanto por recorrência, situação semelhante verificada em nossa casuística<sup>4,6,16-22</sup>.

O tratamento da TB é complexo, com duração média de seis meses, e deve ser mantido mesmo após a remissão dos sinais e sintomas, em média inferior a sessenta dias pós-início do tratamento. Em razão disso, após esse período, verifica-se uma diminuição na adesão ao tratamento. A OMS recomenda a implantação do TDO para que os indivíduos com TB tenham maior adesão ao tratamento; contudo essa recomendação é pouco seguida, principalmente em coinfectados<sup>2,4,7,20</sup>. Em nossa casuística, independentemente do grupo, os pacientes que realizaram o tratamento autoadministrado apresentaram

menor adesão em relação aos que realizaram o TDO, e houve diferença significativa entre os grupos, com menor adesão para o grupo 01, contudo não se verificou diferença estatística entre os grupos na adesão ao tratamento quando analisado o TDO.

Independentemente da gravidade e tipo de morbidade, algum grau de não adesão ocorre universalmente, sendo um fenômeno complexo, entre cujas causas estão as condições socioeconômicas e culturais do indivíduo, aquelas inerentes ao próprio paciente, como uso de drogas ilícitas ou lícitas – tabaco, álcool –, falta de motivação e fatores relacionados à organização dos serviços de saúde. A necessidade de mudanças de hábitos cotidianos devido aos medicamentos também pode influenciar negativamente na adesão<sup>3,9,23</sup>.

Ainda entre outros fatores que influenciam negativamente na adesão ao tratamento, estão a dificuldade de dissolver ou de ingerir os medicamentos orais e a intolerância ao cheiro e ao gosto dos fármacos. Quanto maior a quantidade de comprimidos e o número de doses diárias, mais complexa será a adesão ao tratamento. A adesão adequada aos esquemas de tratamento para TB e HIV concomitantes é um grande desafio, devido à elevada quantidade de comprimidos a ser ingerida diariamente<sup>3,9,23-25</sup>.

Os efeitos colaterais e possíveis interações medicamentosas também podem influenciar negativamente na adesão ao tratamento. O esquema padrão para os casos novos de TB utiliza quatro drogas – rifampicina, hidrazida, pirazinamida e etambutol – nos dois primeiros meses do tratamento, seguidas de rifampicina e hidrazida nos quatro meses subsequentes. Concomitantemente à TARV, além da associação de diferentes grupos de fármacos, há elevado número de comprimidos e cápsulas a serem ingeridos, aumentando a ocorrência de efeitos colaterais, como náusea, vômito, dor de cabeça e diarreia, entre outros. Quando associados aos tuberculostáticos, esses efeitos podem comprometer ainda mais a adesão do paciente, acrescentando que o tuberculostático mais potente, a rifampicina, não deve ser utilizado em associação com a maioria dos inibidores de proteases e inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, por reduzir os níveis séricos desses antirretrovirais. Por esse motivo, a TARV tinha prioridade no tratamento da TB, e os tuberculostáticos eram definidos de acordo com ela, mas, posteriormente, o esquema padronizado para o tratamento da TB passou a ser prioritário, e foi a TARV que teve de se adequar a ele quando possível, segundo as Diretrizes para o Controle da TB do PNCT<sup>7,17,23-24</sup>.

Entre as possíveis limitações que o estudo apresentou, está o fato de os dados coletados serem secundários, oriundos do sistema de informação de notificação e acompanhamento dos casos de TB do município (TBweb). Este aspecto foi minimizado devido ao TBweb ser alimentado por um único profissional capacitado durante todo o período da coorte, e, quando do encerramento do tratamento, as informações são checadas e validadas pelo interlocutor do Programa, que realiza possíveis correções de digitação comparando-as aos respectivos prontuários médicos. Outro aspecto relevante é que o número de pacientes soropositivos do estudo pode estar subinformado, visto que não houve a realização do teste anti-HIV para a totalidade da coorte, diminuindo a quantidade da amostra analisada e o seu poder estatístico. Para tentar controlar possíveis fatores de confundimento no cálculo da adesão ao tratamento, as variáveis entre os grupos analisados que apresentaram diferença estatística na análise univariada pelo teste do Qui-Quadrado foram estratificadas para realização da análise atuarial.

## CONCLUSÃO |

Nosso estudo proporcionou uma melhor compreensão do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes de TB residentes no município de Carapicuíba, segundo coinfeção pelo HIV, e verificou que a adesão ao tratamento padronizado de TB nos indivíduos soropositivos é menor quando comparada a dos indivíduos soronegativos, portanto aqueles necessitam de maior atenção e melhor acolhimento das equipes de saúde. Vale ressaltar que os pacientes que realizaram o TDO, independentemente da condição sorológica, apresentaram maior adesão, confirmando as recomendações da OMS e do PNCT, que preconizaram que a implantação e a expansão do TDO resultariam em maior adesão, incremento na taxa de cura e diminuição gradativa da incidência de TB e do abandono do tratamento.

## REFERÊNCIAS |

1. Daronco A, Sonda EC, Silveira CS, Bee GR, Passos P, Borges TS, et al. Aspectos relevantes sobre tuberculose para profissionais de saúde. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2012; 2(2):61-5.
2. Rodrigues L, Barreto M, Kramer M, Barata RCB. Resposta brasileira à tuberculose: contexto, desafios e perspectivas. Editorial. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(Supl. 1):1-2.
3. Vieira AA, Ribeiro AS. Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(2):223-31.
4. Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TCS, Yamamura M, Arcencio R, Cardozo-Gonzales RI. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência adquirida humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(6):529-34.
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva: WHO Report; 2013.
6. Silveira JM, Sassi RAM, Netto ICO, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome de imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(1):48-55.
7. Jamal LF, Moherdai F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(Supl 1):104-10.
8. Melchior R, Nemes MIB, Alencar TMD, Buchalla CM. Desafios da adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(Supl 2):87-93.
9. Rodrigues IL, Monteiro LL, Pacheco RHB, Silva SED. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Rev Esc Enferm USP.* 2010; 44(2):383-7.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
11. Garcia S, Souza FM. Vulnerabilidades ao HIV/AIDS no contexto brasileiro: iniquidades de gênero, raça e geração. *Saúde Soc.* 2010; 19(Supl 2):9-20.
12. Lima JAB, Icaza ESE, Menegotto BG, Ficher GB, Barreto SSM. Características clínicas e epidemiológicas do adulto contagiante da criança com tuberculose. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(3):243-52.
13. Salgueiro Rodriguez M, González Barcala J, Zamarrón Sanz C, Pombo Pasín M, Ricoy Gabaldon J, Prezedo Garazo MB, et al. Tuberculosis en el área de Santiago de Compostela

durante los anos 1999, 2000, 2001 y 2002. Um estudo epidemiológico. *An Med Interna*. 2004; 21(5):215-22.

14. Selassie AWW, Pozsik C, Wilson D, Ferguson PL. Why pulmonary tuberculosis recurs: a population-based epidemiological study. *AEP*. 2005; 15(7):519-25.

15. Serpa IM, Pardo CL, Hernández RA. Un estudio ecológico sobre tuberculosis en un municipio de Cuba. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(5):1305-12.

16. Neves SLA, Reis KR, Gir E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev Esc Enferm USP*. 2010; 44(4):1135-41.

17. Santos JS, Beck ST. A coinfeção tuberculose e HIV: um importante desafio. *RBAC*. 2009; 41(3):209-15.

18. Costa CF, Cavalcante NJF. Evolução dos casos de coinfeção tuberculose/HIV com cultura positiva após alta do tratamento de tuberculose. *Bepa*. 2010; 7(73):4-10.

19. Schneider E, Laserson KF, Wells CD, Moore M. Tuberculosis along the United States-Mexico border, 1993-2001. *Rev Panam Salud Publica*. 2004; 16(1):23-33.

20. Bierrenbach AL, Gomes ABF, Noronha EF, Souza MFM. Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41(Suppl 1):24-33.

21. Murray S. Challenges of tuberculosis control. *CMAJ*. 2006; 174(1):33-4.

22. Lado FLL, Martínez AP, Barrón ACO, Arceo EC, Gómez EB. Recidiva de tuberculosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna*. 2001; 18(5):243-7.

23. Filho MPS, Luna IT, Silva KL, Pinheiro PNC. Pacientes vivendo com HIV/AIDS e coinfeção tuberculose: dificuldades associadas à adesão ou ao abandono do tratamento. *Rev Gaúcha Enferm*. 2012; 33(2):139-45.

24. Morimoto AA, Bonametti AM, Morimoto HK, Matsuo T. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose, em Londrina, Paraná. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(4):325-31.

25. Prado TN, Miranda AE, Souza FM, Dias ES, Sousa LKF, Arakaki-Sanchez D, et al. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:415. DOI 10.1186/1471-2334-14-415.

*Correspondência para/Reprint request to:*

**Amadeu Antonio Vieira**

*Rua das Orquídeas, 150, São João Novo,  
Itapevi - São Paulo, Brasil*

*CEP: 06670-010*

*Tel: (11) 4145-1878.*

*E-mail: nantico@uol.com.br*

Submetido em: 29/06/2014

Aceito em: 31/08/2014