

Este capítulo fornece informação sobre tuberculose (TB), HIV/SIDA e as interações entre a TB e o HIV.

## I.1 TUBERCULOSE

### I.1.1 Factos básicos sobre TB

#### ***Mycobacterium tuberculosis***

A TB é uma doença bacteriana causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (e ocasionalmente pelo *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium africanum*). Estes organismos são também conhecidos como bacilos tuberculosos (porque causam lesões chamadas tubérculos) ou como bacilos álcool ácido resistentes (BAAR). Quando se examina ao microscópio expectoração com bacilos corados com determinados corantes, os bacilos aparecem vermelhos. Isto acontece porque eles são resistentes ao ácido (conservam o corante mesmo depois de lavados com ácido e álcool). Os bacilos da tuberculose podem permanecer dormentes nos tecidos e persistirem por muitos anos.

#### ***Infecção tuberculosa e tuberculose***

Infecção tuberculosa significa que uma pessoa possui os bacilos da tuberculose no corpo, mas as bactérias são em pequeno número e são dormentes. Estas bactérias dormentes são mantidas sob controle pelas defesas do organismo e não causam doença. Muitas pessoas têm infecção tuberculosa e sentem-se bem. A tuberculose surge quando um ou mais órgãos do corpo ficam afectados como é verificado pelos sintomas e sinais clínicos. Isto acontece porque os bacilos da tuberculose começaram a multiplicar-se no organismo e tornaram-se demasiado numerosos para ultrapassarem as defesas orgânicas.

#### ***Fontes da infecção***

A fonte de infecção mais importante é o doente que tosse com TB do pulmão. À TB do pulmão chama-se TB pulmonar (TBP). A pessoa tem normalmente baciloscopia positiva (veja o Capítulo 3). A tosse produz gotículas infecciosas (as gotículas são partículas infecciosas de secreções respiratórias normalmente com menos de 5 µm que contém bacilos tuberculosos). Um episódio de tosse pode produzir 3000 gotículas. As gotículas podem também espalhar-se no ar ao falar, espirrar, escarrar ou cantar, e podem permanecer suspensas no ar por longos períodos. A luz

directa do sol mata os bacilos da tuberculose em 5 minutos, mas eles podem sobreviver no escuro por longos períodos. Por isso a transmissão ocorre geralmente no interior das casas. As gotículas são tão pequenas que escapam às defesas dos brônquios e penetram nos alvéolos terminais do pulmão onde a multiplicação e infecção começa. Dois factores determinam o risco individual de exposição: a concentração das gotículas no ar contaminado e o período de tempo que o indivíduo respira esse ar.

A TB do gado (TB bovina) ocorre em alguns países. Através do leite o *M bovis* pode infectar as amígdalas e apresentar-se como uma escrófula (linfadenite cervical) ou o trato intestinal, causando TB abdominal.

### **Vias que não transmitem a TB**

A TB não se transmite através da comida, água, relações sexuais, transfusão sanguínea ou mosquitos.

### **Risco de infecção**

O risco de infecção individual depende da duração da exposição às gotículas e à susceptibilidade à infecção. O risco de infecção de uma pessoa susceptível é alto numa exposição íntima, prolongada e em ambiente fechado com uma pessoa com TBP e baciloscopia positiva. O risco de transmissão da infecção de uma pessoa com TBP e baciloscopia negativa é baixo, e a da TB extrapulmonar (TBE) é ainda menor.

### **Risco da progressão da infecção a doença**

A infecção com o *M tuberculosis* pode ocorrer em qualquer idade. Uma pessoa uma vez infectada com o *M tuberculosis*, ficará infectada por muitos anos, provavelmente para toda a vida. A grande maioria (90%) das pessoas sem infecção HIV e que são infectadas com o *M tuberculosis* não desenvolvem a TB doença. Nestas pessoas saudáveis, assintomáticas, mas infectadas, a única evidência da infecção pode ser um teste cutâneo de tuberculina positivo.

As pessoas infectadas podem desenvolver a TB doença em qualquer altura. A doença pode afectar a maioria dos tecidos e órgãos, mas afecta principalmente os pulmões. A possibilidade de desenvolver a doença é maior pouco depois da infecção inicial e depois vai progressivamente diminuindo ao longo do tempo. Os lactentes e crianças pequenas têm um risco maior de desenvolver a doença do que as pessoas mais velhas porque têm imaturidade do sistema imunológico. Também neste grupo etário há mais possibilidades da TB se disseminar dos pulmões para outras partes do corpo. Se uma criança desenvolve a doença há mais

possibilidades que tal aconteça dentro dos dois anos após a exposição e infecção. A maioria não desenvolve a doença na infância mas pode desenvolvê-la mais tarde. Vários factores stressantes físicos ou emocionais podem provocar a progressão da infecção a doença. O factor mais importante é o enfraquecimento da resistência imunológica, em especial a infecção com o HIV.

### **História natural da TB não tratada**

Sem tratamento, ao fim de 5 anos 50% dos doentes com TBP estarão mortos, 25% estarão saudáveis (auto-curados por uma forte defesa imunológica) e 25% continuarão doentes com TB crónica infecciosa.

### **Epidemiologia**

O *M tuberculosis* infecta um terço da população mundial. No ano 2000 havia um número estimado de 8.3 milhões de casos novos de TB no mundo. 95% dos casos de TB e 98% das mortes por TB acontecem nos países em desenvolvimento. 75% dos casos de TB nos países em desenvolvimento surgem no grupo etário economicamente produtivo (15 – 50 anos). Em 2000, a África sub-Sahariana teve a maior taxa de incidência da TB (290/100 000 por ano) e a maior taxa anual de aumento de casos (6%). Houve 1.8 milhões de mortes devidas a TB em 2000, sendo 226000 atribuídas ao HIV (12%). As mortes por TB compreendem 25% de todas as mortes evitáveis em adultos nos países em desenvolvimento.

Uma consequência directa do aumento do número de casos de TB em adultos é um aumento da TB na criança. A vacina BCG nos recém nascidos tem tido uma eficácia limitada na prevenção da TB infantil nos países em desenvolvimento. Os lactentes e crianças pequenas (menores de 5 anos) estão em especial risco de infecção e doença. A definição precisa do peso da TB infantil é difícil devido a dificuldades de diagnóstico. O diagnóstico da TB na criança é especialmente difícil em regiões onde a infecção com o HIV nas crianças é comum. O Capítulo 4 trata destes assuntos com mais detalhes.

## **I.1.2 Patogenia da TB**

### **Infecção primária**

A infecção primária ocorre em pessoas que nunca tiveram uma exposição prévia aos bacilos da TB. Gotículas, que são inaladas nos pulmões, são tão pequenas que escapam ao sistema de defesa mucociliar dos brônquios e alojam-se nos alvéolos terminais dos pulmões. A infecção primária começa com a multiplicação dos bacilos tuberculosos

nos pulmões. Este é o foco de Ghon. Os linfáticos drenam os bacilos para os nódulos linfáticos hilares. O foco de Ghon e a linfadenopatia hilar associada formam o complexo primário. Os bacilos podem disseminar-se do complexo primário pelo sangue a todo o corpo. A resposta imunológica (hipersensibilidade retardada e imunidade celular) desenvolve-se 4-6 semanas depois da infecção primária. O tamanho da dose infectante de bacilos e a força da resposta imune determinam o que irá acontecer posteriormente. Na maioria dos casos, a resposta imune pára a multiplicação dos bacilos. Contudo, alguns bacilos dormentes podem persistir. Um teste de tuberculina positivo será a única evidência da infecção. Em alguns casos a resposta imune não é suficientemente forte para prevenir a multiplicação dos bacilos, e em poucos meses ocorre a doença.

### Evolução da infecção primária

<b>Complexo primário</b>	→	sem doença clínica teste de tuberculina positivo <b>(evolução comum em 90% dos casos)</b>
	→	reações de hipersensibilidade ex. eritema nodoso conjuntivite flictenular dactilite
	→	complicações pulmonares e pleurais ex. pneumonia tuberculosa hiperinflação/colapso/consolidação derrame pleural
	→	doença disseminada linfadenopatia (usualmente cervical) meningite pericardite miliar

### NOTA PRÁTICA

**Após a infecção primária, a rápida progressão para doença intra-torácica é mais frequente em crianças com menos de 5 anos de idade. A radiografia do tórax (RXT) pode mostrar linfadenopatia intra-torácica e infiltrados pulmonares.**

### **TB pós-primária**

A TB pós-primária ocorre depois de um período latente de meses ou anos após a infecção primária. Pode ocorrer quer por reactivação dos bacilos dormentes adquiridos de uma infecção primária ou por reinfeção. A reactivação significa que os bacilos dormentes persistindo nos tecidos durante meses ou anos depois da infecção primária, começam a multiplicar-se. Isto pode acontecer como resposta a um factor desencadeante, tal como a fraqueza do sistema imunológico pela infecção com o HIV. A reinfeção significa uma infecção de repetição numa pessoa que tenha tido previamente uma infecção primária

A resposta imune do doente resulta numa lesão patológica que se caracteriza por ser localizada e muitas vezes com destruição extensa do parênquima e cavitação. A TB pós-primária afecta normalmente os pulmões mas pode afectar qualquer parte do organismo. O quadro característico da TB pós-primária é o seguinte: destruição extensa do pulmão com cavitação, baciloscopia da expectoração positiva, envolvimento dos lobos superiores, normalmente sem linfadenopatia intratorácica. Os doentes com estas lesões são os principais transmissores da infecção na comunidade.

### **TB pós-primária**

<b>TB pulmonar</b>	
ex cavidades infiltrados nos lobos superiores fibrose pneumonia progressiva endobrônquica	
<b>TB extra-pulmonar</b>	
<b>Comun</b>	<b>Menos comun</b>
Derrame pleural	Empiema
Linfadenopatia (usual/cervical)	Tracto genital masc. (epididimite, orquite)
Sistema nervoso central (meningite, tuberculoma cerebral)	Tracto genital fem. (trompas-ovário, endometrio)
Pericardite (derrame/constritiva)	Rim
Gastrointestinal (ileocecal, peritoneal)	Supra-renal
Coluna, outros ossos e articulações	Pele (lupus vulgaris, tuberculides, miliar)

**A infecção pós-primária com doença pulmonar ocorre normalmente em adultos e o exame directo da expectoração tem baciloscopia positiva.**

## **1.2 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)**

### **1.2.1 Introdução: HIV e SIDA**

Desde a primeira descrição do SIDA em 1981, os investigadores identificaram 2 tipos de HIV, a causa do SIDA. O HIV-1 é o tipo predominante mundialmente. O HIV-2 ocorre mais frequentemente na África Ocidental, e ocorrem infecções ocasionais na África Oriental, Europa, Ásia e América Latina. Ambos causam SIDA e as formas de transmissão são as mesmas. Contudo, a transmissão do HIV-2 é ligeiramente mais difícil e a progressão para o SIDA pode ser mais lenta.

### **1.2.2 Epidemiologia do HIV/SIDA**

No final de 2002 havia, a nível mundial, um número estimado de 42 milhões de adultos e crianças vivendo com o HIV ou SIDA. Estimava-se que destes, 28.5 milhões (68%) viviam na África sub-Sahariana, e 6 milhões (14%) no Sul da Ásia e Sudeste Asiático. Estima-se que em 2002, houve 5 milhões de adultos e crianças que se infectaram com o HIV. Estima-se que em 2002, 3.1 milhões de adultos e crianças morreram de HIV/SIDA. Destas mortes 2.4 milhões (77%) ocorreram na África sub-Sahariana. A África sub-Sahariana é a região com a maior taxa de seroprevalência (9% nos finais de 2002) para o HIV na população geral adulta (15-49 anos).

De 25 países no mundo com uma seroprevalência para o HIV em adultos em 2001 acima de 5%, 24 encontram-se na África sub-Sahariana. O único outro país com seroprevalência para o HIV em adultos superior a 5% é o Haiti. Em 9 países (todos na África austral), a taxa de seroprevalência do HIV em adultos é de 15% ou superior. A África sub-Sahariana possui portanto, o maior peso da epidemia do HIV/SIDA. Contudo, alguns países de outras regiões estão também muito afectados pelo HIV, com seroprevalências nos adultos de 1-5%, ex. Myanmar, Tailândia e Camboja (Sudeste Asiático), Haiti, Suriname, Guyana, Panamá, Belize, Guatemala e Honduras (nas Américas). A evolução da seroprevalência do HIV parece estar a estabilizar na África sub-Sahariana mas ainda a crescer noutras grandes populações, ex. Federação Russa.

### **I.2.3 Transmissão do HIV**

As relações sexuais são a nível mundial a via mais frequente de transmissão. As outras infeções de transmissão sexual (principalmente as que causam úlceras genitais) aumentam o risco da transmissão do HIV. As principais vias da transmissão variam consoante as regiões. As principais vias de transmissão do HIV na África sub-Sahariana são as relações sexuais, sangue e da mãe para o lactente. Na maioria dos países com baixa renda, a proporção entre homens e mulheres infectados com o HIV é igual. A transmissão do HIV pelo sangue ocorre através de transfusões sanguíneas contaminadas, agulhas e seringas contaminadas, e o uso de instrumentos de perfuração da pele não esterilizados. A via mais frequente da transmissão na epidemia crescente do HIV na Federação Russa e na Ucrânia é através do consumo de drogas injectáveis.

Cerca de um terço das crianças nascidas de mães infectadas com o HIV estão também infectadas com o HIV, principalmente na altura do parto. Há um risco menor da transmissão do HIV através do aleitamento materno. Contudo, em muitos países de baixa renda o aleitamento materno é ainda uma alternativa mais segura do que o aleitamento artificial.

Não há evidências de que a transmissão do HIV possa ocorrer através dos contactos diários, abraços e beijos, comida ou bebida, ou pela picada de mosquitos e outros insectos.

### **I.2.4 Prevenção da transmissão do HIV nas unidades sanitárias**

#### ***Transmissão aos doentes***

Os doentes podem ter um risco potencial de infecção com o HIV do pessoal com HIV ou dos outros doentes com HIV. O pessoal que se saiba ter o HIV não deve realizar manobras invasivas (cirurgia, procedimentos diagnósticos ou terapêuticos invasivos) aos doentes. Pode ocorrer infecção cruzada entre os doentes através do equipamento médico, cirúrgico ou dentário contaminado. Os procedimentos de esterilização recomendados devem ser seguidos com rigor. Quando e onde for possível, deve reduzir-se o uso de injectáveis para diminuir o risco de infecção cruzada.

#### ***Transmissão ao pessoal***

A maioria dos trabalhadores de saúde HIV positivos adquirem a infecção

com o HIV fora do local de trabalho, por transmissão sexual de um parceiro/cônjuge HIV positivo. O risco de transmissão do HIV dos doentes para o pessoal é pequeno se o pessoal de saúde cumprir com as regras standard de controle da infecção. O risco é menor do que o da transmissão da hepatite B. Menos que 0.5% dos trabalhadores expostos ao sangue de um doente HIV positivo através de picada de agulha adquiriram a infecção com o HIV. Instrumentos pontiagudos contaminados constituem um risco de transmissão do HIV ao pessoal de saúde. Por isso maneje todos os instrumentos pontiagudos com precaução e siga as instruções locais para a sua destruição. Se fôr picado por uma agulha aperte bem a ferida para permitir o fluxo do sangue e lave muito bem com água e sabão. Em áreas com prevalências elevadas de HIV, considere todo o sangue e fluidos orgânicos como potencialmente infecciosos. A tabela indica as medidas para prevenir a transmissão aos trabalhadores de saúde. Depois de uma picada com agulha, se possível, inicie a profilaxia pós-exposição com antiretrovirais o mais cedo possível (dentro de 24 horas).

<b>Exposição de risco</b>	<b>Precauções para a prevenção da transmissão do HIV</b>
punção venosa	use luvas use um sistema de vácuo se disponível deite as seringas e agulhas em recipientes apropriados deite as luvas e compressas em sacos de plástico impermeáveis para inceneração posterior anote no frasco e requisição de sangue “inoculação perigosa”
procedimentos invasivos cirurgia, partos	use luvas e avental proteja os olhos (óculos ou protectores) deite instrumentos pontiagudos em caixas apropriadas
derramamento de sangue ou outros fluidos	limpe o mais rápido possível usando o desinfectante disponível (ex glutaraldeído, fenol, hipoclorito de sódio)
reanimação	evite a respiração boca a boca (use saco e máscara)
lavandaria	use luvas e avental deitar em sacos de plástico impermeáveis lave a roupa a altas temperaturas ou com desinfectante químico apropriado

## **I.2.5** Imunopatogenia da infecção com o HIV

### **Como o HIV infecta as células**

O HIV infecta as células que têm moléculas do antigénio CD4 na sua superfície. Estas células são principalmente os linfócitos T auxiliares, que são imprescindíveis para a imunidade mediada por células. São chamados linfócitos T CD4+. Em anos recentes foi também descoberto que o HIV precisa de outras moléculas na superfície da célula chamadas citoquinas para poder entrar na célula. Os doentes que não têm algumas destas citoquinas específicas (por exemplo, CCR5) são mais resistentes à infecção com o HIV, enquanto que outros que têm alterações moleculares nos receptores destas citoquinas progridem mais lentamente para o SIDA.

### **Como o HIV destrói o sistema imune**

A alteração crítica que resulta da infecção com o HIV é o progressivo declínio no número dos linfócitos T CD4+. Estas são as células mais importantes da resposta imune mediada por células. Além do declínio dos linfócitos T CD4+, os linfócitos T CD4+ sobreviventes não realizam as suas funções tão bem como antes da infecção. A infecção progressiva com o HIV causa portanto um declínio progressivo na imunidade.

## **I.2.6** História natural da infecção com o HIV

### **Infecção aguda com o HIV**

Esta é também chamada “infecção primária com HIV” ou “síndrome de seroconversão aguda”. Entre 40-90 % das novas infecções com o HIV estão associadas com doença sintomática. O tempo entre a exposição e o início dos sintomas é normalmente de 2 a 4 semanas. Algumas pessoas apresentam-se como se fosse uma “febre glandular” (febre, rash, artralgia e linfadenopatia). Podem ainda ocorrer síndromes neurológicas agudas auto limitadas. Estes incluem a meningite asséptica, neuropatia periférica, encefalite e mielite. Uma apresentação grave pode predizer um resultado pior e longo. A maioria dos doentes sintomáticos procuram ajuda médica. Contudo o diagnóstico raramente é feito, por várias razões. Primeiro, o clínico pode não ter em consideração a infecção por HIV. Segundo, o quadro clínico não específico pode ser confundido com outras causas, por ex. a malária. Terceiro, os testes serológicos standard nesta fase são normalmente negativos. Os testes serológicos tornam-se positivos entre 4–12 semanas após a transmissão, com mais de 95% dos doentes “seroconvertidos” aos 6 meses da transmissão do HIV. O diagnóstico da infecção aguda com o HIV é melhor estabelecido com a demonstração do HIV RNA plasmático.

### ***Infecção com o HIV assintomática***

Nos adultos, existe um longo e variável período de latência desde a infecção com o HIV até ao início das doenças associadas ao HIV e ao SIDA. Uma pessoa infectada com o HIV pode ficar assintomática por 10 ou mais anos. A grande maioria das crianças infectadas com o HIV são infectadas no período peri-natal. O período de infecção assintomática é mais curto nas crianças do que nos adultos. Poucos lactentes ficam doentes nas primeiras semanas de vida. A maioria das crianças começam a ficar doentes antes dos 2 anos de idade. Algumas crianças permanecem saudáveis durante vários anos.

### ***Linfadenopatia persistente generalizada (LPG)***

Define-se a LPG como o aumento dos gânglios linfáticos em pelo menos duas localizações e que não sejam os gânglios inguinais. Nesta altura, o tecido linfóide funciona como o maior reservatório para o HIV. A LPG ocorre em cerca de um terço das pessoas infectadas com o HIV sem outras manifestações. Os gânglios aumentados são persistentes, generalizados simétricos e não dolorosos. A LPG não tem significado prognóstico especial.

### ***Progressão da infecção com o HIV para a doença associada ao HIV e SIDA***

Quase todas (se não todas) as pessoas infectadas com o HIV se não tratadas irão desenvolver doenças associadas ao HIV e ao SIDA. A taxa de progressão depende das características do vírus e do hospedeiro. As características do vírus incluem o tipo e o subtipo: o HIV-1 e certos subtipos HIV-1 podem causar uma progressão mais rápida. As características do hospedeiro que podem causar uma progressão mais rápida incluem a idade inferior aos 5 anos, idade superior a 40 anos, infecções concorrentes, e factores genéticos.

### ***Imunodepressão avançada***

Com a progressão da infecção pelo HIV e o declínio da imunidade, os doentes tornam-se mais susceptíveis às infecções. Estas incluem a TB, pneumonias, infecções fúngicas recorrentes da pele e da orofaringe, e zona. Estas infecções podem surgir em qualquer estadio da progressão da infecção pelo HIV e da imunodepressão. Alguns doentes desenvolvem sintomas constitucionais (febre de origem desconhecida e perda de peso) chamado no passado “complexo associado ao SIDA” (CAS). Alguns doentes desenvolvem diarreia crónica com perda de peso, muitas vezes chamada de “doença de emagrecimento.”

Algumas doenças específicas associadas ao HIV surgem predominantemente com a imunodepressão grave. Estas são certas infecções oportunistas (ex. meningite criptocócica) e certos tumores (ex. sarcoma de Kaposi). Neste estadio avançado, a não ser que os doentes recebam tratamento específico para a infecção com o HIV, normalmente morrem em menos que 2 anos. Este estadio tardio foi chamado de “SIDA maduro”.

### NOTA PRÁTICA

**A TB pode surgir em qualquer altura no decurso da progressão da infecção com o HIV.**

#### 1.2.7 Estadiamento clínico

Sistema da OMS de estadiamento clínico da infecção com o HIV e doenças associadas com o HIV

A OMS estabeleceu um sistema de estadiamento clínico (originalmente para o prognóstico), baseado em critérios clínicos. A definição dos sintomas, dos sinais e das doenças é feita com critérios clínicos. A condição clínica, e a performance determinam se um doente está no estadio clínico 1, 2, 3 ou 4 (veja a Tabela). O estadiamento clínico é importante como critério para iniciar tratamento antiretroviral (TARV).

#### Adultos

#### Sistema da OMS de estadiamento clínico da infecção e doença com o HIV em adultos (13 ou mais anos)

- Estadio 1:**
- Assintomático
  - Linfadenopatia persistente generalizada

Escala da performance 1: assintomático, actividade normal

- Estadio 2:**
- Perda de peso < 10% peso corporal
  - Manifestações mucocutâneas minor (ex. úlceras orais, infecções fúngicas das unhas)
  - Zona nos últimos 5 anos
  - Infecções recorrentes das vias aéreas superiores (ex. sinusite bacteriana)

e/ou Escala de performance 2: sintomático, actividade normal

- Estadio 3:**
- Perda de peso > 10% do peso corporal
  - Diarreia crónica inexplicável por mais de 1 mês
  - Febre prolongada inexplicável por mais de 1 mês.
  - Candidíase oral
  - Leucoplasia pilosa
  - TB pulmonar
  - Infecções bacterianas graves (pneumonia, piomiosite)

e/ou Escala de performance 3: acamado < 50% do dia durante o último mês

- Estadio 4:**
- Síndrome de emagrecimento pelo HIV, como definido pelo CDC<sup>a</sup>
  - Pneumonia por *Pneumocystis carinii*
  - Toxoplasmose do cérebro
  - Criptosporidíase com diarreia, por mais de um mês
  - Criptococcose, extrapulmonar
  - Doença por Cytomegalovírus (CMV) de um órgão que não seja o fígado, baço, gânglios linfáticos
  - Infecção por herpes vírus, mucocutânea por mais de 1 mês, ou visceral de qualquer duração
  - Leucoencefalopatia progressiva multifocal (LPM)
  - Infecção fúngica endémica disseminada (ex. histoplasmose)
  - Candidíase do esófago, traqueia, brônquios ou pulmões
  - Micobacteriose atípica, disseminada
  - Septicémia por salmonela não tifóide
  - TB extrapulmonar
  - Linfoma
  - Sarcoma de Kaposi
  - Encefalopatia por HIV, defenida pelo CDC<sup>b</sup>

e/ou Escala de performance 4: acamado > 50% do dia durante o último mês

(Nota: são aceitáveis os diagnósticos definitivos e presuntivos)

<sup>a</sup> síndrome de emagrecimento do HIV = perda de peso > 10% do peso corporal, mais diarreia inexplicada, por mais de um mês ou fraqueza crónica e febre inexplicada mais de um mês

<sup>b</sup> Encefalopatia por HIV = achados clínicos de disfunção mental ou motora, interferindo com as actividades do dia a dia, progredindo por semanas ou meses, na ausência de doença ou condição concomitante para além do HIV e que pudesse explicar os achados

### Sistema de estadiamento da OMS para infecção e doença pelo HIV nas crianças

- Estadio 1:**
- Assintomático
  - Linfadenopatia persistente generalizada

- Estadio 2:**
- Diarreia crónica inexplicada
  - Candidíase persistente ou recorrente fora do período neonatal
  - Perda de peso ou falha no crescimento
  - Febre persistente
  - Infecções bacterianas severas e recorrentes

- Estadio 3:**
- Infecções oportunistas que definem o SIDA
  - Falha severa do crescimento
  - Encefalopatia progressiva
  - Malignidade
  - Septicémia recorrente ou meningite

#### 1.2.8 Vigilância epidemiológica do SIDA

O SIDA é um termo com uma definição oficial para uso na vigilância epidemiológica. Significa que a notificação sistemática dos casos de SIDA é útil para ajudar a monitorizar a pandemia do HIV e para planificar as respostas em saúde pública. O termo SIDA não é útil para os cuidados clínicos individuais aos doentes. Na abordagem de doentes com doença associada ao HIV, o objectivo é a identificação e tratamento de qualquer que seja a doença presente associada ao HIV. A OMS recomendou definições para a vigilância do SIDA em adultos e crianças onde não existem testes do HIV.

#### NOTA PRÁTICA

O termo **SIDA** é usado para a vigilância epidemiológica, e não para cuidados clínicos.

*Definições da OMS para a vigilância do SIDA em adultos e crianças onde não existe a possibilidade de realizar testes de HIV*

## Adultos

A definição de SIDA baseia-se na presença de pelo menos 2 sinais major e pelo menos 1 sinal minor

### Sinais major

- perda de peso > 10% do peso corporal
- diarreia crónica por mais de 1 mês
- febre prolongada por mais de 1 mês

### Sinais minor

- tosse persistente por mais de 1 mês<sup>a</sup>
- dermatite generalizada pruriginosa
- história de herpes zoster
- candidíase da orofaringe
- infecção crónica progressiva por herpes simples
- linfadenopatia generalizada

A presença de sarcoma de Kaposi generalizado ou meningite criptocócica é suficiente para a definição de caso de SIDA.

As vantagens desta definição de casos são a de ser simples de usar e não ser dispendiosa. As desvantagens desta definição de casos são a relativa fraca sensibilidade e especificidade. Por exemplo, os casos de TB e HIV negativos poderiam ser considerados casos de SIDA devido à semelhança da apresentação clínica.

## Crianças

A definição de caso de Sida é considerada na presença de pelo menos 2 sinais major e 2 sinais minor (se não houver outra causa conhecida de imunodepressão).

### Sinais major

- perda de peso ou crescimento anormalmente lento
- diarreia crónica (> 1 mês)
- febre prolongada (> 1 mês)

### Sinais minor

- aumento generalizado dos nódulos linfáticos
- candidíase da orofaringe
- infecções comuns recorrentes, ex. infecções dos ouvidos, faringite
- tosse persistente
- rash generalizado

<sup>a</sup> Doentes com TB, não se considera a tosse persistente por mais de 1 mês como sinal minor.

A infecção confirmada da mãe com o HIV conta como um critério menor.

A definição para as crianças não é muito específica, particularmente nas regiões mais pobres onde a malnutrição e a TB são frequentes. Além disso, muitas crianças apresentam-se com uma doença aguda associada ao HIV tal como o PPC sem que haja qualquer evidência clínica de SIDA.

### **1.3 TB ASSOCIADA AO HIV**

#### **1.3.1 Epidemiologia da co-infecção HIV/M tuberculosis**

Nos finais de 2000, cerca de 11.5 milhões de pessoas infectadas com o HIV mundialmente estavam também coinfectedas com o *M tuberculosis*. 70% das pessoas coinfectedas estavam na África sub-Sahariana, 20% no Sudeste Asiático e 4% na América Latina e Caraíbas.

#### **Números (e %) de adultos (15-49 anos) coinfectedados nas Regiões da OMS nos finais de 2000**

<b>Região da OMS</b>	<b>Número de pessoas coinfectedadas com MTB &amp; HIV (milhares)</b>	<b>% do total global</b>
África	7979	70
Américas	468	4
Mediterrâneo Oriental	163	1
Europa	133	1
Sudeste Asiático	2269	20
Pacífico Ocidental	427	4
<b>Total</b>	<b>11440</b>	<b>100</b>

#### **1.3.2 Infecção pelo HIV e risco de TB**

O HIV provavelmente aumenta a susceptibilidade à infecção com *M tuberculosis*. O HIV aumenta o risco de progressão da infecção com *M tuberculosis* a doença TB. Este risco aumenta com o aumento da imunodepressão. O HIV aumenta não apenas o risco mas também a velocidade ou taxa da progressão da infecção recente ou latente por *M tuberculosis* a doença. Considere um indivíduo infectado com *M tuberculosis*. A tabela mostra o efeito da infecção pelo HIV no risco ao longo da vida de desenvolver a TB.

<b>HIV STATUS</b>	<b>RISCO AO LONGO DA VIDA DE DESENVOLVER A TB</b>
negativo	5-10%
positivo	50%

**O HIV é o factor conhecido mais poderoso para o aumento do risco de TB.**

### **I.3.3 A TB no decurso da progressão do HIV**

A TB pode ocorrer em qualquer altura no decurso da progressão da infecção por HIV. O risco de desenvolver a TB aumenta bruscamente com o agravamento da imunidade.

### **I.3.4 Consequências da co-infecção HIV/M tuberculosis**

Comparado com um indivíduo que não esteja infectado com o HIV, uma pessoa infectada com HIV tem um risco 10 vezes superior de desenvolver a TB. As notificações de TB aumentaram em populações onde as infecções com o HIV e o *M tuberculosis* são comuns, ex. algumas partes da África sub-Sahariana tiveram um aumento três a cinco vezes superior no número dos casos de TB notificados durante a última década. A seroprevalência do HIV nestes doentes com TB pode chegar aos 75%. Na África sub-Sahariana, um terço ou mais das pessoas infectadas com o HIV podem desenvolver a TB.

### **I.3.5 Impacto do HIV no controle da TB**

Os princípios do controle da TB são iguais mesmo quando há muitos doentes com TB/HIV. Contudo, em populações onde a TB/HIV é comum, os serviços de saúde confrontam-se com o enorme e crescente número de doentes com TB.

As consequências são as seguintes:

- sobrediagnósticos de TBP com baciloscopia negativa (devido a dificuldades no diagnóstico);
- sub-diagnósticos de TBP com baciloscopia positiva (devido a sobrecarga de trabalho nos laboratórios);
- supervisão inadequada do tratamento anti-TB;
- baixas taxas de cura;
- morbidade elevada durante o tratamento;
- taxas de mortalidade elevadas durante o tratamento;
- altas taxas de abandono devido aos efeitos secundários dos medicamentos;
- taxas altas de TB recorrente;
- transmissão aumentada de estirpes resistentes nos doentes HIV positivos em conglomerados.

### **I.3.6** Padrões da TB associada ao HIV

Com a progressão da infecção pelo HIV, os linfócitos T CD4+ diminuem em número e função. Estas células têm um papel importante na defesa do corpo contra os bacilos da TB. Assim, o sistema imune torna-se menos apto de prevenir o crescimento e disseminação local do *M tuberculosis*. A doença disseminada e extra-pulmonar são mais frequentes.

#### **TB Pulmonar**

Mesmo nos doentes infectados com o HIV, a TBP é ainda a forma mais frequente de TB. A apresentação depende do grau da imunodepressão. A tabela seguinte mostra como o quadro clínico, resultados da baciloscopia e apresentação radiológica (RXT) muitas vezes diferem no estadio precoce e tardio da infecção com o HIV

#### **Diferenças da TBP na infecção recente e tardia por HIV**

<b>Apresentações da TBP</b>	<b>Estadio da infecção por HIV</b>	
	<b>Inicial</b>	<b>Tardio</b>
Quadro clínico	Muitas vezes semelhante à TBP pós-primária	Muitas vezes semelhante à TBP primária
Resultados das baciloscopias	Muitas vezes positivas	Muitas vezes negativas
Apresentação do RXT	As cavidades são frequentes	Infiltrados frequentes sem cavidades

#### **TB Extra-pulmonar**

As formas mais frequentes são: derrame pleural, linfadenopatia, pericardite, miliar, meningite, TB disseminada (com micobacteriemia).

#### **TB associada ao HIV nas crianças**

Como nos adultos, a história natural da TB numa criança infectada com o HIV depende do estadiamento da doença por HIV. Na infecção HIV inicial, quando a imunidade é boa, os sinais da TB são semelhantes aos da criança sem a infecção com o HIV. Com a progressão da infecção por HIV e o declínio da imunidade, a disseminação da TB torna-se mais frequente. Ocorre a meningite tuberculosa, TB miliar, e linfadenopatia tuberculosa generalizada.

**I.3.7 Impacto da TB no HIV**

No indivíduo infectado com o HIV, a presença de outras infecções, incluindo a TB, permite que o HIV se multiplique mais rapidamente. Isto pode provocar a progressão mais rápida da doença por HIV.

## TUBERCULOSE

Crofton J, Horne N, Miller F. *Clinical tuberculosis*. Second edition. London, MacMillan Press Limited, 1999.

Schlossberg D, ed: *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. Fourth edition. Philadelphia, WB Saunders, 1998.

International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Tuberculosis guide for low income countries*. Fifth edition. Paris, 2000.

Reider HL. *Epidemiologic basis of tuberculosis control*. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.

World Health Organization. *Tuberculosis handbook*. Geneva, 1998 (WHO/TB/98.253).

World Health Organization. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2003*. Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.316).

## HIV/SIDA

Fauci AS. The AIDS epidemic. Considerations for the 21st century. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341: 1046–1050.

Royce RA, Sena A, Cates Jr, W Cohen, MS. Sexual transmission of HIV. *New England Journal of Medicine*, 1997, 336: 1072–1078.

World AIDS series. *Lancet*, 2000, 355: WA1–WA40.

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Report on the global HIV/AIDS epidemic: July 2002*. Geneva, (contains country-specific estimates).

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *AIDS epidemic update: December 2002*. Geneva, 2002.

## SISTEMA DE ESTADAMIEN TO CLÍNICO PARA O HIV E DOENÇAS ASSOCIADAS

World Health Organization. *Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach*. Geneva, 2002.

## DEFINIÇÕES CASO SIDA PARA A VIGILÂNCIA

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). WHO/CDC case definition for AIDS. *Weekly epidemiological record*, 1986, 61: 69–73. (WHO clinical case definitions for AIDS in children where HIV testing is not available).

Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *Morbidity and mortality weekly report*, 1994; 43 (No. RR-12): 1-10. (Case definition for AIDS in children where HIV testing is available).

WHO case definitions for AIDS surveillance in adults and adolescents. *Weekly epidemiological record* 1994, 69: 273-275.

## TUBERCULOSE ASSOCIADA AO HIV

Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of internal medicine*, 2003, 163: 1009–1021.

Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS*, 1997, 11 (suppl B): S115 - S123.

Ya Diul M, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2001, 15: 143-152.

World Health Organization. *A strategic framework to decrease the burden of TB/HIV*. Geneva, 2002 (WHO/CDS/TB/2002.296; WHO/HIV\_AIDS/2002.2).

World Health Organization. *Guidelines for collaborative TB and HIV programme activities*. Geneva, 2003, (WHO/CDS/TB/2003.319; WHO/HIV/2003.01).