



## PUBLICAÇÃO BREVE

# Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana

F. Viveiros<sup>a,\*</sup>, M. Mota<sup>b</sup>, P. Brinca<sup>c</sup>, A. Carvalho<sup>a,d</sup> e R. Duarte<sup>a,d,e</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

<sup>c</sup> Departamento de Economia, Universidade de Estocolmo, Estocolmo, Suécia

<sup>d</sup> Centro de Diagnóstico Pneumológico de Vila Nova de Gaia – ARS Norte, Vila Nova de Gaia, Portugal

<sup>e</sup> Departamento de Epidemiologia Clínica, Escola Médica de Medicina Preditiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Recebido a 24 de novembro de 2012; aceite a 6 de março de 2013

### PALAVRAS-CHAVE

Rastreio;  
Tuberculose;  
Adesão;  
População de risco;  
Vírus da  
imunodeficiência  
humana

**Resumo** Este estudo teve por objetivo avaliar a adesão dos doentes VIH ao rastreio e tratamento da TB, identificando fatores determinantes para a não adesão.

Foram revistos os registos clínicos de todos os doentes infetados pelo VIH, observados pela primeira vez numa Unidade de Doenças Infecciosas Portuguesa entre 2007 e 2010 (152 doentes). O rastreio incluía: inquérito de sintomas, telerradiografia torácica e TST/IGRA. Em 2008, foi estabelecido um protocolo com um Centro Diagnóstico Pneumológico, que permitia aos doentes escolher o local para serem rastreados (descentralização).

O rastreio foi oferecido a todos os doentes, 69 (45,4%) aceitaram. Antes da implementação do protocolo de descentralização, de 78 doentes, 20 (25%) aceitaram ser rastreados. Após a descentralização, de 64, 49 doentes (76,6%) aderiram ao rastreio. A descentralização dos cuidados de saúde mostrou estar associada a uma maior adesão ao rastreio ( $p < 0,001$ ); enquanto ter uma doença definidora de sida ( $p = 0,002$ ) ou ter mais idade ( $p = 0,04$ ) foram associados a uma menor adesão ao rastreio.

O diagnóstico de TB infeção latente foi feito em 14 doentes e de TB ativa em 18; 14 casos de TB ativa foram diagnosticados posteriormente durante o seguimento em consulta hospitalar. Nos doentes com TB ativa estar em terapêutica HAART mostrou associação com a adesão ao tratamento da TB ( $p = 0,03$ ). Nesta população, a melhoria no acesso aos cuidados de saúde foi importante na aceitação do rastreio de tuberculose.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: fcorreia@chvng.min-saude.pt (F. Viveiros).

**KEYWORDS**

Tracing;  
Tuberculosis;  
Adherence;  
Risk population;  
Human  
immunodeficiency  
virus

**Tuberculosis screening and treatment compliance in human immunodeficiency virus patients**

**Abstract** This study aims to evaluate compliance of HIV patients to TB screening and treatment, identifying determinants for non-compliance.

We reviewed clinical records of all HIV infected patients first attended in a Portuguese-Infectious-Unit from 2007-2010 (152 patients). Screening included: symptom inquiry, chest x-ray, TST/IGRA. In 2008 a protocol was established with a TB outpatient clinic allowing patients to choose where to perform screening (decentralization).

All patients were offered screening, 69 (45.4%) accepted. Before decentralization, out of 78 patients, 20 (25%) accepted screening. After decentralization, out of 64 patients, 49 (76.6%) accepted screening. Decentralization was associated with higher levels of acceptance ( $p < 0.001$ ), having an AIDS-defining-disease ( $p = 0.002$ ) and being older ( $p = 0.04$ ) was associated with lower screening acceptance. LTBI was diagnosed in 14 and active-TB in 18 cases; 14 cases of active-TB were later diagnosed during hospital appointments. For active-TB, being on HAART was related with treatment adherence ( $p = 0.03$ ).

In this population, improving health care access was important for screening compliance.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introdução

O risco de tuberculose (TB) é 20-37 vezes maior nos indivíduos infetados pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) do que nos não infetados<sup>1</sup>. Nos doentes VIH com TB infeção latente (TB latente) o risco anual de evolução para TB doença ativa (TB ativa) é de 5-10%<sup>1</sup>. A identificação e tratamento preventivo dos indivíduos VIH com TB infeção latente é uma prioridade na luta contra a tuberculose<sup>2</sup>. Este estudo teve por objetivo analisar a adesão ao rastreio da TB em doentes infetados com VIH e identificar fatores determinantes para não adesão ao rastreio e ao tratamento da TB.

## Metodologia

Foram revistos os registos clínicos de todos os indivíduos (internados ou em ambulatório) com infeção VIH, observados em primeira consulta numa Unidade de Doenças Infecciosas de um hospital português (responsável por uma população de 330 000 habitantes) entre 2007 e 2010.

Em 2008, foi estabelecido um protocolo com um Centro Diagnóstico Pneumológico (CDP), com o objetivo de melhorar o acesso aos cuidados de saúde (descentralização) - o rastreio de TB poderia ser efetuado na Unidade Hospitalar ou no CDP, de acordo com a preferência do doente. O rastreio incluía: inquérito de sintomas, telerradiografia torácica (Rx tórax), teste cutâneo de sensibilidade à tuberculina (TST) e realização de «*interferon-gamma-release-assay*» (IGRA). Os exames micobacteriológicos direto e cultural da expetoração foram realizados quando a suspeita de TB ativa foi levantada.

Sempre que foi diagnosticado um caso de TB ativa, o tratamento gratuito combinado foi oferecido e, desde 2008, os doentes podiam escolher onde queriam tomar a medicação (toma observada diretamente).

A decisão de iniciar terapia preventiva incluía: TST ( $\geq 5$ mm) e/ou IGRA positivo, após exclusão de TB ativa. Aos candidatos a iniciar tratamento preventivo, foi

oferecido tratamento diário com isoniazida durante 9 meses. A adesão ao tratamento foi assumida para doentes que efetuaram  $\geq 80\%$  da dose prescrita. Em relação ao tratamento preventivo foi assumida a adesão dos doentes que vinham semanalmente recolher a medicação e mensalmente para reavaliação em consulta.

## Análise estatística

Foram estudados 2 grupos - aqueles que aceitaram e aqueles não aceitaram o rastreio e, posteriormente, os que aceitaram ou não aceitaram o tratamento. Foi feita uma análise univariada e multivariada por regressão logística. Os «*Odds-ratios*» e intervalos de confiança a 95% associados foram calculados. Foi assumida significância estatística para valores de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Durante o período estudado foram observados em 1.<sup>a</sup> consulta na unidade 152 doentes, 114 (75%) homens, com idade média de 38,5 anos. A contagem média de CD4 foi de 279 céls/ul; 60 (39,4%) eram utilizadores de drogas injetáveis; 46 (30,2%) tinham comportamento de risco heterossexual e 21 (13,8%) homossexual. Em 25 doentes a causa de infeção pelo VIH foi: desconhecida (20), transfusão sanguínea (4) e transmissão congénita (1). Quinze doentes tinham história de contacto prévio com TB e 9 tinham história passada de TB; 64 tinham o vírus da hepatite c (VHC) (42,1%), 12 (7,8%) estavam coinfectados pelo vírus da hepatite B (HBV) e 34 (22,3%) tinham história de doença definidora de sida (tabela 1). Setenta e quatro doentes tinham já infeção conhecida pelo VIH na primeira consulta hospitalar.

## Análise do rastreio

No período em estudo, 69 (45,4%) doentes com infeção VIH fizeram rastreio de TB. Antes da descentralização,

**Tabela 1** Descrição e análise da população VIH

Características da população	Doentes rastreados N.º (%)	Doentes não rastreados N.º (%)	Adesão ao rastreio (OR: CI 95%)		Adesão ao Tx da TB ativa (OR: CI 95%)	
			UV	MV	UV	MV
<b>Sexo</b>						
<i>Homens</i>	55 (80)	59 (71)				
<i>Mulheres</i>	14 (20)	24 (29)	0,62: 0,29-1,33	-	0,09: 0,08-9,98	-
<b>Idade (anos)</b>						
<i>Média</i>	35,68	40,9	0,97: 0,94-0,99 <sup>a</sup>	0,96: 0,92-0,99 <sup>a</sup>	0,99: 0,91-1,10	-
<b>CD4 (cél/s/ul)</b>						
<i>Média</i>	334,5	220	1,002: 1,00-1,002 <sup>a</sup>	1,00: 0,99-1,003	0,99: 0,99-1,00	-
<b>Infeção VIH conhecida (anos)</b>						
<i>Média</i>	21,3	19,5	1,09: 1,00-1,20 <sup>a</sup>	0,94: 0,82-1,08	0,88: 0,66-1-18	-
<b>Doença definidora de sida</b>	6 (9)	28 (33,7)	0,22: 0,08-0,57 <sup>a</sup>	0,13: 0,03-0,48 <sup>a</sup>	1,06: 0,16-6,94	-
<b>VHC</b>	38 (55)	26 (31,3)	2,68: 1,38-5,21 <sup>a</sup>	3,65: 0,89-14,9	1,60: 0,27-9,53	-
<b>VHB</b>	5 (7,2)	7 (8,4)	0,84: 0,25-2,80	-	-	-
<b>Contacto prévio TB</b>	10 (14,5)	5 (6)	2,64: 0,86-8,15	-	0,47: 0,06-3,37	-
<b>TB passada</b>	5 (7,2)	4 (4,8)	1,54: 0,39-5,99		0,42: 0,03-5,53	
<b>Transmissão VIH</b>						
<i>Homossexual</i>	8 (11,6)	13 (15,7)				
<i>Heterossexual</i>	14 (20,2)	32 (38,8)				
<i>Transfusão</i>	-	4 (5)			-	-
<i>Toxicodependência</i>	35 (50,7)	25 (30)	2,38: 1,23-4,65 <sup>a</sup>	0,82: 0,19-3,43		
<i>Congénita</i>	1 (1,4)	-				
<i>Indeterminada</i>	5 (7,2)	15 (18)				
<b>Testes de rastreio</b>						
<i>TST</i>	60 (87)					
<i>IGRA ELISPOT</i>	15 (21,7)	-	-	-	-	-
<i>IGRA QT</i>	31 (45)					
<b>Anormalidades Rx tórax</b>	31 (45)	34 (40,9)	1,18: 0,62-2,24	-	-	-
<b>Sintomas respiratórios</b>	27 (39)	33 (39,8)	UV	MV	UV	MV
			0,97: 0,51-1,87	-	2,25: 0,37-13,66	-
<b>Outros sintomas</b>	29 (42)	32 (38,5)	1,16: 0,60-2,22	-	2,75: 0,37-20,4	-
<b>Descentralização do rastreio (antes vs. depois)</b>	69 (45) (20 vs. 49)	83 (55) (67 vs. 16)	9,57: 4,53-20,2 <sup>a</sup>	16,2: 5,25-54,7 <sup>a</sup>	0,32: 0,03-3,15	-

Tabela 1 (Continuación)

Características da população	Doentes rastreados N.º (%)	Doentes não rastreados N.º (%)	Adesão ao rastreio (OR: CI 95%)		Adesão ao Tx da TB ativa (OR: CI 95%)	
			UV	MV	UV	MV
<b>Diagnóstico TB latente</b>	14 (20)	-	-	-	-	-
<i>Tx TB latente</i>	10 <sup>b</sup> (78,5)	-	-	-	-	-
<i>Toxicidade Tx</i>	7 (50)	-	-	-	-	-
<i>Adesão Tx</i>		-	-	-	-	-
Bom	10 <sup>b</sup> (85,7)					
Intermédio/mau	2 (14,3)					
<b>Diagnóstico TB ativa</b>	18 (26)	14 (16,9)				
<i>Disseminada</i>	5 (5,9)	4 (4,8)	-	-	-	-
<i>Pleural</i>	-	2 (2,4)				
<i>Pulmonar</i>	13 (13,8)	8 (9,6)				
<i>Tx TB ativa</i>	18 (21,1)	14 <sup>c</sup> (16,9)	-	-	-	-
<i>Toxicidade Tx</i>	6 (33,3)	8 (57,1)	-	-	-	-
<i>Adesão Tx</i>						
Bom	15 (83,3)	11 (78,6)	-	-	-	-
Intermédio/mau	3 (16,6)	3 (21,4)				
<b>HAART</b>	30 (43,5)	61 (73,5)	0,28: 0,14-0,55 <sup>a</sup>	0,71: 0,27-1,88	11,3: 1,13-112,5 <sup>a</sup>	11,3: 1,13-112,5 <sup>a</sup>

%: percentagem; HAART: Highly-Active-Antiretroviral-Therapy; IGRA: «*interferon-gamma-release-assay*»; N.º: número; MV: análise multivariada; QT: quantiferon-TB; SIDA: síndrome de imunodeficiência adquirida; TB: tuberculose; TB ativa: TB doença ativa; TB latente: TB infeção latente; TST: teste de sensibilidade cutânea à tuberculina; UV: análise univariada; VHB: vírus hepatite B; VHC: vírus hepatite C; VIH: vírus da imunodeficiência humana.

<sup>a</sup> Resultados com valores p significativos a 5%.

<sup>b</sup> Dois doentes foram excluídos por necessidade de suspensão do tratamento no contexto de hepatotoxicidade grave.

<sup>c</sup> Sete destes doentes foram rastreados antes e um tinha diagnóstico de TB latente no primeiro rastreio.

78 doentes VIH foram observados e 20 (25%) aceitaram o rastreio. Após a descentralização, 49 de 64 doentes VIH (76,6%) aderiram ao rastreio. A descentralização dos cuidados de saúde ( $p < 0,001$ ), um maior período de infeção conhecida pelo VIH ( $p = 0,04$ ), o uso de drogas ( $p = 0,008$ ), a infeção VHC ( $p = 0,003$ ) e uma contagem mais alta de células CD4 ( $p = 0,012$ ) mostraram relação com a adesão ao rastreio. Ter história de doença definidora de sida ( $p = 0,001$ ), estar em terapêutica *Highly-Active-Antiretroviral-Therapy* (HAART) ( $p < 0,001$ ) e o aumento da idade ( $p = 0,01$ ) mostraram estar negativamente associados com a adesão ao rastreio. Em análise multivariada apenas a descentralização mostrou associação com a adesão ( $p < 0,001$ ), enquanto ter uma doença definidora de sida ( $p = 0,002$ ) e o aumento da idade ( $p = 0,04$ ) foram associados à não adesão (tabela 1).

O diagnóstico de TB latente foi efetuado em 14 doentes e a TB ativa diagnosticada em 32; o rastreio permitiu diagnosticar 18 casos de TB ativa (26%); 14 casos de TB ativa foram diagnosticados posteriormente durante o seguimento em consulta hospitalar – 7 tinham sido rastreados e um com diagnóstico prévio de TB latente (abandonou o tratamento preventivo).

## Análise do tratamento

O tratamento da TB latente e da TB ativa foi oferecido a todos os casos identificados – 10 doentes com TB latente e todos aqueles com TB ativa completaram o tratamento. Em 2 casos o tratamento preventivo não foi terminado por hepatotoxicidade. Trinta e seis doentes (83,7%) tiveram uma boa adesão ao tratamento, representando 10 dos 12 casos de TB latente e 26 dos 32 casos de TB ativa (tabela 1).

Analisando a adesão ao tratamento por regressão logística multivariada, não foram encontrados fatores associados nos doentes com TB latente. Nos doentes com TB ativa estar em terapêutica HAART mostrou relacionar-se com uma boa adesão ao tratamento ( $p = 0,03$ ) (tabela 1).

## Discussão

Na nossa população, a melhoria no acesso aos cuidados de saúde foi um fator importante na adesão ao rastreio. As vantagens de fazer o rastreio no CDP foram – testes de rastreio e consulta sem necessidade de marcação prévia e o facto de ser de muito fácil acesso (autocarro, metro e comboio nas imediações). Tal como no hospital, todos os exames e consultas eram gratuitos.

O CDP tinha rigorosas medidas de controlo da tuberculose, os doentes com TB ativa eram hospitalizados ou era-lhes administrada a medicação no domicílio sob observação de uma enfermeira, até negatização micobacteriológica da expetoração. Da mesma forma, sempre que eram diagnosticados casos de TB latente ou ativa o tratamento combinado era oferecido, onde quer que o doente escolhesse fazê-lo.

Até recentemente, a Direção-Geral da Saúde suportava os custos dos transportes para doentes com tuberculose ao CDP para a toma de medicação e avaliações clínicas. Este pagamento foi suspenso. O acesso aos cuidados de saúde vai tornar-se mais difícil podendo a descentralização ajudar a lidar com este problema. Outros estudos apontaram

para a importância da colaboração entre os vários serviços e uma abordagem centrada no doente<sup>3</sup>.

A descentralização dos cuidados de saúde tem sido identificada como um potencial na deteção de casos e na manutenção dos cuidados em doentes com VIH<sup>4</sup>.

No nosso estudo estar em terapêutica HAART mostrou associar-se a uma melhor adesão ao tratamento da TB ativa. Quando os doentes com TB estavam em terapêutica HAART, o tratamento combinado foi sempre fornecido.

Estar em terapêutica HAART foi também relacionado à não adesão ao rastreio na nossa população. Os doentes em terapêutica HAART podem ter uma «falsa» sensação de segurança relacionada com o tratamento e com o aumento da contagem de CD4, o que poderia explicar a sua fraca adesão ao rastreio na ausência de sintomas. As associações encontradas nos doentes em HAART confirmam indiretamente o carácter multifatorial e complexo destas temáticas. Embora uma fraqueza do nosso estudo resida no facto de ser uma pequena amostra de doentes, em que é analisada conjuntamente a adesão ao rastreio e tratamento da TB, ele sugere que a melhoria no acesso aos cuidados de saúde foi determinante na aceitação do rastreio e reforça a necessidade de continuar a pesquisar e de criar estudos prospetivos randomizados para determinar a melhor conduta face a esta população de risco. O conhecimento dos fatores associados com a adesão ao rastreio e ao tratamento é importante, tendo em vista uma melhoria nas estratégias para aumentar a cura e prevenir a disseminação da TB.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Bibliografia

1. Mendelson M. Diagnosing tuberculosis in HIV-infected patients: Challenges and future prospects. *Br Med Bull.* 2007;81–82:149–65.
2. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD000171.
3. Grenfell P, Baptista Leite R, Garfein R, de Lussigny S, Platt L, Rhodes T. Tuberculosis, injecting drug use and integrated HIV-TB care: A review of the literature. *Drug Alcohol Depend.* 2013;29:180–209.
4. Fujita M, Poudel KC, Do TN, Bui DD, Nguyen VK, Green K, et al. A new analytical framework of 'continuum of prevention and care' to maximize HIV case detection and retention in care in Vietnam. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:483 [licensee BioMed Central Ltd.].