

## PREVALÊNCIA DOS CASOS DE TUBERCULOSE ASSOCIADOS A CONDIÇÕES DE RISCO PARA A IMUNOSSUPRESSÃO, NO ESTADO DO PARANÁ: UMA ANÁLISE DOS CASOS NOTIFICADOS NO PERÍODO DE 2002 A 2022

PREVALENCE OF TUBERCULOSIS CASES ASSOCIATED WITH RISK CONDITIONS FOR IMMUNOSUPPRESSION, IN THE STATE OF PARANÁ: AN ANALYSIS OF CASES REPORTED IN THE PERIOD FROM 2002 TO 2022

Márcio Shikasho Júnior<sup>1</sup>  
Vinícius André Guerra<sup>2</sup>

**RESUMO:** A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada por um determinado tipo de bactéria, a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), também conhecida como bacilo de Koch. A transmissão ocorre via gotículas de secreções contaminadas com a MTB por meio do contato inalatório. Em âmbito global, aproximadamente 90 milhões de casos da doença foram confirmados nos últimos 10 anos. As populações mais afetadas são aquelas potencialmente vulneráveis em uma perspectiva de escolaridade e moradia. A TB pode desenvolver-se logo após a infecção e iniciar as manifestações clínicas em alguns casos específicos, especialmente em crianças e pacientes com o sistema imunológico debilitado. Testes imunológicos são realizados nessa população específica para comprovar o decréscimo funcional do sistema imune e, portanto, priorizar as profilaxias e/ou tratamentos necessários. O objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento e análise dos casos notificados de tuberculose nos pacientes com fatores de risco identificados para a imunossupressão, no estado do Paraná, entre os anos de 2002 a 2022. Trata-se de um estudo de natureza descritiva, de abordagem quantitativa e retrospectiva, com base nos dados disponíveis na plataforma digital do Sistema de Informação de Agravos de Notificações.

1431

**Palavras-chave:** Tuberculose. Imunossupressão. Prevalência. Paraná.

**RESUMEN:** La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por un cierto tipo de bacteria, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), también conocida como bacilo de Koch. La transmisión se produce a través de gotitas de secreciones contaminadas con MTB por contacto por inhalación. A nivel mundial, se han confirmado aproximadamente 90 millones de casos de la enfermedad en los últimos 10 años. Las poblaciones más afectadas son aquellas potencialmente vulnerables desde el punto de vista de la educación y la vivienda. La tuberculosis puede desarrollarse poco después de la infección y comenzar con manifestaciones clínicas en algunos casos específicos, especialmente en niños y pacientes con un sistema inmunológico debilitado. En esta población específica se realizan pruebas inmunológicas para comprobar la disminución funcional del sistema inmunológico y, por tanto, priorizar las profilaxis y/o tratamientos necesarios. El objetivo del presente estudio fue realizar un levantamiento y análisis de los casos notificados de tuberculosis en pacientes con factores de riesgo identificados para inmunosupresión, en el estado de Paraná, entre los años 2002 y 2022. Se trata de un estudio

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

<sup>2</sup>Doutorado em Ciências Pneumológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Docente do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

descriptivo, quantitativo y retrospectivo. enfoque, basado en los datos disponibles en la plataforma digital del Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria.

**Palabras clave:** Tuberculosis. Inmunosupresión. Predominio. Paraná.

## I. INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma das mais antigas doenças humanas conhecidas, sendo considerada uma das dez principais causas de morte no mundo. No ano de 2022, aproximadamente 9,6 milhões de pessoas mundialmente foram diagnosticadas com tuberculose e, dessas, 1,5 milhão tiveram o óbito decorrentes dessa patologia e suas complicações (WHO, 2023). Tal patologia é considerada uma doença infectocontagiosa, a qual apresenta sua transmissão por via respiratória, por meio da eliminação de aerossóis contendo o bacilo infectante, seja por meio da fala, espirro ou tosse (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Mais de 95% das mortes por tuberculose ocorrem em países de baixa e média renda, além de estar entre as 5 principais causas de morte de mulheres de 15 a 44 anos, sendo que aproximadamente 33% da população mundial possui a tuberculose latente (ILTB) e cerca de 10% das pessoas infectadas desenvolvem a doença ativa durante a vida (DIAS, STORRER, 2021). Existem alguns grupos os quais apresentam maior risco para a reativação das bactérias latentes, como os tabagistas, etilistas, aqueles com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes, doença renal crônica (DRC) e/ou outros problemas renais crônicos graves. Todas essas condições estão associadas a um decréscimo do sistema imunológico. A DRC, especialmente nos casos com altos níveis de ureia, é um importante fator conhecido para a imunossupressão, o qual perturba os mecanismos de defesa imune do corpo, tornando os pacientes vulneráveis a infecções oportunistas, incluindo a tuberculose (RAM *et al.*, 2007).

Uma resposta imune eficaz interrompe a multiplicação do MTB, além de erradicar completamente o patógeno em 10%, enquanto alguns bacilos não são eliminados e permanecem em um estado dormente, conhecido como tuberculose latente (ILTB). No entanto, se o sistema imunológico é perturbado por qualquer causa, a tuberculose latente pode gerar a doença ativa e gerar suas manifestações clínicas (CLIFF *et al.*, 2015).

Na prática clínica, a infecção por MTB é definida pela presença de uma resposta imune adaptativa contra antígenos do patógeno, sem evidência de atividade da doença, sendo determinada pelo teste tuberculínico *in vivo*. Em geral, o risco de tuberculose em pessoas

imunocomprometidas é influenciado pelo decréscimo dos mecanismos do sistema imunológico devido a imunodeficiência (MACK *et al.*, 2009).

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um estudo de natureza descritiva, de abordagem quantitativa e retrospectiva (CARVALHO *et al.*, 2019) realizado por meio da análise dos dados coletados e disponíveis no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), sistema cujo objetivo é a coleta de dados gerados pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica, do Ministério da Saúde (SVS / MS), realizado por intermédio de fichas de notificação das doenças de notificação compulsória. Esses dados do SINAN foram acessados por meio do banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Com a plataforma digital do DATASUS, recorrendo ao tabulador de Informações de Saúde (TABNET), as opções selecionadas foram "Epidemiológicas e Morbidade", "Casos de Tuberculose - Desde 2001 (SINAN)", "Tuberculose - desde 2001", "Abrangência Geográfica" e "Paraná" respectivamente. Foram inclusos pacientes de ambos os sexos e de todas as faixas etárias.

1433

As variáveis selecionadas e avaliadas no estudo foram: Ano de diagnóstico e de notificação, HIV, Aids (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), alcoolismo, diabetes, drogas ilícitas e tabagismo.

Para fins comprobatórios e adequada compreensão dos dados obtidos, as informações foram tabuladas e organizadas em planilhas do software Microsoft Excel®, além de relacionados às bibliografias correspondentes. Posteriormente, foi iniciado o relatório descritivo da análise dos resultados, assim como a formulação da discussão do presente artigo com base em uma revisão literária.

No que tange à ética da pesquisa, por tratar-se de uma análise de dados disponibilizados publicamente pelo DATASUS, desprovido de identificação individual dos participantes, não se fez necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Desse modo, a

utilização desses dados não abrangeu questões de privacidade e/ou confidencialidade as quais necessitassem um processo de revisão ética.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

A tuberculose geralmente é confinada clinicamente ao sistema respiratória. No entanto, a mesma pode afetar qualquer sistema orgânico, particularmente em indivíduos imunocomprometidos (SMALL *et al.*, 1991). Visto que esses pacientes apresentam uma prevalência significativamente maior de tuberculose do que a população em geral, eles também são mais susceptíveis a serem infectados com a tuberculose multirresistente (DJURETIC *et al.*, 2002).

Os pacientes imunocomprometidos são aqueles cujos mecanismos do sistema imunológico estão comprometidos, são contemplados nesse grupo os indivíduos com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e contagem de linfócitos CD4 inferior a 350 células/mm<sup>3</sup>, pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos meses, indivíduos transplantados de órgão sólido ou de medula óssea, presença de neoplasias hematológicas, assim como aqueles com doenças imunomediadas sistêmicas em atividade e em uso de corticosteroides em altas doses, como a Prednisona com posologia maior ou igual a 20 miligramas ao dia ou em terapia com inibidores do fator de necrose tumoral alfa (SMALL *et al.*, 1991).

1434

O padrão da doença é diferente em pacientes imunocomprometidos, os quais apresentam maior prevalência de envolvimento extrapulmonar. Além disso, um estudo evidenciou que aproximadamente 38% dos pacientes imunocomprometidos com tuberculose tiveram apenas envolvimento pulmonar, outros 30% apresentaram envolvimento extrapulmonar e 32% tiveram envolvimento pulmonar associado a extrapulmonar (SMALL *et al.*, 1991). Mesmo quando há envolvimento pulmonar, uma resposta imune limitada pode dar origem a achados radiográficos de tórax normais (PALMIERI *et al.*, 2002).

O diagnóstico e o tratamento precoce da infecção latente por tuberculose são de extrema importância para prevenir sua progressão para a doença ativa. Do mesmo modo, o diagnóstico precoce da TB é fundamental para melhorar o prognóstico dos pacientes e prevenir sua transmissão. A expressão clínica da TB em pacientes imunossuprimidos é condicionada pelo

grau de imunossupressão do paciente, sendo importante ter em mente essa peculiaridade para não retardar a suspeita e possível diagnóstico da doença (RIVERO *et al.*, 2013).

A suspeita do diagnóstico clínico de TB pulmonar é baseada em sintomas, como a tosse persistente, geralmente com produção de muco e com duração de três semanas ou mais, febre, sudorese noturnas, fadiga ou fraqueza, perda de peso inexplicável, perda de apetite ou até hemoptise. Sendo que, o diagnóstico definitivo da doença é confirmado via um esfregaço positivo para bacilos ácido-resistentes no escarro, via lavado broncoalveolar ou histopatológico do tecido pulmonar, apresentando uma cultura positiva para MTB (METRY *et al.*, 2017).

O tratamento da tuberculose em pacientes com imunossupressão é o mesmo da população geral, sendo ele a combinação de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (RHZE) por um período de 2 meses, além de Rifampicina e Isoniazida por 4 meses, totalizando 6 meses de tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Porém, em indivíduos com um decréscimo do sistema imunológico com contagem de linfócitos CD4 inferior a 50 células/mm<sup>3</sup> ou sinais de imunodeficiência grave, se faz necessário o início precoce e priorizado do tratamento, assim como da terapia antirretroviral (TARV) a qual recomenda-se iniciar em até duas semanas após o início do tratamento para a TB (STERLING, 2020).

A TARV apresenta um esquema complexo, sendo que para suprimir completamente a 1435  
replacação do HIV é necessária a combinação de 2, 3 ou 4 fármacos de diferentes classes, sendo eles escolhidos com base nos efeitos adversos previstos, na simplicidade do esquema, nas doenças concomitante e com base nos outros fármacos utilizados pelo paciente. O objetivo é reduzir os níveis plasmáticos de ácido ribonucleico do HIV, além de restaurar a contagem de CD4 a um nível normal, visando reconstituir o sistema imunológico (LANDOVITZ, R. J.; DEEKS, S. G., 2023).

#### 4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A amostra final do estudo contemplou um total de 58.985 pacientes diagnosticados com tuberculose em todo o estado do Paraná.

A Tabela 1 apresenta a distribuição anual dos casos confirmados de tuberculose no estado do Paraná, desde 2002 a 2022, segundo o ano de diagnóstico e ano de notificação.

**Tabela 1:** Casos confirmados de tuberculose no estado do Paraná.

Ano Diagnóstico	Casos confirmados	Ano Notificação	Casos confirmados
2002	3.410	2002	3.238
2003	3.425	2003	3.417
2004	3.251	2004	3.263
2005	3.395	2005	3.350

2006	2.818	2006	2.949
2007	3.047	2007	2.981
2008	2.970	2008	2.971
2009	2.787	2009	2.802
2010	2.760	2010	2.781
2011	2.711	2011	2.749
2012	2.522	2012	2.513
2013	2.648	2013	2.632
2014	2.546	2014	2.549
2015	2.469	2015	2.487
2016	2.437	2016	2.446
2017	2.414	2017	2.392
2018	2.727	2018	2.736
2019	2.674	2019	2.666
2020	2.636	2020	2.596
2021	2.516	2021	2.478
2022	2.822	2022	2.860
<b>TOTAL</b>	<b>58.985</b>	<b>2002 - 2022</b>	<b>58.856</b>

Fonte: TABNET / DATASUS (BRASIL, 2023).

Em relação a Tabela 1, a divergência do número anual dos casos confirmados e notificados ocorre por meio do atraso no processo de notificação, principalmente ao considerar possíveis erros diagnósticos bem como diagnósticos realizados após o período de coleta de dados referente ao ano em questão.

A Tabela 2 apresenta os dados referentes aos casos confirmados de tuberculose em pacientes com o diagnóstico de Aids ou HIV no estado do Paraná, segundo o ano de diagnóstico.

**Tabela 2:** Casos confirmados de Aids ou HIV em pacientes com tuberculose no estado do Paraná.

Ano Diagnóstico	Aids positivo	Aids negativo	HIV positivo	HIV em andamento	HIV não realizado
2002	350	33	353	241	1.732
2003	358	53	361	290	1.594
2004	357	94	337	236	1.307
2005	393	275	384	193	1.244
2006	298	859	283	7	1.015
2007	315	2.143	345	12	984
2008	334	2.134	357	4	906
2009	309	2.124	326	12	621
2010	341	2.208	367	1	510
2011	296	2.232	317	-	411
2012	322	2.107	331	-	343
2013	320	2.229	342	-	251
2014	332	2.143	351	5	216
2015	330	2.069	341	3	156
2016	294	2.058	309	18	135
2017	275	2.039	286	19	153
2018	272	2.385	273	29	203

2019	249	2.330	256	27	216
2020	239	2.320	251	27	253
2021	275	2.124	288	42	315
2022	277	2.348	293	74	340
<b>TOTAL</b>	<b>6.546</b>	<b>36.307</b>	<b>6.751</b>	<b>1.240</b>	<b>12.905</b>

Fonte: TABNET / DATASUS (BRASIL, 2023)

Conforme as informações representadas na Tabela 2, os pacientes com tuberculose e diagnóstico de Aids representam 11% dos casos, enquanto o número total de casos confirmados de TB em pacientes que realizaram e obtiveram o resultado da triagem sorológica para o HIV foi de 44.840, à medida que o somatório dos casos positivos foi de 6.751, resultando em uma prevalência de 15%. Porém tal porcentagem pode não necessariamente representar o número real de casos na prática clínica, visto que a Aids se trata do estágio mais avançado da infecção por HIV.

A Tabela 3 apresenta as informações respectivas aos demais fatores de risco para o decréscimo do sistema imunológico e infecção via *Mycobacterium tuberculosis*.

**Tabela 3:** Outros aspectos clínicos alusivos aos pacientes com tuberculose no estado do Paraná.

Ano Diagnóstico	Alcoolismo	Tabagismo	Drogas ilícitas	Diabetes
2002	50	-	-	19
2003	325	-	-	94
2004	339	-	-	98
2005	461	-	-	119
2006	395	12	1	118
2007	501	3	-	133
2008	573	4	-	133
2009	554	3	1	124
2010	509	20	11	154
2011	565	13	11	166
2012	485	18	9	153
2013	531	76	40	162
2014	493	297	157	166
2015	522	677	315	179
2016	492	692	388	172
2017	542	770	411	156
2018	602	880	521	201
2019	589	902	463	236
2020	636	917	520	198
2021	646	855	540	259
2022	761	1.031	594	210
<b>TOTAL</b>	<b>10.571</b>	<b>7.120</b>	<b>3.982</b>	<b>3.250</b>

Fonte: TABNET / DATASUS (BRASIL, 2023).

De acordo com a Tabela 3, os pacientes etilistas correspondem a 17,9% da totalidade, os tabagistas 12%, usuários de drogas ilícitas 6,7% e os portadores de diabetes 5,5%. No entanto, vale

destacar o indubitável aumento da prevalência dos casos associados a uma dessas condições nos últimos anos, principalmente ao considerar os casos confirmados de tuberculose em pacientes etilistas, tabagistas, usuários de drogas ilícitas e portadores de diabetes no ano de 2022, os quais apresentaram uma prevalência de 26,9%, 36,5%, 21% e 7,4% respectivamente. Desse modo, percebe-se que tais condições consideradas fatores de risco para o desenvolvimento e/ou agravamento da imunossupressão estão em ascensão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados coletados durante os anos de 2002 a 2022 no estado do Paraná, percebe-se que apesar dos casos confirmados de tuberculose, segundo ano de diagnóstico e de notificação, apresentarem momentos de redução, os casos confirmados da doença ao serem analisados em associação aos principais fatores de risco para o decréscimo do sistema imunológico, apresentaram um aumento evidente. Isto posto, é crucial que o diagnóstico direcionado e precoce, assim como a terapia subsequente, sejam o mais ágil e com a maior abrangência possível, especialmente para casos minuciosos e com elevado potencial de gravidade. Contudo, é de extrema importância o reforço para os programas de incentivo à saúde pública, tanto no âmbito de promoção e prevenção, como também no âmbito de recuperação da população, com o objetivo principal de reduzir a incidência da doença bem como auxiliar na melhora da qualidade de vida em todo o estado. 1438

## REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. DATASUS (Departamento de Informática do SUS). 2023. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 07 out. 2023.

CARVALHO, L. O. R. et al. Metodologia científica teoria e aplicação na educação a distância. Petrolina: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco, 2019.

CLIFF, J. M. et al. The human immune response to tuberculosis and its treatment: A view from the blood. London: Immunological Reviews, 2015.

DIAS, V. L.; STORRER, K. M. Prevalência de infecção latente por tuberculose em pacientes com doença pulmonar intersticial com necessidade de imunossupressão. Curitiba: UFPR, 2021.

DJURETIC, T. et al. Antibiotic resistant tuberculosis in the United Kingdom: 1993–1999. London: Thorax, 2002.

LANDOVITZ, R. J.; DEEKS, S. G. Prevention, treatment and cure of HIV infection. Nature Reviews Microbiology 21, 657-670. 2023.



MACK, U. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Norway: European Respiratory Journal, 2009.

MENEZES, A. H. N.; DUARTE, F. R.; CARVALHO, L. O. R.; SOUZA, T. E. S. Metodologia científica teoria e aplicação na educação a distância. Petrolina-PE, 83 p., 2019.

METRY, A. M. et al. Epidemiology and outcome of tuberculosis in immunocompromised patients. Saudi J Kidney Dis Transplant. United States: National Library of Medicine, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

MURRAY, C. J. et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. United States: The Lancet, 2014.

PALMIERI, F. et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients presenting with normal chest radiograph and negative sputum smear. United States: National Library of Medicine, 2002.

RAM, R. et al. Tuberculosis in renal transplant recipients. India: Transplant Infectious Disease, 2007.

RIVERO, F. et al. Recomendaciones de GESIDA/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. España: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2013.

SMALL, P. M. et al. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. England: New England Journal Medicine, 1991.

STERLING, T. R. Treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in nonpregnant adults with HIV infection. Waltham: UpToDate, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Report 2023. Publication of the World Health Organization, France: WHO/HTM/TB/2013.

ZUMLA, A. et al. Tuberculosis. London: New England Journal Medicine, 2013.