

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**POSITIVIDADE MICOBACTERIANA ENTRE OS PORTADORES DE  
TUBERCULOSE GANGLIONAR E PLEURAL ATENDIDOS NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM (PA), 2001 A 2005**

**MÁRIO BARBOSA GUEDES NUNES  
MELINA SOUZA DA COSTA**

Orientadora: Profa. Dra. Maria Rita de Cassia Costa Monteiro

BELÉM – PARÁ  
2006

MÁRIO BARBOSA GUEDES NUNES

MELINA SOUZA DA COSTA

**POSITIVIDADE MICOBACTERIANA ENTRE OS PORTADORES DE  
TUBERCULOSE GANGLIONAR E PLEURAL ATENDIDOS NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM (PA), 2001 A 2005**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para  
obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela  
Universidade Federal do Pará.

**Orientador:** Profa. Dra. Maria Rita de Cassia  
Costa Monteiro.

BELÉM – PARÁ

**2006**

**MÁRIO BARBOSA GUEDES NUNES  
MELINA SOUZA DA COSTA**

**POSITIVIDADE MICROBACTERIANA ENTRE OS PORTADORES DE  
TUBERCULOSE GANGLIONAR E PLEURAL ATENDIDOS NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM (PA), 2001 A 2005**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para  
obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela  
Universidade Federal do Pará.

**Orientador:** Profa. Dra. Maria Rita de Cassia  
Costa Monteiro.

BANCA EXAMINADORA:

---

---

---

Julgado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Conceito:** \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, os pilares da formação do homem sujeito que me tornei, e fontes inspiradoras dos melhores predicados que possam ser associados a este.

À Fernanda, atual companheira, talvez futura noiva (se não for eu vou me queimar com a próxima, quando ela ler isso aqui), meu co-fator, sempre ouvidos para minhas reclamações e rabujas, abonando faltas graves de outrora quando eu não merecia.

Aos amigos todos, em especial o Augusto, grande amigo pra todas as horas, Wagner (Babão), Carlos Eduardo, Fígado, Erick e até o Fred, primeiro de nós a se tornar um homem sério.

À minha parceira de TCC, Melina Costa, pelas boas risadas que demos juntos e pela participação não só neste trabalho, mas na minha vida extra-acadêmica.

À Profa. Dra. Izaura Vallinoto, quem primeiro me deu a oportunidade de viver a Universidade, seja no ensino, pesquisa ou extensão, sem nunca preterir a formação de seus alunos enquanto homens de bem.

Ao prof. Dr. Edmar Costa, por nos ter aberto as portas do Laboratório de Neuropatologia experimental para que pudéssemos realizar nossa pesquisa bibliográfica.

À Profa. Dra. Maria Rita, que por várias vezes riscou nosso trabalho, cobrando o inabstensível, com o propósito maior de nos ensinar a boa metodologia e científica e redação técnica em medicina.

A todos os médicos, residentes (residente não é médico?) e colegas de faculdade que tenham contribuído de alguma forma na minha formação profissional.

Ao Delegado da Polícia Federal Ruy Roberto Rutowicz Neto, por nos livrar da maldição do blazer cinza.

A todos que torceram contra, por representaram sempre um estímulo para a superação.

**Mário Barbosa Guedes Nunes**

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, principal responsável por mais esta vitória na minha vida, por ter guiado meu caminho até aqui e me carregado no colo nos momentos mais difíceis desta jornada.

Aos meus pais, por nunca terem medido esforços para a realização dos meus sonhos, pelo apoio em todos os momentos e pela paciência, mesmo quando eu já não tinha mais.

Às minhas irmãs, Leticia e Paula, por serem minas companheiras na vida e morarem no meu coração.

Aos meus avós, pelo carinho, incentivo e confiança que sempre depositaram em mim.

Às amigas Carine, Fernanda e Lorena, por estarem sempre ao meu lado, comemorando minhas vitórias ou oferecendo um ombro amigo quando este era fundamental.

Ao meu companheiro de TCC, Mário Barbosa, não só pela importância neste trabalho, mas pelo senso de humor que foi responsável pelas muitas risadas que demos juntos.

Aos amigos Adriana, Davi, Fernando, Igor, Lívia, Marcos André e Marilim, pela participação fundamental em tornar estes seis anos inesquecíveis.

À Profa. Dra. Maria Rita, por muito ter nos ensinado sobre metodologia científica e medicina.

Aos verdadeiros mestres que encontrei ao longo do curso, fossem eles médicos, colegas ou pacientes. Os ensinamentos que estes me passaram, influenciaram de maneira fundamental na minha formação profissional.

**Melina Souza da Costa**

“... Falar somente uma linguagem rouca,  
um português cansado e incompreensível,  
vomitar o pulmão na noite horrível. Em  
que se deita sangue pela boca!...”

(Augusto dos Anjos)

## RESUMO

As formas ganglionar e pleural são as apresentações mais freqüentes de tuberculose (TB) extrapulmonar. Na prática, o diagnóstico destas condições é baseado na anamnese, no exame clínico e no achado de granuloma com necrose ao exame histopatológico de tecido de pleura ou linfonodo, uma vez que a identificação do agente etiológico nem sempre é possível. Este trabalho objetivou investigar a positividade micobacteriana entre os portadores de TB ganglionar e pleural atendidos entre os anos de 2001 e 2005, no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), serviço de referência em infectologia no Estado do Pará. Foram revisados os prontuários de todos os pacientes com diagnóstico de TB ganglionar ou pleural, atendidos no HUJBB entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005. A coleta de dados foi feita utilizando-se um questionário semi-fechado padronizado, contendo variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e de anatomia patológica. Preencheram os critérios de inclusão 38 casos de TB ganglionar e 98 de pleurite tuberculosa. A média de idade foi de 30,7 e 33,1 anos nas formas ganglionar e pleural, respectivamente. Em ambas apresentações houve predomínio do sexo masculino. Adenomegalia, perda ponderal, febre e tosse foram as manifestações clínicas mais freqüentes para a TB ganglionar. Na forma pleural foram mais freqüentes a febre, dor torácica, tosse e dispnéia. A tuberculose pulmonar esteve associada a 10,52% dos casos da forma ganglionar e 16,32% da pleural. Considerando a identificação do agente etiológico por bacterioscopia ou cultura, a micobactéria foi identificada em 28,12% dos casos de TB ganglionar e 5,10% de pleural, sendo a cultura a mais sensível. Dos pacientes com TB pleural, 14,29% (14/98), realizaram sorologia para HIV e destes, X% (A/B) foram positivos. Idem para ganglionar! A co-infecção HIV/TB não determinou diferença na freqüência dos sintomas ou na positividade para BAAR e a cultura para micobactéria. As manifestações clínicas mais comuns entre os portadores de TB ganglionar e pleural são inespecíficas. A positividade para BAAR/micobactéria é relativamente baixa entre os pacientes, conferindo à histopatologia papel importante no diagnóstico dessas condições.

**Palavras-chave:** Tuberculose extrapulmonar, tuberculose ganglionar, tuberculose pleural, micobactérias, BAAR.

## ABSTRACT

**Background:** Tuberculous pleuritis and lymphadenitis are the most common extrapulmonary clinical presentations of tuberculosis (TB). Immunosuppressed patients, especially those HIV-infected, have increased risk for the development of extrapulmonary forms of TB, when compared to the general population. In the clinical practice, the diagnosis of these conditions is based on anamnesis, physical exam and finding of caseous granulomas at the microscopy of pleural or ganglia fragments. The identification of the etiologic agent is not even possible. **Objectives:** Verify the micobacterial positivity between Tuberculous pleuritis or lymphadenitis patients taken care at the University Hospital João de Barros Barreto (HUJBB), since January 2001 to December 2005. **Casistry and Methods:** We revised clinical sheets of all the patients taken care at HUJBB since January of 2001 to December of 2005 with diagnosis of ganglionar or pleural TB forms. Data collection was performed through standardized semi-closed questionnaire, containing demographics, clinical, laboratorial variables, as well as histopathological findings. Thirty eight cases of tuberculous lymphadenitis and 98 of pleural TB had filled the inclusion criteria. **Results:** The average age was of 30,7 and 33,1 years old to the ganglionar and pleural forms, respectively. In both presentations was observed male predominance. Weight loss (20%), fever (15%) and cough (12%) had been the more frequent tuberculous lymphadenitis clinical manifestations. For the pleural form, fever (100%), chest pain (88,78%), cough (83,67%) and dispnea (69,39%) were the commonest signs and symptoms. Pulmonary form of TB was associated in 10,52% of the cases of the form to ganglionar and 16,32% of the pleural. AFB/micobacteria searching was made by bacterioscopia and/or culture, being positive in 28,12% and 5,1% for, respectively, ganglionar and pleural TB forms. HIV infection status did not determine difference in the occurrence of symptoms or the positivity for AFB/micobacteria. **Conclusion:** AFB/micobacteria positivity is relatively low between ganglionar and pleural tuberculous patients, giving to the histopathologic findings an important role in the diagnosis of these conditions.

**Key-Words:** Extrapulmonary tuberculosis, tuberculous lymphadenitis, tuberculous pleuritis, micobacteria, AFB.

## SUMÁRIO

I INTRODUÇÃO .....	13
II OBJETIVOS .....	17
III REVISÃO DA LITERATURA .....	18
IV CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	33
V RESULTADOS .....	37
VI DISCUSSÃO .....	68
VII CONCLUSÃO .....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	79
APÊNDICE A	
APÊNDICE B	
ANEXO I	
ANEXO II	

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- |                |   |       |
|----------------|---|-------|
| <b>Fig. 1</b>  | Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a raça/cor.  | p. 39 |
| <b>Fig. 2</b>  | Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a escolaridade.  | p. 42 |
| <b>Fig. 3</b>  | Distribuição dos casos de TB pleural atendidos no HUUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a raça/cor.  | p. 45 |
| <b>Fig. 4</b>  | Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a escolaridade.   | p. 47 |
| <b>Fig. 5</b>  | Distribuição dos casos de TB ganglionar no HUUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a sorologia para o HIV.   | p. 48 |
| <b>Fig. 6</b>  | Distribuição dos casos de TB pleural no HUUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a sorologia para o HIV.  | p. 49 |
| <b>Fig. 7</b>  | Manifestações clínicas dos pacientes com TB ganglionar atendidos no HUUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a positividade de infecção pelo HIV.               | p. 52 |
| <b>Fig. 8</b>  | Distribuição das manifestações clínicas dos pacientes com TB pleural atendidos no HUUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a positividade de infecção pelo HIV. | p. 56 |
| <b>Fig. 9</b>  | Distribuição dos resultados da prova tuberculínica cutânea entre os pacientes portadores de TB ganglionar atendidos no HUUJBB, entre 2001 e 2005.         | p. 56 |
| <b>Fig. 10</b> | Distribuição dos resultados da prova tuberculínica cutânea entre os pacientes portadores de TB pleural atendidos no HUUJBB, entre 2001 e 2005.            | p. 57 |
| <b>Fig. 11</b> | Distribuição dos casos de TB ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o resultado de exames para identificar o agente etiológico.           | p. 60 |
| <b>Fig. 12</b> | Distribuição dos casos de TB pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o resultado de exames para identificar o agente etiológico.              | p. 62 |

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo sexo e faixa etária.	p. 37
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a procedência.	p. 38
<b>Tabela 3</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a raça/cor.	p. 39
<b>Tabela 4</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo o estado civil.	p. 40
<b>Tabela 5</b>	Distribuição dos pacientes com tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB, entre 2001 e 2005, segundo a ocupação.	p. 41
<b>Tabela 6</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a escolaridade.	p. 42
<b>Tabela 7</b>	Manifestações clínicas nos pacientes portadores de tuberculose pleural atendidos no HUIBB, de 2001 a 2005.	p. 43
<b>Tabela 8</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo sexo e faixa etária.	p. 43
<b>Tabela 9</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a procedência.	p. 44
<b>Tabela 10</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a raça/cor.	p. 44
<b>Tabela 11</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo o estado civil.	p. 48
<b>Tabela 12</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a ocupação.	p. 37
<b>Tabela 13</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a escolaridade.	p. 38
<b>Tabela 14</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo idade e status sorológico para o HIV.	p. 39

<b>Tabela 15</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo idade e status sorológico para o HIV.	p. 40
<b>Tabela 16</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo as manifestações clínicas apresentadas.	p. 41
<b>Tabela 17</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo as manifestações clínicas apresentadas e status sorológico para o HIV.	p. 42
<b>Tabela 18</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo as cadeias ganglionares acometidas.	p. 43
<b>Tabela 19</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo as cadeias ganglionares acometidas e status sorológico para o HIV.	p. 43
<b>Tabela 20</b>	Manifestações clínicas nos pacientes portadores de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB, de 2001 a 2005.	p. 44
<b>Tabela 21</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo as manifestações clínicas apresentadas e status sorológico para o HIV.	p. 44
<b>Tabela 22</b>	Resultado da prova tuberculínica cutânea nos portadores de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB, de 2001 a 2005, segundo o status sorológico para o HIV.	p. 48
<b>Tabela 23</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o resultado do exame histopatológico.	p. 37
<b>Tabela 24</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o resultado do exame histopatológico.	p. 38
<b>Tabela 25</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a realização de exames para identificar o agente etiológico e seu resultado.	p. 39

<b>Tabela 26</b>	Distribuição dos resultados da pesquisa de BAAR e/ou cultura para micobactéria nos diversos materiais realizadas nos portadores de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o status sorológico para o HIV.	p. 40
<b>Tabela 27</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a realização de exames para identificar o agente etiológico e seu resultado.	p. 41
<b>Tabela 28</b>	Distribuição dos resultados da pesquisa de BAAR e/ou cultura para micobactéria nos diversos materiais realizadas nos portadores de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo o status sorológico para o HIV.	p. 42
<b>Tabela 29</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a contagem de leucócitos e o status sorológico para o HIV.	p. 43
<b>Tabela 30</b>	Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a presença de comorbidades.	p. 43
<b>Tabela 31</b>	Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUUJBB de 2001 a 2005, segundo a presença de comorbidades	p. 44

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ADA</b>	Adenosina deaminase
<b>Aids</b>	Síndrome da imunodeficiência adquirida
<b>AP</b>	Estado do Amapá
<b>BAAR</b>	Bacilo álcool-ácido resistente
<b>BK</b>	Bacilo de Köch
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência humana
<b>HUJBB</b>	Hospital Universitário João de Barros Barreto
<b>LDH</b>	Desidrogenase láctica
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PA</b>	Estado do Pará
<b>PAAF</b>	Punção aspirativa por agulha fina
<b>TB</b>	Tuberculose
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>VHS</b>	Velocidade de hemossedimentação

## I INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a tuberculose (TB) representa um dos maiores desafios na prática médica atualmente. A doença é responsável por aproximadamente três milhões de mortes por ano, além de acometer 1,7 bilhão de pessoas, cerca de um terço da população mundial, sendo que 90% dos doentes têm origem nos países em desenvolvimento (HESSELINK, 2003; MAHER, 2003).

Estima-se que, a cada ano, oito milhões de pessoas sejam contaminadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). O grande número de pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou da síndrome da Imunodeficiência adquirida (aids) e o desenvolvimento de cepas de *M. tuberculosis* multi-resistentes às drogas utilizadas no tratamento, são alguns dos principais fatores que contribuem para esta crescente no número de doentes. Tal fato levou a OMS, em 1993, declarar a tuberculose como emergência global (HESSELINK, 2003).

Das variadas localizações extrapulmonares, a TB ganglionar – também chamada de linfadenopatia ou adenopatia tuberculosa – e a TB pleural – pleurite tuberculosa – são as mais prevalentes, representando, juntas, aproximadamente 55% dos casos (SHARMA & MOHAN, 2004). Em números absolutos, ambas as condições acometem, mais de meio milhão de pessoas ao ano.

De junho de 2004 a junho de 2005, foram registrados, no Estado do Pará, 386 casos de tuberculose pulmonar em residentes do estado que mereceram internação hospitalar, dos quais Belém responde por 55,7% do total (BRASIL, 2005). Entretanto, são poucos os estudos que avaliam a incidência de positividade bacteriana em casos de tuberculose extrapulmonar na região norte do Brasil (FIGUEIREDO, 1998; MIRANDA, 2003). Credita-se esse fato à dificuldade de uma maior investigação diagnóstica para essas formas de tuberculose, sendo definidos os casos, geralmente, através de exame histopatológico cujo resultado seja compatível com a doença.

Existem diferentes métodos diagnósticos para a tuberculose ganglionar e pleural. Cada um contribuindo em diferentes proporções para o diagnóstico. No entanto, o que se verifica na prática clínica habitual é um grande número de

pacientes ser tratado sem ter o diagnóstico definitivo, isto é, sem a caracterização etiológica – micobacteriológica – da referida condição.

A descoberta de novas micobactérias, a baixa positividade bacteriana nos casos de tuberculose ganglionar e pleural e a falta de critérios diagnósticos constituem limitações na prática clínica para diagnóstico definitivo desses eventos. Portanto, decidiu-se realizar esta investigação com o objetivo de identificar a frequência de positividade micobacteriana nos casos de tuberculose ganglionar e pleural entre os pacientes tratados no HUUJBB, instituição de referência para tratamento desta condição na região norte do Brasil.

## **II OBJETIVOS**

### **Objetivo geral:**

Investigar a taxa de positividade micobacteriana entre os pacientes com diagnóstico de tuberculose ganglionar ou pleural, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2005.

### **Objetivos específicos:**

- (1) Estudar aspectos demográficos da população em questão;
- (2) Investigar o perfil clínico-laboratorial dos portadores de TB ganglionar e pleural;
- (3) Estudar a frequência da associação entre TB pleural e ganglionar com a forma pulmonar na população investigada, bem como com outras comorbidades;
- (4) Investigar a prevalência da co-infecção HIV/TB ganglionar e HIV/TB pleural.

### III REVISÃO DA LITERATURA

#### III.1 TB Extrapulmonar:

##### A) Agente etiológico

O *Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico da tuberculose humana, foi descoberto por Robert Koch, em 1882, que o isolou e conseguiu seu cultivo em laboratório (FIUZA DE MELO, 2002).

O Bacilo de Koch (BK)<sup>1</sup> tem um crescimento lento, duplicando sua população em 18 a 48 horas, dependendo de fatores como a oferta de oxigênio, o pH do meio e a facilidade de nutrientes. Esta característica confere o curso lento e a evolução crônica, típicos da doença (FIUZA DE MELO, 2002).

A cápsula que o protege de agentes químicos, é a principal defesa do BK, visto que este é facilmente destruído por agentes físicos como o calor, os raios ultravioleta da luz solar e as radiações ionizantes. Devido esta fragilidade, o *M. tuberculosis* não consegue sobreviver por mais de algumas horas no meio externo, exceto quando está em algum meio de cultura (FIUZA DE MELO, 2002).

Por sua característica de ser um aeróbio estrito, o BK infecta os pulmões, onde se localiza. A grande oferta de oxigênio facilita sua multiplicação e o contato do órgão com o meio externo propicia a sua transmissão (FIUZA DE MELO, 2002).

##### B) Aspectos epidemiológicos

A OMS define como extrapulmonar a infecção tuberculosa em qualquer órgão, que não os pulmões (MAHER, 2003).

A epidemiologia da tuberculose extrapulmonar varia conforme a literatura pesquisada, fato que, certamente, está na dependência das populações investigadas e metodologias utilizadas, entre outros aspectos. Fanning et al., (1999), encontraram prevalência de 20% nos pacientes imunocompetentes e entre 53% e 62% para os soropositivos para o HIV.

Dados semelhantes foram encontrados por Sharma e Mohan (2004), que afirmam prevalência de 15% a 20% nos imunocompetentes e 50% entre os HIV positivos.

---

<sup>1</sup> Bacilo de Koch: *Micobacterium tuberculosis*

Entretanto, estudo realizado por Liberato et. al. (2004), no nordeste brasileiro, encontrou prevalência da TB extrapulmonar de 30% em pacientes HIV positivos e em 1,6% dos não-HIV, entre os portadores da forma pulmonar da doença.

As crianças também são população de risco para o desenvolvimento da tuberculose extrapulmonar. A maioria dos casos da população pediátrica ocorre na faixa etária entre seis meses e sete anos de idade. E as formas mais prevalentes são a ganglionar e a pleural (MALTEZOU et al., 2000).

### **C) Etiopatogenia**

A tuberculose é uma infecção sistêmica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Pode ser transmitida através de fômites, como o aerossol contaminado, e cursa, usualmente, com sintomas respiratórios, podendo também causar disfunção em outros órgãos. A disseminação do sítio inicial da infecção para os secundários pode ocorrer no momento da primoinfecção ou até anos mais tarde, especialmente quando o indivíduo apresentar algum comprometimento em seu estado imunológico (FANNING et al., 1999).

### **D) Manifestações clínicas, exames complementares e diagnóstico**

Pesquisa realizada por Yoon et al. (2004) envolvendo 312 pacientes com TB extrapulmonar, observou que 72,40% das manifestações clínicas destes doentes foram predominantemente locais, enquanto que as manifestações sistêmicas foram observadas em 52,2% dos pacientes. Dor no sítio da infecção esteve presente em 48,10% dos doentes, tendo sido este o sintoma mais freqüente. Leucocitose em 12,80% dos pacientes, anemia em 50,30% e velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentada em 79,30% foram os principais achados laboratoriais neste estudo. Outro resultado relevante foi que 24% dos pacientes tinham mais de 60 anos de idade ou apresentavam co-morbidades associadas, como *diabetes mellitus* e cirrose hepática.

No estudo referido acima, os autores obtiveram culturas de escarro positivas para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em apenas 23,7% dos casos, demonstrando que o diagnóstico destes casos não deve ser negligenciado, mesmo quando a cultura de escarro for negativa. Os autores também afirmam serem a TB ganglionar e a pleural, as formas extrapulmonares mais freqüentes, representando 18,2% e 35,6%, respectivamente no referido estudo.

O diagnóstico da tuberculose extrapulmonar é baseado, sobretudo, na análise histopatológica e cultura dos tecidos infectados pelo bacilo. Entretanto, mesmo nestas peças, a quantidade de bacilos é pequena, exceto se houver cavitação ou granuloma no material analisado. Estes métodos são mais fidedignos do que os que analisam os fluídos corporais, pois, a quantidade de *M. tuberculosis* é pequena nos líquidos corporais e é menor, quanto mais diluído for o fluído (FANNING et al., 1999).

A prova tuberculínica cutânea baseia-se na resposta imune celular desenvolvida após a inoculação intradérmica de um derivado protéico do *M. tuberculosis*. O resultado positivo evidencia apenas infecção por micobactérias, não caracterizando a presença de tuberculose doença. Sharma & Mohan (2004), em artigo de revisão, relataram que a positividade da prova tuberculínica, nas formas ganglionar e pleural da tuberculose, variou de 74% a 98% e 73% a 93%, respectivamente.

A lesão granulomatosa observada à histopatologia não é específica, e o diagnóstico diferencial pode incluir infecções micobacterianas atípicas, fúngicas, sarcoidose e reação de corpo estranho. As células gigantes de Langhans são mais sugestivas de granuloma tuberculóide, mas, o BAAR positivo pode significar tanto tuberculose típica quanto infecção micobacteriana atípica. Desta maneira, a cultura é o padrão ouro para o diagnóstico de tuberculose extrapulmonar (FANNING, 1999). Muito embora, outras técnicas como a imuno-histoquímica também possam contribuir para um diagnóstico definitivo destes casos.

### **III.2 TB Pleural**

#### **A) Aspectos epidemiológicos**

A pleurite tuberculosa corresponde à segunda forma mais comum de TB extrapulmonar, ficando atrás apenas da linfadenite tuberculosa (KIM et al., 2006; YOON et al., 2004). Em crianças, a linfadenite tuberculosa é a mais comum apresentação extrapulmonar da doença (MALTEZOU et al., 2000).

Apesar da íntima ligação anatômica existente entre a pleura e os pulmões, a tuberculose pleural é considerada uma forma extrapulmonar da doença (SHARMA & MOHAN, 2004), sendo, inclusive, a mais comum delas e respondendo, isoladamente, por cerca de 35,6% dos casos (YOON et al., 2004).

Em regiões de alta prevalência de tuberculose, como o Brasil, a forma pleural corresponde à causa mais comum de derrame pleural. (VALDÉS et al., 1996)

## **B) Etiopatogenia**

A TB pleural pode se manifestar como doença primária ou reativação de foco latente. Na forma primária, o derrame pleural é resultado da invasão do espaço pleural pelo *Mycobacterium*, a partir da ruptura de um foco caseoso subpleural. Agentes proteicos produzidos pelo bacilo tuberculoso induzem uma reação de hipersensibilidade tardia<sup>2</sup>, causando exsudação pelo aumento da permeabilidade e diminuição do *clearance* da membrana pleural. Quando ocorre como doença reativada, a pleurite tuberculosa está geralmente associada a lesões parenquimatosas, como infiltrados fibronodulares ou cavitações, no lobo superior de um ou ambos os pulmões (BRASIL, 2006).

Estudos retrospectivos mostram lesões de parênquima em 18,90% a 46,00% dos casos de pleurite tuberculosa (LIAM et al., 1999; VALDÉS et al., 1998). Kim et al. (2006), realizando trabalho prospectivo para examinar a prevalência e as características de lesões parenquimatosas pulmonares, em 106 pacientes com tuberculose pleural soronegativos para o HIV, verificaram lesão pulmonar concomitante à doença pleural em 86% dos casos. Esses dados apontam uma maior prevalência da reativação de foco latente em relação à doença primária.

## **C) Manifestações clínicas**

O quadro clínico da TB pleural compreende sinais e sintomas específicos (locais) e inespecíficos. São sintomas freqüentes a tosse - seca ou produtiva -, dispnéia, febre, dor torácica, hemoptise, fadiga, astenia, perda ponderal ou sudorese. A febre presente em 46,80% a 55,00% dos pacientes, a tosse em 65,80% a 71,00%, a dispnéia em 54,10% a 56,00% e a dor torácica em 51,00% a 58,60% dos doentes, são anotados na literatura como os sintomas mais freqüentes nesses pacientes (HESSELINK, 2003; KIM, 2006; MALTEZOU, 2000; YOON, 2004).

O derrame pleural, na maioria das vezes tem início súbito, é a causa de algumas dessas manifestações, como dor torácica, dispnéia e tosse seca. Entretanto, outros pacientes podem se apresentar com um quadro arrastado

---

<sup>2</sup> Reação de hipersensibilidade tardia: também chamada de reação de hipersensibilidade do tipo IV de Gel & Coombs ou hipersensibilidade mediada por células, consiste numa resposta imune mediada por linfócitos T CD4+, através da produção de citocinas, sendo o monócito ativado a célula efetora final, promovendo a resolução da resposta, fagocitando microorganismos/antígenos invasores, culminando com a formação de um granuloma. Esse mecanismo é desencadeado em indivíduos sensibilizados após contato prévio com o antígeno. É o principal padrão de resposta imunológica contra agentes microbianos intracelulares, particularmente o *Mycobacterium tuberculosis*.

caracterizado por perda de peso, anorexia, febre baixa e dor torácica de leve intensidade (SHARMA & MOHAN, 2004).

### **C) Diagnóstico laboratorial**

O diagnóstico de TB pleural compreende critérios microbiológicos, histopatológicos, clínicos, radiológicos, de citologia e bioquímica do líquido pleural em caso de derrame, com maior importância para os dois primeiros.

#### **C.1) Exames complementares inespecíficos**

O hemograma mostra achados inespecíficos, podendo revelar leucocitose em 8,1% dos casos e anemia em quase metade (47,7%) dos pacientes (YOON et al., 2004).

O exame histopatológico de pleura pode evidenciar formação de granuloma com caseificação central, representando a reação de hipersensibilidade tardia que ocorre na tuberculose.

Dentre os exames de imagem, o raio-X e a tomografia computadorizada (TC) de tórax podem demonstrar derrame pleural, bem como lesões parenquimatosas subpleurais, mais frequentes nos casos de reativação de foco latente, de acordo com seu grau de atividade (KIM, 2006). Desse modo, poderão ser encontradas lesões definitivamente inativas (sem evidência de lesão parenquimatosa), provavelmente inativas (áreas de calcificação ou fibrose), de atividade indeterminada (nódulos bem delimitados, não calcificados), provavelmente ativas (múltiplos nódulos não calcificados, mal delimitados, sem cavitação) e definitivamente ativas (cavitação) (IM et al., 1995; 1993; 1991; KIM et al., 2006; YOON et al., 2004).

Com relação ao líquido pleural, diversos critérios devem ser analisados para que se possa supor o diagnóstico de tuberculose pleural. Entre eles estão suas características macroscópicas (textura, cheiro e coloração), cultura, hematócrito e contagem diferencial de células, níveis de adenosina deaminase (ADA), glicose e desidrogenase láctica (LDH) no líquido (LIGHT, 1997).

O derrame pleural pode ser classificado em exsudato e transudato, segundo os critérios de Light (LIGHT, 1997). Nos casos de derrame exsudativo, a TB pleural deve ser sempre investigada, principalmente naqueles que forem do tipo linfocítico (PORCEL & VIVES, 2003).

O predomínio de polimorfonucleares no líquido pleural indica processo inflamatório agudo, sendo que quando este não está associado à infiltração no parênquima, a chance de se tratar de TB pleural na sua fase aguda é grande. A predominância de mononucleares sinaliza para um processo crônico envolvendo a pleura, nesses casos, se houver um pequeno aumento de linfócitos, os dois diagnósticos mais prováveis são tuberculose pleural ou neoplasia maligna (LIGHT, 1997).

Os níveis de ADA no líquido pleural são úteis no diagnóstico da tuberculose pleural. Os valores desta proteína se elevam significativamente na vigência de pleurite tuberculosa, fato que não ocorre na presença de derrame pleural exsudativo de outras etiologias (LIGHT, 1997). Estudo realizado em 1993, por Valdes et al., envolvendo 405 pacientes com derrame pleural, dos quais 91 eram de etiologia tuberculosa, observou ADA em níveis superiores a 45 U/ml em 100% dos casos de TB pleural, o que ocorreu em apenas 3% dos que tinham derrame pleural por outra etiologia.

A associação da dosagem de ADA aos critérios de Light (LIGHT, 1997) aumentam o valor preditivo positivo para o diagnóstico de TB pleural. Em trabalho realizado por Kim et al. (2006), na população coreana esta combinação possui valor preditivo positivo de 100%.

Nos pacientes que apresentam um derrame pleural do tipo linfocítico e um nível de ADA acima de 45 U/ml, a probabilidade de se tratar de um derrame tuberculoso é tão grande que foi sugerido que a biópsia pleural não seria necessária para a confirmação do diagnóstico de tuberculose pleural nestes pacientes (VALDES et al., 1995).

As duas outras condições que cursam com níveis aumentados de ADA no líquido pleural são a pleurite reumatóide e o empiema, sendo que estas duas entidades são facilmente diferenciadas clinicamente da tuberculose pleural (LIGHT, 1997).

O nível de glicose no líquido pleural também deve ser dosado, pois, uma das situações em que a glicemia está abaixo de 60mg/dl é a TB pleural, além de outras situações como neoplasias malignas, pleurite reumatóide ou um derrame parapneumônico complicado. Outras raras causas de derrame pleural que cursam com níveis glicêmicos diminuídos são: hemotórax, síndrome de Churg-Strauss e pleurite lúpica (LIGHT, 1995).

Apesar dos níveis de LDH no líquido pleural serem úteis para diagnosticar um derrame do tipo exsudativo, este não é um bom parâmetro para saber a etiologia do derrame. Sua maior importância é a de evidenciar o grau de inflamação pleural, já que esta é diretamente proporcional aos altos níveis desta enzima (LIGHT, 1995; 1997).

## **C.2) Exames complementares específicos**

A demonstração de BAAR através da bacterioscopia ou o crescimento de *Mycobacterium* sp. no tecido ou líquido pleural selam o diagnóstico de pleurite tuberculosa.

A presença de granuloma com necrose caseosa no tecido pleural obtido por biópsia também autoriza o médico a diagnosticar de forma presuntiva a doença.

A primeira biópsia pleural realizada no paciente com tuberculose pleural é positiva para granulomas em 50% a 80% das vezes. Quando o diagnóstico histopatológico não é obtido na primeira tentativa, pode-se realizar uma nova biópsia que revelará granulomas em 10% a 40% dos casos em que a primeira foi negativa. Outra maneira de fazer a confirmação diagnóstica é realizar cultura do material biopsiado, que pode ser positiva mesmo quando a histopatologia for negativa. Estes dois métodos, quando realizados de maneira combinada, fornecem um resultado positivo em cerca de 80% dos casos de TB pleural (LIGHT, 1997).

Estudando o líquido pleural de 106 pacientes com diagnóstico de TB pleural, Kim et al. (2006) obtiveram esfregaço para BAAR e cultura para *M. tuberculosis* positivos em 89 amostras (84%). Deste grupo, 31% apresentaram escarro ou aspirado brônquico também com baciloscopia positiva.

Merino et al. (1999) realizaram estudo semelhante ao de Kim et al., entretanto, a população analisada foi a pediátrica. Os resultados obtidos nesta pesquisa foram de cultura positiva para *M. tuberculosis* no líquido pleural e no tecido de pleura de 44,1% e 66,6%, respectivamente.

O que se observa, entretanto, é a baixa acurácia de métodos como a pesquisa de BAAR (bacterioscopia) e a cultura para BK no líquido pleural no início da doença, em virtude da baixa quantidade de patógenos nesta fase do processo infeccioso, gerando um grande número de resultados falso-negativos (CONDE et al., 2003). Quando a cultura do tecido pleural é associada a esses exames, a acurácia

da pesquisa aumenta para cerca de 90% (PORCEL & VIVES, 2003), propiciando, assim, um diagnóstico de certeza.

Em 2003, estudando uma população de indivíduos soropositivos e soronegativos para o HIV, Conde et al. (2003) compararam a eficácia da cultura para BK no escarro induzido com outros métodos para o diagnóstico de TB pleural. Os autores concluíram que o melhor recurso diagnóstico é a avaliação histológica do tecido pleural (78%), seguido da cultura do tecido pleural (62%), cultura do escarro induzido (52%) e cultura do líquido pleural (12%). Não foi verificada nenhuma alteração na acurácia dos diferentes métodos diagnósticos para os pacientes soropositivos para o HIV, quando comparados aos soronegativos.

Aderaye et al. (1996), objetivando estimar a prevalência da TB pleural entre pacientes HIV soropositivos e soronegativos verificaram que 22% dos que apresentaram TB pleural eram positivos para o HIV-1, o que foi verdadeiro para 6,7% dos soronegativos. Derrame pleural bilateral foi diagnosticado mais freqüentemente entre os pacientes HIV positivos.

### **III.3 TB Ganglionar**

#### **A) Aspectos epidemiológicos**

Das causas de linfadenopatia periférica, nos países em desenvolvimento, a TB ganglionar é a mais freqüente (KIDANE, 2002).

Os linfonodos são comumente afetados nas formas sistêmicas de tuberculose, correspondendo a 30% a 50% dos casos de TB extrapulmonar nos Estados Unidos (POLESKY et al., 2005) e cerca de 35% dos casos na Índia (SHARMA & MOHAN, 2004).

Na população pediátrica, 35% dos casos de linfadenopatia periférica são diagnosticados como TB ganglionar, sendo esta a sua principal etiologia (REDDY et al., 2002). No entanto, é crescente especialmente nesta população, o número de micobactérias não tuberculosas, dentre as quais destacam-se o *M. lentiflavum*, *M. bohemicum*, *M. scrofulaceus*, *M. avium*, *M. abscessus*, dentre outros (KIDANE et al., 2002). Essas micobactérias muito provavelmente estão relacionadas às linfadenopatias resistentes às drogas usadas no tratamento clássico para a tuberculose, o que confere importância à identificação etiológica dos casos em que haja suspeita de TB ganglionar.

## **B) Etiopatogenia**

O BK é aspirado pela via aérea superior do indivíduo e ganha o organismo através de disseminação hematogênica ou linfática. As tonsilas também podem servir como porta de entrada para o microorganismo. Os linfonodos mediastinais e hilares são envolvidos mais precocemente. Este evento pode ocorrer no momento da primoinfecção, durante uma reinfecção ou durante uma reativação de foco latente (SHARMA & MOHAN, 2004).

Quando a disseminação ocorre por via linfática, os linfonodos cervicais são os próximos a serem acometidos (SHARMA & MOHAN, 2004). Inicialmente, os gânglios têm crescimento lento e são indolores e móveis. Na evolução da doença, aumentam de volume e tendem a coalescer, formando uma massa que se torna aderente aos planos superficial e profundo. A evolução é para fistulização com drenagem de material seroso ou purulento por longos períodos (AFIUNE, 2002). A pele adjacente ao linfonodo fica endurecida e pode cursar com cicatrização deficiente ou evolução para a fistula cutânea, o escrófulo (SHARMA & MOHAN, 2004).

## **C) Manifestações clínicas**

São observadas tanto manifestações locais quanto sistêmicas nos pacientes portadores de tuberculose ganglionar. Entre as sistêmicas, destacam-se febre em 19,00% dos pacientes, tosse em 18,00%, perda de peso em 16,00%, sudorese noturna em 13,00%, fadiga em 12,00% e anorexia em 8,00% dos doentes (POLESKY et al., 2005).

Das manifestações locais, a mais comum é a adenomegalia periférica, presente em 98% dos pacientes. A cabeça e o pescoço são as localizações mais freqüentes de adenomegalia. Estudo realizado por Polesky et al. (2005) encontrou acometimento dos linfonodos da região cervical em 57% dos casos, e os supraclaviculares em 26%. A localização submandibular foi observada em 13% dos casos e a axilar em 12% .

Nos pacientes que apresentam adenomegalia mediastinal, podem ser observados sintomas típicos como dispnéia, disfagia e tosse, ou atípicos, como fístulas esôfago-mediastinal e traqueo-esofágica e obstrução do duto torácico, cursando com quilotórax, quiloascite ou quilúria (OHTAKE, 1996; SHARMA & MOHAN, 2004; SINGH, 1996).

## **D) Diagnóstico laboratorial**

Assim como para a TB pleural, o diagnóstico de certeza da forma ganglionar é realizado através do achado do *M. tuberculosis*, seja através de métodos histopatológicos ou microbiológicos. Entretanto, exames inespecíficos como hemograma e o teste tuberculínico cutâneo também podem auxiliar no diagnóstico.

### **D.1) Exames complementares inespecíficos**

Assim como na forma pleural, o hemograma na adenite tuberculosa mostra achados inespecíficos, porém com leucocitose e anemia menos pronunciados que na primeira (3,5% e 31,6%, respectivamente) (YOON, 2004).

Em países onde a tuberculose é endêmica, como no Brasil e demais nações em desenvolvimento, o teste tuberculínico apenas auxilia no diagnóstico de TB ganglionar, mas não é suficiente para selar o diagnóstico. A literatura mundial refere este teste positivo em 74% a 98% dos pacientes com linfadenopatia tuberculosa (LIN, 1996; SHARMA, 1997, 2002; ZHANG, 1994).

### **D.2) Exames Complementares específicos**

Nataraj et al. (2002), em estudo prospectivo, duplo cego, envolvendo 250 pacientes com linfadenite tuberculosa, observaram uma relação inversa entre a formação de granulomas e a presença de BAAR à baciloscopia ou cultura de tecido obtido por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) dos linfonodos comprometidos. Verificaram uma positividade de 49,4% para BAAR na baciloscopia dos aspirados que não demonstraram granulomas. Os autores pregam que a maior positividade da baciloscopia e da cultura nos casos de linfadenite com padrões necróticos à histopatologia, em detrimento àquelas com padrão granulomatoso, pode ser reflexo do papel da reação de hipersensibilidade tipo IV, compatível com a tuberculose. No mesmo trabalho é referido o isolamento de micobactérias não tuberculosas em 3,85% dos casos.

Em 1998, Figueiredo estudou aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de adenopatia cervical em 73 crianças menores de 15 anos atendidas no Hospital Ofir Loyola (PA). A adenopatia tuberculosa foi o diagnóstico mais comum, respondendo por 79,7% dos casos, sendo o restante representado por

adenopatias inespecíficas. Verificou-se associação com a forma pulmonar em 27,3% dos casos de adenopatia tuberculosa. A cultura do tecido ganglionar para BK foi o elemento mais significativo para diagnóstico de tuberculose ganglionar. Nas crianças com baciloscopia e cultura não realizadas, o diagnóstico foi presuntivo, baseado no quadro clínico, epidemiologia, teste tuberculínico cutâneo reator forte, histopatologia compatível com TB e resposta à terapêutica específica.

Comparando características citológicas de material obtido através de PAAF, a partir de linfonodos de pacientes HIV soropositivos e soronegativos com tuberculose ganglionar, Nayak et al. (2004) observaram que a baciloscopia para BAAR, entre os HIV positivos, mostrou positividade muito maior (61,90%) quando comparada aos HIV negativos (9,50%).

O melhor método diagnóstico para a TB ganglionar é a cultura ou bacterioscopia, que têm melhores resultados quando o material é obtido por biópsia excisional, que consegue diagnosticar a doença em cerca de 80% dos casos, enquanto que a PAAF pode selar o diagnóstico em 60% dos pacientes (FANNING, 1999).

Alguns autores recomendam a investigação diagnóstica utilizando material obtido por biópsia excisional apenas quando o resultado da PAAF for inconclusivo ou em casos de linfadenopatia persistente mesmo após o tratamento com antituberculostáticos. Bezabih et al. (2002) afirmaram que quando o material do aspirado é purulento, a especificidade da PAAF, utilizando o método de Ziehl-Neelsen, chega a 70% no diagnóstico da TB ganglionar.

Nos pacientes que não apresentam linfadenopatia periférica, PAAF também deve ser realizada, só que nestes casos, deve ser guiada por TC ou o procedimento pode ser feito por meio de uma videolaparoscopia (SHARMA & MOHAN, 2004).

Em 2002, Nataraj et al. realizaram PAAF em 250 pacientes com suspeita clínica de TB ganglionar. Deste total, a TB foi diagnosticada através de cultura e/ou baciloscopia em 161 pacientes. Em 130 amostras, foi observado crescimento de micobactérias na cultura, sendo que destes, 96,2% eram *M. tuberculosis*.

Com relação à histopatologia, tanto granulomas com necrose caseosa quanto não necróticos característicos de tuberculose podem ser encontrados. Em estudo realizado por Mustafa et al. (2006), 75% dos pacientes com tuberculose ganglionar apresentavam granulomas necróticos. Em relação à pesquisa de BAAR no tecido,

apenas um paciente desta amostra mostrou-se positivo ao teste, quando realizado no aspirado ganglionar.

### **III.4 Co-infecção TB/HIV:**

#### **A) Aspectos epidemiológicos**

Em 2004, cerca de 4,9 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV e 3,1 milhões de mortes ocorreram em decorrência da infecção pelo vírus, no mundo. A África subsaariana, responsável por 70% destes casos, e o sudeste asiático com 20% são as regiões mais atingidas por esta pandemia, e, não por acaso, são também os locais onde a quantidade de doentes contaminados por tuberculose vem aumentando de maneira mais expressiva. América Latina e Caribe correspondem, juntos a cerca de 4% dos casos de co-infecção HIV/TB (SHARMA et al., 2005).

O Ministério da Saúde estima que existam cerca de 593.000 pessoas infectadas pelo HIV no Brasil, das quais, 25,5% são co-infectadas pelo bacilo da tuberculose (BRASIL, 2006). A probabilidade de um paciente HIV desenvolver a TB após o contato com o *M. tuberculosis* é maior que a de um indivíduo não infectado. A co-infecção pelo BK e o HIV aumenta em até 25 vezes o risco de desenvolver a tuberculose doença (KERR-PONTES et al, 1997).

Diferentemente dos países desenvolvidos, em que a infecção oportunista que cursa com risco de morte mais comum nos pacientes HIV positivos é a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, nos países em desenvolvimento, a tuberculose ainda é a principal doença deste grupo. A estimativa é de que 25% a 65% dos pacientes com HIV/Aids sejam também portadores de alguma forma de TB (ARORA, 1999; MOCROFT, 1997; NARAIN, 2002).

No mundo todo, estima-se que 9% dos novos casos de tuberculose, dos quais, cerca de um terço na África, sejam atribuíveis ao HIV/Aids, bem como 12% das 1,8 bilhão de mortes por TB, no ano 2000. Devido ao grande número de casos de HIV/Aids, em alguns países está sendo observada uma taxa de crescimento dos números de doentes com tuberculose acima de 6% ao ano (CORBETT et al., 2003).

#### **B) Etiopatogenia**

Atualmente, a infecção pelo HIV é o maior fator de risco para um paciente desenvolver TB, especialmente as formas extrapulmonares da doença. Estes

pacientes podem desenvolvê-la no contato inicial com o bacilo, através da reativação de um foco latente ou após reinfecção exógena (SHARMA et al., 2005).

Os efeitos do HIV na forma de apresentação clínica da TB dependem, sobretudo, da contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup><sup>3</sup> e quanto menor for esta, maior a probabilidade de o indivíduo desenvolver uma apresentação incomum da tuberculose, como as formas ganglionar, pleural, pericárdica, no sistema nervoso central, ou a forma disseminada (FANNING, 1999).

A resposta imune do tipo Th1, caracterizada por uma adequada imunidade celular, é a principal defesa do organismo contra o *M tuberculosis*. A infecção pelo HIV afeta os componentes desta resposta. Desta maneira, os pacientes infectados pelo HIV, quando estão com a sua imunidade prejudicada e possuem um foco latente de tuberculose, estão propícios uma reativação desse foco latente. Associado a este fenômeno, observa-se ainda que, durante a reativação, a infecção não fica contida no foco inicial e sofre disseminação, favorecendo o aparecimento de tuberculose em localizações atípicas - as formas extrapulmonares (SHARMA et al., 2005).

A interação entre o HIV e a TB é sinérgica. A evolução da infecção pelo HIV é acelerada após o desenvolvimento da TB, o que favorece o aumento do risco relativo de morte e de desenvolver outras infecções oportunistas, quando comparado à pacientes com a mesma contagem de linfócitos CD4<sup>+</sup>, porém, não co-infectados por TB/HIV. A acelerada progressão da aids é atribuída, em parte, ao aumento da ativação do sistema imune, que esgotaria a reserva linfocitária nos pacientes com TB/HIV (VANHAM et al., 1996).

### **C) Manifestações clínicas e diagnóstico**

Diferentemente de outras infecções oportunistas, a tuberculose pode se desenvolver em pacientes HIV positivos com contagens de linfócitos CD4<sup>+</sup> > 200/mm<sup>3</sup> <sup>4</sup>, entretanto, sua apresentação clínica vai depender do grau de imunossupressão do indivíduo. Em pacientes infectados pelo HIV, porém, sem comprometimento da função imune (CD4<sup>+</sup> > 200 céls/mm<sup>3</sup>), a forma pulmonar é quatro vezes mais freqüente que as extrapulmonares. Naqueles com

---

<sup>3</sup> Linfócitos T CD4<sup>+</sup>: Classe de linfócitos T, responsáveis pela imunidade do tipo celular e que são seletivamente destruídas pelo HIV, causando incapacidade do sistema imune.

<sup>4</sup> Contagem de Linfócitos T CD4<sup>+</sup> na qual a imunidade celular começa a ser afetada.

imunodepressão instalada ( $CD4^+ < 200$  céls/mm<sup>3</sup>), a prevalência da TB pulmonar é igual a das formas extrapulmonares. (HAVLIR & BARNES, 1999).

Outra particularidade dos pacientes co-infectados HIV/TB é que, quando estes desenvolvem a forma extrapulmonar da tuberculose, ela frequentemente é disseminada, afetando dois ou mais órgãos não contíguos, concomitantemente (SHARMA & MOHAN, 2004).

Nos países em desenvolvimento, como Brasil e Índia, a tuberculose extrapulmonar é a principal causa de febre de origem obscura nos pacientes HIV positivos (RUPALI et al., 2003).

Pacientes com aids em estágio avançado podem cursar com uma apresentação clínica atípica de TB extrapulmonar. A forma pleural da doença cursa com um derrame pleural progressivo e que permanece com cultura positiva por um longo período de tempo, ao contrário dos HIV negativos, nos quais o derrame algumas vezes tem resolução espontânea. Além disso, o líquido pleural dos pacientes co-infectados apresenta-se com muitas células mesoteliais, o que caracteriza a fraca resposta inflamatória destes indivíduos (JONES et al., 2000; SHARMA et al., 2005). Uma característica que não é observada nestes pacientes são os elevados níveis de ADA no líquido pleural, que frequentemente cursa com valores abaixo de 40U/ml (LIGHT, 1997).

A mais comum localização da linfadenopatia nos casos de TB ganglionar é a cervical, tanto para os pacientes HIV positivos quanto para os negativos, entretanto, o envolvimento de mais de uma cadeia linfonodal foi observado em 90% dos pacientes soropositivos para o HIV, enquanto que nos soronegativos esta característica foi observada em 39% dos pacientes (SHARMA & MOHAN, 2004).

A perda de peso acentuada é outra característica clínica dos co-infectados HIV/TB. Esta condição, entretanto, também pode ser atribuída à enteropatia conseqüente ao HIV. Porém, dados de necropsias revelam que cerca de 50% dos pacientes que apresentaram perda acentuada de peso e evoluíram a óbito, tinham tuberculose disseminada (SHARMA et al., 2005).

Realizar o diagnóstico de TB extrapulmonar em paciente HIV positivo pode apresentar algumas dificuldades em virtude de fatores como o diagnóstico diferencial com outras doenças oportunistas ou neoplasias, localização da infecção em sítios atípicos e apresentação clínica com alguns aspectos diferenciados.

Apesar dos exames complementares e meios diagnósticos serem os mesmo utilizados para pacientes HIV negativos, os pacientes co-infectados TB/HIV merecem rigorosa investigação bacteriológica, devido a grande possibilidade de infecção por germes atípicos, o que torna quase obrigatória a realização de culturas específicas em material obtido por meio de exames invasivos como PAAF ou biópsia (SHARMA et al., 2005).

## **IV CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **IV.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de estudo retrospectivo, do tipo descritivo.

### **IV.2 Local da pesquisa**

Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), Belém, Pará, Brasil.

### **IV.3 População de referência e de estudo**

Constituiu a população de referência todos os pacientes portadores de TB ganglionar ou pleural atendidos no HUJBB. Uma amostra dessa população atendida no hospital no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2005 correspondeu à população de estudo.

### **IV.4 Critérios de inclusão**

Ser usuário matriculado no HUJBB

Ter diagnóstico de TB ganglionar ou pleural registrado no respectivo prontuário, mesmo que haja concomitância com TB pulmonar ativa<sup>5</sup>.

Ter o laudo do exame histopatológico no prontuário do HUJBB, mesmo nos casos em que este exame foi realizado em outra instituição.

Ter o diagnóstico de TB pleural ou ganglionar firmado durante o período da pesquisa.

### **IV.5 Critérios de exclusão**

Foram excluídos todos os casos que não se enquadraram nos critérios preconizados para inclusão neste projeto.

### **IV.6 Tamanho amostral**

A amostra do estudo incluiu todos os casos que preencheram os critérios de inclusão adotados neste estudo.

---

<sup>5</sup>Apesar da OMS não considerar como TB extrapulmonar os casos em que há TB pulmonar ativa concomitante à forma extrapulmonar (MAHER, 2003), os pacientes nessa situação serão incluídos neste estudo

#### IV.7 Variáveis estudadas

Foram investigadas variáveis referentes a:

- aspectos demográficos e sócio-econômicos;
- aspectos clínicos;
- aspectos laboratoriais.

##### **a) Variáveis demográficas e sócio econômicas:**

Compreendem o sexo, idade, ocupação, estado civil, escolaridade e município de residência do paciente.

Quanto às variáveis estado civil e escolaridade, foi utilizado protocolo de classificação próprio do HUIBB.

##### **b) Variáveis clínicas:**

Compreendem as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, de caráter local e sistêmico.

Dentre os sistêmicos, foram considerados:

- perda de apetite
- mal estar
- astenia
- sudorese noturna
- perda de peso
- febre
- tosse
- cefaléia

As manifestações clínicas locais foram estudadas de acordo com o diagnóstico do caso. Nos casos de TB ganglionar, investigou-se a presença de adenomegalia, seu tamanho, localização, presença de dor no local e/ou fistulização. Nos casos de TB pleural foram pesquisados presença de dor torácica, dispnéia, hemoptise e escarro hemoptóico.

Foram investigadas as seguintes co-morbidades, conforme registrado no prontuário:

- insuficiência renal crônica
- insuficiência hepática
- *diabetes mellitus*
- doença maligna
- Aids

### **c) Variáveis laboratoriais:**

Foram investigados os seguintes parâmetros:

- resposta ao teste tuberculínico cutâneo
- pesquisa de BAAR no escarro
- pesquisa de BAAR no fragmento de tecido (pleura ou gânglio)
- resultado do exame histopatológico de amostras de tecido biopsiadas (pleura ou gânglio).
- hemoglobina: anemia é definida como uma concentração de hemoglobina menor que os níveis de corte estipulados pela OMS (WHO, 2001). Esses valores podem ser encontrados no ANEXO I. Neste trabalho será considerado anêmico aquele paciente com níveis de hemoglobina inferiores aos valores normais, segundo definição da OMS.
- VHS
- contagem de leucócitos: leucometria maior ou igual a 10.000 céls./mm<sup>3</sup> foi considerada leucocitose. Leucopenia foi anotada para contagem igual ou inferior a 4.000 céls./mm<sup>3</sup>.
- sorologia anti-HIV

Nos casos de TB pleural, foram avaliados parâmetros citométricos e bioquímicos do líquido pleural:

- citologia global e específica (contagem diferencial)
- dosagem de glicose
- dosagem de proteínas
- dosagem de DHL
- pH

### **IV.9 Procedimentos**

Para obtenção de dados necessários para esta pesquisa, fez-se a revisão dos respectivos prontuários nos arquivos da Divisão de Arquivo Médico e Estatístico (DAME) do HUIBB.

Para tal, foi utilizado um questionário padrão semi-fechado (APÊNDICE D), no qual estavam contidas as diversas variáveis, que foram consideradas da forma como registradas no prontuário.

#### **IV.10 Avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa**

Este trabalho foi julgado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUJBB no dia 26/04/06 (ANEXO B).

## V RESULTADOS

### V.1 Aspectos demográficos

Foi revisado um total de 442 prontuários (112 com diagnóstico de TB ganglionar e 330 com diagnóstico de TB pleural), dos quais 69,23% (306/442) – 66,02% (74/112) da forma ganglionar e 70,30% (232/330) de pleurite tuberculosa – não preencheram os critérios de inclusão, cujos motivos principais foram a ausência de laudo histopatológico e a mudança de diagnóstico após a realização deste exame. Ao final, constituíram a presente amostra 136 pacientes, 98 com TB pleural e 38 com TB ganglionar.

#### A) TB Ganglionar:

Dos 38 pacientes com diagnóstico de TB ganglionar incluídos no estudo, 26 (68,42%) eram homens e 12 (31,58%) eram do sexo feminino.

Aos extremos de idade foram de 2 meses e 63 anos, com média de 30,77 anos e mediana de 29 anos, com maior concentração dos casos na faixa etária de 21 a 30 anos.

A distribuição dos casos segundo o sexo e a idade dos pacientes está detalhada na **tabela 1**.

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO SEXO E FAIXA ETÁRIA.

Faixa etária (anos)	Homens		Mulheres		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	1	2,63	1	2,63	2	5,26
11 a 20	5	13,16	1	2,63	6	15,79
21 a 30	10	26,32	3	7,89	13	34,21
31 a 40	4	10,52	4	10,53	8	21,05
41 a 50	4	10,52	2	5,26	6	15,79
51 a 60	1	2,63	1	2,63	2	5,26
61 a 70	1	2,63	-	-	1	2,63
Total	26	68,41	12	31,58	38	100,00

FONTE: DAME/HUIBB

A maioria dos casos se concentrou na região metropolitana de Belém, com a capital e Ananindeua representando os locais de procedência mais freqüentes desses pacientes, respondendo, juntas, por 68,42% do total de casos (26/38). Dois casos (5,26%) eram procedentes de Macapá (AP). Os demais eram oriundos da região nordeste do estado (**Tabela 2**).

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A PROCEDÊNCIA.

Procedência	Frequência	
	n	%
Belém	19	50,00
Ananindeua	7	18,42
Icoaraci/Outeiro	2	5,26
Macapá	2	5,26
Barcarena	1	2,63
Cametá	1	2,63
Castanhal	1	2,63
Maracanã	1	2,63
Mocajuba	1	2,63
Mosqueiro	1	2,63
São Caetano de Odivelas	1	2,63
São João da Ponta	1	2,63
Total	38	100,00

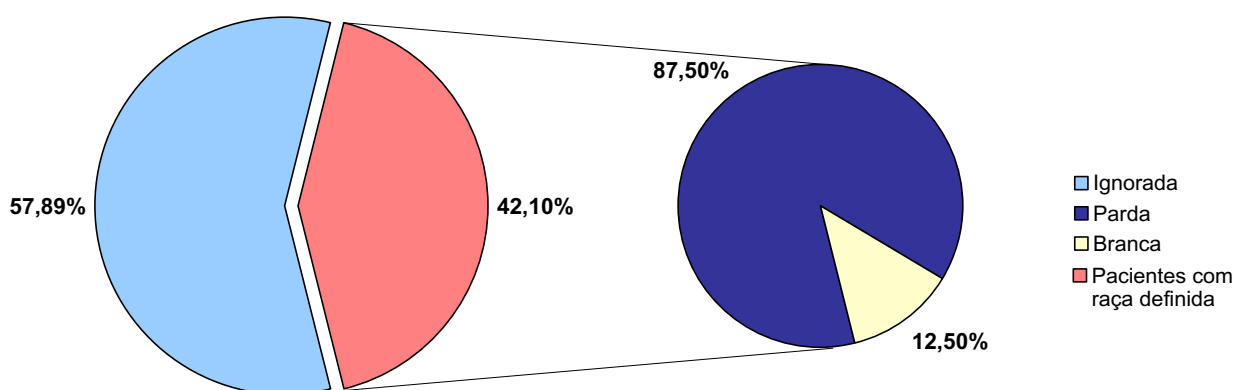
FONTE: DAME/HUIBB

Em mais da metade dos prontuários não estava anotada a cor/raça dos pacientes (57,90%; 22/38). Naqueles em que a raça estava explicitada, houve predominância dos pardos (87,50%; 14/16). Esses dados são melhores vistos na **tabela 3 e Figura 1**.

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A RAÇA/COR.

Raça/cor	Frequência	
	n	%
Branca	2	5,26
Parda	14	36,84
Ignorada	22	57,90
Total	38	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUIBB

Fig. 1 – Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a raça/cor.

Aproximadamente dois terços dos (67,79%; 25/38) dos doentes eram solteiros. O estado civil dos demais pacientes é demonstrado na **tabela 4**.

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O ESTADO CIVIL.

Estado civil	Frequência	
	n	%
Solteiro	25	65,79
Casado	6	15,79
Amigado	3	7,89
Divorciado	1	2,63
Ignorada	1	2,63
Separado	1	2,63
Viúvo	1	2,63
Total	38	100,00

FONTE: DAME/HUIBB

Em relação à ocupação dos pacientes, as mais freqüentes foram os estudantes e donas de casa (**Tabela 5**).

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM TB GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB, ENTRE 2001 E 2005, SEGUNDO A OCUPAÇÃO.

Ocupação	Frequência	
	n	%
Estudante	10	26,31
Dona de casa	6	15,79
Funcionário público sem especificação	3	7,90
Agricultor	2	5,26
Aposentado	2	5,26
Empregada doméstica	2	5,26
Lavrador	2	5,26
Sem profissão	2	5,26
Abalizador	1	2,63
Ambulante	1	2,63
Cozinheiro	1	2,63
Detetive	1	2,63
Entregador de pizza	1	2,63
Militar	1	2,63
Professor	1	2,63
Total	38	100,00

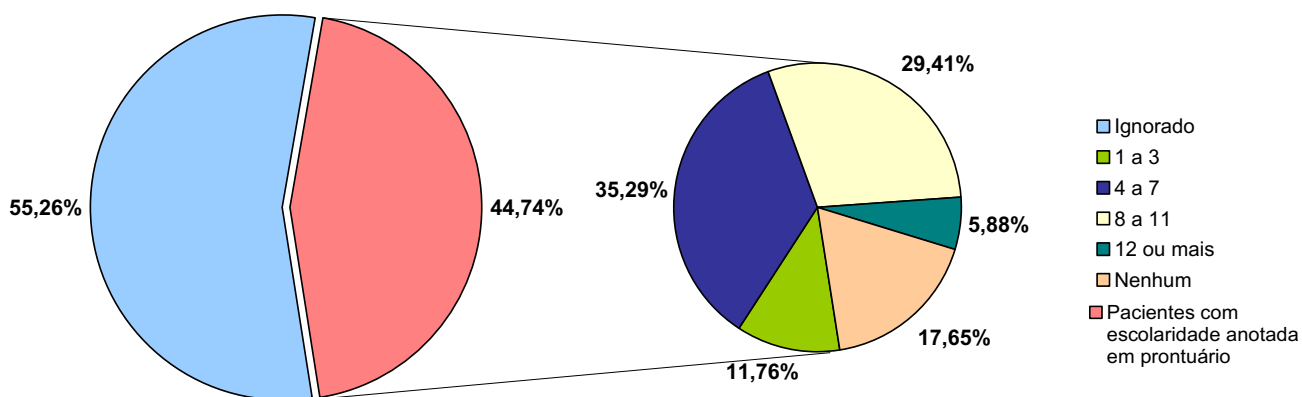
FONTE: DAME/HUIBB

O grau de escolaridade, mensurado em anos de estudo, mais freqüente entre os portadores de TB foi de 4 a 7 anos (15,79%; 6/38). Quase dois terços (63,16%; 24/38) dos pacientes não tinham o grau de escolaridade anotado no prontuário. Essas informações são melhor vistas na **tabela 6** e **figura 2**.

TABELA 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A ESCOLARIDADE.

Escolaridade	Frequência	
	n	%
1 a 3	2	5,26
4 a 7	6	15,79
8 a 11	5	13,16
12 ou mais	1	2,63
Nenhum	3	7,89
Ignorado	21	55,26
Total	38	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUIBB

**Fig. 2** – Distribuição dos casos de tuberculose ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo a escolaridade.

## B) TB Pleural:

Dos 98 pacientes com diagnóstico de TB pleural incluídos no estudo, 64 (65,31%) eram homens e 34 (34,69%) eram do sexo feminino.

Aos extremos de idade foram de 15 e 73 anos, com média de 33,14 anos e mediana de 30 anos, com maior concentração dos casos na faixa etária de 21 a 30 anos.

A distribuição dos casos segundo o sexo e a idade dos pacientes está detalhada na **tabela 8**.

TABELA 8 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO SEXO E FAIXA ETÁRIA.

Faixa etária (anos)	Homens		Mulheres		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	-	-	-	-	-	-
11 a 20	12	12,24	2	2,04	14	14,29
21 a 30	26	26,53	10	10,20	36	36,73
31 a 40	14	14,29	12	12,24	26	26,53
41 a 50	6	6,12	8	8,16	14	14,29
51 a 60	2	2,04	2	2,04	4	4,08
61 a 70	2	2,04	-	-	2	2,04
70 ou mais	2	2,04	-	-	2	2,04
Total	64	65,31	34	34,69	98	100,00

FONTE: DAME/HUIBB

Todos os pacientes eram procedentes do estado do Pará. A maioria dos casos se concentrou na região metropolitana de Belém, com a capital e Ananindeua representando os locais de procedência mais freqüentes desses pacientes, respondendo, juntas, por 80,61% do total de casos (79/98). A procedência dos demais casos é demonstrada na **tabela 9**.

TABELA 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A PROCEDÊNCIA.

Procedência	Frequência	
	n	%
Belém	67	68,37
Ananindeua	12	12,24
Icoaraci/Outeiro	3	3,06
Castanhal	3	3,06
Paragominas	3	3,06
Abaetetuba	2	2,04
Maracanã	2	2,04
Tomé-Açú	2	2,04
Garrafão do Norte	1	1,02
Ipixuna	1	1,02
Salinas	1	1,02
Transamazônica	1	1,02
Total	98	100,00

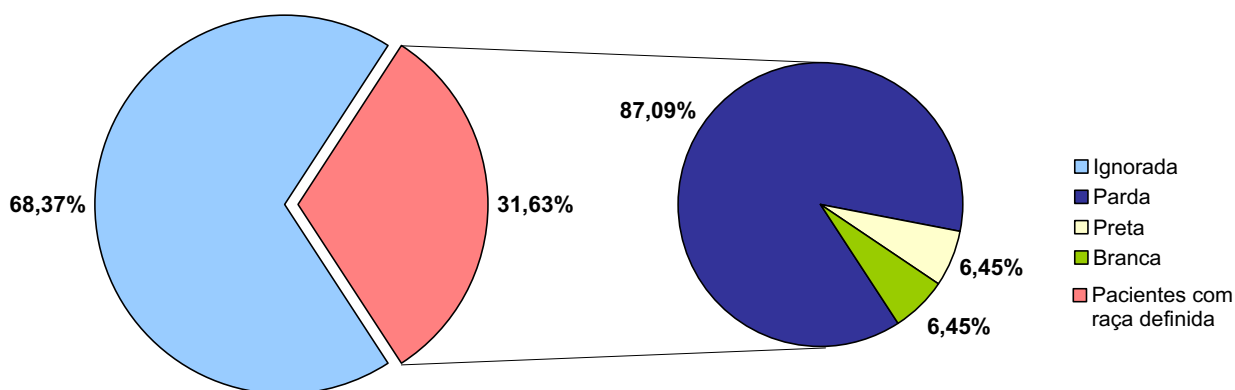
FONTE: DAME/HUIBB

Em mais da metade dos prontuários não estava anotada a cor/raça dos pacientes (67,34%; 22/38). Naqueles em que a raça estava explicitada, houve predominância dos pardos (87,09%; 27/31). Esses dados são melhores vistos na **tabela 10 e Figura 3**.

TABELA 10 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A RAÇA/COR.

Raça/cor	Frequência	
	n	%
Branca	2	2,04
Parda	27	27,55
Preta	2	2,04
Ignorada	67	68,37
Total	98	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 3** – Distribuição dos casos de TB pleural atendidos no HUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a raça/cor.

Aproximadamente dois terços dos (65,31%; 64/98) dos doentes eram solteiros. O estado civil dos demais pacientes é demonstrado na **tabela 11**.

TABELA 11 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUJBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O ESTADO CIVIL.

Estado civil	Frequência	
	n	%
Solteiro	64	65,31
Casado	20	20,41
Amigado	6	6,12
Separado	2	2,04
Divorciado	1	1,02
Viúvo	1	1,02
Ignorada	4	4,08
Total	98	100,00

FONTE: DAME/HUJBB

Considerando a ocupação dos portadores de TB pleural, os estudantes e donas de casa foram as categorias acometidas com maior frequência (**Tabela 12**).

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A OCUPAÇÃO

Ocupação	Frequência	
	n	%
Estudante	17	17,35
Dona de casa	15	15,30
Vigilante	8	8,17
Lavrador	7	7,15
Professor	7	7,15
Sem profissão	5	5,10
Aposentado	4	4,08
Doméstica	4	4,08
Servente de limpeza	4	4,08
Autônomo	3	3,06
Comerciante	3	3,06
Funcionário público sem especificação	3	3,06
Serviços gerais	3	3,06
Vendedor	3	3,06
Cabeleireiro	2	2,04
Pedreiro	2	2,04
Borracheiro	1	1,02
Cobrador de ônibus	1	1,02
Estufeiro	1	1,02
Mensageiro de escritório	1	1,02
Missionário	1	1,02
Motorista	1	1,02
Músico	1	1,02
Pintor de veículos	1	1,02
Total	98	100

FONTE: DAME/HUIBB

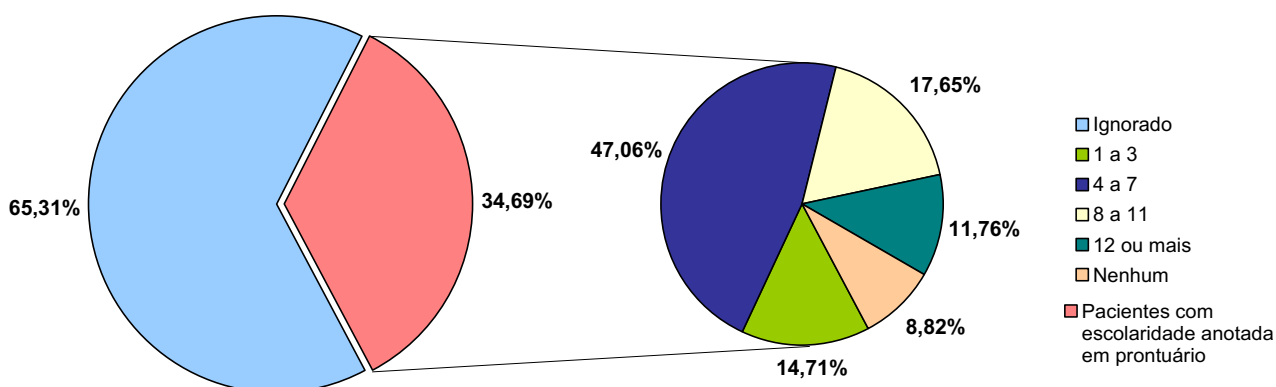
O grau de escolaridade, mensurado em anos de estudo, mais freqüente entre os portadores de TB foi de 4 a 7 anos (16,33%; 16/98). Quase dois terços (65,31%;

64/98) dos pacientes não tinham o grau de escolaridade anotado no prontuário. Essas informações são melhor vistas na **tabela 13** e **figura 4**.

TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A ESCOLARIDADE.

Escolaridade	Frequência	
	n	%
1 a 3	5	5,10
4 a 7	16	16,33
8 a 11	6	6,12
12 ou mais	4	4,08
Nenhum	3	3,06
Ignorado	64	65,31
Total	98	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



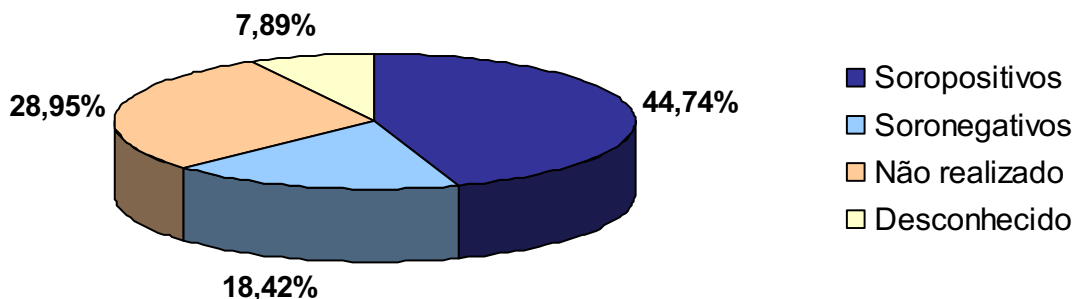
FONTE: DAME/HUIBB

**Fig. 4** – Distribuição dos casos de tuberculose pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo escolaridade.

## V.2 Sorologia para o HIV

### A) TB Ganglionar:

A sorologia para o HIV foi realizada em 63,15% (24/38) dos pacientes. No restante dos casos a pesquisa do vírus não foi realizada (28,95%; 11/38) ou não foi registrada prontuário (7,89%; 3/38) (**Figura 5**).



FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 5** – Distribuição dos casos de TB ganglionar no HUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a sorologia para o HIV.

Considerando apenas os casos com status sorológico para o HIV conhecido, aqueles na faixa etária de 21 a 30 anos foram os mais frequentemente acometidos, tanto entre os soropositivos quanto os soronegativos (**Tabela 14**).

**TABELA 14** – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUJBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO IDADE E STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Faixa etária (anos)	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	-	-	-	-	-	-
11 a 20	1	4,17	2	8,33	3	12,5
21 a 30	8	33,33	3	12,5	11	45,83
31 a 40	6	25,00	1	4,17	7	29,17
41 a 50	2	8,33	1	4,17	3	12,5
51 a 60	-	-	-	-	-	-
61 a 70	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>70,83</b>	<b>7</b>	<b>29,17</b>	<b>24</b>	<b>100,00</b>

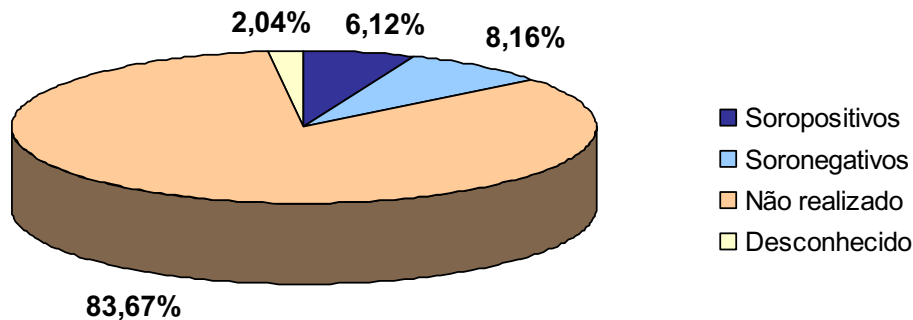
HIV + : Pacientes com sorologia positiva para o HIV

HIV - : Pacientes com sorologia negativa para o HIV

FONTE: DAME/HUJBB

## B) TB Pleural:

A sorologia para o HIV foi realizada em 14,29% (14/98) dos pacientes. No restante dos casos a pesquisa do vírus não foi realizada (83,97%; 11/98) ou não foi registrada prontuário (2,04%; 3/98) (**Figura 6**).



FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 6** – Distribuição dos casos de TB pleural no HUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a sorologia para o HIV.

Considerando apenas os casos com status sorológico para o HIV conhecido, aqueles na faixa etária de 21 a 30 anos foram os mais frequentemente acometidos, tanto entre os soropositivos quanto os soronegativos (**Tabela 15**).

TABELA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUJBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO IDADE E STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Faixa etária (anos)	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	-	-	-	-	-	-
11 a 20	-	-	-	-	-	-
21 a 30	4	28,57	6	42,85	10	71,42
31 a 40	2	14,28	2	14,28	4	28,57
41 a 50	-	-	-	-	-	-
51 a 60	-	-	-	-	-	-
61 a 70	-	-	-	-	-	-
70 ou mais	-	-	-	-	-	-
Total	6	42,85	8	57,14	14	100,00

HIV + : Pacientes com sorologia positiva para o HIV

HIV - : Pacientes com sorologia negativa para o HIV

FONTE: DAME/HUJBB

### V.3 Manifestações clínicas

#### A) TB Ganglionar:

Perda ponderal (86,84%; 33/98), febre (84,21%; 32/98) e tosse (44,73%; 17/98) foram as manifestações mais freqüentes entre os doentes (**Tabela 16**).

TABELA 16 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS.

Sintomas	Frequência	
	n	%
Perda de Peso	33	86,84
Febre	32	84,21
Tosse	17	44,74
Seca	4	10,53
Produtiva	13	34,21
Astenia/Fadiga	16	42,11
Mal estar/prostração	11	28,95
Dor torácica	9	23,68
Perda de apetite	8	21,05
Calafrios	7	18,42
Diarréia	5	13,16
Vômitos	5	13,16
Dispnéia	4	10,53
Epigastralgia	3	7,89
Sudorese Noturna	3	7,89
Náuseas	3	7,89
Dor em hipocôndrio direito	2	5,26
Hemoptise	2	5,26
Disúria	1	2,63
Dor lombar	1	2,63
Edema de membros inferiores	1	2,63
Hematêmese	1	2,63
Lesões de pele	1	2,63
Tontura	1	2,63

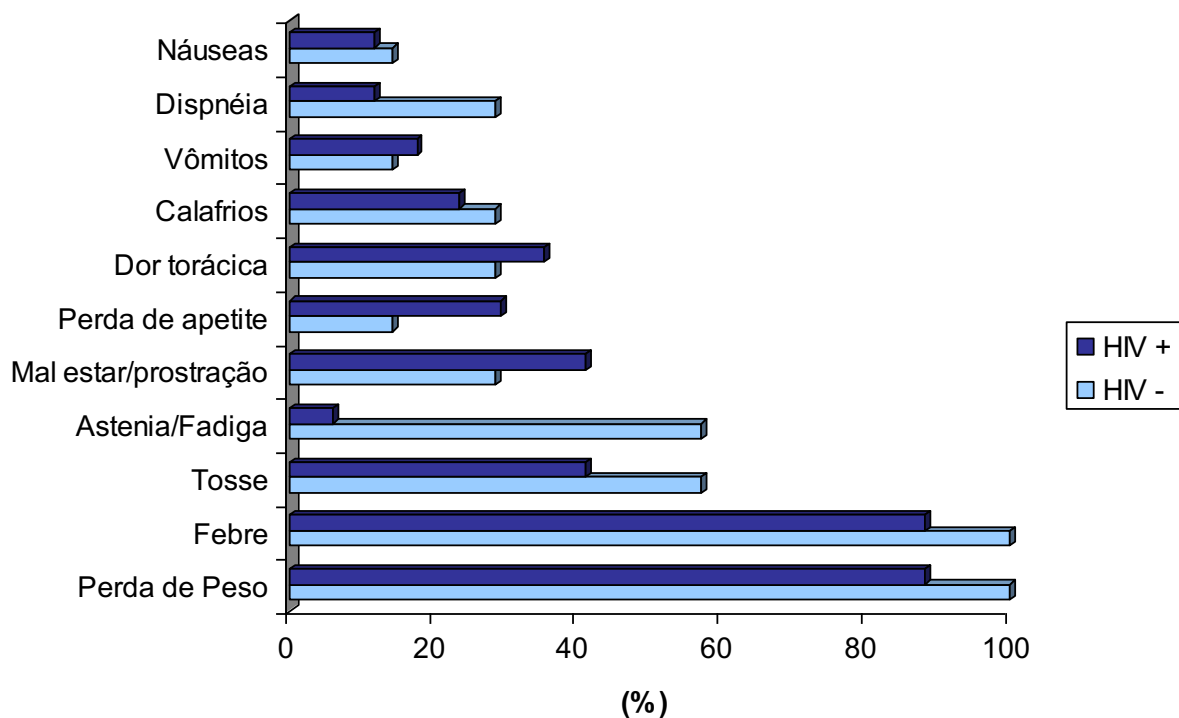
FONTE: DAME/HUIBB

Entre os indivíduos soropositivos para o HIV, perda de peso (88,23%; 15/17), febre (88,23%; 15/17), mal estar (41,17%; 7/17), dor torácica (35,29%; 6/17) e tosse produtiva (35,29%; 6/17) foram os sintomas mais freqüentes. Perda ponderal e febre estiveram presentes em todos os soronegativos (100,00%; 7/7), dos quais 57,14% (4/7) apresentaram tosse produtiva. Maiores detalhes na **tabela 17**, com representação gráfica das manifestações mais importantes na **figura 7**.

TABELA 17 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS E STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Sintomas	HIV +		HIV -	
	n	%	n	%
Perda de Peso	15	88,24	7	100,00
Febre	15	88,24	7	100,00
Tosse	7	41,18	4	57,14
Seca	1	5,88	-	-
Produtiva	6	35,29	4	57,14
Mal estar/prostração	7	41,18	2	28,57
Dor torácica	6	35,29	2	28,57
Perda de apetite	5	29,41	1	14,28
Astenia/Fadiga	4	23,53	4	57,14
Calafrios	4	23,53	2	28,57
Diarréia	4	23,53	-	-
Vômitos	3	17,65	1	14,28
Dispneia	2	11,76	2	28,57
Hemoptise	2	11,76	-	-
Náuseas	2	11,76	1	14,28
Disúria	1	5,88	-	-
Dor em hipocôndrio direito	1	5,88	1	14,28
Dor lombar	1	5,88	-	-
Epigastria	1	5,88	2	28,57
Hematêmese	1	5,88	-	-
Sudorese Noturna	1	5,88	-	-

HIV +: Sorologia positiva para o HIV; HIV -: Sorologia negativa para o HIV. FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 7** – Manifestações clínicas dos pacientes com TB ganglionar atendidos no HUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a positividade de infecção pelo HIV.

Apenas um paciente não apresentou adenomegalia periférica. Neste caso, havia acometimento apenas de gânglios mediastinais, de localização para-aórtica. Adenomegalia dolorosa foi observada em 36,84% (14/38) pacientes. Seis pacientes (16,22%; 6/37) apresentaram fistulização do gânglio periférico acometido.

O infartamento de gânglios cervicais esteve presente em 76,31% (29/38) dos casos, seguido, em frequência pelas cadeias axilar (26,31%; 10/38) e supraclavicular (18,42%; 7/38), conforme demonstrado na **tabela 18**.

TABELA 18 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO AS CADEIAS GANGLIONARES ACOMETIDAS.

Cadeia Ganglionar	Frequência	
	n	%
Cervical	29	76,31
Axilar	10	26,31
Supraclavicular	7	18,42
Inguinal	4	10,52
Submandibular	3	7,89
Submentoniana	1	2,63
Retroauricular	1	2,63
Retroperitoneal	1	2,63
Para-aórtico	1	2,63

FONTE: DAME/HUIBB

A cadeia cervical também foi a mais frequentemente acometida entre os infectados pelo HIV (82,35%; 14/17) e os soronegativos para o vírus (85,71%, 6/7), conforme demonstrado na **tabela 19**.

TABELA 19 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO AS CADEIAS GANGLIONARES ACOMETIDAS E STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Cadeia ganglionar acometida	HIV +		HIV -	
	n	%	n	%
Cervical	14	82,35	6	85,71
Axilar	4	23,52	3	42,85
Supraclavicular	2	11,76	3	42,85
Inguinal	-	-	1	14,28
Retroauricular	1	5,88	-	-

HIV + : Paciente com sorologia positiva para o HIV

HIV - : Paciente com sorologia negativa para o HIV

FONTE: DAME/HUIBB

### B) TB Pleural:

Em todos os pacientes foi verificado derrame pleural (100%; 98/98). Dor torácica (87,78%; 87/98), tosse (83,67%; 82/98), dispnéia (69,39%; 68/98) e perda de peso (60,20%; 59/98) foram os sintomas mais freqüentes, estando presentes em mais da metade dos pacientes (**Tabela 20**).

TABELA 20 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NOS PACIENTES PORTADORES DE TB PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB, DE 2001 A 2005.

Sintomas	Frequência	
	n	%
Derrame pleural	98	100,00
Febre	98	100,00
Dor torácica	87	88,78
Tosse	82	83,67
Seca	52	53,06
Produtiva	30	30,61
Dispnéia	68	69,39
Perda de Peso	59	60,20
Mal estar/prostração	21	21,43
Astenia/Fadiga	16	16,33
Perda de apetite	16	16,33
Sudorese Noturna	7	7,14
Calafrios	17	17,35
Cefaléia	13	13,27
Diarréia	5	5,10
Hemoptise	4	4,08
Vômitos	3	3,06
Náuseas	2	2,04
Lesões de pele	1	1,02

FONTE: DAME/HUIBB

Todos os casos cujo status sorológico para o HIV era conhecido apresentaram febre, dor torácica e dispnéia e dispnéia (100%; 14/14). Os demais

sintomas apresentados pelos doentes soropositivos e soronegativos estão descritas na **tabela 21** e representadas graficamente na **figura 8**.

Um paciente infectado pelo HIV apresentou adenomegalia cervical. Tratava-se de um paciente apresentando as formas ganglionar e pleural em concomitância.

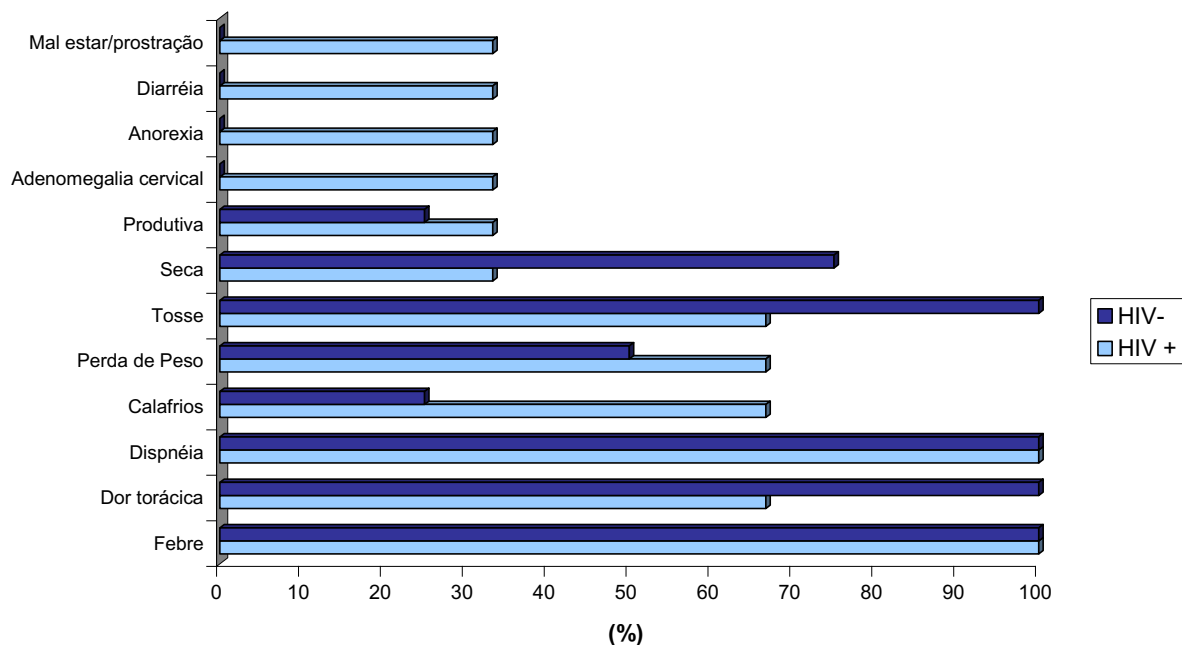
TABELA 21 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS E STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Sintomas	HIV +		HIV -	
	n	%	n	%
Febre	6	100,00	8	100,00
Dor torácica	6	100,00	8	100,00
Dispneia	6	100,00	8	100,00
Calafrios	4	66,67	2	25,00
Perda de Peso	4	66,67	4	50,00
Tosse	4	66,67	8	100,00
Seca	2	33,33	6	75,00
Produtiva	2	33,33	2	25,00
Adenomegalia cervical	2	33,33	-	-
Anorexia	2	33,33	-	-
Diarréia	2	33,33	-	-
Mal estar/prostração	2	33,33	-	-

HIV + : Pacientes com sorologia positiva para o HIV

HIV - : Pacientes com sorologia negativa para o HIV

FONTE: DAME/HUIBB



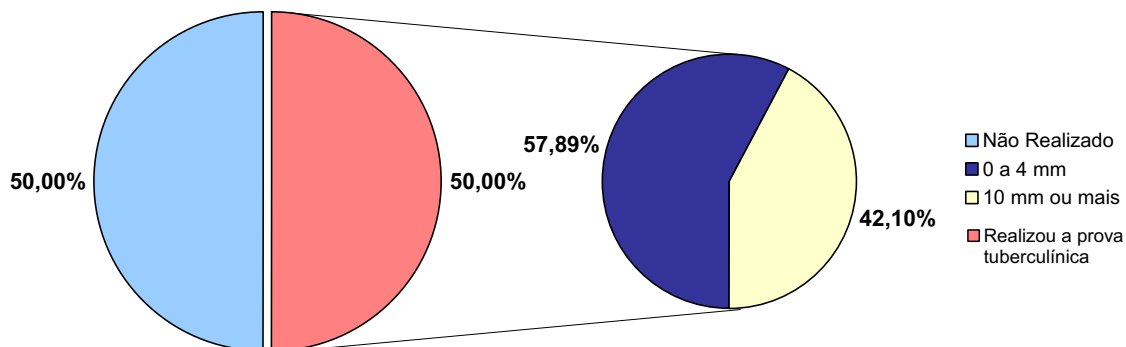
FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 8** – Distribuição das manifestações clínicas dos pacientes com TB pleural atendidos no HUJBB, entre 2001 e 2005, segundo a positividade de infecção pelo HIV.

#### V.4 – Prova tuberculínica cutânea

##### A) TB Ganglionar:

Metade dos pacientes não realizou a prova tuberculínica cutânea (50%; 19/38). Entre os que foram submetidos à prova, 57,89% (11/19) não formaram pápula ou produziram endureção menor ou igual a 4 mm, enquanto 42,10% (8/19) formaram pápula de 10 mm ou mais. Nenhum paciente teve como resultado do teste a formação de pápulas de tamanho entre 5 e 9 mm (**Figura 9**).



FONTE: DAME/HUJBB

**Figura 9** – Distribuição dos resultados da prova tuberculínica cutânea entre os pacientes portadores de TB ganglionar atendidos no HUJBB, entre 2001 e 2005.

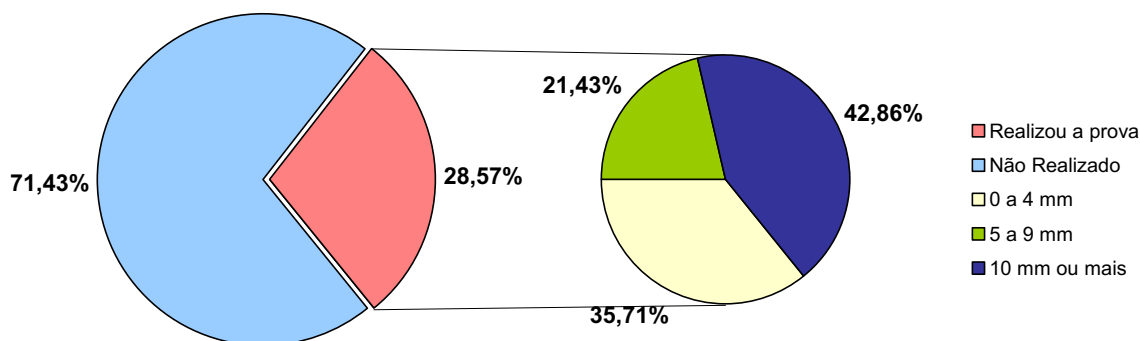
Entre aqueles cujo status sorológico para o HIV era conhecido, 45,83% (11/24) realizou a prova tuberculínica cutânea, dos quais 54,54% (6/11) eram infectados pelo vírus e 45,45% (5/11) eram soronegativos. Tanto os soropositivos quanto os soronegativos tiveram como resultado mais freqüente da prova a não formação de pápula ou a formação de enduração menor ou igual a 4 mm – 36,36% (4/11) e 27,27% (3/11), respectivamente (**Tabela 22**).

TABELA 22 – RESULTADO DA PROVA TUBERCULÍNICA CUTÂNEA NOS PORTADORES DE TB GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB, DE 2001 A 2005, SEGUNDO O STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Pápula (mm)	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 4	4	36,36	3	27,27	7	63,63
5 a 9	-	-	-	-	-	-
≥ 10	2	18,18	2	18,18	4	36,36
Total	6	54,54	5	45,45	11	100,00

### B) TB Pleural:

Quase um terço dos pacientes realizou a prova tuberculínica cutânea (28,57%; 28/98). Entre os que foram submetidos ao teste, 35,71% (10/28) não formaram pápula ou produziram enduração menor ou igual a 4 mm, enquanto 21,43% (6/28) foi verificada pápula entre 5 e 9 mm e 42,86% (12/28) apresentaram enduração maior ou igual a 10 mm após a prova (**Figura 9**).



FONTE: DAME/HUIBB

**Figura 10** – Distribuição dos resultados da prova tuberculínica cutânea entre os pacientes portadores de TB pleural atendidos no HUIBB, entre 2001 e 2005.

Entre aqueles que realizaram a sorologia para o HIV, nenhum dos pacientes soropositivos foi submetido à prova cutânea tuberculínica. Entre os não-portadores do vírus, apenas um realizou o teste, formando enduração de tamanho entre 0 e 4 mm.

### V.3 Histopatologia

#### A) TB Ganglionar:

Em todos os casos o material submetido ao histopatológico foi obtido por biópsia. O laudo do exame histopatológico dos 38 pacientes citaram nas suas conclusões pelo menos um dos seguintes termos descritos na **tabela 23**.

TABELA 23 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O RESULTADO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO

Histopatologia	Frequência	
	n	%
TB ganglionar	17	44,74
Granuloma tuberculóide	8	21,05
Granuloma com necrose caseosa central	7	18,42
Linfadenite granulomatosa com caseificação central	5	15,79
Linfadenite granulomatosa tipo tuberculóide	5	15,79
Reação inflamatória crônica com necrose caseosa central	5	13,16
Reação inflamatória crônica granulomatosa	5	13,16
Linfadenite crônica granulomatosa	4	10,53
Granulomas frouxos	3	7,89
Processo inflamatório crônico granulomatoso supurativo	3	7,89
Focos inflamatórios esboçando granuloma	1	2,63
Linfadenite crônica reacional	1	2,63
Processo inflamatório crônico granulomatoso necrotizante	1	2,63

FONTE: DAME/HUIBB

## B) TB Pleural:

Em todos os casos o material submetido ao histopatológico foi obtido por biópsia. O laudo do exame histopatológico dos 98 pacientes citaram nas suas conclusões pelo menos um dos seguintes termos descritos na **tabela 24**.

TABELA 24 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUJBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O RESULTADO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO

Histopatologia	Frequência	
	N	%
TB pleural	53	54,08
Granuloma tipo tuberculóide	19	19,39
Processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose caseosa central	15	15,31
Pleuris tuberculosa	14	14,29
Pleurite granulomatosa com necrose caseosa central	12	12,24
Granuloma com necrose caseosa central	8	8,16
Focos de granuloma epitelióide	8	8,16
Reação inflamatória crônica com necrose caseosa central	7	7,14
Granulomas frouxos	6	6,12
Reação inflamatória crônica compatível com TB pleural	6	6,12
Focos inflamatórios esboçando granuloma	5	5,10
Foco de reação gigantomocelular e inflamação crônica compatível com pleuris exsudativa	3	3,06
Reação inflamatória crônica granulomatosa	3	3,06
Proliferação de granulomas de células gigantes do tipo Langhans circundadas por histiócitos epitelióides e áreas centrais de necrose caseosa	2	2,04
Pleurite granulomatosa com necrose coliquativa, sugerindo TB pleural	1	1,02

FONTE: DAME/HUJBB

## V.4 Diagnóstico etiológico

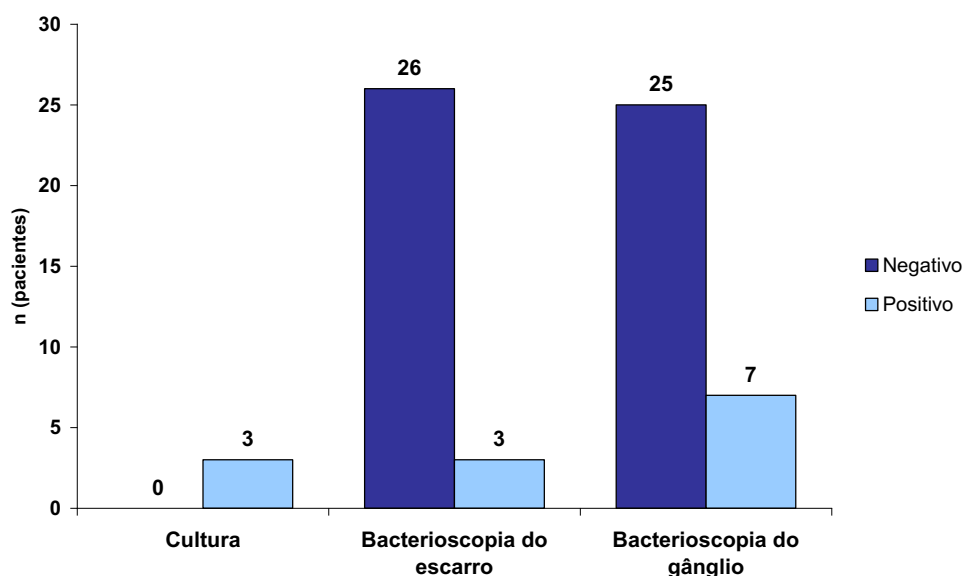
### A) TB Ganglionar:

Do total, 15,79% (6/38) dos casos não realizaram nenhum método para investigação etiológica da linfadenite. Agrupando o resultado da pesquisa de BAAR à cultura, o agente etiológico foi demonstrado em 28,12% (9/32) dos pacientes. naqueles casos em que foi realizada investigação etiológica. Na **tabela 25** estão descritas as freqüências com que cada exame foi realizado, bem como seus resultados, excluindo os pacientes que não realizaram os respectivos exames (15,78%; 6/38). Estes estão representados graficamente na **figura 11**.

TABELA 25 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A REALIZAÇÃO DE EXAMES PARA IDENTIFICAR O AGENTE ETIOLÓGICO E SEU RESULTADO.

Exame	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cultura	3	100	-	-	3	100,00
Bacterioscopia do escarro	3	11,53	23	88,46	26	100,00
Bacterioscopia do gânglio	7	28,00	18	72,00	25	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUIBB

**Figura 11** – Distribuição dos casos de TB ganglionar atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo o resultado de exames para identificar o agente etiológico.

A capacidade de evidenciar presença de BAAR pela bacterioscopia do escarro, ou do fragmento de tecido ganglionar, bem como a presença de micobactérias pela cultura, naqueles casos cujo status sorológico para o HIV era conhecido, estão descritas na **tabela 26**.

TABELA 26 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA DE BAAR E/OU CULTURA PARA MICOBACTÉRIA NOS DIVERSOS MATERIAIS REALIZADAS NOS PORTADORES DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Exame	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
BAAR no escarro (N= 17; 7; 24)	12	70,58	5	71,43	17	70,83
Positivo (N = 12; 0; 17)	2	16,67	-	-	2	11,76
Negativo (N = 12; 5; 17)	10	83,33	5	100,0	15	88,17
BAAR no líquido (N= 17; 7; 24)						
Positivo (N= 10; 6; 16)						
Negativo (N= 10; 6; 16)						
BAAR no gânglio (N= 17; 7; 24)	10	58,82	6	85,71	16	66,67
Positivo (N= 10; 6; 16)	5	50,0	2	33,33	7	43,75
Negativo (N= 10; 6; 16)	5	50,0	4	66,64	9	56,25
Cultura do líquido (N= 17; 7; 24)						
Positivo (N= 0; 2; 2)						
Negativo (N= 0; 0; 0)						
Cultura de pleura (N= 17; 7; 24)	-	-	2	28,57	2	8,33
Positivo (N= 0; 2; 2)	-	-	2	100	2	100,00
Negativo (N= 0; 0; 0)	-	-	-	-	-	-

FONTE: DAME/HUIBB

### B) TB Pleural:

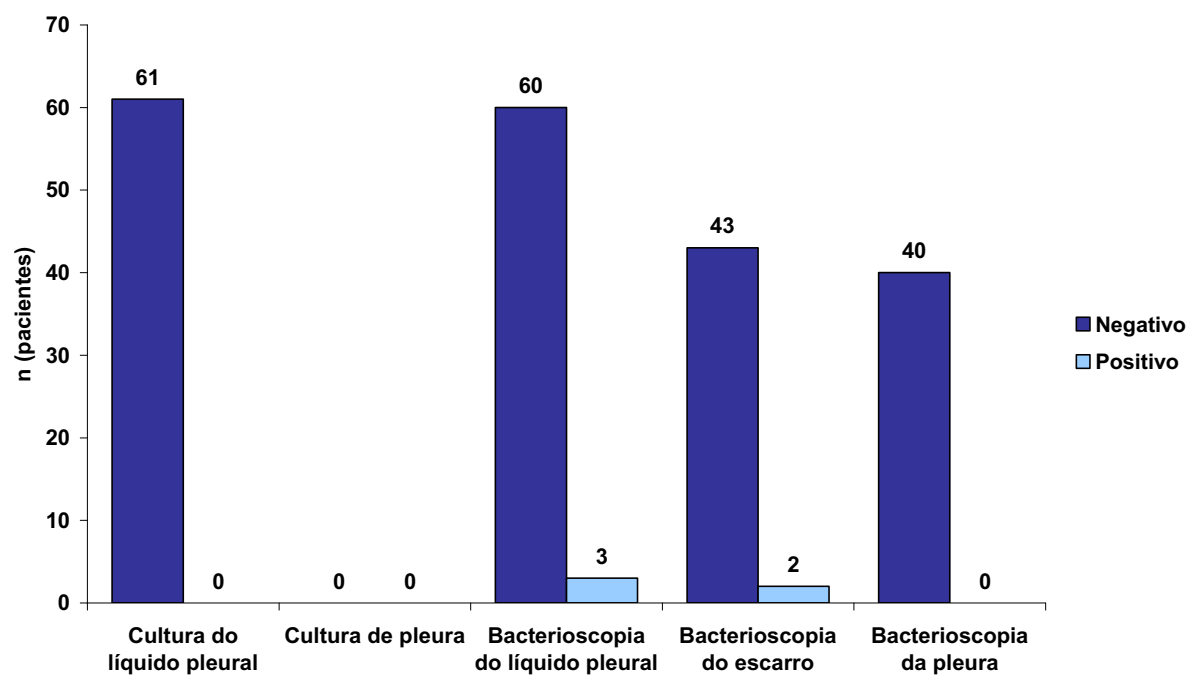
Do total, 14,28% (14/98) dos casos não realizaram nenhum método para investigação etiológica da pleurite. Agrupando o resultado da pesquisa de BAAR à cultura, o agente etiológico foi demonstrado em 5,95% (5/84) dos pacientes. naqueles casos em que foi realizada investigação etiológica. Na **tabela 27** estão

descritas as freqüências com que cada exame foi realizado, bem como seus resultados, excluindo os pacientes que não realizaram os respectivos exames (15,78%; 6/38). Estes estão representados graficamente na **figura 12**.

TABELA 27 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A REALIZAÇÃO DE EXAMES PARA IDENTIFICAR O AGENTE ETIOLÓGICO E SEU RESULTADO.

Exame	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cultura do líquido pleural	-	-	61	100,00	61	100,00
Cultura de pleura	-	-	-	-	-	-
Bacterioscopia do líquido pleural	3	4,76	60	95,23	63	100,00
Bacterioscopia do escarro	2	4,45	43	95,55	45	100,00
Bacterioscopia da pleura	-	-	40	100,00	40	100,00

FONTE: DAME/HUIBB



FONTE: DAME/HUIBB

**Figura 12** – Distribuição dos casos de TB pleural atendidos no HUIBB de 2001 a 2005, segundo o resultado de exames para identificar o agente etiológico.

A capacidade de evidenciar presença de BAAR pela bacterioscopia do escarro, líquido ou do fragmento de tecido pleural, bem como a presença de micobactérias na cultura de líquido pleural e pleura naqueles casos cujo status sorológico para o HIV era conhecido, estão descritas na **tabela 28**.

TABELA 28 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA DE BAAR E/OU CULTURA PARA MICOBACTÉRIA NOS DIVERSOS MATERIAIS REALIZADAS NOS PORTADORES DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO O STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Exame	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
BAAR no escarro (N = 6; 8; 14)	4	66,67	4	50,00	8	57,14
Positivo (N = 12; 0; 17)	-	-	-	-	-	-
Negativo (N = 12; 5; 17)	4		4	50,00	8	57,14
BAAR na pleura (N = 6; 8; 14)	4	66,67	4	50,00	8	57,14
Positivo (N= 10; 6; 16)	-	-	-	-	-	-
Negativo (N= 10; 6; 16)	4		4	50,00	8	57,14
BAAR no líquido (N = 6; 8; 14)	6	100,00	-	-	6	42,85
Positivo (N= 10; 6; 16)	-	-	-	-	-	-
Negativo (N= 10; 6; 16)	6	100,00	-	-	6	42,85
Cultura da pleura (N= 0; 0; 0)	-	-	-	-	-	-
Positivo (N= 0; 0; 0)	-	-	-	-	-	-
Negativo (N= 0; 0; 0)	-	-	-	-	-	-
Cultura do líquido (N = 6; 8; 14)	6	100,00	4	50,00	10	71,42
Positivo (N= 0; 0; 0)	-	-	-	-	-	-
Negativo (N= 0; 0; 0)	6	100,00	4	50,00	10	71,42

FONTE: DAME/HUIBB

## V.5 Hemograma

### A) TB Ganglionar:

Níveis de hemoglobina abaixo dos valores de referência foram verificados em 84,21% (32/38) dos pacientes. Aproximadamente um terço 34,21% (13/38) dos

pacientes apresentou contagem de leucócitos superior a 10.000 céls./mm<sup>3</sup>, enquanto que 13,15% (5/38) dos casos tinham contagem inferior a 4.000 céls./mm<sup>3</sup>. Em pouco mais da metade (52,63%; 20/38) dos doentes foi verificada contagem entre 4000 e 10000 leucócitos/mm<sup>3</sup>.

Entre aqueles pacientes cujo status sorológico para o HIV era conhecido (63,15%; 24/38), 91,67% (22/24) apresentaram níveis de hemoglobina abaixo dos valores de referência, dos quais 70,83% (17/24) eram soropositivos e 20,83% (5/24) eram soronegativos. Leucometria superior a 10000 céls./mm<sup>3</sup> foi mais comum entre os indivíduos soronegativos. Contagem inferior a 4000 céls./mm<sup>3</sup> foi observada apenas entre aqueles pacientes infectados vírus (**Tabela 29**).

TABELA 29 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A CONTAGEM DE LEUCÓCITOS E O STATUS SOROLÓGICO PARA O HIV.

Leucócitos (céls/mm <sup>3</sup> )	HIV +		HIV -		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 4000	4	23,53	-	-	4	16,67
4000 – 10000	10	58,82	3	42,85	13	54,16
> 10000	3	17,64	4	57,14	7	29,17
Total	17	100,00	7	100,00	24	100,00

FONTE: DAME/HUIBB

### **B) TB Pleural:**

Níveis de hemoglobina abaixo dos valores de referência foram verificados em 61,22% (60/98) dos pacientes. Do total, 4,08% (4/98) dos pacientes apresentou contagem de leucócitos superior a 10.000 céls./mm<sup>3</sup>, enquanto que 2,04% (2/98) dos casos tinham contagem inferior a 4.000 céls./mm<sup>3</sup>. Contagem entre 4000 céls./mm<sup>3</sup> e 10000 céls./mm<sup>3</sup> foi verificada em 93,87% (92/98) dos pacientes.

Entre aqueles pacientes cujo status sorológico para o HIV era conhecido (14,28%; 14/98), 92,85% (13/14) apresentaram níveis de hemoglobina abaixo dos valores de referência, dos quais 46,15% (6/13) eram soropositivos e 53,84% (7/13) eram soronegativos. Todos os soropositivos e soronegativos apresentaram leucometria entre 4000 céls./mm<sup>3</sup> e 10000 céls./mm<sup>3</sup>.

## V.6 Co-morbidades

### A) TB Ganglionar:

Todos os indivíduos soropositivos para o HIV (44,73%; 17/38) já haviam desenvolvido Aids. TB pulmonar concomitante à forma ganglionar foi verificada em 10,52% (4/38) dos pacientes, dos quais apenas um (25,00%; 1/4) era portador do HIV, dois eram soronegativos e um não realizou a pesquisa de infecção pelo vírus. Apenas um paciente apresentou neoplasia maligna (hepatoblastoma).

Outras causas de imunodepressão além da Aids, também foram anotadas como insuficiência hepática aguda (hepatite medicamentosa e hepatite C), insuficiência renal crônica e desnutrição energético-protéica de terceiro grau (**Tabela 30**).

TABELA 30 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A PRESENÇA DE CO-MORBIDADES.

Co-morbidades	Frequência	
	n	%
Aids	17	44,73
TB pulmonar	4	10,52
Insuficiência renal crônica	2	5,26
Insuficiência hepática	2	5,26
Desnutrição energético-protéica grave	1	2,63
Diabetes mellitus	1	2,63
Hipertensão arterial	1	2,63
Neoplasia	1	2,63
Parasitose intestinal	1	2,63
Varicela	1	2,63

FONTE: DAME/HUIBB

Aids: Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida

### B) TB Pleural:

Todos os indivíduos soropositivos para o HIV (6,12%; 6/98) já haviam desenvolvido aids. A forma pulmonar de tuberculose foi a condição mais frequentemente associada à pleurite tuberculosa (16,32%; 16/98). (**Tabela 31**)

TABELA 31 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE TUBERCULOSE PLEURAL ATENDIDOS NO HUIBB DE 2001 A 2005, SEGUNDO A PRESENÇA DE CO-MORBIDADES.

Co-morbidades	Frequência	
	n	%
TB pulmonar	16	16,32
Aids	6	6,12
Diabetes mellitus	6	6,12
Insuficiência hepática	1	1,02
Outros	1	1,02
Hipertensão arterial	5	5,1
Asma	3	3,06
Gastrite	2	2,04
Varicela	1	1,02

FONTE: DAME/HUIBB

Aids: Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida

### V.7 Citologia e bioquímica do líquido pleural

O exame citológico e bioquímico do líquido pleural não foi realizado em todos os pacientes portadores de pleurite tuberculosa. Em um prontuário (1,02%) estava registrada apenas o resultado da citometria do líquido pleural. Realizaram apenas a análise bioquímica 34,69% (34/98) dos pacientes. Citometria e a bioquímica do líquido foi realizada em 22,45% (22/98) dos pacientes. O líquido pleural não foi avaliado sob quaisquer aspecto em 30,61% (30/98).

Em todos os casos em que foi realizada a citometria e contagem diferencial de células, o infiltrado era predominantemente linfocítico, com essas células representando 90 a 100% (média de 96,94%) da celularidade total do líquido pleural.

A quantidade de proteínas no líquido pleural variou de 4 g/dL a 6,7 g/dL, com média de 5,37 g/dL.

A concentração de glicose no líquido pleural variou de 43 mg/dL a 109 mg/dL, com média de 72,83 mg/dL.

O pH do líquido variou entre 8 e 9, em média 8,11.

A dosagem de LDH variou entre 54,2 UI/L e 1247 UI/L, com média de 421,48 UI/L.

A dosagem de ADA foi realizada em apenas 8,16% (8/98) pacientes e variou entre 3 U/mL e 37,5 U/mL, com média de 20,22 U/mL.

## VIII. DISCUSSÃO

O expressivo número de pacientes que não preencheram os critérios de inclusão deste estudo – 66,02% (74/112) da forma ganglionar e 70,30% (232/330) de pleurite tuberculosa – principalmente por não terem laudo histopatológico anexado ao prontuário, pode ser reflexo da pouca solicitação deste exame por parte dos profissionais que conduziram esses casos.

Vários autores (POLESKY et al., 2005; RAZANAMPARINY et al., 2002; SHARMA et al., 2003; YOON et al., 2004) tem referido média de idade dos pacientes variando de 31,5 a 39,6 anos para a TB pleural e de 34,2 a 38,4 anos para a forma ganglionar. Essa informação é condizente ao encontrado neste estudo, que mostrou média de idade de 30,7 e 33,1 anos para as formas ganglionar e pleural da doença, respectivamente.

Golden & Vikram (2005), em artigo de revisão referem que apesar da linfadenite tuberculosa ser uma condição comum na infância, possui um pico de incidência entre os 20 e 40 anos de idade. Kim et al. (2006), estudando a prevalência de lesões de parênquima pulmonar em portadores de TB pleural, observaram idade média de 53 anos entre pacientes de 16 a 89 anos, apresentando dois picos de incidência, um entre os 20 e 29 anos e outro dos 70 aos 79 anos (KIM, 2006). Esse achado pode ser devido a uma diferença no espaço amostral dos referidos autores, com número de pacientes de idade avançada maior que o do nosso estudo.

Houve predomínio dos pardos sobre as demais raças, tanto entre os casos de TB ganglionar (87,50%; 14/16) como da forma pleural (87,09%; 27/31). Acredita-se que este achado seja reflexo da própria etnia da população local, uma vez que a população residente do estado do Pará é composta por 66,38% de pardos, 26,09% de brancos, 5,50% de pretos, 0,60% de indígenas e 0,18% de amarelos (BRASIL, 2000).

Acredita-se que o grande número de pacientes solteiros em nossa amostra – 65,79% (25/38) para a forma ganglionar e 65,31% (64/98) para a pleurite tuberculosa – pode ser encarado como uma tendência das pessoas que vivem sozinhas a desenvolverem doenças ligadas à alimentação inadequada e higiene precária, como a tuberculose. Além disso, a ausência de um vínculo conjugal

predispõe essas pessoas a um maior risco de infecção pelo HIV/Aids, em consequência de um teórico número maior de parceiros sexuais.

Tendo em vista o grande número de estudantes – 26,33% (10/38) para a forma ganglionar e 17,35% (17/98) para a pleurite tuberculosa – e donas de casa – 15,79% (6/38) para a forma ganglionar e 15,30% (15/98) para a pleurite tuberculosa – em nossa amostra, acredita-se que este fato possa ser creditado, em última instância, ao aumento da incidência da infecção pelo HIV/Aids entre as mulheres e os jovens, que, conseqüentemente, impõe a esta população um aumento da incidência da tuberculose, em especial das formas extrapulmonares (KEER-PONTES et al., 1997; SHARMA et al., 2005).

Acredita-se que o fato da maioria dos pacientes terem estudado apenas de 4 a 7 anos – 15,79% (6/17) para a forma ganglionar e 47,06% (16/34) para a pleurite tuberculosa, excluindo, para ambas as formas, aqueles cuja escolaridade era ignorada – está vinculado à pobreza, refletindo o baixo nível sócio-econômico-cultural dessa população, gerando uma situação favorável para o desenvolvimento da tuberculose.

A maior freqüência da TB, seja na forma pulmonar ou extrapulmonar em homens é citada freqüentemente na literatura (LIU et al., 2005; POLESKY et al., 2005; RAZANAMPARINY et al., 2002; SHARMA et al., 2003). Razanampariny et al. (2002) relacionam esse achado a um subdiagnóstico e/ou à subnotificação dos casos desta condição entre as mulheres. Holmes et al. (1998), estudando a diferença na epidemiologia da tuberculose entre os sexos, afirmaram que a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* é similar em ambos os sexos até a adolescência, havendo, após esse período, uma predominância masculina. Nos países industrializados, no período entre 1930 e 1950, as taxas de notificação de tuberculose entre mulheres com idade entre 15 e 34 anos eram maiores que as dos homens da mesma idade. Entretanto, com a redução da prevalência global da doença, as taxas entre os homens se tornaram maiores que aquelas verificadas para as mulheres acima dos 15 anos. Os índices atuais de notificação, nos países em desenvolvimento, são similares àqueles observados entre 1930 e 1950 nos países industrializados, para ambos os sexos, porém, com a freqüência entre os homens excedendo a das mulheres, quando considerada a faixa etária a partir dos 15 anos. Esses achados apontam a possibilidade dos casos de

tuberculose entre as mulheres estarem sendo subnotificados nas regiões em desenvolvimento.

Acredita-se que, na presente amostra, as procedências são em maior número da região metropolitana e nordeste do estado, pois as demais regiões tem condições de tratar os doentes, evitando que estes se desloquem para serviços de referência em Belém, como o HUIBB.

É recomendado que seja realizada pesquisa de infecção pelo HIV em todos os pacientes com tuberculose (GOLDEN & VIKRAM et al., 2005; HORSBURGH et al., 2000; SHARMA et al., 2004). Mesmo com essa recomendação formal, nem os países desenvolvidos a cumprem sumariamente (SHARMA et al., 2004). Apesar disso, a quantidade de pacientes que não foi pesquisada para o vírus foi expressiva – 36,84% (14/38) e 85,71% (84/98) para as formas ganglionar e pleural, respectivamente –, o que pode influir no resultado final. A pouca solicitação da sorologia para o HIV tira do médico a possibilidade de dar o diagnóstico precoce de HIV/Aids e melhorar a qualidade de vida dos infectados.

Analisando aspectos clínicos de pacientes com diagnóstico de TB extrapulmonar com cultura positiva para *M. tuberculosis*, Hesselink et al., em 2003, observaram associação com a forma pulmonar (lesão parenquimatosa) em 14,3% dos doentes. Esta prevalência foi similar à encontrada por Yoon et al. (2003), que, ao investigarem as manifestações clínicas de 312 pacientes portadores de TB extrapulmonar, encontraram associação com a forma pulmonar em 14% dos que apresentaram linfadenite tuberculosa e em 20,7% dos indivíduos com pleurite tuberculosa. Apesar dos resultados obtidos no presente estudo serem coerentes com o que se observa na literatura consultada, acredita-se que a prevalência da associação com a forma pulmonar tenha sido subestimada, uma vez que tosse e dor torácica estão entre os sintomas mais freqüentes, tanto para a linfadenite quanto para a pleurite tuberculosa. No presente estudo não se avaliou a radiografia de tórax, mesmo sendo a demonstração radiológica de infartamento ganglionar mediastinal ou derrame pleural é um importante aspecto a ser considerado no diagnóstico dos casos de TB ganglionar e pleural, respectivamente. A exclusão, no nosso estudo, dos aspectos radiológicos para a avaliação desses pacientes se justifica na inexistência de laudo redigido por médico radiologista para as radiografias simples de tórax realizadas na rotina hospitalar do HUIBB.

A exceção da adenomegalia, os demais sintomas apresentados pelos pacientes com TB ganglionar são totalmente inespecíficos, não possibilitando a suspeição da doença por sua simples presença. Entre os pacientes co-infectados com o HIV houve predominância de sintomas constitucionais. A frequência destes sintomas foi similar à encontrada em estudos de outros autores (GOLDEN & VIKRAM, 2005; POLESKY et al., 2005; YOON et al., 2004). O número de pacientes exclusivamente acometidos pela linfadenite tuberculosa, cujas queixas mais importantes foram tosse produtiva e dispnéia, foi bem superior àqueles que apresentaram a forma ganglionar associada à pulmonar. Este fato é intrigante, uma vez que o esperado é que tais sintomas não sejam eventos frequentes neste grupo de pacientes. É possível que este fato possa justificar a presença de pneumopatias subdiagnosticadas.

A predominância do acometimento dos linfonodos cervicais (76,31%; 29/38) em relação às demais cadeias, independente do status sorológico para o HIV, também é relatada por vários autores que estudam TB ganglionar. Outras cadeias frequentemente acometidas neste estudo foram a supraclavicular e axilar, que correspondem às outras localizações mais frequentemente acometidas entre os demais estudos (GOLDEN & VIKRAM, 2005; POLESKY et al., 2005; YOON et al., 2004). Bayazit et al. (2004) referem que a linfadenite cervical pode resultar de extensão micobacteriana por contigüidade ou por via hematogênica, a partir de um foco pulmonar. Sharma et al. (2004) dizem que após o *M. tuberculosis* ganhar a circulação linfática a partir do trato respiratório do hospedeiro, os linfonodos hilares e mediastinais os inicialmente acometidos. A partir daí, a infecção se dissemina pelos linfáticos que drenam para os linfonodos da cadeia cervical. Deste modo, a adenomegalia periférica predominantemente cervical se relaciona a anatomia do sistema linfático.

Os sintomas mais comuns entre os casos de TB pleural – febre, presente em 100,00% (98/98) dos casos, tosse, verificada em 83,67% (82/98) dos pacientes, dor torácica, em 88,77% (87/98) e dispnéia, observada em 69,39% (68/98) dos doentes – podem contribuir de forma mais consistente para o diagnóstico desta forma, quando comparados àqueles manifestos na linfadenite tuberculosa, uma vez que sugerem a pleurite instalada. Quando associada ao derrame pleural, a hipótese de pleurite tuberculosa é geralmente aventada, uma vez que o Brasil é área endêmica de tuberculose. Conhecida a fisiopatologia desta condição, é necessário buscar a

presença de lesão pulmonar concomitante, a qual pode estar oculta pelo nível líquido à radiografia simples de tórax. Entretanto, este estudo não foi motivo de investigação a realização de exames de imagem.

Versando sobre o manejo da tuberculose extrapulmonar, Golden & Vikram (2005) afirmam que para todo caso suspeito deve ser realizada a pesquisa de BAAR e cultura para micobactéria nos espécimes adequados, além de exame histopatológico do órgão afetado. Vários estudos a respeito de aspectos etiológicos da TB ganglionar e pleural também destacam a importância da bacterioscopia e cultura no diagnóstico dessas condições (GOLDEN & VIKRAM, 2005; LIU et al., 2005; POLESKY et al., 2005; RAZANAMPARINY et al., 2002; SHARMA et al., 2005; YOON et al., 2003).

Apesar de estar bem documentada na literatura, a investigação etiológica entre os pacientes do presente estudo não foi uma constante.

A cultura de tecido pleural não foi feita em nenhum dos casos de pleurite tuberculosa, enquanto que no fragmento de linfonodo foi realizada em menos de 8% (3/38) dos casos de TB ganglionar. Acredita-se que os profissionais que manejaram estes casos ficaram satisfeitos somente com a realização da histopatologia, não dando a devida importância ao diagnóstico etiológico da condição.

A cultura de tecido ganglionar foi superior à bacterioscopia no que diz respeito à identificação do agente – 100% (3/3) contra 11,53% (3/26) e 28,00% (7/25) para a bacterioscopia de escarro e tecido, respectivamente. A positividade da cultura para micobactéria no grupo de pacientes investigados neste estudo foi coerente com outros resultados da literatura, nos quais é observado exame positivo em 50% a 100% dos fragmentos de linfonodo. Alguns autores afirmam que a bacterioscopia pode ser mais sensível quando o material é obtido por PAAF (MERINO et al., 1999; NATARAJ et al., 2002; POLESKY et al., 2005; RAZANAMPARINY et al., 2002).

A frequência de achado de micobactéria em cultura de fragmentos de pleura ou linfonodo pode variar de acordo com o tipo de lesão encontrada à microscopia, com autores referindo positividade próxima de 100% para os casos em que a histopatologia evidencia necrose e/ou inflamação (NATARAJ et al., 2002; POLESKY et al., 2005).

No que concerne à cultura do líquido pleural, esta foi negativa em todos os pacientes, a cultura do líquido pleural foi negativa em todos os pacientes. Este achado é diferente do verificado por outros autores que referem positividade para

micobactéria em 20% a 40% dos casos (GOLDEN & VIKRAM, 2005; KIM et al., 2006; VALDÉS et al., 1998). Uma vez que o meio de cultura para BK utilizado no HUJBB é o mesmo utilizado nas referências consultadas (Lowenstein-Jensen), é possível que a discrepância entre os resultados deste estudo e o dos estudos já mencionados tenha origem na diferença na técnica de cultura, em especial a falha no manuseio e técnica inadequada de preparo do meio.

A baixa positividade da pesquisa de BAAR no líquido pleural verificada nesta pesquisa é equivalente à encontrada em outros estudos, cuja causa provavelmente está relacionada com a pequena carga bacilar no líquido. (GOLDEN & VIKRAM, 2005).

A baciloscopia do escarro pode ser positiva em 2 a 10% dos casos, tanto para a TB pleural quanto para a linfadenite tuberculosa, sendo mais freqüente na primeira forma, na qual o acometimento do parênquima pulmonar – produzindo expectoração – é mais freqüente. Desse modo, os resultados observados neste estudo – 11,53% (3/26) para a forma ganglionar e 4,44% (2/45) para TB pleural – concordam com o que foi descrito na literatura pesquisada (CONDE et al., 2003; LIN et al., 2005; NATARAJ et al., 2002; POLESKY, 2005).

A baixa sensibilidade para a pesquisa do agente etiológico, tanto da cultura para micobactéria quanto da pesquisa de BAAR, quando realizadas isoladamente, pode ser aumentada quando estes métodos são realizados conjuntamente, chegando até 90% para o *Mycobacterium tuberculosis* (GOLDEN & VIKRAM, 2005).

Trazendo para a realidade do HUJBB, a baixa positividade bacteriana para os diferentes métodos de pesquisa para BAAR/micobactéria pode ser contornada pela instituição de um protocolo de investigação de linfadenite e pleurite tuberculosa no serviço de infectologia e clínica médica do HUJBB, que incluísse bacterioscopia e cultura na investigação diagnóstica de todos os casos de TB extrapulmonar, uma vez que está demonstrado que a associação da bacterioscopia do fragmento de tecido e líquido pleural com a cultura dos mesmos aumenta sobremaneira a sensibilidade para a pesquisa etiológica nesses casos. Esse protocolo deverá ser repassado a todos os profissionais responsáveis pela biópsia de gânglio e pleura, bem como a coleta do líquido pleural. A solicitação de cultura e análise bioquímica/citométrica do líquido também é de responsabilidade da cirurgia geral, logo, deve também ser discutido com os mesmos a importância da dosagem da ADA neste líquido para o diagnóstico da pleurite tuberculosa.

Deve ser estabelecida também uma maior integração com o serviço de radiologia, para que os filmes radiográficos dos pacientes suspeitos de TB pleural e ganglionar sejam laudados por radiologista, uma vez que o nível de atividade de uma lesão parenquimatosa subjacente tem valor prognóstico, além de evidenciar a real associação da forma pulmonar com a pleural.

Apesar de ser um exame de fácil execução e baixo custo, a parcela de pacientes que não realizou o PPD foi expressiva, o que impede uma avaliação mais precisa destes dados. Çinar et al., (2003), pesquisando a reatividade do teste tuberculínico em pacientes portadores de TB ganglionar, encontraram-no reator em 100% dos casos, sem, no entanto, citar a prevalência de co-infecção TB/HIV entre os pacientes deste estudo. Pesquisa realizada por Polesky et al, (2005), com 106 portadores de linfadenopatia tuberculosa, encontrou o teste reator em 94% dos casos. A diferença dos resultados dos autores citados para os encontrados neste estudo – teste reativo em 42,10% (8/19) dos portadores de TB ganglionar – pode estar relacionada a fatores como (1) a não realização de sorologia para HIV em grande parte dos doentes que fizeram o PPD ou (2) erro na realização ou leitura do teste. Considerando os casos de TB ganglionar cuja sorologia para o HIV era conhecida, não foi verificada diferença de reatividade do grupo soropositivo (33,34%; 2/6) para os pacientes soronegativos (40,00%; 2/5).

Em artigo de revisão, Golden & Vikram (2005) relatam reatividade do teste tuberculínico cutâneo em dois terços dos pacientes com pleurite tuberculosa. Na TB pleural, a taxa de não reatividade do teste para pacientes imunocompetentes é de aproximadamente 30%, enquanto que para os HIV positivos, este índice se eleva para até 59% (FERRER, 1997). Neste estudo, o teste foi reator em 64,28% (18/28) dos casos de TB pleural em que foi realizado (28,57%; 28/98), o que está em concordância com a literatura pesquisada. Entre os doentes com TB pleural cujo status sorológico para o HIV era conhecido (14,28%; 14/98), 7,14% (1/14) pacientes realizaram o teste tuberculínico cutâneo, impedindo uma avaliação precisa da diferença do resultado do teste entre os soropositivos e soronegativos para o vírus.

Em relação à anemia e contagem leucocitária, nas formas extrapulmonares de TB, Yoon et al (2004) observaram prevalência de anemia de 31,6% e 47,7% e leucocitose de 3,5% e 8,1% para as formas ganglionar e pleural da doença, respectivamente, não havendo relato de leucopenia entre os pacientes. Acredita-se que a diferença entre estes índices e os encontrados nesta pesquisa (**COLOCAR OS**

**NOSSOS**) possa ser decorrente de diversos elementos constitutivos e alimentares dos pacientes, bem como a patologias associadas, em a Aids. (**FALAR DE LEUCOPENIA E AIDS**). Devido o VHS ter sido muito pouco solicitado pelos médicos assistentes, este parâmetro não foi levado em consideração nesta pesquisa.

Sharma et al. (2005), estudando pacientes com co-infecção TB/HIV, encontraram associação das formas extrapulmonares e imunodepressão (Aids) em 50% dos pacientes, enquanto que Kerr-Pontes et al (1997), realizando pesquisa semelhante no nordeste brasileiro, verificaram a comorbidade TB/HIV em 23,9% dos casos. Estes achados não divergem dos encontrados neste estudo – 44,73% (17/38) para a tuberculose ganglionar e 16,32% (16/98) para a forma pleural. Entretanto, os dados do nosso estudo podem estar subestimados, considerando um provável subregistro de pacientes portadores do HIV, tendo em vista a freqüente não realização de sorologias para o vírus entre os pacientes com diagnóstico de linfadenite e pleurite tuberculosa.

Segundo Light (1997), o líquido pleural dos pacientes com pleurite tuberculosa é um exsudato, que tem como principal característica o predomínio linfocitário (> 70% da contagem total de células) e menos de 5% de células mesoteliais.

Em derrames com expressivo número de linfócitos, TB pleural e neoplasia (mesotelioma) devem ser os principais diagnósticos diferenciais (FERRER, 1997; KROEGEL & ANTONY et al., 1997; LIGHT, 1997). Neste estudo, nos pacientes cujo líquido pleural foi submetido à citometria e contagem diferencial de células, os resultados foram compatíveis com a literatura, com predomínio linfocitário em 100% dos casos.

A quantidade média de proteínas observada no líquido pleural nesta investigação (5,37 g/dL) está de acordo com a literatura pesquisada, a qual variou de 4,96 g/dL a 5,78 g/dL (MERINO et al., 1999; de PABLO et al., 1997; PORCEL & VIVES, 2003). Porcel & Vives (2003) referem sensibilidade e especificidade de 74% e 80%, respectivamente, para o diagnóstico de TB pleural, quando o nível de proteínas no líquido pleural está acima de 5,0 g/dL.

É extensa a variabilidade dos resultados da concentração de glicose no líquido pleural observada na literatura, situando-se entre 33,3 mg/dL e 72,8 mg/dL. De acordo com o artigo de revisão de Golden & Vikram (2005), a glicemia pleural pode estar normal ou diminuída no derrame pleural tuberculoso. Light (1997) refere

que para o diagnóstico de pleurite tuberculosa, o ponto de corte para a concentração de glicose é de 60mg/dL (MERINO et al., 1999; de PABLO et al., 1997; PORCEL & VIVES, 2003). A significativa variação destes valores faz com que os índices encontrados em neste estudo – média de 72,83 mg/dL – estejam compatíveis com a literatura.

Golden & Vikram (2005), em artigo de revisão, afirmam que assim como a glicemia, o pH do líquido pleural também pode estar normal ou um pouco diminuído. A média de pH do líquido pleural verificada na literatura oscila entre 7,2 e 7,4 (MERINO, 1999; de PABLO, 1997; PORCEL & VIVES, 2003). Creditamos o fato dos nossos resultados de pH no líquido pleural terem tido uma média significativamente superior (8,11), a técnica inadequada de coleta, armazenamento ou análise do material.

A concentração média de LDH no líquido pleural encontrada neste estudo (421,48 UI/L), preenche um dos critérios de Light para o derrame exsudativo (LDH > 200 UI/L). Os outros critérios de Light não puderam ser verificados pelo fato de não estar registrado nos prontuários analisados a dosagem plasmática do LDH. A média de LDH no líquido pleural referida na literatura variou entre 400,4 e 1009,0 UI/L. Entretanto, Light afirma não ser a dosagem isolada do LDH um bom método para se definir a etiologia de um derrame exsudativo; sua maior utilidade é na avaliação do processo inflamatório da pleura (GOLDEN & VIKRAM, 2005; LIGHT, 1997; MERINO et al., 1999; de PABLO et al., 1997; PORCEL & VIVES, 2003).

Dos marcadores biológicos que evidenciam TB pleural, o mais utilizado ainda é a dosagem da ADA. Uma série de estudos nos últimos anos vem demonstrando a importância da dosagem desta enzima no diagnóstico diferencial entre um derrame pleural tuberculoso e não-tuberculoso, bem como sua sensibilidade e especificidade em diagnosticar a pleurite tuberculosa.

Ferrer, em artigo de revisão sobre TB pleural afirma que em áreas de alta prevalência para esta doença, a sensibilidade e especificidade da dosagem de ADA é de 90% e 95% respectivamente (FERRER, 1997). Porcel & Vives, estudando derrames pleurais de etiologia neoplásica e tuberculosa na Espanha, referem que para a pleurite tuberculosa, quando se observou níveis de ADA > 40 U/mL, a sensibilidade variou entre 76% e 98% e a especificidade entre 92% e 99% (PORCEL & VIVES, 2003).

Estudo realizado por Valdes et al. (1995) em área com alta prevalência de TB pleural, observou que, excluindo os casos de empiema, todos os pacientes com menos de 35 anos de idade e que apresentaram valores de ADA > 47 U/mL, foram diagnosticados como portadores de pleurite tuberculosa (VALDES et al, 1995). Entretanto, em áreas com baixa prevalência de TB pleural, este teste tem uma baixa especificidade e valores de ADA normais ou baixos tem um importante valor preditivo negativo, podendo ser usado para excluir o diagnóstico desta doença (FERRER, 1997; GOLDEN & VIKRAM, 2005).

Light relata algumas situações em que não se observam aumento significativo nos níveis de ADA. Entre estas, destaca-se a co-infecção TB/HIV, quando os pacientes já apresentam AIDS (LIGHT, 1997). Merino et al. (1999) referem que não observaram diferenças estatística dos níveis de ADA entre os pacientes com baciloscopia positiva ou negativa, bem como entre os que apresentaram ou não achados histopatológicos na biópsia de tecido pleural.

Na literatura os valores de ADA em diversas pesquisas, variou entre 60,0 e 117,3 U/mL. No presente estudo, os resultados foram divergentes destes – média de dosagem de ADA no líquido pleural de 20,22 U/mL. Entretanto, a esta diferença ao creditamos o fato de apenas uma parcela mínima (8,16%; 8/98) dos nossos pacientes terem tido os níveis de ADA no líquido pleural dosados e de não haver qualquer registro em seus pontuários a respeito de sorologias para HIV.

Conforme já mencionado, os exames citológico e bioquímico do líquido pleural não foram realizados em todos os pacientes portadores de pleurite tuberculosa, e naqueles em foram feitos, não houve análise de todos os parâmetros. Esse fato prejudicou de maneira substancial os nossos resultados.

## VII. CONCLUSÃO

As formas ganglionar e pleural da tuberculose acometem principalmente homens, com maior incidência entre 20 e 40 anos de idade.

As manifestações clínicas da linfadenite ganglionar são inespecíficas, não sugerindo por si só o diagnóstico da doença, exceto quando há presença de adenomegalia periférica. Pleurite associada a derrame pleural deve sempre colocar a TB pleural como hipótese diagnóstica do caso, devendo ser procedida a pesquisa de BAAR/micobactéria e o exame histopatológico do fragmento de pleura, bem como a análise bioquímica e citológica do líquido pleural.

A infecção pelo HIV não determinou alterações na frequência das manifestações clínicas dos pacientes com linfadenite tuberculosa, nem nas localizações mais frequentes dos gânglios mais acometidos, sendo os linfonodos da cadeia cervical os mais acometidos.

Não foi possível investigar diferenças na frequência das manifestações clínicas, laboratoriais e de líquido pleural entre os pacientes portadores de TB pleural, segundo a infecção pelo HIV, devido à parcela de casos com sorologia para o vírus ser ínfima, não permitindo a exclusão de vieses.

A histopatologia de fragmento de linfonodo ou pleura é fator preditor da positividade da pesquisa de BAAR/micobactéria nos casos de TB ganglionar e pleural.

A cultura de fragmento de linfonodo é o método de maior sensibilidade para o achado de BAAR/micobactéria nos casos de TB pleural. A bacterioscopia do líquido pleural e do escarro se mostram mais sensíveis que aquela realizada no fragmento de pleura. A cultura de líquido pleural não se mostrou método eficaz na pesquisa de BAAR/micobactéria.

Os autores sugerem que após tomadas as mudanças supracitadas, seja realizado nova pesquisa similar a esta, a fim de averiguar se as diferenças encontradas em relação ao que se verifica na literatura são particularidades dos nossos casos ou atestar falhas metodológicas no manejo desses pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADERAYE AG, MELAKU BK, ZENEBE CG. Pleural tuberculosis in patients infected with HIV in Addis Ababa. **Cent Afr J Med**, v. 42, n. 12, p. 337-40, 1996.

ARORA VK, KUMAR SV. Pattern of opportunistic pulmonary infections in HIV seropositive subjects: observations from Pondicherry, India. **Indian J Chest Dis Allied Sci**, v. 41, n. 3, p.135-44, 1999.

BAR W, RUSCH-GERDES S, RICHTER E et al. Mycobacterium Ulcerans Infection in a Child From Angola: Diagnosis by Direct Detection and Culture. **Trop Med Int Health**. v. 3, n. 3, p.189-96, 1998.

BAYAZIT YA, BAYAZIT N, NAMIDURU M. Mycobacterial cervical lymphadenitis. **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**, v. 66, n. 5, p.275–80, 2004

BEZABIH M, MARIAM DW, SELASSIE SG. Fine needle aspiration cytology of suspected tuberculous lymphadenitis. **Cytopathology**, v. 13, n. 5, p.284–290, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal da Saúde**. Brasília: MS. 2006. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/saude/>>. Acesso em: 04 de outubro de 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS**. Brasília: MS. 2005.

CONDE MB, LOIVOS AC, REZENDE VM et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 167, n. 5, p. 723-5, 2003.

CORBETT EL, WATT CJ, WALKER N et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. **Arch Intern Med**, v.163, n. 9, p.1009-21, 2003.

ÇINAR F, ÇINAR S, YILMAZ B, GÜRSEL O. Purified protein derivative: The vital part of the cervical tuberculous adenitis diagnosis. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.129, n. 3, p. 245-7, 2003.

FANNING A. Tuberculosis: 6. Extrapulmonary disease. **CMAJ**, v. 160, n. 11, p.1597-603, 1999.

FERRER J. Pleural Tuberculosis. **Eur Respir J**, v. 10, n. 4, p. 942-7, 1997.

FIGUEIREDO, EMR de. **Adenopatia cervical tuberculosa em crianças: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais**. 1998. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 1998.

FIUZA DE MELO FA, AFIUNE JB. Tuberculose Extrapulmonar. In:VERONESI R, FOCACCIA R. **Tratado de Infectologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 964-9.

GOLDEN MP, VIKRAM HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. **Am Fam Physician**, v.72, n. 9, p. 1761-1768, 2005.

HAVLIR DV, BARNES PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med**, v.340, p.367-73, 1999.

HESSELINK DA, YOO S-M, VERHOEVEN GT et al. A high prevalence of culture-positive extrapulmonary tuberculosis in a large Dutch teaching hospital. **Neth J Med**, v. 61, n. 3, p.65-70, 2003.

HOLMES CB, HAULSER H, NUNN P. A Review of Sex Differences in the Tuberculosis Epidemiology. **Int J Tuberc**, v. 45, n. 2, p. 96-104, 1998.

HORSBURGH-JUNIOR CR, FELDMAN S, RIDZON R. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis. **Clin Infect Dis**, v. 31, n. 3, p.633-9, 2000.

IM JG, WEBB WR, HAN MC, et al. Apical opacity associated with pulmonary tuberculosis: high-resolution CT findings. **Radiology**, v. 178, n. 3, p.727–731, 1991.

IM JG, ITOH H, SHIM YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings; early active disease and sequential change with antituberculous therapy. **Radiology**, v. 186, n. 3, p.653–660, 1993

IM JG, ITOH H, LEE KS, et al. CT-pathology correlation of pulmonary tuberculosis. **Crit Rev Diagn Imaging**, v.36, n. 5, p.227–285, 1995.

JONES D, LIEB T, NARITA M, et al. Mesothelial cells in tuberculous pleural effusions of HIV-infected patients. **Chest**, v. 117, n. 1, p. 289-91, 2000.

KERR-PONTES LRS, OLIVERA FAS, FREIRE CAM. Tuberculose associada à AIDS: situação de região do Nordeste brasileiro. **Rev. Saúde Pública**, v.31, n. 4, p. 323-9, 1997.

KIDANE D, OLOBO JO, HABTE, A et al. Identification of the causative organism of tuberculous lymphadenitis in ethiopia by PCR. **J Clin Microbiol**, v. 40, n. 11, p. 4230-4, 2002.

KIM HJ, LEE HJ, KWON S-Y et al. The Prevalence of Pulmonary Parenchymal Tuberculosis in Patients With Tuberculous Pleuritis. **Chest**, v.129, n. 5, p. 1253-1258, 2006.

KROEGEL C, ANTONY VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. **Eur Respir J**, v. 10, n. 10, p. 2411-8, 1997.

LIAM CK, LIM KH, WONG CM. Tuberculous pleurisy as a manifestation of primary and reactivation disease in a region with a high prevalence of tuberculosis. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 3, n. 9, p.816–822, 1999.

LIBERATO IRO, ALBUQUERQUE MFPM, CAMPELO ARL, MELO HRL. Características da tuberculose pulmonar em pacientes com sorologia positiva e negativa para o HIV em uma região do Nordeste do Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 37, n.1 , p.46-50, 2004.

LIGHT RW. **Pleural Diseases**. 3ª Ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995.

LIGHT RW. Diagnostic principles in pleural diseases. **Eur Respir J**, v.10, n.2, p. 476-81, 1997.

LIN Y, ZHANG M, HOFMAN FM, et al. Absence of a prominent Th2 cytokine response in human tuberculosis. **Infect Immun**, v.64, p.1351-6, 1996.

LIU S-F, LIU J-W, LIN M-C. Characteristics of patients suffering from tuberculous pleuritis with pleural effusion culture positive and negative for *Mycobacterium*

*tuberculosis*, and risk factors for fatality. **Int J Tuberc Lung Dis**, v.9, n.1, p.111–115, 2005.

MAHER D, CHAULET P, SPINACI S, SARRIES A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva: **World Health Organization**, p. 18-107, 2003.

MALTEZOU HC, SPYRIDIS P, KAFETZIS DA. Extra-pulmonary tuberculosis in children. **Arch Dis Child**, v. 83, n. 4, ,p.342-6, 2000.

MERINO JM, CARPINTERO I, ALVAREZ T et al. Tuberculous Pleural Effusion in Children. **Chest**, v.115, n. 1, p.26–30, 1999.

MIRANDA, Rozinéia de Nazaré Alberto. **Epidemiologia da tuberculose em crianças menores de 15 anos atendidas nas unidades municipais de saúde**. 102 fl. 2003. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2003.

MOCROFT A, YOULE M, MORCINEK J, et al. Survival after diagnosis of AIDS: a prospective observational study of 2625 patients. Royal Free/Chelsea and Westminster Hospitals Collaborative Group. **BMJ**. v. 314, n. 7078, p.409-13, 1997.

MUSTAFA T, J.MOGGA S, MFINANGA SGM, et al. Immunohistochemical analysis of cytokines and apoptosis in tuberculous lymphadenitis. **Immunology**, v.117, n. 4, p.454–462, 2006.

NARAIN JP, TRIPATHY SP, PONTALI E. Tuberculosis and HIV infection. In: **Narain JP, editor**. Tuberculosis: epidemiology and control. New Delhi: World Health Organization Regional Office for South-East Asia; 2002.

NATARAJ G, KURUP S, PANDIT A, MEHTA P. Correlation of fine needle aspiration cytology, smear and culture in tuberculous lymphadenitis: a prospective study. **J Postgrad Med**, v. 48, n. 2, p. 113-6, 2002.

NAYAK S, PURANIK SC, DESHMUCK SD et al. Fine-needle aspiration cytology in tuberculous lymphadenitis of patients with and without HIV infection. **Diagn Cytopathol**, v. 31, n. 4, p. 204-6, 2004.

OHTAKE M, SAITO H, OKUNO M, et al. Esophagomediastinal fistula as a complication of tuberculous mediastinal lymphadenitis. **J Intern Med**, v. 35, n. 12, p.984-6, 1996.

dE PABLO A, VILLENA V, ECHAVE-SUSTAETA J, ENCUESTRA AL. Are Pleural Fluid Parameters Related to the Development of Residual Pleural Thickening in Tuberculosis? **Chest**, v. 112, n. 5, p.1293-7, 1997.

POLESKY A, GROVE W, BHATIA G. Peripheral Tuberculous Lymphadenitis Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Outcome. **Medicine**, v. 84, n. 6, 2005

PORCEL JM, VIVES M. Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. **Med Sci Monit**, v. 9, n. 5, p. 227-32, 2003.

RAZANAMPARANY VR, ME´NARD D, AURE´GAN G et al. Extrapulmonary and Pulmonary Tuberculosis in Antananarivo (Madagascar): High Clustering Rate in Female Patients. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 11, p. 3964–9, 2002.

REDDY MP, MOORCHUNG N, CHAUDHARY A. Clinico-Pathological Profile of Pediatrics Lymphadenopathy. **Indian J Pediatr**, v. 69, n.12, p.1047-1051, 2002.

RUPALI P, ABRAHAM OC, ZACHARIAH A, et al. Aetiology of prolonged fever in antiretroviralnaive human immunodeficiency virus-infected adults. **Natl Med J India**, v.16, p.193-9, 2003.

SCHULZKE S, ADLER H, BÄR G et al. Mycobacterium bohemicum – a cause of paediatric cervical lymphadenitis. **Swiss Med Wkly**, v.134, n.15-16, p. 221-2, 2004.

SHARMA SK, MOHAN A, GUPTA R, et al. Clinical presentation of tuberculosis in patients with AIDS: an Indian experience. **Indian J Chest Dis Allied Sci**, v. 39, n. 4, p.213-20, 1997.

SHARMA SK, MOHAN A. Extrapulmonary tuberculosis. **Indian J Med Res**, v.120, n.4, p. 316-53, 2004.

SHARMA SK, MOHAN A, KADHIRAVAN T. HIV-TB co-infection: Epidemiology, diagnosis & management. **Indian J Med Res**, v. 121, n. 4, p.550-567, 2005.

SINGH B, MOODLY M, GOGA AD et al. Dysphagia secondary to tuberculous lymphadenitis. **S Afr J Surg**, v.34, n. 4, p.197-9, 1996.

VALDES L, SAN JOSE E, ALVAREZ D et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon-gamma. **Chest**, v.103 (2), p.458–465, 1993

VALDES L, ALVAREZ D, SAN JOSE E et al. Value of Adenosine Deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. **Thorax**, v. 50, n. 6, p.600–3, 1995.

VALDES L, ALVAREZ D, VALLE JL et al. The Etiology of Pleural Effusion in an Area With High Incidence of Tuberculosis. **Chest**, v. 109, n. 1, p.158-62, 1996

VALDES L, ALVAREZ D, SAN JOSE E, PENELA P et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. **Arch Intern Med**, v.158, n. 18, p.2017-21, 1998.

VANHAM G, EDMONDS K, QING L, et al. Generalized immune activation in pulmonary tuberculosis: co-activation with HIV infection. **Clin Exp Immunol**, v.103, n. 1, p.30-4, 1996.

World Health Organization (WHO). Fact sheets on antiretroviral drugs. **WHO**, SEA-AIDS-134, p. 11, SEARO, 2002.

World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva, **WHO/UNICEF/UNU**, 2001.

YOON HJ, SONG YG, PARK WH et al. Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. **Yonsei Med J**, v. 45, n. 3, p. 453-61, 2004.

ZHANG M, GONG J, IYER DV, JONES BE, et al. T cell cytokine responses in persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. **J Clin Invest**, v. 94, n. 6, p.2435-42, 1994.

## APÊNDICE A

### **CARTA DE ACEITE**

Eu, Maria Rita de Cassia Costa Monteiro, assumo perante a coordenação do Trabalho de Conclusão de Curso – T.C.C – do curso de medicina da UFPA, e Colegiado do Curso de Medicina, compromisso de orientação do(s) discente(s) Mário Barbosa Guedes Nunes e Melina Souza da Costa, na elaboração do TCC cujo título provisório é “POSITIVIDADE MICOBACTERIANA ENTRE OS PORTADORES DE TUBERCULOSE GANGLIONAR E PLEURAL ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM (PA), ENTRE 2001 E 2005”.

Confirmo que conheço os termos das resoluções que regulam o TCC e aceito o compromisso.

Belém, 15 de dezembro de 2005.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Fone residencial: 3272-6054

Celular: (91) 81122413

Trabalho: (91) 3283-6170

E-mail: marita@ufpa. br

## APÊNDICE B

### POSITIVIDADE MICOBACTERIANA ENTRE OS PORTADORES DE TUBERCULOSE GANGLIONAR E PLEURAL ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM (PA), ENTRE 2001 E 2005

#### 1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome (iniciais):                      Sexo: ( ) M ( ) F    Idade:                      Data de nascimento:  
Município de residência:                      Ocupação:  
Matrícula no Hospital:  
Escolaridade                      Cor/Raça                      Estado Civil  
( ) Nenhuma                      ( ) branca                      ( ) solteiro                      ( ) desquitado  
( ) 1 a 3 anos                      ( ) preta                      ( ) casado                      ( ) divorciado  
( ) 4 a 7 anos                      ( ) amarela                      ( ) amigado                      ( ) separado  
( ) 8 a 11 anos                      ( ) parda                      ( ) viúvo                      ( ) ignorado  
( ) 12 ou mais anos                      ( ) indígena  
( ) ignorado                      ( ) ignorado

#### 2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

Sistêmicas		
( ) Perda de apetite	( ) Sudorese noturna	( ) Tosse: ( ) Seca ( ) Produtiva
( ) Mal estar/Prostração	( ) Perda de peso	
( ) Astenia/Fadiga	( ) Febre	
( ) Outros:		

Locais			
<u>TB ganglionar</u>			
( ) Adenomegalia	Localização:	Tamanho:	( ) Dor local ( ) Fistulização
<u>TB pleural</u>			
( ) Dor torácica	( ) Dispnéia	( ) Hemoptise	( ) Escarro hemoptóico

#### 3. RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO:

Data:  
( ) 0 a 4 mm                      ( ) 5 a 9 mm                      ( )  $\geq$  10 mm                      ( ) não realizado

#### 4. HISTOPATOLOGIA:

Tecido
( ) Pleura ( ) Linfonodo

Data:

Método de obtenção do fragmento de tecido		
( ) Biópsia	( ) PAAF	( ) Nenhum

Resultado da histopatologia:

**5. CARACTERIZAÇÃO ETIOLÓGICA:**

<b>Pesquisa de BAAR no escarro</b>
( ) Positiva ( ) Negativa ( ) Não realizada ( ) Ignorado Método:

<b>Pesquisa de BAAR no fragmento de tecido biopsiado (pleura/linfonodo)</b>
( ) Positiva ( ) Negativa ( ) Não realizada ( ) Ignorado Método:

**6. DIAGNÓSTICO:**

Contribuiu para o diagnóstico:

( ) Quadro clínico ( ) Histopatologia ( ) BAAR positivo ( ) PPD ( ) Cultura positiva

**7. CO-MORBIDADES:**

( ) Aids ( ) Insuficiência Hepática  
( ) Insuficiência Renal Crônica ( ) Diabetes Mellitus  
( ) Outro(s): ( ) Doença Maligna. Qual?

**8. EXAMES LABORATORIAIS:**

HIV: ( ) Soropositivo ( ) Soronegativo ( ) Desconhecido ( ) Não realizado Data:

<b>Parâmetros hematimétricos:</b>
Hb (mg/dL): VHS (mm/min):
Ht (%): Leucócitos ( $10^3/mm^3$ ):
Data:

**9. LÍQUIDO PLEURAL:**

Data:

Citologia	Bioquímica
Leucócitos ( $10^3/mm^3$ ):	pH:
Linfócitos ( $10^3/mm^3$ ):	Proteína (g/dL):
Monócitos ( $10^3/mm^3$ ):	DHL (UI/l):
Polimorfonucleares ( $10^3/mm^3$ ):	Glicose (mg/dL):
	ADA:

## ANEXO I

VALORES DE HEMOGLOBINA E HEMATÓCRITO ABAIXO DOS QUAIS A ANEMIA SE FAZ PRESENTE NA POPULAÇÃO<sup>6</sup>

Idade ou faixa etária	Hemoglobina		Hematócrito	
	(g/l)	(mmol/l)	(l/l)	(l/l)
6 a 59 meses	110	6,83	0,33	
5 a 11 anos	115	7,13	0,34	
12 a 14 anos	120	7,45	0,36	
Mulheres não grávidas (acima de 15 anos)	120	7,45	0,36	
Gestantes	110	6,83	0,33	
Homens (acima de 15 anos)	130	8,07	0,39	

<sup>6</sup> Esses valores são considerados em indivíduos residentes em regiões ao nível do mar. Para localidades com variações altitude os níveis normais de hemoglobina sofrem alterações.