

INDICADORES CLÍNICOS DE INFECCIOSIDADE Na Tuberculose Pulmonar

Joana SILVESTRE, Ana LEITÃO, Cândida FONSECA, Dolores ALBERCA, Filipa MARQUES, Ana ABREU, Inês ARAÚJO, Isabel JOÃO, Ana ALEIXO, Fátima CEIA

RESUMO

Introdução: Nos indivíduos suspeitos de tuberculose pulmonar activa, o reconhecimento imediato de casos bacilíferos e a implementação de medidas de isolamento são uma prioridade da política nacional para o controlo da doença.

Objectivos: Em doentes com o diagnóstico de tuberculose pulmonar, identificar indicadores clínicos preditivos para microscopia positiva.

População e métodos: Foi estudada retrospectivamente de 1999 a 2005, uma população de 289 doentes admitidos consecutivamente através de um serviço de urgência com o diagnóstico de tuberculose (TB) (CID-9-MC: 010-018).

Resultados: Foram identificados 216 doentes (74,7%) com tuberculose pulmonar (TBP); idade média 40,3 anos; 77,8% do sexo masculino. Destes 179 (82%) com microscopia positiva e 157 (54,5%) com co-infecção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH). Dos 37 doentes com microscopia negativa 18 (48,6%) tiveram cultura positiva. Os indicadores clínicos que melhor se correlacionaram com a presença de microscopia positiva foram: a tosse produtiva ($p = 0,031$) e um dos seguintes padrões radiológicos *clássicos*: consolidação parenquimatosa ($p < 0,001$) e cavitação ($p = 0,002$). A co-infecção VIH não esteve associada a maior risco de tuberculose bacilífera.

Conclusões: A presença de sintomas respiratórios e de padrões radiológicos *clássicos* foram factores clínicos que se correlacionaram com a maior probabilidade de microscopia positiva. É aconselhável neste grupo de doentes a implementação imediata de medidas de isolamento mesmo antes dos resultados da microscopia.

SUMMARY

CLINICAL PREDICTORS OF INFECTIOUS Pulmonary Tuberculosis

Introduction: The immediate identification of infectious tuberculosis and implementation of effective isolation measures, are a priority of the national policies for disease control.

Objectives: To identify clinical predictor's factors related with sputum smear-positive, in patients with pulmonary tuberculosis diagnosis.

Population and methods: This was a retrospective study involving 289 patients admitted consecutively with the diagnosis of tuberculosis (ICD-9-CM: 010-018) through the emergency department of a Central Hospital. The study was conducted from January 1999 to December 2005.

Results: 216 patients (74.7%) were identified with pulmonary tuberculosis: mean age 40.3 (SD 16.1); 77.8% males. Of these 179 (82%) were smear-positive and 157 (54.5%) had human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. Of the 37 patients with sputum smear-negative 18 (48.6%) had culture positive. The clinical factors that were better related with sputum smear-positive were: cough with sputum ($p = 0.031$) and *classic* chest radiograph patterns, parenchymal consolidation ($p < 0.001$) and cavitation ($p = 0.002$). HIV co-infection wasn't associated with a higher risk of infectious tuberculosis.

J.S., A.L., C.F., D.A., F.M.,
A.A., I.A., I.J., F.C.: Serviço
de Medicina III. Hospital São
Francisco Xavier (CHLO).
Lisboa

A.A.: Serviço de Cardiologia.
Departamento de Investiga-
ção. Hospital São Francisco
Xavier (CHLO). Lisboa

© 2010 CELOM

Conclusions: Respiratory symptoms and *classic* patterns on chest radiograph, were clinical factors better related with a higher probability of sputum smear-positive. In these patients it is a good clinical practice to propose immediate isolation measures even before the results of sputum smear.

INTRODUÇÃO

Os objectivos prioritários do projecto global de luta contra a tuberculose (TB) da Organização Mundial de Saúde (OMS), STOP TB apontavam em 2005 para uma taxa de detecção de pelo menos 70% de casos de TB com microscopia positiva e a cura de 85% destes casos¹. Mundialmente as metas propostas não foram atingidas para satisfazer os objectivos definidos pela OMS para 2015¹.

Dos Países Europeus com economia de mercado, Portugal é um país de incidência intermédia da doença mas com uma redução da incidência à taxa de 5% ao ano (31,9% desde 1993)². A proporção de casos de TB pulmonar (TBP) em Portugal é de 73%, semelhante à da União Europeia mas com uma taxa superior de detecção de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR) na expectoração (65% em 2005), o que confere à TBP diagnosticada uma elevada taxa de infecciosidade². A TBP pode ser diagnosticada com base nos sintomas, teleradiografia do tórax (RxT), microscopia da expectoração e cultura do *Mycobacterium tuberculosis*³. Na prática clínica a decisão para isolar um doente com suspeita de TBP depende em primeiro lugar, da história clínica e das alterações da RxT, e só posteriormente do resultado da microscopia^{4,5}. Foram publicados vários estudos na literatura médica, que contribuíram para a identificação de indicadores clínicos preditivos de risco de infecciosidade em doentes com suspeita de TBP⁴⁻¹³. Estes indicadores devem ser usados pelos profissionais de saúde como instrumentos orientadores para a decisão de isolamento e início de terapêutica empírica antibacilar.

Destes indicadores, os sintomas e sinais clínicos da TBP em adultos são muitas vezes inespecíficos e estão ausentes em 5% dos doentes¹⁴, o que limita o seu uso para fins de diagnóstico. A RxT, apesar de não confirmar a doença, tem elevada sensibilidade, é um instrumento simples e importante no seu diagnóstico e seguimento. Cerca de 85% dos doentes com TBP apresentam padrões radiológicos (cavitação, consolidação parenquimatosa) que estão associados a maior probabilidade de microscopia positiva. A inexistência destas alterações na RxT é um importante factor preditivo de ausência de infecciosidade na TBP⁴. As manifestações radiológicas dependem, no hospedeiro, de vários factores como, exposição prévia à doença, idade e grau de imunidade. Classicamente estão

divididas de acordo com a patogénese da doença em primária e pós-primária, integrando cada uma, padrões radiológicos característicos¹⁴⁻¹⁷. Nos últimos anos as alterações epidemiológicas observadas na TB atribuídas à infecção VIH e ao aumento da idade dos doentes condicionaram modificações nos padrões radiológicos *clássicos*¹⁵. Estas variações têm sido apontadas como responsáveis por erros de interpretação da RxT causadores de diagnósticos tardios ou incorrectos^{14,15}.

O exame cultural apesar de ser o *gold standard* para o diagnóstico da TB, não é o mais importante para o controlo da doença.¹⁸ A microscopia da expectoração é o método mais simples, rápido e de baixo custo para identificação de doentes com TB bacilífera^{19,20}. O controlo eficaz da TB baseia-se na rápida identificação, isolamento e tratamento dos casos bacilíferos.

O objectivo do presente estudo foi identificar indicadores clínicos preditivos de infecciosidade, capazes de contribuir para a decisão de isolamento e de tratamento empírico em doentes com TBP.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de São Francisco Xavier, Serviço de Medicina. Foram identificados retrospectivamente através do Sistema de Informação Hospitalar, de 1999 a 2005, todos os doentes admitidos através do Serviço de Urgência Geral (SUG) com o diagnóstico de TB (CID-9-MC: 010-018). O critério de inclusão foi tuberculose activa confirmada por um dos seguintes métodos: microscopia positiva e/ou micobacteriológico cultural positivo; histopatologia compatível; achados clínicos e imagiológicos suspeitos na ausência dos restantes critérios e com resposta favorável aos antibacilares¹⁸. A TB foi classificada em pulmonar e extrapulmonar segundo os critérios da OMS¹⁸.

Foram revistos todos os registos clínicos do SUG e dos serviços de internamento dos hospitais de destino. Obteve-se informação adicional por entrevista telefónica e consulta dos registos nos Centros de Diagnóstico Pneumológico para caracterização do tempo de terapêutica e resposta ao tratamento. As variáveis analisadas foram: idade; género; raça; sintomas; situação social (imigrantes, reclusos); antecedentes de TB, consumo de álcool e/

ou drogas ilícitas, diabetes mellitus, neoplasias, doença pulmonar crónica obstrutiva, insuficiência renal crónica; estado de infecção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH); resultados da RxT, microscopia, exame cultural, histopatológicos; duração do internamento e estado à saída.

Todos os doentes realizaram à data da admissão RxT em incidência postero-anterior. As teleradiografias do tórax foram relatadas por médicos especialistas. Identificaram-se os seguintes padrões radiológicos: consolidação parenquimatosa, cavitação, derrame pleural, padrão miliar e RxT normal.

Foram colhidas pelo menos duas amostras de expectoração por doente, examinadas por microscopia do esfregaço (técnica de *Ziehl-Neelsen*) e exame cultural (meio de *Löwenstein-Jensen*). Na ausência de expectoração espontânea ou induzida obtiveram-se outros produtos biológicos para microscopia, exame cultural e/ou histopatológico.

Os padrões radiológicos foram correlacionados com os resultados da microscopia e com os dados demográficos e clínicos dos doentes.

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS versão 13.0 para Windows (SPSS Inc, EUA). Os resultados foram expressos em medidas de tendência central (média, desvio-padrão) e tabelas de frequência (valores expressos em números absolutos e percentagens). As comparações foram efectuadas pelo teste *t* de Student (para as variáveis quantitativas) e pelo teste do qui-quadrado ou exacto de Fisher (para as variáveis qualitativas). O Intervalo de Confiança definido foi de 95% com um nível de significância $\alpha < 0,05$.

Os dados foram obtidos por consulta retrospectiva dos registos clínicos pelo que não houve interferência sobre os doentes ou o seu regime terapêutico. A realização do estudo obedeceu às normas legais vigentes na Instituição e restantes Hospitais colaboradores.

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 289 doentes com TB activa: idade média 39,9 anos (SD 16,32); 104 (36,4%) entre os 25-34 anos; 77,2% sexo masculino.

A principal forma de apresentação foi a TBP 216 (74,7%): 179 doentes (82,9%) com microscopias positivas e 37

Quadro 1 – Características clínicas e demográficas da população com tuberculose pulmonar

| Características | BAAR+ | BAAR- | p |
|------------------------------------|-------------|-------------|------|
| N (216) | 179 (82.9) | 37 (17.1) | |
| Idade, média (SD) anos | 39.5 (15.6) | 44.5 (17.5) | ns |
| GÉNERO | | | |
| Masculino | 141(78.8) | 27 (73.0) | ns |
| Feminino | 38 (21.2) | 10 (27.0) | ns |
| RAÇA E ETNIAS (n = 199) | | | |
| Caucasiana | 135 (81.3) | 27 (81.8) | ns |
| Negra | 27 (16.3) | 6 (18.2) | ns |
| Outros ^{a)} | 4 (2.4) | - | |
| FACTORES DE RISCO | | | |
| Infecção VIH | 94 (52.5) | 25 (67.6) | ns |
| Imigrantes (n = 193) | 20 (12.4) | 4 (12.5) | ns |
| Idosos (> 64 anos) | 16 (8.9) | 8 (21.6) | ns |
| Consumo de álcool (n = 215) | 12 (6.7) | 3 (8.1) | ns |
| Reclusos (n = 207) | 5 (2.9) | 3 (8.1) | ns |
| Outros ^{b)} | 27 (12.5) | 9 (24.3) | ns |
| SINTOMAS RESPIRATÓRIOS | | | |
| Tosse produtiva | 139 (77.7) | 22 (59.5) | 0.03 |
| Hemoptises | 23 (12.8) | 4 (10.8) | ns |

Valores apresentados em número e percentagem, n (%); BAAR: bacilo ácido-álcool resistente; VIH: Vírus de Imunodeficiência Humana; ns: não significativo ($p > 0,05$).

a) Outras raças e etnias: etnia cigana e raça amarela

b) Outros factores de risco: diabetes, insuficiência renal crónica, neoplasia, doença pulmonar obstrutiva crónica

(17,1%) negativas. As características demográficas e clínicas da população com TBP de acordo com o resultado da microscopia estão apresentadas no Quadro 1. O principal factor de risco identificado foi a infecção VIH 119 (55,1%) e destes doentes apenas 17 (15,5%) não eram utilizadores de drogas endovenosas (UDEV). Dos sintomas respiratórios presentes à data da admissão em 179 doentes (82,9%), a tosse produtiva foi a principal manifestação nos doentes com TBP bacilífera (77,7% vs 59,5%; $p = 0,03$).

A RxT foi relatada em 214 doentes (99%) com TBP. Os padrões radiológicos relacionados com o resultado da microscopia encontram-se descritos no Quadro 2. Os dois padrões fortemente associados a microscopia positiva fo-

Quadro 2 – Padrões radiológicos na tuberculose pulmonar

| Padrões radiológicos* | Total (n = 214) | BAAR+ (n = 179) | BAAR- (n = 35) | p |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------|
| Consolidação parenquimatosa | 110 | 105 (58.7) | 5 (14.3) | < 0.001 |
| Cavitação | 69 | 66 (36.9) | 3 (8.6) | 0.002 |
| Miliar | 20 | 4 (2.2) | 16 (45.7) | < 0.001 |
| Normal | 14 | 4 (2.2) | 10 (28.6) | < 0.001 |
| Linfadenopatias | 1 | - | 1 (2.9) | |

* Os resultados são apresentados em n (%); BAAR: bacilo ácido-álcool resistente; RxT: teleradiografia do tórax

ram: consolidação parenquimatosa (58,7% vs 14,3%; $p < 0,001$) e cavitação (36,9% vs 8,6%; $p = 0,002$). A RxT normal (28,6% vs 2,2%) e o padrão miliar (45,7% vs 2,2%) foram mais frequentes ($p < 0,001$) nos doentes com microscopia negativa.

Os critérios de diagnóstico da TBP encontram-se resumidos na figura 1. A taxa de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* foi mais elevada nos doentes com microscopia negativa (51,4% vs 43,6%) mas sem significado estatístico. Em (19; 8,8%) doentes o diagnóstico foi estabelecido apenas por critérios clínicos.

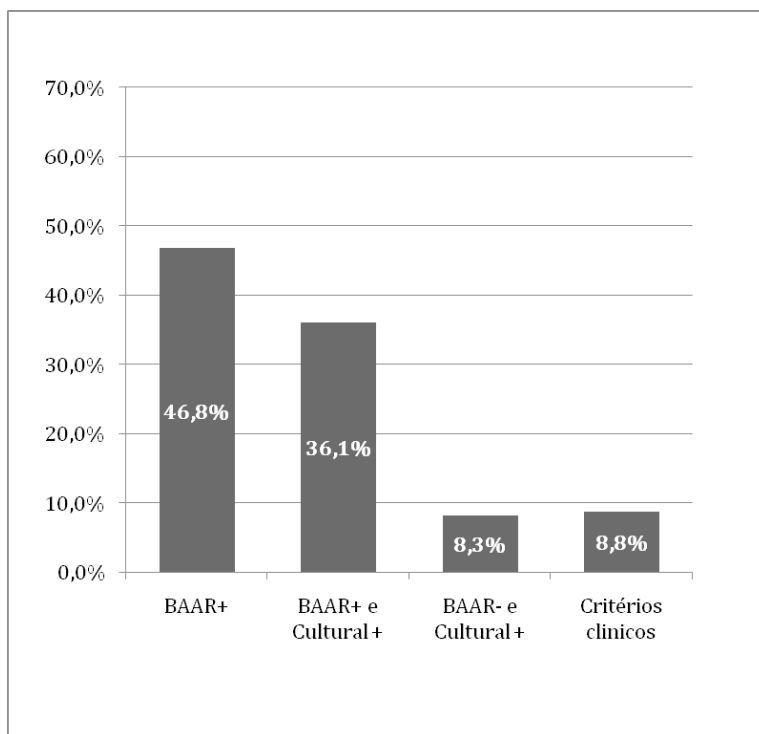


Fig. 1 – Distribuição dos critérios de diagnóstico de tuberculose pulmonar nos doentes estudados

BAAR: bacilo ácido-álcool resistente; cultural +: exame micobacteriológico cultural com identificação de *Mycobacterium tuberculosis*

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu identificar numa população de doentes hospitalizados com o diagnóstico de TB, que a TB bacilífera foi a principal forma de apresentação da doença, associada em mais de metade dos doentes à infecção VIH e afectando predominantemente uma população jovem do sexo masculino.

Na TBP os indicadores que melhor se correlacionaram com o risco de infecciosidade foram à data da admissão, a presença de tosse produtiva e de consolidação parenquimatosa ou cavitação na RxT.

Na nossa população, a maioria dos doentes com microscopia positiva e padrões radiológicos característicos apresentaram no momento do diagnóstico sintomas respiratórios. Segundo a literatura estes sintomas são de baixa especificidade e a sua valorização depende da taxa de incidência da TB no País e do estado de infecção VIH do doente. Os resultados obtidos no presente estudo não diferem dos publicados, excepto para a co-infecção VIH, que poderá ser devido à elevada prevalência da infecção VIH encontrada na nossa população com TBP, cerca de duas a três vezes superior à publicada.

Todavia, Choen et al⁴ refere, que mesmo em populações de risco a ausência de sintomas sentinela (tosse durante duas semanas, expectoração, perda de peso) e a ausência de achados radiológicos clássicos são fortes factores preditivos negativos para TB. Contudo, Barnes et al¹⁹ conclui no seu estudo que se à data da admissão no SUG não tivessem sido cometidos erros de diagnóstico por inexistência ou incorrecta interpretação da RxT, a taxa de diagnóstico de TB teria aumentado de 60 para 90%.

A sensibilidade da microscopia à entrada foi de 62% (60% vs 65% nos doentes com e sem infecção VIH), sobreponível à taxa de detecção Nacional². Finch & Beaty²⁰ também afirmam que a microscopia directa é um exame sensível para o diagnóstico de TB, independente do estado de infecção VIH e com uma sensibilidade de 70%.

Ainda sobre os indicadores de risco de infecciosidade, Tattevin et al⁶ sugere que a melhoria da interpretação dos achados clínicos e radiológicos à data da admissão de doentes com suspeita de TB poderá contribuir para uma política mais correcta de isolamento.

A taxa de TB bacilífera encontrada no nosso estudo foi extremamente elevada (82,9% vs 17,1%). Perante estes resultados questionamo-nos se no nosso País antes da confirmação do diagnóstico, a prática de isolamento não deveria ser implementada e extensiva a todos os doentes observados no SUG com suspeita de TBP.

Num País de incidência intermédia da doença em que a TB permanece um problema de saúde pública a implementação de medidas de isolamento eficazes no SUG são habitualmente dificultadas pelas condições arquitectónicas existentes, limitando o controlo da doença, protecção dos restantes doentes e profissionais de saúde.

As principais limitações do presente estudo foram as inerentes aos estudos retrospectivos nomeadamente a impossibilidade de reavaliação das teleradiografias do tórax por especialistas independentes e a dificuldade de acesso à informação clínica dos doentes transferidos para outras Instituições.

CONCLUSÕES

Em doentes com suspeita de TBP, os resultados apresentados permitiram identificar factores clínicos preditivos de infecciosidade. Estes indicadores podem contribuir à data da admissão do doente, para a implementação imediata de medidas de isolamento, permitindo reduzir a transmissão da doença em meio hospitalar.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Directores e Colaboradores dos seguintes Serviços, sem os quais o trabalho não teria sido possível:

- Hospital Egas Moniz: Serviços de Pneumologia, Doenças Infecciosas e de Medicina Interna
- Hospital Pulido Valente: Serviços de Pneumologia e de Doenças Infecciosas
- Hospital Prisional de São João de Deus
- Hospital Dr. José Maria Antunes Júnior
- Centro de Diagnóstico Pneumológico da Ajuda

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO: Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing. Geneva: (WHO/HTM/TB/2007:376).
2. Direcção-Geral da Saúde: Ponto de Situação de Desempenho 2005
3. PALOMINO JC: Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. *Eur Respir J* 2005;26:339-350
4. COHEN R, MUZAFFAR S, CAPELLAN J, AZAR H, CHINIKAMWALA M: The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1996;109:420-3
5. WANG CS, CHEN HC, CHONG IW, HWANG JJ, HUANG MS: Predictors for identifying the most infectious pulmonary tuberculosis patient. *J Formos Med Assoc* 2008;107:13-20
6. TATTEVIN P, CASALINO E, FLEURY L, EGMANN G, RUEL M, BOUVET E: The validity of medical history, classic symptoms, and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis: derivation of a pulmonary tuberculosis prediction model. *Chest* 1999;115:1248-53
7. WISNIVESKY JP, KAPLAN J, HENSCHKE C, MCGINN TG, CRYSTAL RG: Evaluation of clinical parameters to predict Mycobacterium tuberculosis in inpatients. *Arch Intern Med* 2000;160:2471-6
8. WILCKE JT, KOK-JENSEN A: Diagnostic strategy for pulmonary tuberculosis in a low-incidence country: results of chest X-ray and sputum cultured for Mycobacterium tuberculosis. *Respir Med* 1997;91:281-5
9. WILCKE JT, ASKGAARD DS, NYBO JENSEN B, DOSSING M: Radiographic spectrum of adult pulmonary tuberculosis in a developed country. *Respir Med* 1998;92:493-7
10. PICON PD, CARAMORI ML, BASSANESI SL et al: Differences in the clinical and radiological presentation of intrathoracic tuberculosis in the presence or absence of HIV infection. *J Bras Pneumol* 2007;33:429-436
11. G. ADERAYE JB, G. ASSEFA, D. FELEKE, G. KÄLLENUS, M. BAAT, L. LINDQUIST: The Relationship between Disease Pattern and Disease Burden by Chest Radiography, M. tuberculosis Load, and HIV Status in Patients with Pulmonary Tuberculosis in Addis Ababa. *Infection* 2004;32:333-8
12. VAN CLEEFF MR, KIVIHYA-NDUGGA LE, MEME H, ODHIAMBO JA, KLATSER PR: The role and performance of chest X-ray for the diagnosis of tuberculosis: a cost-effectiveness analysis in Nairobi, Kenya. *BMC Infect Dis* 2005;5:111
13. MATSUOKAA SUK, SHIMAA H, SUZUKIB K, SHIMURAB A, SASAKIC Y, YAMAGISHI F: Relationship between CT findings of pulmonary tuberculosis and the number of acid-fast bacilli on sputum smears. *J Clin Imaging* 2004;28:119-123
14. LEUNG AN: Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology* 1999;210:307-322
15. VAN DYCK P, VANHOENACKER FM, VAN DEN BRANDE P, DE SCHEPPER AM: Imaging of pulmonary tuberculosis. *Eur Radiol* 2003;13:1771-85
16. ANDREU J, CACERES J, PALLISA E, MARTINEZ-

RODRIGUEZ M: Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. Eur J Radiol 2004;51:139-149

17. WOODRING JH, VANDIVIERE HM, FRIED AM, DILLON ML, WILLIAMS TD, MELVIN IG: Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. AJR Am J Roentgenol 1986;146:497-506

18. OMS: Tratamento da tuberculose: linhas orientadoras para programas nacionais. - DGS 2004 - Título original: Treatment of

tuberculosis: guidelines for national programmes - third ed. 2003 - Revisão aprovada pela STAG (OMS). Junho de 2004

19. BARNES PF, VERDEGEM TD, VACHON LA, LEEDOM JM, OVERTURF GD: Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis. New data on an old test. Chest 1988;94:316-320

20. FINCH D, BEATY CD: The utility of a single sputum specimen in the diagnosis of tuberculosis. Comparison between HIV-infected and non-HIV-infected patients. Chest 1997;111:1174-9