

# Fatores preditivos para tuberculose em crianças infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): uma abordagem hierarquizada

Joaquim Carlos Van Dúnem

Ricardo Ximenes

Luiz Claudio Arraes



Universidade Agostinho Neto - Angola



Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências da Saúde

# Tuberculose: fatores de risco

- Condições socioeconômicas desfavoráveis (baixa renda, baixo nível de escolaridade, condições precárias de moradia)

Gupta D *et al.* **Indian J Tuberc** 2004;51:27-31.

von Reyn CF. **Clin Infec Dis** 2006;42(4):559-561

Swaminathan S. **Int J Tuber Lung Dis** 2000;4(9):839-844

# Tuberculose: fatores de risco

- Desnutrição
- Interação com outras doenças (HIV)
- Falta de conhecimento sobre a doença (?!)
- Baixa qualidade de cuidados pessoais
- Cuidados de saúde deficientes

Hopewell PC *et al.* **JAMA** 2005;293:2790-3

Bates I *et al* **Lancet Infect Dis** 2004;4:267-77 / 368-75

# Abordagem hierarquizada

- **Premissa:**

- Tuberculose doença multifatorial → diferentes níveis de determinismo

## **Modelo Hierárquico:**

Ajustar adequadamente os fatores de risco

Relativizar a importância da significância estatística

Facilitar a interpretação dos resultados

Apreender os diferentes níveis de determinismo

## Estrutura familiar

1. Orfandade
2. Óbito de irmão por AIDS
3. Parentesco com responsável

## Condições socioeconômicas

1. Escolaridade chefe família
2. Inserção no mercado produtivo
3. Renda familiar
4. Condições de moradia
5. Aglomeração intradomiciliar

## Cuidados de saúde

1. Local de recrutamento
2. Distância ao centro de saúde
3. Vacinas em dia
4. Regularidade de consultas
5. Adesão à medicação ARV

## Condição clínica

### Distais

1. Forma de transmissão do HIV
2. História pregressa de tuberculose
3. História pregressa de pneumonia

### PROXIMAIS

1. ARV no momento de inclusão no estudo
2. Contacto com tuberculose
3. Estado nutricional
4. Grau de imunodeficiência
5. Classificação clínica pelo CDC

**TUBERCULOSE**

# OBJETIVO

Identificar os fatores preditivos para tuberculose em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

# DOENTES E MÉTODOS

- **Local, período e população de estudo**
  - Angola, Hospital Pediátrico David Bernardino; janeiro 2005 a dezembro 2006
  - Crianças dos 18 meses aos 13 anos de idade
- **Desenho de estudo:** caso-controle (1/3)
- **Amostra:** 230 casos; 672 controles
- **Infecção por HIV:** teste sorológico baseado na detecção de anticorpos (Determine®; Unigold®)
- **Definição de controle**
  - Infecção pelo HIV sem evidência de tuberculose

## DEFINIÇÃO DE CASO <sup>(1)</sup>

---

### 1. Diagnóstico confirmado <sup>(a)</sup>

a) detecção por microscopia ou por cultura do bacilo tuberculoso em tecidos ou secreções\*

b) identificação do bacilo tuberculoso como sendo o *Mycobacterium tuberculosis* à cultura

---

### 2. Diagnóstico provável<sup>(b)</sup>

a) história de contacto com caso suposto ou confirmado de TB.

b) teste tuberculínico  $\geq 5$  mm

c) radiografia de tórax sugestiva

d) aspecto histológico sugestivo em material de biópsia

e) exame citoquímico de fluidos orgânicos (líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal), compatível.

f) resposta favorável ao tratamento anti-tuberculose

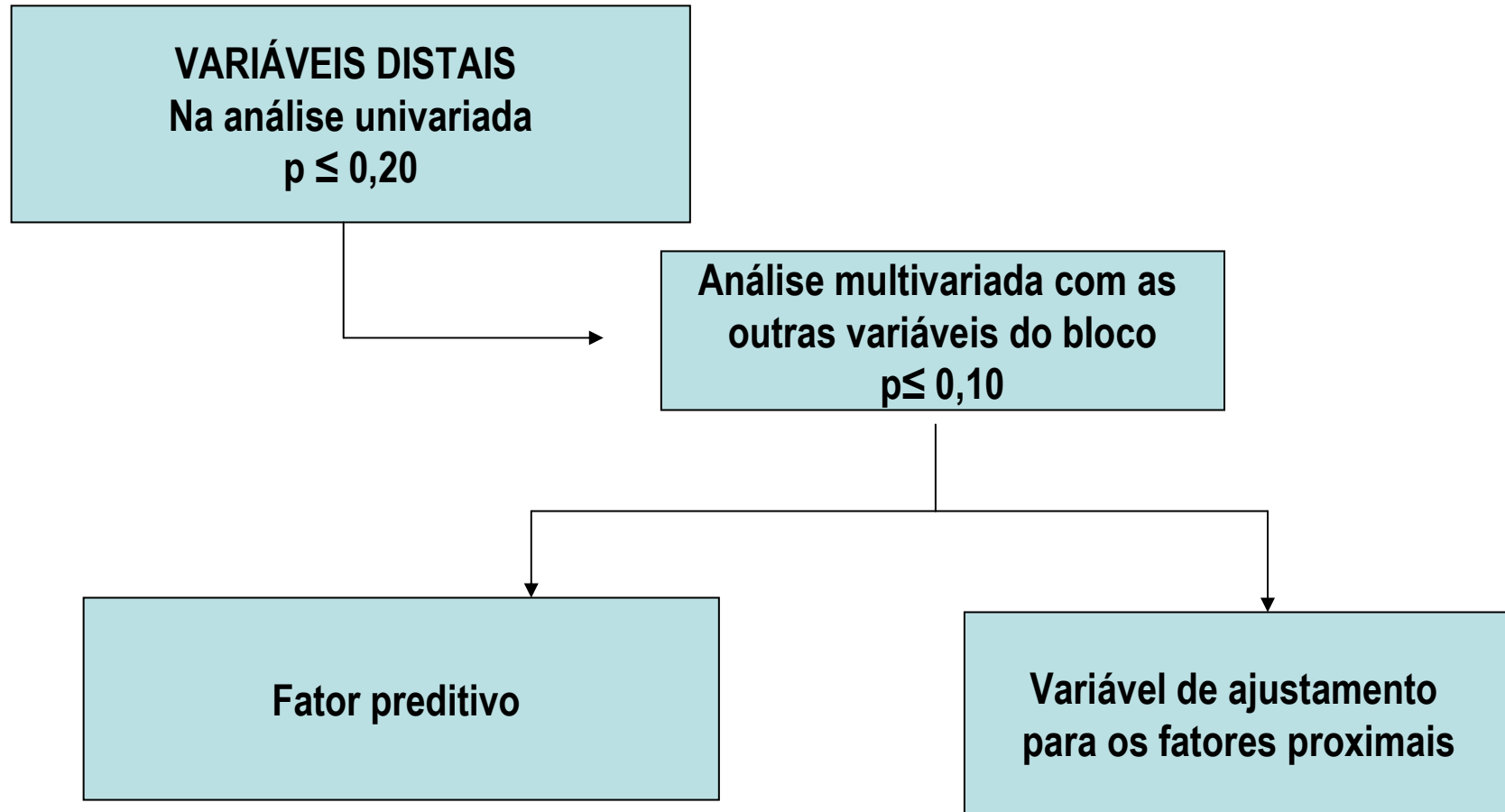
---

(1): World Health Organization 1983 Provisional guidelines for the diagnosis and classification of the target diseases for primary health care, surveillance and special studies

(a) um dos critérios enumerados; \*: necessárias duas amostras positivas à microscopia se fluido ou secreção pulmonar

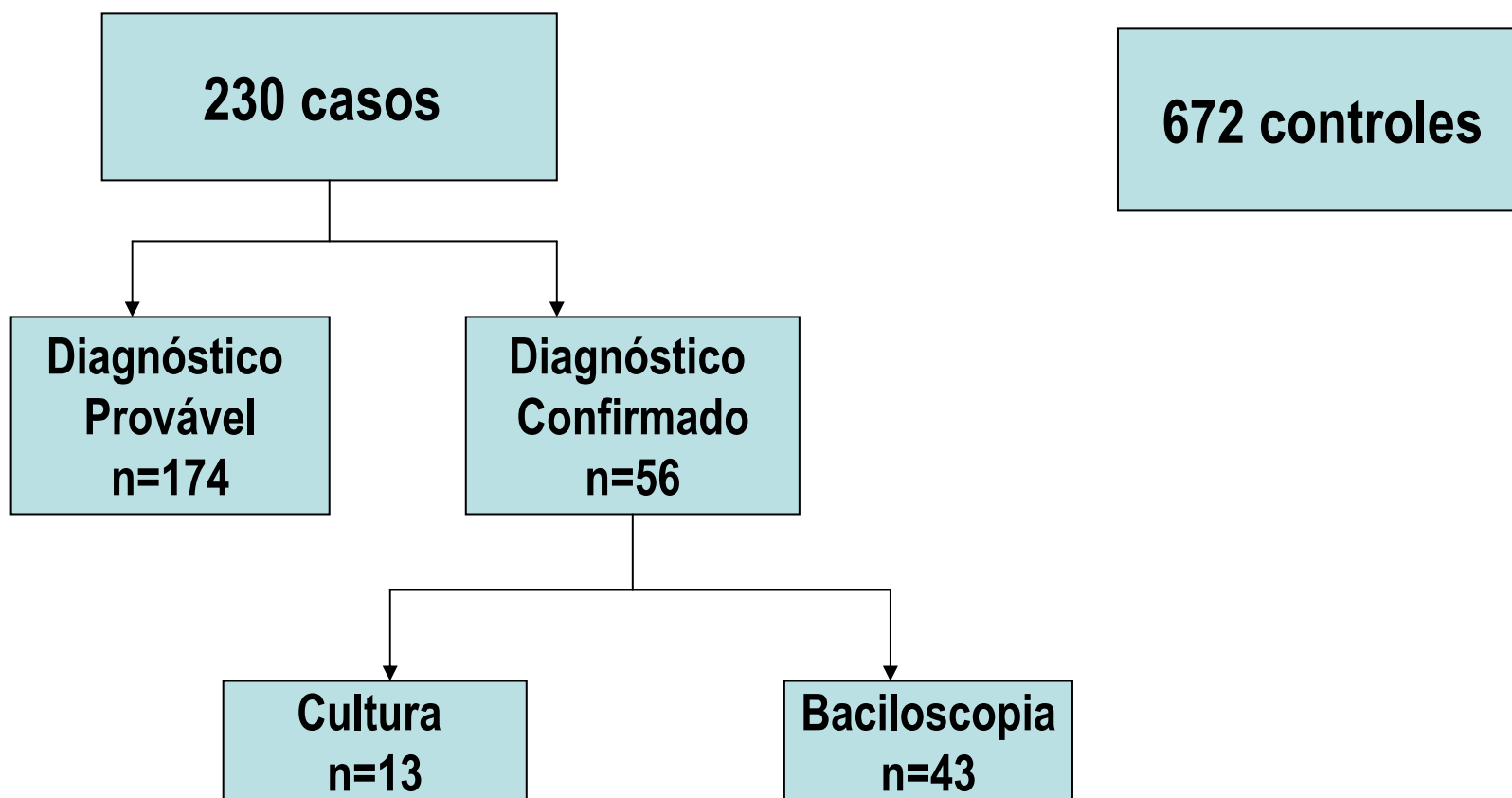
(b) diagnóstico provável: se verificadas pelo menos três das alíneas

# Análise dos dados



# RESULTADOS

# Seleção da população de estudo.



# Tabela 1 - Caracterização da amostra

	Casos (n=230)	Controles (n=672)
<b>Idade (meses)</b>		
Média (desvio - padrão)	50,8 (23,9)	47,3 (22,1)
Mediana (variação)	58,0 (20 -144)	42,0 (18 -165)
<b>Sexo (n, %)</b>		
Masculino	121 (52,6)	319 (47,5)
Feminino	109 (47,4)	353 (52,5)

**Tuberculose:** 200 casos (87%) – formas intratorácicas

30 casos extratorácicas: 13 miliar, 5 meníngea, 5 ganglionar

**Tabela 2 - Associação entre tuberculose e fatores socioeconômicos.**

<b>Variável</b>	<b>OR bruta (IC 95%)</b>	<b>OR ajustada<sup>1</sup> (IC 95%)</b>
<b>Escolaridade do responsável</b>		
Nível 4	1,00	1,00
Nível 3	1,34 (0,77 a 2,35)	1,20 (0,68 a 2,13)
Nível 2	1,72 (1,00 a 2,95)	1,41 (0,81 a 2,45)
Nível 1	2,15 (1,25 a 2,73)	1,67 (0,95 a 2,95)
p	0,021	0,26
<b>Inserção no mercado produtivo</b>		
Sim	1,00	1,00
Não	1,85 (1,24 a 2,76)	1,85 (1,24 a 2,77)
p	0,002	<b>0,003</b>
<b>Renda familiar (sm)*</b>		
≥ 5,01	1,00	1,00
4,01-5,00	1,44 (0,74 a 2,78)	1,10 (0,55 a 2,22)
3,01-4,00	1,64 (0,91 a 2,95)	1,14 (0,60 a 2,16)
2,01-3,00	2,27 (1,24 a 4,13)	1,54 (0,79 a 3,00)
0,00-2,00	2,45 (1,22 a 4,91)	1,43 (0,62 a 3,31)
p	0,038	0,64
<b>Aglomeración intradomiciliar</b>		
Não	1,00	1,00
Sim	2,30 (1,31 a 4,06)	2,11 (1,19 a 3,75)
p	0,004	<b>0,011</b>
<b>Condição de moradia</b>		
Boas	1,00	1,00
Outras	2,45 (1,37 a 4,39)	2,30 (1,28 a 4,15)
P	0,003	<b>0,006</b>

\*: sm= salário mínimo (1 sm = 60 USD). ; 1 – condição socioeconômica: **inserção no mercado produtivo, aglomeração intradomiciliar e condição de moradia.**

### Tabela 3 - Associação entre tuberculose e estrutura familiar.

Variável	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada <sup>1</sup> (IC95%)	OR ajustada <sup>2</sup> (IC 95%)
<b>Orfandade</b>			
Não	1,00	1,00	1,00
Sim	3,42 (2,44 a 4,78)	3,65 (2,43 a 5,48)	3,82 (2,52 a 5,79)
P	< 0, 001	< 0, 001	<u>&lt; 0, 001</u>
<b>Irmão falecido por AIDS</b>			
Não	1,00	1,00	1,00
Sim	4,18 (1,79 a 9,75)	4,36 (1,82 a 10,48)	3,97 (1,65 a 9,54)
p	0, 001	0, 001	<u>0, 002</u>
<b>Relação de parentesco com o responsável</b>			
Sim	1,00	_____	_____
Não	0,41 (0,02 a 3,35)	_____	_____
p	0,68	_____	_____

1- estrutura familiar: **orfandade e irmão falecido por AIDS**

2- socioeconômica (**inserção no mercado produtivo, aglomeração intradomiciliar e condição de moradia**) e da estrutura familiar (**orfandade e irmão falecido por AIDS**)

## Tabela 4 - Associação entre tuberculose e cuidados de saúde.

Variável	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada <sup>1</sup> (IC95%)	OR ajustada <sup>2</sup> (IC 95%)
<b>Local de recrutamento</b>			
Ambulatório	1,00	1,00	_____
Enfermaria	4,27 (3,07 a 5,96)	1,56 (0,66 a 3,70)	_____
p	< 0, 001	0,32	_____
<b>Distância ao centro de saúde</b>			
< 30 minutos	1,00	1,00	1,00
30-60 minutos	1,92 (1,15 a 3,20)	0,94 (0,32 a 2,76)	0,55 (0,13 a 2,27)
> 60 minutos	2,13 (1,43 a 3,19)	2,35 (1,05 a 5,27)	3,10 (1,18 a 8,15)
p	0, 001	0, 035	<b><u>0, 009</u></b>
<b>Regularidade consultas HIV</b>			
Sim	1,00	1,00	1,00
Não	8,76 (4,43 a 17,36)	5,58 (2,35 a 13,26)	9,53 (2,96 a 30,69)
p	< 0, 001	< 0, 001	<b><u>&lt; 0, 001</u></b>
<b>Vacinas em dia segundo PAV*</b>			
Sim	1,00	1,00	_____
Não	1,65 (1,08 a 2,52)	1,94 (0,81 a 4,65)	_____
p	0, 020	0,14	_____
<b>Adesão à medicação anti-retroviral</b>			
Sim	1,00	1,00	1,00
Não	8,13 (4,01 a 16,47)	6,84 (3,16 a 14,78)	5,67 (2,21 a 14,54)
p	< 0, 001	< 0, 001	<b><u>&lt; 0, 001</u></b>

\*PAV: Programa Alargado de Vacinação.

1. cuidados de saúde (**distância ao centro de saúde, regularidade de consultas de AIDS, adesão à medicação anti-retroviral**)
2. socioeconômicas (**inserção no mercado produtivo, aglomeração intradomicilar e condição de moradia**), estrutura familiar (**orfandade e irmão falecido por AIDS**) e cuidados de saúde (**distância ao centro de saúde, regularidade de consultas AIDS e adesão à medicação anti-retroviral**)

## Tabela 5 - Associação entre tuberculose e condição clínica proximal.

Variável	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada <sup>1</sup> (IC95%)	OR ajustada <sup>2</sup> (IC 95%)
<b>Contato com tuberculose</b>			
Não	1,00	1,00	_____
Sim	0,26 (0,09 a 0,70)	0,46 (0,15 a 1,42)	_____
p	0,005	0,18	_____
<b>Déficit nutricional</b>			
Ausente	1,00	1,00	_____
Presente	2,99 (2,19 a 4,10)	1,38 (0,53 a 3,60)	_____
p	<0,001	0,51	_____
<b>Imunodeficiência</b>			
Ausente	1,00	1,00	1,00
Presente	44,88 (20,82 a 96,73)	24,57 (7,12 a 84,81)	18,74 (4,01 a 87,52)
p	<0,001	<0,001	<u>&lt;0,001</u>
<b>Categoria clínica do HIV (CDC)</b>			
Categoria N e A	1,00	1,00	1,00
Categoria B e C	6,76 (4,79 a 9,53)	3,42 (1,31 a 8,98)	5,95 (1,78 a 19,84)
p	<0,001	0,012	<u>0,004</u>

- ajustada para variáveis da condição clínica proximal (**grau de imunodeficiência e categoria clínica pelo CDC**).
- ajustada para variáveis socioeconômicas (**inserção no mercado produtivo, aglomeração intradomiciliar e condição de moradia**), estrutura familiar (**orfandade e irmão falecido por AIDS**) e cuidados de saúde (**distância ao centro de saúde, regularidade de consultas AIDS e adesão à medicação anti-retroviral**)

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

## Estrutura familiar

1. Orfandade
2. Óbito de irmão por AIDS
3. Parentesco com responsável

## Condições socioeconômicas

1. Escolaridade chefe família
2. Inserção no mercado produtivo
3. Renda familiar
4. Condições de moradia
5. Aglomeração intradomiciliar

## Cuidados de saúde

1. Local de recrutamento
2. Distância ao centro de saúde
3. Vacinas em dia
4. Regularidade de consultas
5. Adesão à medicação ARV

## Condição clínica

### Distais

1. Forma de transmissão do HIV
2. História pregressa de tuberculose
3. História pregressa de pneumonia

### PROXIMAIS

1. ARV no momento de inclusão no estudo
2. Contacto com tuberculose
3. Estado nutricional
4. Grau de imunodeficiência
5. Classificação clínica pelo CDC

**TUBERCULOSE**

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

- **Limitações**
  - Diagnóstico de tuberculose
  - Exclusão de crianças menores de 18 meses
  - Natureza hospitalar do estudo
- **Identificação de fatores preditivos aos diferentes níveis → intervenções distintas e ajustadas**
- **Monitoramento e acompanhamento dos grupos de risco**
  - Órfãos, não aderentes à medicação, faltosos às consultas, residentes distante do posto de saúde, com imunodeficiência.
- **Intervenções sociais são intervenções em saúde**
  - Emprego, moradia adequada.

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

- **Indicações para a pesquisa**
  - Preditores em crianças menores de 18 meses
  - Desconhecimento sobre tuberculose é preditor ?
  - Investigação outros potenciais preditores: outras comorbidades (malária, helmintíases)