

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

Tássia Kirchmann Lazzari

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

COM TUBERCULOSE PULMONAR

Porto Alegre

2016

Tassia Kirchmann Lazzari

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

COM TUBERCULOSE PULMONAR

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Pneumológicas, da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, 2016

Ficha Catalográfica Biblioteca FAMED/HCPA

CIP - Catalogação na Publicação

LAZZARI, TÁSSIA KIRCHMANN
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS
COM TUBERCULOSE PULMONAR / TÁSSIA KIRCHMANN LAZZARI.
-- 2016.
144 f.

Orientadora: DENISE ROSSATO SILVA.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2016.

1. TUBERCULOSE. 2. NUTRIÇÃO. 3. ÍNDICE DE MASSA
CORPORAL. 4. DOBRAS CUTÂNEAS. 5. BIOIMPEDÂNCIA. I.
SILVA, DENISE ROSSATO, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação a Deus, meu Pai amado e a Maria Angélica Kirchmann, mãe, companheira e amiga, os quais sonham os meus sonhos e me incentivam.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, porque Ele colocou esse sonho em meu coração, sem Ele nada disso seria possível, sou grata por todas as bênçãos recebidas, por toda oração respondida, por toda oportunidade de falar do Seu eterno e transformador Amor e por essa oportunidade que é para a glória Dele.

Agradeço de forma muito especial a minha mãe Maria Angélica Kirchmann e ao meu pai do coração Enio Pacheco Borges Fortes por toda oração, todo carinho, incentivo, torcida e compreensão, por sonhar meus sonhos e por me ajudar e acompanhar em todos os momentos. Amo vocês pra sempre e de todo coração.

Agradeço a amada amiga Ana Paula Ceré dos Santos por todo carinho, ajuda, torcida, atenção, almoços, companheirismo, choro e risadas, agradeço a Deus pela nossa amizade, um verdadeiro presente do Pai.

Agradeço ao PPG em Ciências Pneumológicas pela confiança e pelos muitos momentos de aprendizado.

Agradeço também de forma especial à minha orientadora Prof^a Denise Rossato Silva que acreditou em mim desde o início, possibilitando que esse momento tão sonhado chegasse. Obrigada por todo apoio, incentivo, ajuda e confiança. Certamente cresci como pessoa e profissional. Obrigada pelos momentos de aprendizado e por acompanhar de perto desde o início, até a conclusão deste trabalho. O meu mais sincero obrigado.

“Clame a mim e eu responderei e lhe direi coisas grandiosas e insondáveis que
você não conhece”.

Jeremias 33:3

RESUMO

Introdução: A associação entre tuberculose (TB) e desnutrição é bem reconhecida: a TB pode levar à desnutrição e a desnutrição pode predispor à TB. Levando-se em consideração o risco de mortalidade devido à desnutrição em pacientes com TB e as inúmeras limitações dos estudos realizados até hoje, é necessário realizar uma avaliação nutricional mais completa e precoce com o objetivo de identificar os indivíduos em risco nutricional. **Objetivos:** Avaliar o estado nutricional dos pacientes hospitalizados com TB, coinfectados ou não pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Métodos:** Estudo de prevalência com coleta de dados prospectiva. Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de TB. Foram utilizados os seguintes métodos para avaliação nutricional: índice de massa corporal (IMC), dobras cutâneas, bioimpedância, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), questionário de frequência alimentar, ferramenta de triagem de desnutrição (MST), avaliação subjetiva global (ASG) e dosagens de hemoglobina, transferrina, proteína C reativa, albumina e linfócitos. **Resultados:** Foram incluídos 92 pacientes no estudo. Considerando o IMC, 37% dos pacientes avaliados apresentavam critérios para risco nutricional. O percentual de gordura corporal foi baixo em 31,5% dos pacientes. Além disso, mais da metade dos indivíduos estudados apresentou critérios para desnutrição conforme a CB, CMB, dobra cutânea tricipital, ASG, MST ou parâmetros laboratoriais. Com relação aos nutrientes da dieta, em pacientes HIV positivos a ingestão de selênio foi significativamente menor do que nos pacientes HIV negativos. Também foram encontradas correlações positivas entre o IMC e a quantidade de zinco e magnésio da dieta. **Conclusões:**

Identificamos uma prevalência elevada de desnutrição em pacientes com TB pulmonar internados em um hospital terciário, independente do método utilizado para avaliação do estado nutricional.

Palavras-chave: Tuberculose; Nutrição; Índice de Massa Corporal; Dobras cutâneas; Bioimpedância.

ABSTRACT

Introduction: The association between tuberculosis (TB) and malnutrition is well recognized: TB can lead to malnutrition and malnutrition can predispose to TB. Taking into account the risk of mortality due to malnutrition in patients with TB and the numerous limitations of the studies conducted to date, it is necessary to conduct a more thorough and early nutritional assessment in order to identify individuals at nutritional risk. **Objectives:** To assess the nutritional status of hospitalized patients with TB, co-infected or not by the human immunodeficiency virus (HIV). **Methods:** Prevalence study with prospective data collection. Patients with confirmed diagnosis of TB. The following methods of nutritional assessment were used: body mass index (BMI), skinfold thickness, bioelectrical impedance, arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), food frequency questionnaire, malnutrition screening tool (MST), subjective global assessment (SGA) and serum levels of hemoglobin, transferrin, C-reactive protein, albumin and lymphocytes. **Results:** We included 92 patients in the study. Considering the BMI, 37% of the patients met the criteria for nutritional risk. The body fat percentage was low in 31.5% of patients. In addition, more than half of the subjects met criteria for malnutrition according to AC, AMC, triceps skinfold thickness, SGA, MST or laboratory parameters. Regarding the components of diet, selenium intake among HIV-positive patients was significantly lower than in HIV-negative patients. It was also found positive correlations between the BMI and the amount of dietary zinc and magnesium. **Conclusions:** We identified a high prevalence of malnutrition

in patients with pulmonary TB admitted in a tertiary hospital, regardless of the method used to assess nutritional status.

Keywords: Tuberculosis; Nutrition; Body mass index; Skinfold thickness; Bioimpedance.

Lista de abreviaturas

%GC Porcentagem de Gordura Corporal

(R) Resistência

(Xc) Reatância

(Z) Impedância

ACT Água Corporal Total

AEC Água Extracelular

AF Ângulo de Fase

AIC Água Intracelular

ALT Alanina Aminotransferase

AMB Área Muscular do Braço

ARV Antiretroviral

ASG Avaliação Subjetiva Global

AST Aspartato Aminotransferase

ATS *American thoracic society* – Sociedade Torácica Americana

BAAR Bacilo Álcool Acido Resistente

BIA Impedância Bioelétrica

BIA-FU Impedância Bioelétrica-Frequência Única

BIA-MF Impedância Bioelétrica de Multifrequências

CB Circunferência do Braço

CMB Circunferência Muscular do Braço

CTL Contagem Total de Linfócitos

DCB Dobra Cutânea do Bíceps

DCSE Dobra Cutânea Subescapular

DCSI Dobra Cutânea Supra Ilíaca

DCT Dobra Cutânea do Tríceps

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DRI *Dietary reference intakes* - Ingestão de Referência Nutricional

E Etambutol

ES Espírito Santo

GC Gordura Corporal

H Isoniazida

HB Hemoglobina

HCPA Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HIV *Human immunodeficiency virus* - Vírus da Imunodeficiência Humana

HT Hematócrito

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IBRANUTRI Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional

IC Intervalo de Confiança

IFN- γ Interferon- γ

IL-10 Interleucina-10

IMC Índice de Massa Corporal

LSN Limite Superior da Normalidade

MCM Massa Corporal Magra

MLG Massa Livre de Gordura

MNT Micobactéria não-tuberculose

MS Ministério da Saúde

MST Ferramenta de Triagem Nutricional

Mtb *Mycobacterium tuberculosis* – Micobactéria tuberculose

NaCl Cloreto de Sódio

O Ofloxacina

ODM Objetivos de Desenvolvimento do Milênio

OMS Organização Mundial da Saúde

ONU Organização das Nações Unidas

PAL Practical Approach to Lung Health

PAS Ácido para-aminossalicílico

PCR Proteína C Reativa

PE Pernambuco

PNCT Programa Nacional de Controle da Tuberculose

POA Porto Alegre

PR Paraná

QFA Questionário de Frequência Alimentar

R Rifampicina

R24H Recordatório de 24 horas

RJ Rio de Janeiro

RR Rondônia

RS Rio Grande do Sul

S Estreptomicina

SES Secretaria Estadual de Saúde

SIDA Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SNC Sistema Nervoso Central

SUS Sistema Único de Saúde

T Terizidona

TARV Terapia Antirretroviral

TB Tuberculose

TB-MDR Tuberculose Multi-droga-resistente

TBMR Tuberculose Multirresistente

TBXDR *TB extremely drug resistant* - Tuberculose extensivamente resistente

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDO Tratamento Diretamente Observado

TGO Transaminase Glutâmico Oxalacética

TGP Transaminase Glutâmico Pirúvica

TNF- α Fator de necrose tumoral

UNAIDS Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

UTI Unidade de Tratamento Intensivo

VMI Ventilação Mecânica Invasiva

WHO World Health Organization

Z Pirazinamida

Lista de figuras

- Figura 1.** Taxa de incidência de tuberculose em 2014 nas capitais brasileiras e média nacional 29
- Figura 2.** Avaliação da composição corporal por meio de impedância bioelétrica 63
- Figura 3.** Aparelho de impedância bioelétrica de 04 frequências (5,50,100 e 200 kHz) 64

Lista de tabelas

Tabela 1. Interpretação dos valores sanguíneos de hemoglobina	74
--	----

Lista de Quadros

Quadro 1. Interpretação dos níveis sanguíneos de albumina 67

Quadro 2. Interpretação dos valores sanguíneos de transferrina 70

Quadro 3. Interpretação dos resultados da contagem total de linfócito..... 73

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA	20
1.1 TUBERCULOSE	20
1.1.1 Definição	20
1.1.2 Epidemiologia	20
1.1.2.1 Epidemiologia no Mundo	20
1.1.2.2 Epidemiologia no Brasil	22
1.1.2.3 Epidemiologia no Rio Grande do Sul e Porto Alegre	27
1.1.2.4 Epidemia de SIDA e a tuberculose	30
1.1.3 Patologia	31
1.1.4 Diagnóstico de tuberculose	37
1.1.4.1 Sinais e sintomas	37
1.1.4.2 Diagnóstico microbiológico	38
1.1.4.3 Diagnóstico radiológico	40
1.1.5 Tratamento	43
1.1.5.1 Esquemas de tratamento da tuberculose	43
1.1.5.2 Desfechos do tratamento da tuberculose	47
1.1.5.3 Mortalidade por tuberculose e fatores preditores de óbito	51
1.1.6 Estado nutricional e a tuberculose	54
1.1.6.1 Dados Antropométricos	56
1.1.6.1.1 <i>Índice de Massa Corporal</i>	56
1.1.6.1.2 <i>Dobras cutâneas</i>	60
1.1.6.1.3 <i>Circunferência do braço</i>	60
1.1.6.1.4 <i>Bioimpedância</i>	61

1.1.6.2 Exames laboratoriais	65
1.1.6.2.1 <i>Albumina</i>	66
1.1.6.2.2 <i>Proteína C Reativa</i>	69
1.1.6.2.3 <i>Transferrina</i>	70
1.1.6.2.4 <i>Linfócitos</i>	71
1.1.6.2.5 <i>Hemoglobina</i>	74
1.1.6.3 Inquérito Alimentar	76
1.1.6.4 Avaliação Subjetiva Global	78
1.1.6.5 Ferramenta de Triagem de Desnutrição (MST)	79
2 JUSTIFICATIVA	81
3 OBJETIVOS	82
3.1 OBJETIVO GERAL	82
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	82
REFERÊNCIAS	83
4 ARTIGO EM PORTUGUÊS	113
4.1 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM TUBERCULOSE PULMONAR	113
5 CONCLUSÃO	143
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	144

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 TUBERCULOSE

1.1.1 Definição

Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, transmissível de pessoa para pessoa através de partículas provenientes das vias aéreas, contaminadas pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, causador da doença, apresentando em humanos uma série de manifestações clínicas. (1)

1.1.2 Epidemiologia

1.1.2.1 Epidemiologia no Mundo

A TB pode ser considerada uma doença antiga, uma vez que relatos dela são encontrados na Bíblia Sagrada, nos livros de Levíticos e Deuteronômio, os quais foram escritos em por volta de 1445 a.C e no século XV a.C, respectivamente.(1)

Apesar de a TB ser uma doença de fácil diagnóstico, tratamento acessível e curável, ainda é um problema de elevada magnitude e importância mundial. (2) O aumento da pobreza, a má distribuição de renda, a urbanização acelerada, o advento do Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/SIDA) e o aparecimento de focos de TB resistente aos medicamentos intensificam a disseminação dessa doença. (3;4)

Os avanços tecnológicos não impedem que a perspectiva de obter-se o total controle e erradicação da TB permaneça sendo algo para o futuro, tendo em vista todos os esforços de vários setores governamentais para isso, com implantação de programas, diretrizes e planos de combate à doença. (2)

A tuberculose hoje se mantém como um desafio em escala mundial. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectado com o bacilo causador da doença. (2) Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou sua estimativa mundial baseada em evidências prévias, mostrando que 9,27 milhões seriam de novos casos, os quais se encontraram distribuídos na Ásia (55%), África (31%), regiões do Mediterrâneo Oriental (6%), Europa (5%) e Américas (3%). (2)

Mesmo com o aumento do número de casos houve uma redução lenta da taxa de incidência global dos casos de TB (menos de 1% ao ano), estimando-se uma taxa de 139 casos por 100 mil habitantes. A OMS também acrescentou em seu relatório que 1,37 milhões de pessoas com HIV soropositivos compuseram novos casos de TB, ou seja, 15% do total estimado, dos quais 79% estariam na África. Os óbitos em novos casos de TB em HIV soronegativos foram de 1,3 milhões e de 456 mil nos casos de HIV soropositivos. Ainda, 500 mil casos foram de TB multirresistente. (5)

Segundo dados da OMS, em 2010 foram estimados 9,4 milhões de casos incidentes de TB, 14 milhões de casos prevalentes, 1,3 milhões de óbitos entre pessoas sem HIV e 380.000 óbitos entre pessoas HIV soropositivos por ano no mundo. (6) No mesmo ano foram diagnosticados cerca de 6,2 milhões de casos novos, representando cerca de 65% dos casos

estimados para o ano de 2010. A Índia, a África do Sul e a China representavam 40% dos casos notificados. (7;8)

Calcula-se que, em 2012, cerca de 8,6 milhões de pessoas tiveram tuberculose no mundo, aumentando para 9 milhões de novos casos em 2013, com cerca de 1 milhão de óbitos. (9) A OMS aponta 22 países que abrangem volta de 80% dos casos de TB. O Brasil é um desses países, o qual se encontra na 16ª posição em número absoluto de casos. (10)

Frente aos dados e analisando o problema da TB em nível mundial, em 2000 a Organização das Nações Unidas (ONU), estabeleceu oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), que no Brasil são chamados de oito jeitos de mudar o mundo. A TB está contemplada no 6º objetivo intitulado: combater a SIDA, a malária e outras doenças. (10)

Dentro dessa visão, a OMS propôs o Plano Global para o Combate da Tuberculose 2011-2015 (*The Global Plan to Stop Tuberculosis 2011-2015*) visando livrar o mundo da TB, com o objetivo de reduzir de forma drástica a carga da doença até 2015, de acordo com o pacto realizado no ODM. (10) O Plano apresenta também como metas principais: reduzir pela metade a incidência e a mortalidade por tuberculose até 2015, comparando com os valores de 1990 e eliminar a tuberculose como problema de saúde pública até 2050. (10)

1.1.2.2 Epidemiologia no Brasil

O Brasil possui 181 municípios prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), que é um problema grave de saúde pública,

agravada pelas características de vulnerabilidade social da população, pois tem associação direta com a miséria e exclusão social. (6) A questão da pobreza, as deficiências da organização do Sistema Único de Saúde (SUS) e as faltas e falhas de gestão limitam as ações tecnológicas, inibindo dessa forma o total controle dessa patologia. (6)

A TB no Brasil acomete principalmente as periferias urbanas ou aglomeramentos urbanos, chamados de favelas ou morros, e na maioria das vezes, está relacionada às más condições de moradia e de alimentação, à falta de saneamento básico, ao abuso de bebidas alcoólicas, de tabaco e de outras drogas. (6)

A epidemia da SIDA e a multirresistência às drogas, duas causas consideradas inesperadas fizeram com que a estimativa da prevalência da TB fosse de 50 milhões de infectados e, anualmente, chegasse por volta de 130 mil novos casos com registro de pelo menos 6 mil óbitos, configurando no Brasil uma situação mais grave do que em outros países latinoamericanos como Argentina, Chile, Colômbia, Venezuela, Cuba e México. (10)

Em 1999, o Ministério da Saúde (MS) resolveu tratar a TB como prioridade entre as políticas públicas de saúde lançando o Programa Nacional de Combate da Tuberculose, o qual está sob a responsabilidade de diferentes setores do MS. Esse programa propõe um conjunto de ações, a fim de fixar metas para alcançar seus objetivos baseados na vigilância epidemiológica, na prevenção e no controle de casos, sendo necessário para isso estruturar, organizar e funcionalizar o SUS na busca de pessoas com sintomas respiratórios, na prestação de assistência ao doente de TB, na gestão e

financiamento do programa e no desenvolvimento de sistemas de informação confiáveis. (4;5;9)

O Brasil permanece seguindo as propostas da OMS no que diz respeito às prioridades relacionadas à detecção precoce dos casos, no tratamento do paciente e a sua conclusão com desfecho favorável para a cura. (2) No país, entre 2005 e 2014, foram diagnosticados, em média, 73 mil casos novos de TB por ano e em 2013 ocorreram 4.577 óbitos. (10) Segundo o Relatório Global da Tuberculose da OMS, foram atingidas todas as metas internacionais associadas à incidência, prevalência e mortalidade por TB, que eram parar e reverter a tendência do coeficiente de incidência da TB até 2015 e reduzir em 50% a prevalência e a mortalidade por TB em 2015 comparando com 1990. (11)

Os dados mais recentes são de 2014, em que foram diagnosticados 67.966 novos casos da doença, revelando uma redução do coeficiente de incidência, passando de 41,5 casos a cada 100 mil habitantes em 2005 para 33,5 casos a cada 100 mil habitantes em 2014, correspondendo a uma diminuição média de 2,3% ao ano nesse período (10) O índice de mortalidade por TB também apresentou uma redução quando comparado com o período de 2004 a 2013. (12)

Em 2013, os Estados com maiores índices foram Rio de Janeiro (5 óbitos/100mil habitantes), Pernambuco (3,8 óbitos/100mil habitantes) e Acre (3,6/100mil habitantes). (10)

A proporção de realização da cultura de escarro, métodos para o diagnóstico da doença, entre os casos de retratamento, foi de 30,1% em 2014. Valores abaixo do preconizado pela OMS também são observados pelo país

em diversos Estados, sendo obtidos os menores resultados no Tocantins (7,1%), Rio Grande do Norte (8,7%), Paraíba (9,3%), Acre (12,2%) e Rio de Janeiro (12,3%). Entre as capitais do país, a proporção da realização de cultura de escarro variou de 3,6% (Recife) a 100% (Boa Vista). (10)

A taxa de mortalidade por TB na última década revela uma tendência à redução. (2) Foram registrados em média 4.700 óbitos por ano, no período de 2003 a 2012. (2) O país alcançou as metas propostas pela OMS, em consonância com ODM, de reduzir pela metade o índice de mortalidade por TB, em 2012, quando comparado a 1990. (3;13)

A proporção de abandono do tratamento dos casos de TB pulmonar bacilífera permanece acima de 5% em diversos estados, principalmente no Amazonas (15,9%), no Rio Grande do Sul (15,1%) e em Rondônia (14%). (10)

O PNCT definiu, entre suas populações prioritárias, a população em situação de rua, a população privada de liberdade, a população indígena e as que vivem com HIV e AIDS. (6)

Em 2014, 57,5% dos casos de TB ocorreram na população negra, sendo 12,3% em negros e 45,2% em pardos. Os indígenas, que correspondem a 0,4% da população brasileira, representam 1,1%, amarelos, 0,7% e brancos, 32,8%. (10)

Nos casos de retratamento a realização da cultura de escarro foi maior na população branca (36,4%), e em seguida na negra (28,3%). Foram testados para HIV na população branca 68,7%; no entanto apenas 54,1% dos indígenas realizaram o teste. O tratamento diretamente observado (TDO) teve um percentual de realização maior entre os indígenas, 68,8%. (10)

Já na população negra a porcentagem de cura de novos casos de TB pulmonar bacilífera apresentou o menor percentual, sendo 65,7% para os negros e 67,6% para pardos, muito aquém do observado para a população branca, a qual apresentou 73,5% de cura para os casos. Entretanto, o percentual de abandono foi mais elevado na população preta (13,8%), seguida das pessoas de raça/cor parda (10,8%) e branca (9,4%). (10)

Estudo prévio realizado no Rio de Janeiro e São Paulo constatou que a população em situação de rua tem 48-67 vezes mais incidência de TB do que a população em geral. (6)

Em 2012, 6% dos novos casos de TB no país notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), foram provenientes da população privada de liberdade, com um coeficiente de incidência da doença nessa população de 936,9/100mil habitantes, e maior número de casos nos Estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Bahia, Pernambuco, Espírito Santo e Pará. (6) Já em 2013 a população privada de liberdade representava 0,3% da população brasileira e contribuiu com 7,8% dos novos casos notificados. (6)

O MS recomenda a realização do teste de HIV em todos os pacientes com TB, preferencialmente a utilização do teste rápido, já disponível na rede pública de saúde, pelo fato das pessoas com HIV serem mais propensas a contrair TB ativa se comparado com a população em geral, e tendo em vista que frequentemente o diagnóstico de infecção pelo HIV ocorre durante o curso da TB. (14;15)

De modo geral, em média, 62,7% dos novos casos de TB, no país em 2014, foram submetidos ao teste de HIV, não alcançando a meta estabelecida

pelo MS de 70%. No entanto, destacam-se os estados do Paraná (82%), Santa Catarina (80,5%) e Acre (80,3%) e as capitais Vitória (85,8%), Curitiba (85,7%) e Porto Alegre (82,6%) com os maiores percentuais da realização do teste para HIV entre pessoas com tuberculose. (10) Entre os novos casos de TB que realizaram o teste para HIV foram observados 10,4% de pessoas coinfetadas (TB-HIV) no Brasil, em 2014. (10)

Outros dados importantes são referentes à escolaridade. Os casos bacilíferos da doença em indivíduos sem nenhuma escolaridade apresentaram percentual de cura inferior a 66,4% e um percentual de abandono de tratamento superior a 9,5%, quando comparado aos casos com escolaridade acima de oito anos de estudo (77,2 e 6,3%, respectivamente). (10) O percentual de óbito por TB, entre casos sem escolaridade, é quase 3 vezes superior aos casos com mais de oito anos de estudo. (10)

1.1.2.3 Epidemiologia no Rio Grande do Sul e Porto Alegre

O Rio Grande do Sul (RS) possui 15 municípios que são prioritários no PNCT. A maioria das informações referentes à TB com relação ao RS não são favoráveis, mas muito preocupantes. (16)

No RS, houve uma pequena redução no registro realizado pelo SINAN de novos casos de TB de 4.974 em 2010 para 4.947 em 2011. A taxa de incidência foi de 46,1/100mil habitantes para todas as formas de TB e de 25,8/100mil habitantes para os casos bacilíferos. (17)

Em 2013, de acordo com dados do MS, o RS teve um coeficiente de incidência de 43,2 casos/100mil habitantes, resultado maior que o evidenciado

nacionalmente de 35,4/100mil habitantes, obteve um coeficiente de mortalidade de 2,1/100mil habitantes, entretanto, 33,1% de pessoas realizaram o teste para diagnosticar possível infecção pelo HIV, maior que a média brasileira de 59,2%, diagnosticando 19,3% casos de coinfeção TB-HIV, 63,2% nos casos de TB pulmonar bacilífera, resultado menor que a taxa nacional que foi de 70,6% e o abandono de tratamento dos casos novos de TB pulmonar bacilífera foi de 15,1%, índice maior que a média nacional de 10,5%. (2)

Os municípios da Região Metropolitana do Estado concentram os maiores índices de TB. Porto Alegre registrou 105 casos/100mil habitantes, em 2015, índice considerado alto, principalmente se comparado ao registro nacional que foi de 36,7/100mil habitantes. (2) Outros municípios com números preocupantes da Região Metropolitana são Alvorada, São Leopoldo, Novo Hamburgo, Viamão, Cachoeirinha, Canoas, Guaíba, Gravataí e Sapucaia do Sul. (2)

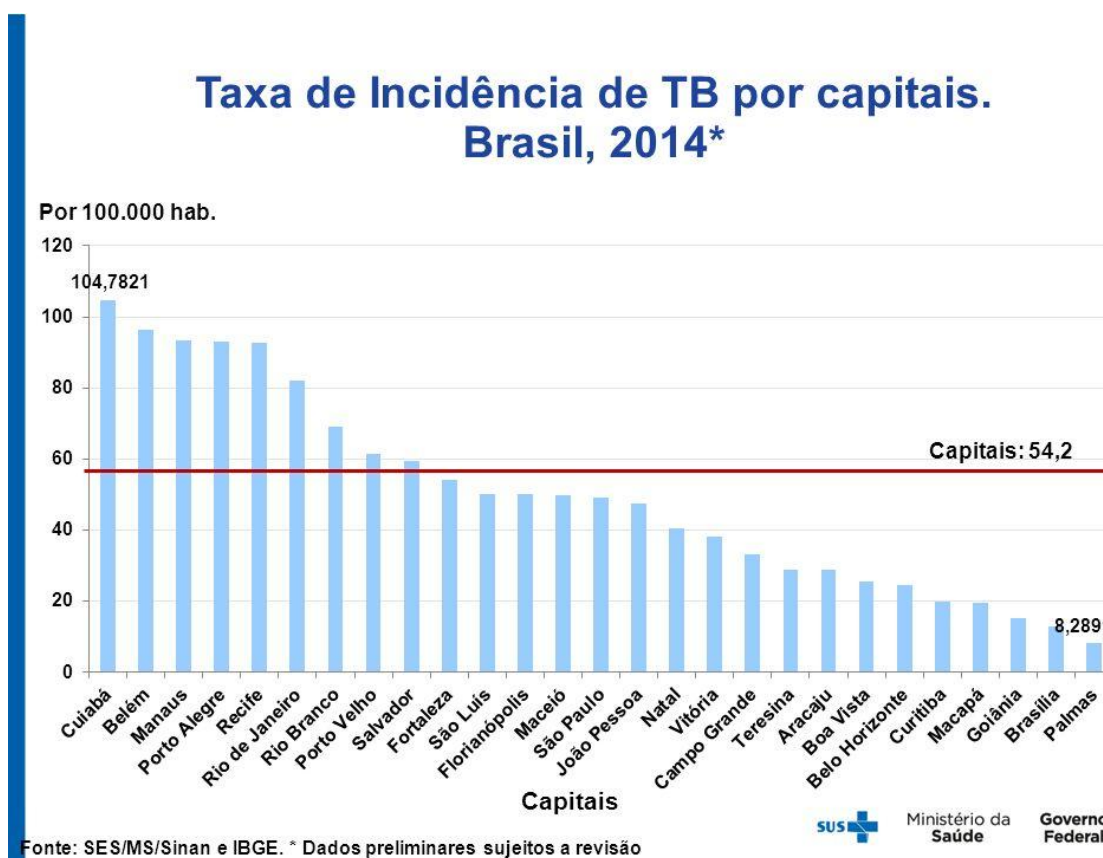
Segundo dados do MS em 2013, Porto Alegre apresentou um coeficiente de mortalidade de 4,4/100mil habitantes, 43,6% de realizações de cultura de escarro em casos de retratamento, 76,9% de realizações de teste para diagnosticar possíveis casos de HIV, 26% de coinfeção TB-HIV, 55% de cura quanto ao desfecho da doença em novos casos de TB pulmonar bacilífera e 27,1% de abandono de tratamento nos casos novos de TB pulmonar bacilífera. (2)

Em 2014, 16 capitais apresentaram o coeficiente de incidência acima do valor médio brasileiro (33,5/100mil habitantes), com destaque para 6 capitais, dentre elas Porto Alegre, a qual apresentou o coeficiente de incidência foi de aproximadamente, 99,3/100mil habitantes, (Figura 1). O coeficiente de

mortalidade foi de 3/100mil habitantes, representando uma queda se comparado com os valores de 2013. (3)

Figura 1. Taxa de incidência de tuberculose em 2014 nas capitais brasileiras e média nacional.

Fonte: SES/MS/Sinan e IBGE. (18)



Em 2014, em Porto Alegre foram também realizados 31,2% de culturas de escarro entre os casos de retratamento, 82,6% de testes para HIV em casos novos de TB, 51,8% de cura de casos novos de TB pulmonar bacilífera e 24,9% de abandono de tratamento de casos novos de TB pulmonar bacilífera. (3)

Em relação ao percentual de coinfeção, a região Sul possui o maior percentual, quase 2 vezes superior a média nacional de casos, destacando-se

entre as capitais dessa região, Porto Alegre, com o maior percentual de coinfectados TB-HIV (28%). (6;10)

1.1.2.4 Epidemia de SIDA e a Tuberculose

A SIDA é caracterizada por uma série de sinais e sintomas resultantes da queda da taxa de linfócitos CD4, células indispensáveis da defesa imunológica do organismo. (19) À medida que a doença progride, mais comprometido o sistema imunológico fica, dificultando a defesa do organismo contra infecções. (19)

No mundo, são 34 milhões de casos de HIV, e a TB é a 1ª causa de morte entre as doenças infecciosas em indivíduos com SIDA. (19) As pessoas infectadas pelo HIV possuem 37 vezes mais probabilidades de desenvolver TB do que as pessoas que são HIV negativas. (20)

A TB associada ao HIV modificou as perspectivas de controle da TB no mundo, levando a um aumento na incidência de TB e em sua morbidade e mortalidade. (21) Indivíduos com coinfecção TB-HIV apresentam taxas de mortalidade 2,4 a 19 vezes maiores que aqueles sem coinfecção. (22)

De acordo com o relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV e SIDA, entre 2005 a 2013, o Brasil mais que dobrou (2,4 vezes) o número de indivíduos em tratamento de 165mil, em 2005, pra 353mil, em 2013. (23)

No Brasil, dos 59,2% dos pacientes que realizaram o teste para diagnosticar o HIV, em 2013, 9,8% eram coinfectados TB-HIV. (2) Em 2014, esse percentual foi de 10,4%. (10) A Região Sul tem o maior percentual de

coinfecção TB-HIV do país (12,8%) e Porto Alegre é a capital brasileira com o maior percentual de coinfectedados (28%). (10)

De acordo com o relatório da OMS de 2014, o Brasil registrou 71.230 casos novos de HIV, sendo 6.932 casos de coinfecção TB-HIV. Além disso, em 2013, o HIV foi responsável por 13% dos 9 milhões de casos de TB, e, foi associado à 24% do total de 1,5 milhões de óbitos por TB em todo o mundo, em 2014. (24)

1.1.3 Patogênese

A infecção pelo bacilo da TB pode ter 3 desfechos opcionais, o controle pela imunidade inata após o contato com o bacilo, a doença ativa após a contaminação e a tuberculose latente, na qual o organismo controla, mas não elimina a infecção, replicando intermitentemente o Mtb. Entre as pessoas infectadas, 5 a 10% desenvolvem a forma ativa da doença. (25)

A doença pode também ser ocasionada, em casos raros, por outras espécies de Mtb, tais como *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium africanum*, todos pertencentes à família das micobactérias. Além destes complexos, existem mais 30 espécies descritas de micobactérias, as quais se caracterizam por serem bacilos com propriedades de coloração que os denomina bacilo-álcool-ácido-resistente (BAAR), propriedade esta que vem da composição de sua parede celular com lipídeos de alto peso molecular, como o ácido micólico. (25)

O bacilo de Kock, por ser um microrganismo aeróbio estrito procura por microambientes aerados contendo altas tensões de oxigênio negativo, por isso a preferência pelo tecido pulmonar. (25)

A transmissão ocorre pelo lançamento de gotículas contaminadas de tamanhos variados provenientes da tosse ou espirro ou fala de doentes com TB pulmonar. (25) As gotículas desidratadas com pequenos diâmetros (de até 5 micra), contendo 1 e 2 bacilos em suspensão, podem atingir os bronquíolos e alvéolos e assim iniciar o processo infeccioso. (25) As partículas médias são na sua maioria retidas pela mucosa do trato respiratório superior e removidas dos brônquios através do mecanismo mucociliar. Esses bacilos são deglutidos, inativados pelo suco gástrico e eliminados nas fezes. (25) Já os bacilos que se depositam nas roupas, lenços, copos e outros objetos dificilmente se dispersarão em aerossóis e por isso não desempenham papel importante na transmissão. (25)

As chances de se infectar pelo contato com estas partículas dependem da resistência natural do indivíduo exposto e das concentrações de bacilos expelidos pelo paciente tuberculoso, sendo que os chamados multi-bacilíferos, representados principalmente por aqueles com a forma cavitária da doença, são os principais responsáveis pela transmissão da TB. (25)

Outro fator de transmissão é a intensidade do contato, onde teoricamente apenas 1 bacilo é suficiente para infectar uma pessoa ao atingir seu alvéolo, mas estima-se que na prática pelo menos 20-200 bacilos sejam necessários para desencadear o processo infeccioso. Ou seja, quanto maior o inoculo de bacilos e menor a resistência natural do contactante, maiores são as chances de infecção. (25)

Após a inalação, a maioria dos bacilos são retirados pelas barreiras físicas de defesa do corpo que promovem a exclusão das partículas. Entretanto, algumas bactérias não são eliminadas, sendo aspiradas para o interior dos pulmões, onde os bacilos são rapidamente detectados e fagocitados pelos macrófagos alveolares e por células dendríticas. (26) Nesse processo os macrófagos alveolares secretam citocinas e quimiocinas proporcionando resposta inflamatória local, favorecendo a migração de monócitos da corrente sanguínea para o local da infecção. (27) Já as células dendríticas apresentam os antígenos para linfócitos T nos nódulos linfáticos, induzindo a migração dos linfócitos para o local da infecção, proporcionando a formação do granuloma. (27)

Os macrófagos são ativados pelos linfócitos T através da produção do interferon gama (IFN- γ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), nos granulomas. Estas citocinas por sua vez tem a função de conter o *Mycobacterium tuberculosis* dentro do granuloma, o qual é caracterizado por baixos níveis de oxigênio, pH e nutrientes, restringindo o crescimento do bacilo da tuberculose e estabelecendo latência, podendo persistir durante anos contendo eficientemente o patógeno enquanto o indivíduo se mantiver imunocomprometido. (26;27)

Normalmente, 90% dos indivíduos infectados controlam com sucesso a infecção de forma assintomática quando o bacilo é contido em estado dormente no interior do granuloma, estado denominado de TB latente, resultando em um equilíbrio permanente entre hospedeiro e a micobactéria. (26;27)

Entretanto, cerca de 5-10% das pessoas desenvolvem a TB primária progressiva e potencialmente fatal, a qual acontece antes que se estabeleça a maturidade das defesas imunes, onde os bacilos recém-implantados nos linfonodos e/ou no parênquima pulmonar continuam a se multiplicar, seja pela carga infectante ou pela virulência da cepa aspirada. (26;27)

Os mecanismos que determinam a progressão da patologia não são totalmente conhecidos, mas parecem estar relacionados com fatores ambientais e socioeconômicos (como exposição ao Mtb, alta densidade populacional), fatores do hospedeiro (subnutrição, predisposição genética), assim como fatores do Mtb (variação genética e fatores de virulência). (28-30)

Num pequeno número de indivíduos (cerca de 5%) com infecção latente, especialmente naqueles com alterações no sistema imune devido ao envelhecimento, subnutrição, medicação imunossupressora ou infecção pelo HIV, ocorre a reativação ou tuberculose secundária, na qual o desenvolvimento não é totalmente conhecido. (31;32)

Sabe-se que o granuloma perde a sua estrutura deixando de conter as bactérias, conduzindo à sua replicação e à disseminação da doença, reativando a TB. (31) Nesta fase o bacilo pode atingir um número muito elevado, sendo bem conhecido o elevado risco de contágio na TB pulmonar cavitada. (27;33) Os linfócitos T CD8+ localizados na periferia do granuloma, assim como os linfócitos T CD4+ com capacidade citolítica, são capazes de lisar os macrófagos infectados, libertando o Mtb, agora disponível para ser fagocitado por outros macrófagos. Esse processo pode causar a liberação de bactérias viáveis para a corrente sanguínea, dando origem à focos de infecção

em vários órgãos, ou as bactérias podem ser libertadas para as vias aéreas, capazes de infectar outras pessoas. (31;32)

Outro mecanismo capaz de explicar a TB secundária é a reinfecção (exógena), proveniente de uma nova infecção, na qual o sistema imunológico não é capaz de garantir o controle da doença. (31;32)

Na TB pós-primária, os ápices do pulmão são mais acometidos devido a oferta de oxigênio necessária ao bacilo para estar disponível nesses locais e a baixa perfusão que dificulta o aporte de células de defesa. A resposta para a multiplicação bacilar provoca necrose caseosa, que amolece e liquefaz, processo provavelmente relacionado às enzimas produzidas por estímulos de hipersensibilização. (28-30)

Os bacilos que tiveram, até então, o seu desenvolvimento inibido pela formação do granuloma, encontram condições favoráveis a sua multiplicação após a liquefação do cáseo e o aparecimento da cavidade, com rápido crescimento bacteriano. Esse desenvolvimento para a formação de lesões cavitárias pulmonares é a característica mais importante da TB secundária. (28-30)

Além das cavernas, a fibrose com deformação do conteúdo torácico, é uma característica importante da TB crônica dos pulmões, constituindo a TB fibrosa, situação comum no passado, mas alguns casos ainda podem ser constatados no início desse milênio. Normalmente, esses pacientes relatam o diagnóstico da doença há 20 anos ou mais. (28-30)

A TB evolui com destruição progressiva do parênquima pulmonar, portanto, quanto maior o retardo no diagnóstico, e/ou mais irregular e prolongado o tratamento, maior será o processo destrutivo. (28-30)

Após entrar no organismo pela via respiratória, o Mtb pode se disseminar e se desenvolver em qualquer outro órgão, independente da fase de proliferação bacteriana em que se encontre o paciente (latência, TB primária, TB secundária ou até mesmo da formação do granuloma). (28-30)

As formas extrapulmonares ocorrem através de 4 vias possíveis: a linfo-hematogênica, hematogênica, por contiguidade e intracanalicular. (28-30)

Na disseminação linfo-hematogênica, o bacilo é transportado pelas vias linfáticas ao ducto torácico em direção à veia cava superior, cavidades cardíacas direitas e artéria pulmonar, chegando ao pulmão e nele se dissemina gerando um novo foco de doença. O mesmo bacilo vence a barreira pulmonar, alcançando as cavidades cardíacas esquerdas e migrando para outros lugares no organismo via circulação sistêmica, processo que ocorre na primoinfecção ocasionando com maior frequência a TB ganglionar, renal, adrenal, óssea, meningoencefálica e genital feminina. (28-30)

A disseminação hematogênica ocorre quando há uma abertura abrupta de um foco tuberculoso na corrente sanguínea. Nestes casos, a proximidade de um linfonodo ou de um foco caseoso, intrapulmonar ou não, com a parede de um vaso, permite que o bacilo adentre diretamente na circulação sistêmica, gerando formas agudas da doença. (28-30)

A disseminação por contiguidade é responsável pela maioria das formas pleurais a partir do pulmão, pericárdica, gânglios mediastinais, e peritoneal, gânglios mesentéricos, e também por algumas formas de tuberculose cutâneas. (28-30)

A disseminação via intracanalicular determina o comprometimento de diferentes locais do pulmão. Esse mecanismo que também explica o

desenvolvimento da TB no trato urinário inferior e sistema genital masculino, a partir do rim, e no endométrio e peritônio, a partir das trompas uterinas. (28-30)

1.1.4 Diagnóstico de Tuberculose

1.1.4.1 Sinais e sintomas da TB pulmonar

A sintomatologia clássica da TB pulmonar inclui tosse persistente produtiva ou não (com muco e eventualmente hemoptise), febre vespertina, emagrecimento e sudorese noturna. (5)

A TB pulmonar primária comumente acomete crianças e clinicamente na maior parte das vezes se apresenta na forma insidiosa. O paciente fica irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e o exame físico pode ser inespecífico. (5)

A TB pós-primária pode acontecer em qualquer idade, sendo mais comum na adolescência e no adulto jovem. O sintoma principal é a tosse seca ou produtiva, a qual pode ser purulenta ou mucóide com ou sem sangue. A febre é vespertina sem calafrios, normalmente não ultrapassando 38,5°C. É comum anorexia e a sudorese noturna. Como o exame físico é fácil demonstra a doença crônica e emagrecimento, embora indivíduos com bom estado geral e sem demais sintomas também possam apresentar TB pulmonar. Na ausculta pulmonar, pode ocorrer diminuição do murmúrio vesicular, sopro anafórico ou eventualmente pode ser normal. (5)

Já a TB miliar, cuja denominação é relacionada ao aspecto radiológico pulmonar, é considerada a forma grave da doença e é responsável por 1% dos

casos de TB em pacientes HIV soronegativo e em até 10% dos casos em pacientes HIV soropositivos em fase avançada de imunossupressão. A febre, astenia e emagrecimento, juntamente com a tosse são sintomas presentes em 80% dos casos. O exame físico evidencia 35% de casos de hepatomegalia e 30% de casos com alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), além de casos com alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-papulo-vesiculosas. (5)

1.1.4.2 Diagnóstico microbiológico

Os métodos para diagnosticar a tuberculose são variáveis. O primeiro exame a ser solicitado é a pesquisa do BAAR no escarro, que tem alto valor preditivo positivo (>95%), mas baixa sensibilidade (40-60%). (34)

No Brasil, usa-se como padrão a coloração por Ziehl-Neelsen. (34) É sugerida a coleta de duas amostras de escarro espontâneo, uma no momento que o indivíduo chega ao atendimento e outra pela manhã ao acordar e, se necessário uma terceira amostra, coleta-se no momento da entrega da segunda coleta. (34)

Em indivíduos sem expectoração espontânea, sem adequado material proveniente da árvore brônquica tanto para baciloscopia quanto para cultura de micobactéria e com radiografia sugestiva de TB, é induzido escarro com nebulização ultrassônica com solução salina hipertônica (5mL de NaCl 3% a 5%). (5;35)

A baciloscopia é um exame simples, de fácil acesso e de baixo custo e utilizado não somente para diagnóstico, mas também para o controle do

tratamento da TB. Entretanto, o fator limitante desse teste é sua baixa sensibilidade, podendo estar associada à baixa qualidade das amostras e às dificuldades no transporte e processamento. (36)

Outro exame utilizado para auxiliar no diagnóstico da TB é a cultura para micobactéria. É um método considerado “padrão-áureo” e quando associado ao teste de sensibilidade, possibilita a detecção de casos resistentes aos fármacos (estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida). Além disso, tem elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB, principalmente nos casos de baciloscopia negativa, podendo aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. (4;5)

Os meios de cultura clássicos são sementeiras da amostra em meio sólido, sendo mais comumente utilizados os a base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh. Apresentam como vantagem o baixo custo e o risco reduzido de contaminação em comparação com outros métodos. Porém, o tempo de crescimento bacteriano, que varia de 14 a 30 dias podendo se prolongar por até 8 semanas, é a desvantagem. (4;5)

Indica-se a realização da cultura de micobactérias em casos de suspeita clínica e/ou radiológica de TB com baciloscopia negativa; suspeitos de TB com amostras com poucos bacilos; com dificuldade para obter amostra de escarro; suspeitos de TB extrapulmonar e casos suspeitos de infecções geradas por demais micobactérias não tuberculosas. (5)

A identificação das espécies e o teste de sensibilidade da cultura, independente do resultado da baciloscopia, é indicada nos casos de contato com casos de TB resistente; pacientes que realizaram tratamento prévio para TB, independente do tempo decorrido; pacientes imunodeprimidos incluindo

pacientes com HIV; pacientes com baciloscopia positiva no final do segundo mês de tratamento; falência do tratamento antiTB; em casos de investigação de populações vulneráveis e em risco de contrair TB (profissionais de saúde; moradores de rua; albergados; privados de liberdade; pacientes internados em hospitais com condições precárias de biossegurança e instituições de longa permanência) ou indígenas. (5)

1.1.4.3 Diagnóstico Radiológico

A radiologia de tórax é um exame de grande importância para o diagnóstico de TB. (10) Preconizada para todo paciente suspeito de TB, permite a diferenciação de imagens sugestivas de TB ou de outra doença, necessitando sempre da realização do exame bacteriológico para confirmação diagnóstica. (4;10) Em pacientes com radiografias de tórax suspeitas de TB pulmonar, mas com baciloscopia negativa, preconiza-se afastar a possibilidade de outras doenças indicando-se a cultura para micobactéria. (10)

Em pacientes com baciloscopia positiva, a função principal do raio-X é excluir a doença pulmonar associada, que necessite de tratamento concomitante, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo naqueles que não respondem ao tratamento (10)

Os resultados radiológicos deverão obedecer às seguintes classificações: (10)

- Normal: não apresentam imagens patológicas nos pulmões
- Sequela: apresentam imagens sugestivas de lesões cicatriciais
- Suspeita: apresentam imagens sugestivas de tuberculose

- Outras doenças: apresentam imagens sugestivas de pneumopatias não tuberculosas

As principais alterações radiológicas encontradas na TB primária são:

(10)

- Opacidades parenquimatosas, geralmente unifocais, predominando no pulmão direito, atingindo os lobos superiores na infância e os lobos médios e inferiores em adultos. Opacidades arredondadas com cerca de 3 cm de diâmetro são características descritas em 10% dos casos, mais comumente nos lobos superiores, podendo estar relacionadas à calcificação de linfonodos hilares.
- Linfonodomegalia, observada em 40% dos adultos e na maioria das crianças. Normalmente é unilateral, contudo em 30% dos casos pode ser bilateral. A região hilar e paratraqueal direita são as áreas mais afetadas. Associada com opacidades parenquimatosas e atelectasias segmentar ou lobar.
- Atelectasia é a principal manifestação em crianças menores de 2 anos de idade. Decorre da compressão extrínseca das vias aéreas por linfonodomegalias. O segmento anterior dos lobos superiores e o medial do lobo médio são as regiões mais comprometidas.
- Padrão miliar são opacidades nodulares pequenas, de 1 – 3mm de diâmetro distribuídas de forma simétrica, porém em 15% dos casos pode ser assimétrica. Em 40% dos casos, em crianças, pode ocorrer relação com opacidades parenquimatosas, já em adultos a frequência é menor. Em 10% dos adultos e em 95% das crianças são observadas

linfonodomegalias. É a forma grave da doença e ocorre em 10% dos casos de pacientes infectados pelo HIV e com imunossupressão grave. (5;37)

Na TB pós-primária são observadas alterações parenquimatosas, com agrupamento nodular de tênues opacidades, com limites imprecisos, acometendo principalmente os ápices pulmonares, regiões infraclaviculares e intercleido-hilares, correspondendo aos segmentos apical e posterior dos lobos superiores e ao segmento superior dos lobos inferiores. É possível a progressão gerar aspecto heterogêneo, segmentar ou lobar, bilaterais em até 2/3 dos casos. (35)

Disseminação linfática local também é uma alteração presente na TB pós-primária, cujas características são as linhas e faixas de perimeio a opacidades parenquimatosas, assim como a disseminação brônquica, que tem como característica pequenas opacidades lineares e nódulos agrupados. (35)

Além disso, as cavidades, característica principal da TB pós-primária, podem ser únicas ou múltiplas, com cerca de 2 cm de diâmetro em média, situada preferencialmente nos segmentos apicais e dorsais. Raramente têm líquido em seu interior. Essas lesões, pós-cura, podem vir a ser fibróticas, eventualmente calcificadas, relacionadas à distorção da arquitetura parenquimatosa, bronquiectasias de tração, desvio das estruturas mediastinais e tuberculomas. Nos segmentos anteriores dos lobos superiores e em segmentos basais localizam-se as alterações atípicas da TB. (35)

1.1.5 Tratamento

No Relatório Global da Tuberculose em 2013, a OMS destacou que o tratamento contra a patologia foi responsável por salvar a vida de mais de 22 milhões de pessoas no mundo inteiro. Todavia, o mesmo documento informa que pelo menos 3 milhões de indivíduos ainda vivem sem nenhum acesso aos medicamentos. (4)

1.1.5.1 Esquemas de Tratamento

O esquema básico de tratamento da TB pulmonar preconizado pelo PNCT é indicado para todos os novos casos tanto de TB pulmonar como para a TB extrapulmonar (com exceção da meningoencefalite), assim como para todas recidivas e retratamento após abandono. Envolve a administração de comprimidos associados, com doses fixas combinadas 4 em 1 (RHZE, onde R: rifampicina, H: isoniazida, Z: pirazinamida e E:etambutol), para a fase de tratamento intensivo e 2 em 1 (RH) para fase de manutenção (35)

É proposto pelo PNCT que pacientes que apresentarem, ao final do 2º mês de tratamento, pesquisa direta de BAAR positiva, realizem teste de sensibilidade e cultura com identidade de micobactéria para identificar uma possível TB resistente. (35)

O esquema de tratamento para TB multirresistente (TBMR) é padronizado e trabalha com cinco medicamentos (SEOZT, onde S:estreptomicina, E:etambutol, O:ofloxacina, Z: pirazinamida e T:terizidona) na fase intensiva da doença e três fármacos (EOT) na fase de manutenção. (35) Deverá se utilizar 5 dias por semana por 2 meses a S, seguido de 3 vezes por

semana nos 4 meses seguintes. (35) Deve-se supervisionar o tratamento com duração de 18 meses, preferencialmente em uma unidade de referência terciária. (39)

É preconizada a indicação de 2S+SEOZT / 4S3EOZT / 12EOT quando ocorre falência do esquema básico, com resistência à R+H ou R+H associado a outro fármaco de 1ª linha ou quando há impossibilidade de uso do esquema básico por intolerância a 2 ou mais fármacos. (35;38) Se não houver possibilidade de usar a S pode-se administrar a amicacina na mesma frequência. (35;38)

Quando se suspeita de falência do tratamento pode haver o prolongamento do esquema básico até o resultado do teste de sensibilidade e da cultura do escarro. Deve-se considerar outras possibilidades também como erro de dosagem dos fármacos, infecção por MNTB (micobactérias não-tuberculose), irregularidade do uso do esquema com relação a autoadministração e raramente, mas possível, a inadequada absorção dos medicamentos. (35;38)

Para casos de superresistência (TBXDR) deve ser feito o encaminhamento para centros de referência e administrado um esquema de tratamento personalizado, medicando os indivíduos com capreomicina, moxiflaxacina, PAS e etionamida. (35;38) Em casos de polirresistência o tratamento é personalizado de acordo com o teste de sensibilidade. (35;38)

Em casos de intolerância o esquema medicamentoso deve ser:

- Intolerância à R: 2HZES₅/10HE
- Intolerância à H: 2RZES₅/7RE
- Intolerância à Z: 2RHE/7RH

- Intolerância à E: 2RHZ/4RH

Pacientes TB/HIV devem ser priorizados no tratamento da TB, iniciando o tratamento antiretroviral (ARV) 2-4 semanas após o início do tratamento com tuberculostáticos, sendo o tratamento igual aos dos pacientes sem HIV, podendo-se substituir a R por rifabutina em pacientes que utilizam ARV incompatível com R. (39-41)

Em pacientes diabéticos o tratamento pode ser prolongado por 9 meses, com a substituição do hipoglicemiante oral por insulina, a fim de manter a glicemia de jejum $\leq 160\text{mg/dL}$. (42)

Em gestantes indica-se a piridoxina (50mg/dia) para evitar o risco de convulsão no recém-nascido (devido à H). O RHZE deve ser administrado em doses habituais, com exceção da R, a qual não deve ter a dose aumentada em esquema intermitente pelo risco de hipoprotrombinemia e sangramento. É contra indicado o uso de etionamida, S e quinolonas em gestantes. (41;43)

Em casos de pacientes com TB e insuficiência renal, o tratamento só é alterado em casos de clearance de creatinina $\leq 30\text{ml/dL}$, ou em diálise. Deve-se evitar S e E, entretanto, se não houver outra opção, deve-se reduzir as doses e aumentar o intervalo de administração. O esquema considerado mais apropriado e seguro é 2HRZ/4HR. (42)

No início e durante o tratamento solicita-se exames laboratoriais de Alanina Aminotransferase / Aspartato Aminotransferase (ALT (TGP)/ AST (TGO), bilirrubina e fosfatase alcalina) em pacientes adultos com histórico de consumo de bebidas alcoólicas, doenças hepáticas prévias e/ou atual, infectados pelo HIV e em uso de outras medicações hepatotóxicas. (41;42)

O esquema de tratamento da TB em hepatopatas é realizado de acordo com a comorbidade presente e/ou resultados dos exames laboratoriais, hepatopatia estável ou instável com exames laboratoriais prévios ao tratamento da TB sem cirrose: (41;42)

- $ALT/AST > 3 \times LSN$ (Limite Superior da Normalidade) = RHE por 9 meses
- $ALT/AST \leq 3 \times LSN$ = RHZE por 6 meses
- Doença hepática crônica estabelecida sem evidência clínica de doença e com $ALT/AST \leq 3 \times LSN$ = RHZE normalmente com realização de exames laboratoriais periódicos
- Doença hepática crônica estabelecida com evidência clínica de doença e ou com $ALT/AST > 3 \times LSN$ = 2HRES/6HE ou 2HRE/10HE ou 3SEO/9EO

A hepatotoxicidade após o início do tratamento é evidenciada quando $ALT/AST > 5 \times LSN$ (com ou sem icterícia) ou sintomas hepáticos ou icterícia com ou sem aumento de ALT/AST . Para esses casos suspende-se o tratamento e investiga-se o consumo abusivo de bebidas alcoólicas, doença biliar ou uso de outras drogas hepatotóxicas. (41;42)

Administra-se 3SEO/9EO associado ou não ao H, em casos graves e até a detecção da causa da anormalidade enzimática, ou em situações que as enzimas e/ou bilirrubinas não normalizem após 4 semanas sem tratamento. (41;44;45) A reintrodução dos tuberculostáticos é gradativa, quando $ALT/AST < 2 \times LSN$ reinicia-se um a um dos medicamentos iniciando-se pelo R (com ou sem E); após 3-7 dias da reintrodução solicita-se novamente exames, os quais

se mantendo normais se reintroduz H e após 1 semana se não houver alterações dos exames ALT/AST faz-se a reintrodução de Z. Nesse período se os sintomas surjam ou os exames se alterem, a suspensão do último fármaco é recomendada. (41) Não se reintroduz Z e se prolonga o esquema de tratamento por 9 meses quando o paciente permanece ou está com hepatotoxicidade grave. (41) Nas primeiras semanas de tratamento com RHZE pode haver aumento de ALT/AST. A suspensão deve ocorrer quando houver aumento da ALT/AST > 3 x LSN associada a sintomas como anorexia ou mal-estar ou vômitos ou aumento da bilirrubina (ou icterícia clínica) ou aumento da fosfatase alcalina. (41)

A TB por sua vez pode também causar alterações hepáticas que estabilizam após o início do tratamento. Em pacientes com histórico de alcoolismo utiliza-se 50mg/dia de piridoxina como prevenção para neurite periférica. (40;46;47)

1.1.5.2 Desfechos do tratamento da tuberculose

Os possíveis desfechos do tratamento da TB são: cura, abandono, falência e óbito. Apesar da distribuição da medicação ser gratuita no Brasil, o sucesso do tratamento da TB é dependente da adesão do paciente ao esquema terapêutico prescrito. (48) O desfecho do tratamento da TB no Brasil permanece muito aquém do recomendado tanto pelo MS quanto pela OMS. (48) A cura é prioritária quanto ao controle da tuberculose, todavia, a efetividade do tratamento da TB em uma parcela significativa de indivíduos

infectados não acontece, ou pelo uso irregular dos remédios ou pelo abandono do tratamento. (30;49)

De acordo com dados de 2014, a proporção de cura de novos casos de TB pulmonar bacilífera de 85% associada a uma taxa de abandono de tratamento menor que 5%, permanece sem ser atingida. (48) Em 2013, como já citado, Porto Alegre registrou 55% de cura nos casos de TB, entretanto, a taxa de abandono do tratamento ficou em 27,1%, registrando 247 óbitos pela doença com uma taxa de mortalidade de 2,3/100mil habitantes, índice que aumentou para 3/100mil habitantes, em 2014. (2)

Quanto aos casos de tratamento de TB droga-resistente, em 2012, 58% obteve cura ou completou o tratamento, em 6,3% dos casos o tratamento não foi efetivo, a taxa de abandono de tratamento chegou a 17,7%, e 10,6% vieram a óbito. (48)

Há uma série de fatores relevantes e problemas de adesão que afetam diretamente a efetividade do tratamento e conseqüentemente o controle da TB no Brasil, como etilismo, associação com HIV, ser morador de rua, entre outros. (48) Estudos (50;51) evidenciaram que o abandono do tratamento da tuberculose geralmente ocorre nos primeiros meses da utilização do esquema medicamentoso.

Múltiplos estudos (45;52;53) evidenciaram que a utilização do esquema SEO, nos casos de intolerância à R e à H por hepatotoxicidade ou doença hepática prévia, incluindo o composto estreptomicina, etambutol e ofloxacina, reduz a probabilidade de cura pelo aumento da incidência de óbito e de abandono. Contudo, outros achados científicos evidenciaram bons resultados

quando avaliada a cura de pacientes com hepatopatia tratados com o esquema SEO com 85% de cura, 7,5% de abandono e 7,5% de óbito. (54)

A resistência bacteriana é outra situação que justifica a troca do regime terapêutico. As resistências mais comuns são ou por Isoniazida (I) ou por Rifampicina (R) ou pela forma multirresistente. (55) Essa resistência ocorre na maioria das vezes em decorrência de retratamento por abandono ou por internação hospitalar, na qual o paciente recomeça o tratamento ou por uso irregular da medicação ou por utilização de um esquema de tratamento diferente do preconizado pelo MS, segundo estudos prévios, podendo levar até mesmo ao óbito dos pacientes. (56) No Brasil, verificou-se que ser do sexo masculino, ter abandonado o tratamento previamente e realizar o tratamento não supervisionado são preditores de abandono. (57)

Estudos nacionais e internacionais (45;52;53) dessa área apontam como fatores preditores de abandono do tratamento de novos casos de TB pulmonar bacilífera o alcoolismo com ou sem uso abusivo de drogas ilícitas, devendo ser empreendidos esforços com abordagem multidisciplinar nesses casos para contornar as dificuldades de adesão desses indivíduos ao que é prescrito e orientado. Também observaram como preditores a coinfeção HIV/TB pela intolerância ao regime RHZ juntamente com o tratamento antiretroviral (TARV). Todavia, o TARV aumenta a probabilidade de cura e apresenta efeito protetor contra o óbito, no entanto, mesmo que o TARV aumente a sobrevivência do paciente com HIV/AIDS, as informações referentes ao melhor momento de iniciar a sua introdução são ambíguas. (53) Na literatura, há benefícios observados quando o TARV é iniciado precocemente (15 vs 45 dias) em indivíduos com linfócitos TCD4 < 50 células/mm³. (45;52;53)

O diabetes melito está descrito como risco aumentado de óbito, além de potencializar a mortalidade, aumentar o tempo de negatização do teste do escarro, postergando assim o diagnóstico e tratamento do paciente, elevando também as chances de recidiva e desenvolvimento de tuberculose multirresistente. (52)

Fatores socioeconômicos também reduzem as possibilidades de cura da TB. Pesquisas apontam que moradores de rua, albergados e apenados estão significativamente ligados ao desfecho de abandono do tratamento. Da mesma forma, a baixa escolaridade, menor renda, não estruturação familiar, baixo número de componentes na família, não inserção no mercado de trabalho, não ter vínculo empregatício que lhe permita acesso aos direitos trabalhistas como assistência médica, mostraram forte associação ao insucesso do tratamento da TB por baixa adesão ao tratamento mesmo sem completo abandono do mesmo. (52) Tais fatores podem estar condicionados ao conhecimento ou compreensão insuficiente sobre a doença, seu tratamento e a importância de aderir a prescrição, bem como aos custos do tratamento para o paciente e seus familiares. (51;52)

Uma orientação clara, objetiva e enfática se faz necessária a ponto do indivíduo estar ciente dos riscos e graves consequências que terá caso abandone o tratamento. As atividades de educação para o sucesso do tratamento devem ser constantes nas entrevistas com o paciente. Por isso, uma relação médico-paciente e serviço de saúde-paciente são fundamentais. (52)

Cita-se na literatura que os fatores ligados ao serviço de saúde que prejudicam a continuidade do tratamento são a demora no atendimento, que

quanto mais o paciente espera mais chances existem do indivíduo não comparecer na próxima consulta, e a necessidade de transporte público para acessar o serviço de saúde. (52)

1.1.5.3 Mortalidade por tuberculose e fatores preditores de óbito

Define-se mortalidade por TB como o número de casos de TB que morrem durante o tratamento independente da causa do óbito. (58;59) De acordo com a OMS, o mundo está no caminho para alcançar seus objetivos de contenção da mortalidade, sendo que em 2013 o número de mortes foi de 1,3 milhão, com redução de 45% entre 1990 e 2012. (60)

O MS revelou dados indicando que o Brasil reduziu em 22,8% a incidência de novos casos de TB e em 20,7% o índice de mortalidade da doença nos últimos 10 anos e se comprometeu em reduzir os óbitos e a taxa de incidência da TB em 95% e 90% respectivamente, até 2015. (60)

Estudo (59) observou que 65% dos pacientes faleciam no intervalo de 2 meses de tratamento, e em outros a probabilidade de sobrevivência após o 1º mês de tratamento era de 97,5%, e após o 3º mês reduzia para 96%, após 6 meses diminuía para 95% e passava para 93% após 1 ano. Outro estudo (61) verificou que a mortalidade entre todos os pacientes incluídos foi de 31,8% e desses 16,1% vieram a óbito na internação e após a alta foram 18,8% de mortes por TB. Entretanto, outro estudo (62) teve a taxa de mortalidade de 13,8% nos pacientes com TB submetidos a 3 meses de tratamento e 24,1% após 1 ano de tratamento. Os óbitos precoces refletem uma doença avançada, associada ao diagnóstico e tratamentos tardios ou provável sensibilidade ou

resistência aos medicamentos. (58) A associação entre o tratamento precoce e uma menor mortalidade é significativo independente das características dos pacientes e da gravidade da doença principalmente nos casos de pacientes com TB sem HIV. (62)

São identificados como preditores de óbito a utilização do esquema SEO para o tratamento, forma clínica da doença disseminada, ausência de confirmação bacteriológica, diabetes melito e insuficiência respiratória com ou sem necessidade de ventilação mecânica (61-69)

O tempo de internação hospitalar também se mostrou como fator de risco para mortalidade. Estudo observou (70), no qual a taxa de mortalidade intra-hospitalar por TB foi de 4,9%, maior do que a taxa de mortalidade por outras patologias, de 2,5%. A internação na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) também se mostrou associada com óbito em um estudo (61) em que dos 47 pacientes admitidos na UTI com TB, 31 vieram a falecer.

A idade avançada também é associada com elevação da mortalidade nos pacientes com TB. (71-75). Um estudo (66) verificou uma taxa de mortalidade de 31% em pacientes idosos em relação a taxa de mortalidade de 6% nos pacientes com menos de 65 anos de idade. Algumas das explicações para esses índices são a presença de co-morbidades, as quais também são consideradas fatores de risco para óbito (70) e a diminuição da função imunológica (76). Além disso, a prevalência de sintomas inespecíficos, a menor prevalência de febre e menor prevalência do teste tuberculínico positivo, podem gerar atraso no diagnóstico e tratamento, aumentando assim o risco de morte. (77;78).

O tabagismo também é considerado um fator de risco para mortalidade por TB devido a sua capacidade de diminuição dos mecanismos imunológicos causando linfocitopenia, insuficiência na resposta imune dos macrófagos e na função dos cílios nas vias aéreas. (61;78).

Em análises univariadas de pesquisas com indivíduos soropositivos, fatores como idade avançada, condição financeira precária impossibilitando a compra e ingestão de alimentos todos os dias, valores iniciais baixos de hemoglobina, estágio 4 do HIV, contagem de linfócitos CD4 e CD3 reduzidos, carga viral elevada, quadro de diarreia crônica, úlcera oral, neuropatia periférica, erupções cutâneas e candidíase oral são associados ao aumento do risco de mortalidade. (79) Em análises multivariadas, fatores como idade avançada, contagem inicial de linfócitos CD3 baixo, relação CD4/CD8 reduzido, carga viral elevada no início do tratamento e apresentar candidíase oral são preditores significativos independentes do aumento da mortalidade. (80)

Harris et al. (81) estimaram que até 30% dos pacientes coinfectedados TB/HIV vieram a óbito nos primeiros 12 meses do tratamento com os tuberculostáticos. Em um estudo prévio (82) no Camboja, 27% dos pacientes coinfectedados TB/HIV morreram durante o tratamento. Um grande estudo americano e canadense 29% dos pacientes com TB/HIV sem tratamento com TARV faleceram durante o acompanhamento (28 meses). Outra pesquisa (79) evidenciou que apenas 25,7% dos óbitos nos pacientes coinfectedados TB/HIV aconteceu durante 8 meses de esquema terapêutico da tuberculose, porém 74,3% das mortes ocorreram após a conclusão satisfatória do tratamento contra a tuberculose.

Alguns estudos (58;83;84) associam também como fator de risco para mortalidade em pacientes com TB o baixo peso e baixo índice de massa corporal (IMC) no início do tratamento e a ausência de melhora do estado nutricional no decorrer do tratamento. Entretanto, outros estudos (63;77;85) viram que o baixo peso por si só não é um fator de risco significativo para mortalidade por TB, mas a desnutrição e anemia resultando em baixos níveis de hemoglobina, linfocitopenia e hipoalbuminemia podem levar os pacientes a óbito.

1.1.6 Estado nutricional e a tuberculose

O estado nutricional expressa o quanto o organismo está ou não em equilíbrio para manter sua composição e funções de forma adequada, com o qual a ingestão e necessidades de nutrientes devem estar em harmonia. (63;86) A ocorrência de desequilíbrios nutricionais contribui para o aumento da morbi-mortalidade, ou seja, a desnutrição predispõe uma variedade de complicações graves, como infecções, dificuldade de cicatrização de feridas, falência respiratória, redução da síntese de proteínas a nível hepático, insuficiência cardíaca, entre outras comorbidades. (87) Todavia, o sobrepeso e obesidade também são fatores de risco que contribuem para o agravamento da saúde. Por isso o equilíbrio é a melhor solução para o organismo exercer suas funções de forma satisfatória. (88)

O objetivo de avaliar o estado nutricional é identificar pacientes em risco aumentado para desenvolver complicações relacionadas ao estado nutricional para que possam receber uma terapia nutricional eficaz e adequada. (88-90)

A subnutrição energético-protéica tem alta prevalência em adultos com TB/HIV piorando o perfil imunológico e aumentando a morbidade e mortalidade. Esse processo cursa com diminuição progressiva das reservas corporais de massa muscular e de gordura resultando em emagrecimento acentuado, diminuição devido à infecção da produção hepática de albumina, transferrina e aumento da produção de Proteína C Reativa. (91;92)

A relação da desnutrição com a tuberculose, já bem documentada na literatura, causa distúrbios metabólicos e interfere na utilização e mobilização de nutrientes corporais, afetando o estado nutricional dos indivíduos. Todavia, os efeitos da desnutrição no indivíduo internado com TB pulmonar não estão bem evidenciados. (63;93)

A nutrição em si não dispõe de uma ferramenta específica para a avaliação dos pacientes quanto ao seu estado nutricional, sendo necessária uma série de instrumentos que se complementam para em associação chegar-se a um diagnóstico e prognóstico nutricional mais preciso. (94)

A avaliação nutricional é feita com métodos convencionais cujas técnicas são usadas na prática clínica e em estudos epidemiológicos que tem como características serem práticas, de baixo custo e refletem certa precisão do estado nutricional do indivíduo como a história clínica (para verificar fatores que podem influenciar a aderência ao tratamento como ocupação, escolaridade, condições de habitação, nível socioeconômico, uso de substâncias entorpecentes como bebidas alcoólicas e drogas ilícitas, além de tabaco), dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal, dobras cutâneas, circunferências e bioimpedância), exames laboratoriais (proteínas séricas como albumina e transferrina, hematócrito, hemoglobina, linfócitos

totais), história dietética utilizando métodos como Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e/ou Recordatório 24h (R24h), Avaliação Subjetiva Global (ASG) e Ferramenta de Triagem Nutricional (MST). (93)

1.1.6.1 Dados Antropométricos

A antropometria, criada por antropólogos no final do século XIX, aplicada até hoje para de forma simples, não invasiva, de baixo custo e universalmente aplicável, avaliar-se o tamanho, proporção e composição do corpo humano, através da utilização em conjunto ou isolado do IMC, pregas cutâneas, circunferências e bioimpedância. (95-97)

1.1.6.1.1 *Índice de Massa Corporal (IMC)*

Peso e altura são as variáveis antropométricas usadas em larga escala em estudos epidemiológicos. O IMC que consiste em dividir a massa corporal em quilogramas pela estatura em metro ao quadrado, criada por Quelet, tem como finalidade auxiliar na avaliação da composição corporal dos indivíduos. (93;98)

É considerado por vários autores o melhor indicador de massa corporal para adultos. Entretanto, outros autores levam em consideração as suas limitações como a relação com a proporção corporal, na qual pessoas com pernas curtas tendem a ter um IMC aumentado, e a relação com massa livre de gordura, principalmente entre homens e atletas que tendem a ter mais músculos e acabam por serem classificados pelo IMC de obesos. (86;98-100)

A OMS em 1995 alterou os pontos de corte do IMC para emagrecimento e em 1998 para obesidade, ficando dessa forma:

- Magreza Grau III (grave): $<16\text{Kg/m}^2$
- Magreza Grau II (moderado): $16 - 16,99\text{Kg/m}^2$
- Magreza Grau I (leve): $17 - 18,49\text{Kg/m}^2$
- Eutrófico: $18,5 - 24,99\text{Kg/m}^2$
- Sobrepeso: $25 - 29,99\text{Kg/m}^2$
- Obesidade Grau I (moderada): $30 - 34,99\text{Kg/m}^2$
- Obesidade Grau II (grave): $35 - 39,99\text{Kg/m}^2$
- Obesidade Grau III (muito grave): $>40\text{Kg/m}^2$

Anjos et al. (86) constatou que mesmo o IMC não identificando a composição corporal de forma precisa, a facilidade em mensurar os dados e a sua associação com morbi-mortalidade são motivos suficientes para sua utilização como indicador do estado nutricional em estudos epidemiológicos associados ou não com outras medidas antropométricas. (86;97;101-103)

A curva da morbi-mortalidade é identificada como um “U” assimétrico, com menor risco na parte horizontal com IMC no intervalo de $20 - 30\text{Kg/m}^2$. Porém, os 2 extremos de IMC estão relacionados com maior risco de morbi-mortalidade, mas por causa da diferença. O baixo IMC está ligado a morte por tuberculose, câncer de pulmão e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), cujo IMC = 12Kg/m^2 é considerado limítrofe para sobrevivência humana. O IMC elevado está mais relacionado com óbito por doenças cardiovasculares, diabetes e câncer do cólon. (93;98)

Em 1988, Waaler et al. (104) realizaram uma pesquisa durante 10 anos, para avaliar os fatores que poderiam contribuir para a mortalidade por TB, identificando a associação de baixo IMC com mortalidade. (104)

A associação da TB com a perda de peso e consequente redução do IMC vem sendo demonstrada há algum tempo. (86;93). Uma pesquisa prévia (105) sugere que o IMC pode ser um bom preditor para identificar risco de desenvolver a TB.

O baixo peso corporal é associado com elevada taxa de mortalidade, de forma significativa, devido aos baixos níveis de marcadores nutricionais, como percentual de massa magra, e imunológicos provocado pela doença e pela baixa ingestão alimentar, deixando o indivíduo mais debilitado e aumentando seu risco de morte. (58) Pacientes hospitalizados geralmente apresentam altas taxas de desnutrição e por sua vez complicações infecciosas decorrentes do estado nutricional, ocasionando maior tempo de internação aumentando diretamente os custos hospitalares e que por sua vez, esse conjunto de fatores eleva a taxa de mortalidade. (86)

O impacto do déficit nutricional sobre a mortalidade intra-hospitalar deve ser considerado na gestão dos pacientes com TB internados, desde o momento da admissão, realizando-se uma triagem mais abrangente para dar o suporte nutricional adequado a esse paciente na tentativa de prevenir o óbito. (86)

O baixo peso dos pacientes com diagnóstico de TB no início do tratamento é responsável pelo aumento de 10 vezes da mortalidade por TB. (84) Assim como estudos realizados no Sul da Índia observaram que o peso corporal reduzido no começo do tratamento (<35Kg) é um fator de risco

significativo para óbito durante o decorrer do tratamento. (59;106) Outro estudo (83) também constatou que indivíduos com baixo peso no momento do diagnóstico e que recuperam 5% ou menos do peso ao longo de 2 meses de tratamento tem risco aumentado de recidiva da doença. Da mesma forma o IMC baixo é um importante fator de risco para mortalidade em pacientes com TB miliar. Sugere-se que a desnutrição é um estado clínico capaz de refletir a gravidade da tuberculose pulmonar que por sua vez é o determinante da mortalidade intra-hospitalar. (83)

Cerca da metade dos pacientes com TB tem perda de peso com estado nutricional deficiente e bem comprometido. Em geral a mortalidade intra-hospitalar está intimamente associada com a idade, IMC e demais parâmetros nutricionais. A má nutrição e a subnutrição nos casos de tuberculose são fortes marcadores de mortalidade intra-hospitalar, independente da gravidade do quadro da tuberculose e do estágio da doença. (83) Em pacientes internados, a desnutrição, classificada como IMC abaixo de 90% do peso corporal ideal ou perda de peso considerável, mostrou-se um importante fator de risco para mortalidade. (83)

Indivíduos infectados pelo HIV por si só já apresentam deficiências nutricionais. A TB associada ao HIV agrava a desnutrição pela perda de peso, de massa muscular, gerando um impacto negativo no estado nutricional. (107)

Estudos (108;109) revelam que pacientes coinfectedos TB/HIV geralmente apresentam IMC < 18,5Kg/m², parâmetro significativo para óbito. E a perda de peso com consequente redução do IMC é um preditor independente de mortalidade nesses pacientes, principalmente acompanhados de contagem de células CD4+ reduzida.

Outro estudo (93) observou que indivíduos com TB/HIV tiveram o IMC mais baixo quando comparados com indivíduos apenas soropositivos, evidenciando a existência de uma relação independente entre tuberculose e IMC baixo em coinfectados. Resultados semelhantes no estudo de Villamor et al. (2006). (110)

1.1.6.1.2 *Dobras cutâneas*

A gordura cutânea equivale a 50% da gordura corporal armazenada, capaz de refletir as reservas corporais de energia e o estado nutricional atual. (90) Aferir as pregas ou dobras cutâneas tem suas vantagens como proporcionar uma forma relativamente simples e não invasiva de estimar a gordura corporal e identificar a distribuição da gordura subcutânea. (111)

Múltiplas dobras cutâneas podem ser mensuradas, entretanto, as mais utilizadas na prática clínica são, a dobra cutânea do tríceps (DCT), pela região do tríceps ser considerada mais representativa da concentração subcutânea de gordura, a dobra cutânea do bíceps (DCB), da subescapular (DCSE) e a ilíaca (DCSI). (111)

1.1.6.1.3 *Circunferência do Braço (CB)*

A circunferência do braço (CB) é um dado antropométrico complementar necessário para avaliação mais precisa da composição corporal. (112) É influenciada pelo impacto da massa gorda, massa muscular e composição

óssea. (110) Quando utilizada em conjunto com a dobra cutânea do tríceps (DCT) permite, com a aplicação de fórmulas, calcular a circunferência muscular do braço (CMB), a área muscular do braço (AMB) e a área do músculo descontando o osso, os quais estão associados com a massa muscular total indispensável para diagnosticar possíveis alterações da massa muscular corporal total e dessa forma caracterizar o estado nutricional do indivíduo. (97;99;111-114)

$$\text{Circunferência Muscular do Braço} = \text{CB} - \pi \times \text{DCT}$$

$$\text{Área Muscular do Braço} = \frac{(\text{CB} - \pi \times \text{DCT})^2}{4\pi}$$

Adultos coinfectados com TB/HIV apresentam baixos indicadores de massa corporal magra, incluindo a AMB. (110)

Quando ocorre a comparação entre homens e mulheres coinfectados, os homens tendem a ter maior CB e CMB, todavia, a média do IMC e DCT são menores. (110)

Na associação entre a gravidade da TB e os dados antropométricos, nota-se que homens coinfectados com TB/HIV têm CB e AMB menores do que homens com somente tuberculose. Da mesma forma, o HIV está associado à CB significativamente reduzida em mulheres, assim como a DCT tende a ser menor em mulheres com HIV em comparação com as mulheres soronegativas, porém com uma diferença mínima entre esses dois grupos. (110)

Ao se avaliar as DCT e AMB, observa-se o quadro clínico de desnutrição em 78,5% e 87,9% dos pacientes com TB, respectivamente. (115;116)

Foram relatadas reduções nas medidas da DCT e AMB de 13% e 20%, respectivamente, nos pacientes com TB em um estudo caso-controle. (116) Outro estudo (117) demonstrou reduções de 35% e 19% na DCT e AMB, respectivamente.

Quando analisadas a CMB e a porcentagem de gordura corporal (%GC), observa-se que, mesmo que pacientes com tuberculose tenham reservas de gordura acima dos valores da normalidade, apresentam déficits de massa muscular, sugerindo que a normalidade do IMC, por exemplo, ocorre pelo aumento da massa adiposa em detrimento da massa muscular. (117) Achados similares são encontrados em outros estudos. (118-120)

1.1.6.1.4 *Bioimpedância*

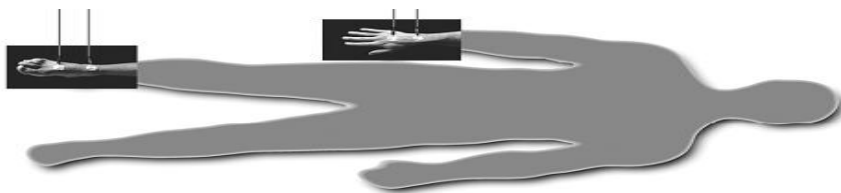
Pelo interesse de conhecer as medidas dos compartimentos da composição corpórea, novas técnicas confiáveis, práticas e reprodutíveis têm sido desenvolvidas ao longo dos anos. (121) A composição corporal da população saudável é constituída por tecido adiposo, equivalendo à 10-25% do peso corporal para homens e 18-30% para mulheres. Tecnicamente, a composição corporal restante é constituída pela massa corpórea magra (MCM), que corresponde à 75-85% do peso corporal. (121-123)

A avaliação da composição corporal por Bioimpedância (BIA) é capaz de estimar os compartimentos de MCM e de gordura corporal (GC) quando executado com um aparelho bem calibrado e em condições cuidadosamente controladas, como temperatura ambiente, posição do paciente e hidratação. (121;124)

BIA é uma ferramenta não invasiva, rápida, sensível, indolor que avalia a composição corporal por meio de passagem de corrente elétrica de baixa intensidade (500 a 800mA) e de alta frequência (50kHz), mensurando os componentes primários Resistência (R), a qual é inversamente proporcional a água e aos eletrólitos dos tecidos corporais e capaz de determinar a integridade celular; Reatância (Xc), a qual indica a massa corporal magra e estado intracelular, determina como está o funcionamento celular; Impedância (Z), que é a soma vetorial de R e Xc e Ângulo de Fase (AF), considerado um marcador global do estado nutricional, ou seja, do prognóstico. (121;124)

As medidas são mensuradas com o indivíduo deitado, com os membros afastados, com os eletrodos colocados unilateralmente em locais específicos do punho e tornozelo, onde em cada membro há um eletrodo distal e outro proximal. A corrente elétrica de baixa intensidade (500 a 800mA) e frequência de 50kHz passa através dos eletrodos distais da mão e do pé. (121;124)
(Figura 2 e 3)

Figura 2. Avaliação da composição corporal por meio de bioimpedância.



Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.

(99)

Figura 3. Aparelho de bioimpedância de 04 frequências (5, 50, 100 e 200 kHz)



Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. (99)

Seus resultados podem ser influenciados por inúmeros fatores como alimentação, exercício físico, ingestão de líquidos em períodos prévios ao exame, estado de desidratação ou retenção hídrica, período menstrual e uso de diuréticos ou alimentos ou bebidas com cafeína. Portanto, faz-se necessário a padronização do método para a realização do exame, a fim de evitar ou minimizar qualquer influência nos resultados finais da BIA. (121;124)

Devido a BIA identificar a água corporal total assumindo uma hidratação constante e assim predizer a quantidade de massa magra, o estado hídrico do indivíduo é a principal limitação desta técnica. (121;124)

Diversos aparelhos estão à disposição no mercado, cada um com suas peculiaridades e custos, ficando a cargo do usuário escolher a melhor técnica para uso clínico e/ou em pesquisas. (121;124)

A BIA multifrequencial (BIA-MF) é caracterizada por prever a massa livre de gordura (MLG), água corporal total (ACT), água intracelular (AIC) e água extracelular (AEC) através de diferentes frequências. Essa diferença de frequência proporciona valores mais precisos para estimar a ACT. (121;124) Conforme Patel et al. e Hannan, as BIAs-MF são mais precisas que a Bioimpedância de Frequência Única (BIA-FU) para estimar a AEC e por sua vez a ACT de pacientes internados, críticos e cirúrgicos. (125;126)

Um estudo (127) demonstrou que o ângulo de fase foi significativamente menor em pacientes coinfetados TB/HIV do que em indivíduos com somente TB pulmonar. A verificação de massa magra pelo método da BIA em dois estudos realizados em um estado brasileiro foi significativamente menor em homens coinfetados TB/HIV do que entre homens com HIV sem TB. (124;128)

Outra pesquisa (129) observou que um menor ângulo de fase, com perda de massa magra e de massa gorda está associado com a coinfeção TB/HIV mais avançada, com contagem de linfócitos CD4 < 200 células/mm³. Depleção de massa magra foi relacionada a um risco aumentado de mortalidade entre adultos com TB/HIV.

1.1.6.2 Exames laboratoriais

Atualmente vários exames laboratoriais estão à disposição como medidas objetivas do estado nutricional detectando deficiências subclínicas e para confirmar diagnósticos, possibilitando a implementação de intervenções nutricionais mais corretas e efetivas. (98;112;130)

As proteínas séricas, mensuradas por meio de exames laboratoriais, são essenciais para uma gama de funções reguladoras e estruturais do organismo (hormônios, colágeno, enzimas) entre outros. As proteínas frequentemente avaliadas para determinação do estado nutricional são a albumina, pré-albumina e transferrina. (90;98) Além disso, alguns exames hematológicos são utilizados para avaliação nutricional, sendo a hemoglobina (Hb), o hematócrito (Ht) e os linfócitos totais os frequentemente realizados. (131-133)

1.1.6.2.1 *Albumina*

A albumina é a proteína mais abundante do plasma e do líquido extracelular, produzida no fígado desempenha funções primordiais nos processos fisiológicos do organismo importantes para a sobrevivência, como a vasodilatação, transporte de proteínas, auxílio nas reações antioxidantes, regulação da pressão oncótica e apoptose das células endoteliais. (127;134)

As concentrações séricas de albumina no corpo humano são influenciadas por uma série de fatores que vão desde a síntese hepática incorreta, perdas anormais de albumina por problemas renais, queimaduras até catabolismo aumentado, entre outros. (127)

Indivíduos apresentando desnutrição, inflamação crônica ou doença hepática possuem redução dos níveis de albumina sérica, a qual é um indicador da saúde geral, como demonstrado no quadro abaixo (Quadro 1). (134-138)

Quadro 1. Interpretação dos níveis sanguíneos de albumina.

<u>Albumina sérica</u>
Normal > 3,5g/dL
Depleção leve 3 – 3,5g/dL
Depleção moderada 2,4 – 2,9g/dL
Depleção grave < 2,4g/dL

Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.

(130)

Independentemente das limitações referentes à albumina, como sua meia vida que interfere na percepção de modificações agudas do estado nutricional e por ser influenciada por múltiplos elementos não nutricionais, seus níveis colaboram fortemente com o aumento dos índices de morbidade resultando em maior tempo de internação e aumentos das taxas de mortalidade. (88;96;112;130)

Estudos (139;140) com indivíduos coinfectados TB/HIV têm determinado que a hipoalbuminemia (definida como concentração de albumina sérica < 3,5g/dL) está relacionada à progressão mais rápida da SIDA e associada ao aumento das taxas de mortalidade.

Descobriu-se também que a hipoalbuminemia participa significativamente do aumento do risco de incidência da TB pulmonar e tem uma associação limítrofe, mas significativa, com a TB extrapulmonar, podendo ser explicada pelo baixo consumo calórico. Além disso, está consideravelmente associada ao aumento das taxas de mortalidade entre pessoas com contagem de linfócitos CD4+ < 50células/mL. (141)

Existe também uma parceria expressiva entre as baixas concentrações de albumina com o aumento da incidência de perda de peso, indicando que o nível dessa proteína pode ser considerado um marcador independente para aumento de infecções oportunistas. (141)

Um estudo (140) que avaliou o perfil nutricional de pacientes internados com TB pulmonar, através de marcadores bioquímicos, demonstrou que concentrações de albumina sérica e os níveis de hemoglobina foram fortes preditores de sobrevida nesses pacientes.

Mesmo a hipoalbuminemia sendo constatada frequentemente em indivíduos coinfectados TB/HIV, a sua utilidade como indicador do estado nutricional de forma isolada é questionável em pessoas com infecções graves, uma vez que as concentrações de albumina estão reduzidas durante a resposta de fase aguda, devido à alteração da permeabilidade da membrana celular, ocorrendo a passagem transcipilar de albumina para o espaço extravascular, processo esse, responsável pelo “sequestro” na região extracelular de aminoácidos, ácidos graxos, cálcio, bilirrubina e diversos medicamentos, os quais são ligados a albumina para transporte. (142) Todavia, a baixa concentração de albumina é um forte preditor independente de mortalidade em indivíduos com TB pulmonar, em conjunto ou não com a perda de peso, anemia severa, infecção pelo HIV utilizando TARV. (143)

Valores de albumina abaixo dos valores de referência, na ausência de estresse, podem sugerir carência nutricional. Pode-se também considerar que a concentração de albumina é um marcador útil e de baixo custo para avaliar a gravidade da doença em contextos onde os recursos e equipamentos mais

sofisticados são limitados. Além disso, é considerada uma variável mais repetidamente utilizada nos índices de prognóstico. (143)

1.1.6.2.2 *Proteína C Reativa*

Considerada uma das principais proteínas de fase aguda. (144) Devido a sua concentração poder aumentar de 10 a 100 vezes nas primeiras 12 horas em processos infecciosos e inflamatórios, a sua dosagem deve ser feita com a finalidade de verificar a evolução do processo infeccioso bacteriano ou viral. (144)

Estudos (143;145) têm demonstrado a existência de resposta de fase aguda em pacientes com TB pulmonar pelo aumento dos níveis plasmáticos de PCR. Um estudo (131) constatou que 98,2% dos pacientes incluídos apresentaram as dosagens de PCR altas. (146) A PCR pode, inclusive, colaborar de forma significativa com a reconstituição imunológica relacionada a TB. Por outro lado, em pacientes com TB hospitalizados, altas taxas de PCR contribuem significativamente para a mortalidade desses pacientes. (131)

Quando a PCR permanece em concentrações baixas, auxilia na indicação de uma intervenção nutricional mais agressiva, pois pesquisas revelaram que a queda dos níveis de PCR é um indicativo de que o paciente está entrando no período anabólico da resposta inflamatória, momento crucial, crucial para intervir com uma terapia nutricional completa gerando um maior benefício para o paciente quanto a sua recuperação. (131) Além disso, a redução dos níveis de PCR é um marcador de grande valia para mensurar a

efetividade das condutas propostas para o paciente com TB, uma vez que seus níveis reduzem à medida que o sucesso do tratamento ocorre. (131)

1.1.6.2.3 *Transferrina*

É uma beta globulina transportadora de ferro, mas normalmente 30-40% da transferrina desempenha essa função. Transporta também outros compostos essenciais que são usados na avaliação da desnutrição energético-proteica. (131-133)

Quando os níveis de ferro estão reduzidos, a síntese de transferrina aumenta assim como em casos de infecções crônicas. Sendo assim, sua concentração pode evidenciar os níveis de ferro no organismo, assim como o estado de desnutrição energético-proteica. (131-133)

A classificação é de acordo com a concentração plasmática demonstrada no quadro abaixo (Quadro 2):

Quadro 2. Interpretação dos valores sanguíneos de transferrina.

<u>Transferrina</u>	
150 – 200mg %:	Depleção leve
100 – 150mg %:	Depleção moderada
< 100mg %:	Depleção grave

Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. (130)

Mesmo frente a essa classificação, estudos indicam que níveis de transferrina sérica < 170mg/dL já podem ser considerados como indicativos de

deficiência proteica moderada, assim como os níveis < 150mg/dL indicam deficiência grave. (131-133)

Nos pacientes com TB pulmonar as concentrações da maior parte das proteínas estão elevadas, com exceção da transferrina e hemoglobina. (115;131-133;147) Um estudo (140) descritivo e longitudinal, desenvolvido em três centros do Rio de Janeiro, com pacientes com TB pulmonar hospitalizados, evidenciou um nível reduzido de hemoglobina e transferrina de 89,2% e 65,3%, respectivamente. A desnutrição em pacientes tuberculosos apresentando anemia é mais acentuada, além de terem concentrações séricas de transferrina reduzidas. (131-133)

1.1.6.2.4 *Linfócitos*

Estudo americano (148) de 1997 constatou que 50% dos pacientes com TB apresentam níveis de linfócitos CD4+ abaixo dos valores de referência. As células CD4+ em pacientes HIV são reconhecidas como um forte fator preditivo para mortalidade nessa população. (149) Um estudo africano (150) de 1995 relatou o perfil dos linfócitos CD4 de pacientes TB internados com HIV e sem HIV durante 3 meses de tratamento e verificou um aumento na contagem dos linfócitos CD4+ em ambos os grupos, contudo mesmo aumentando a contagem total, o grupo HIV soropositivo apresentou taxas mais lentas de recuperação e níveis mais baixos quando comparado com o grupo TB sem HIV. Além disso, pacientes mais velhos coinfectados com TB-HIV e desnutridos tendem a ter uma contagem de linfócitos CD4+ reduzida, ou seja, menor que 200células/mL,

prejudicando dessa forma a resposta ao tratamento medicamentoso e nutricional. (124)

Em indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* que estejam na fase latente da doença, a baixa concentração de linfócitos CD4+ intensifica a progressão da infecção para TB ativa, que por sua vez estimula a replicação do HIV aumentando dessa forma a carga viral do HIV por consequência dos níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias. Por esses motivos, a OMS recomenda e defende começar a TARV em doentes coinfetados TB/HIV no prazo de 8 semanas após o início do tratamento para TB. (148)

Um estudo (148) mostrou que pacientes coinfetados TB/HIV já em uso da TARV no momento do diagnóstico da TB não elevaram seus níveis de linfócitos CD4+ durante 5 meses de tratamento da TB. Pessoas de ambos os sexos com linfócitos CD4+ < 200 células/mL independente da idade, tem significativamente a média do IMC menor, assim como menor ângulo de fase mensurado pelo método da BIA, menor massa magra e massa gorda do que um indivíduo com linfócitos CD4+ > 200 células/mL. (124)

A linfocitopenia é um quadro imunológico comum em pacientes com TB e pode ser associado à gravidade da doença, bem como do estado nutricional desse indivíduo. (151)

Pesquisadores têm demonstrado que a gravidade da infecção por TB/HIV, vista pela contagem de linfócitos CD4+, está relacionada com a perda de massa magra, e que homens soropositivos com contagem de linfócitos baixa, tem redução do ângulo de fase, medida pela BIA, sugerindo que ambas as reduções estão em associação com a progressão da doença. (110;124)

Parte da morbidade e mortalidade relacionada à TB/HIV está ligada à subnutrição proteica devido a resposta de fase aguda, visto que a resposta de fase aguda gera diminuição do número de linfócitos e da imunidade celular como um todo. (141)

Contagem total de linfócitos (CTL) $<1500 \text{ mm}^3$ sem a administração de quimioterapia e radioterapia recente é aceito como indicador de desnutrição. (152) Os valores dos CTL e sua classificação estão demonstrados no quadro abaixo (Quadro 3).

A CTL mensura de maneira grosseira a concentração imunológica momentânea, apontando as condições do funcionamento das defesas do organismo. (152)

Quadro 3. Interpretação dos resultados da contagem total de linfócitos

Contagem total de linfócitos	
• 1200 – 2000/mm ³	depleção leve
• 800 – 1.199/mm ³	depleção moderada
• < 800/mm ³	depleção grave
Limitações: Fatores não nutricionais indicam alterações na contagem total de linfócitos, como infecções, sepse, doenças inflamatórias agudas ou crônicas, alterações da capacidade renal e algumas medicações como corticóides e imunossupressores.	

Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.

(130)

1.1.6.2.5 Hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína intracelular, diferentemente das demais proteínas que são circulantes, portanto, a hemoglobina é impactada por transformações metabólicas mais lentas, ou seja, na depleção proteica suas concentrações reduzem mais posteriormente, mantendo o número de hemácias mesmo quando a diminuição das proteínas plasmáticas já ocorreu. (141)

Mostra-se dessa forma uma variável sensível, porém pouco específica para desnutrição, por ser influenciada diretamente por mediadores inflamatórios em doenças agudas e crônicas. Além disso, os déficits isolados ou em conjunto, de ferro, ácido fólico ou cianocobalamina e a presença ou não de doenças hematológicas podem resultar na diminuição dos níveis de hemoglobina independente de acontecer desnutrição proteica em associação, os valores sanguíneos de hemoglobina e sua interpretação estão representados na tabela abaixo (Tabela 1). (141)

Tabela 1. Interpretação dos valores sanguíneos de Hemoglobina

Sexo		Normal	Redução moderada	Redução grave
Hemoglobina g/100mL	Masculino	$\geq 14,0$	13,9 – 12	< 12,0
	Feminino	$\geq 12,0$	11,9 – 10,0	< 10,0

Fonte: Adaptado do livro Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.

(130)

Acredita-se que parte da morbidade e mortalidade relacionada à TB/HIV esteja em conjunto à subnutrição proteica em função da resposta de fase

aguda, na qual ocorre a diminuição dos níveis de hemoglobina, proteína que faz parte da defesa dos indivíduos, pela redução da produção de hemácias e do sequestro de ferro pelo fígado, músculos e células do sistema imune. (141;153;154)

Em fases mais avançadas de infecção TB/HIV, os valores de hemoglobina são menores do que os valores de referência do mesmo. (152;155;156) Pacientes coinfectados TB/HIV com valores iniciais de hemoglobina abaixo da referência têm elevada mortalidade. (141;153;154) Estudo (157) realizado na Rússia evidenciou que hemoglobina <12g/dL em homens e <11g/dL em mulheres está associada à 5 vezes mais chances de óbito de pacientes com TB. Em outra pesquisa (158) realizada em Malawi e Zâmbia, pesquisadores observaram que hemoglobina >10g/dL em pacientes coinfectados TB/HIV estava ligado a redução de 80% do risco de mortalidade durante e após o tratamento com tuberculostáticos.

Um estudo (80) com pacientes tuberculosos internados destacou que a concentração média de hemoglobina no início da pesquisa foi significativamente menor (9,6g/dL) nos casos de pacientes que vieram a óbito comparada como níveis séricos de hemoglobina dos pacientes que sobreviveram no período da internação (10,6g/dL), sendo que cerca de 90% dos indivíduos que não sobreviveram eram HIV positivos.

1.1.6.3 Inquérito Alimentar

As perdas nutricionais ligadas à TB são causadas provavelmente pela combinação de falta de apetite e modificação do metabolismo promovida pela resposta inflamatória e imunológica do indivíduo. (159)

A redução do apetite é característica do processo infeccioso da TB, aliada ao baixo consumo alimentar devido à pobreza ou dificuldade de acesso aos alimentos. (160) A diminuição do apetite gera o aumento das demandas metabólicas pelo reflexo da inflamação crônica associada à TB. Mesmo com tratamento efetivo com os tuberculostáticos, a recuperação total dos pacientes quanto às perdas nutricionais referentes à alimentação é mais demorada a surtir efeito do que o próprio tratamento. (161)

Quando há a avaliação do consumo alimentar, nota-se que a ingestão energética geralmente é suprida ou até mesmo superestimada em alguns casos, entretanto, a análise do consumo de micronutrientes como cálcio, zinco, ácido fólico, vitamina C e vitamina A ficam muito aquém do recomendado pela *Dietary Reference Intakes* (DRI). (160) Essa situação é propícia para o desenvolvimento de doenças infecciosas, principalmente em populações em situações de vulnerabilidade, quer seja socioeconômica quer seja por imunocomprometimento. (120)

Avaliar a ingestão de nutrientes na dieta é primordial para o tratamento dietoterápico. Apesar de uma incidência elevada de má nutrição e de coinfeção TB/HIV, na maioria dos casos associada ao catabolismo exacerbado do organismo, a avaliação da ingestão é em diversas vezes

negligenciada na prática clínica e em programas nacionais de combate à TB. (144)

A grande maioria dos estudos que avalia a ingestão alimentar faz uso do R24h, o qual é uma ferramenta que mensura de forma quantitativa a ingestão dietética de um indivíduo, sendo um método de aplicação rápido e de baixo custo. Entretanto, essa ferramenta tem como limitação não saber como a alimentação do indivíduo é habitualmente e sua real qualidade em termos de grupos alimentares. (160) As demais limitações como a capacidade de recordar do indivíduo entrevistado, a idade, sexo, nível de escolaridade, entre outros, também influenciam na obtenção das informações. (160)

Outro instrumento utilizado para esse fim é o questionário de frequência alimentar (QFA), considerado mais prático e com amplas informações do consumo alimentar, de grande importância para estudos epidemiológicos, capaz de correlacionar a dieta com a ocorrência de diversas doenças. (160)

Um estudo (162) evidenciou que a ingestão média de energia, carboidrato, proteínas e gorduras totais, assim como de vitamina A, cálcio e ácido fólico foram significativamente menores em pacientes com TB moderada a grave quando comparada com pacientes com TB leve ou indivíduos sem a doença. Já quando o paciente é coinfestado TB/HIV, os resultados sugerem que, devido à TB, a ingestão alimentar é reduzida nos indivíduos com a doença em estágio mais grave, independente do paciente ser HIV positivo ou não.

1.1.6.4 Avaliação Subjetiva Global

Detsky et al. (163-165) desenvolveram um questionário padrão, rápido, prático, de baixo custo, não invasivo, com sensibilidade e especificidade adequados, capaz de investigar aspectos da nutrição clínica e de exames físicos chamado Avaliação Subjetiva Global. (164-166) A ASG tem sido amplamente utilizada, validada e modificada para atender as necessidades de diversas situações clínicas, como para pacientes nefropatas, oncológicos e para pacientes com tuberculose. (79;167)

Com essa ferramenta o doente é inquirido a respeito de mudanças do peso habitual e período desse evento, possível alteração de hábitos alimentares, presença de sintomas e sinais gastrointestinais, bem como sobre a modificação de sua capacidade funcional. (165)

A patologia de base também é levada em consideração no contexto geral, atribuindo-lhe um grau de demanda metabólica baixo, moderado ou elevado. Por último, o paciente é submetido ao exame físico simples, visando verificar prováveis modificações da composição subcutânea, massa muscular e a existência de edema ou não. (79)

Observando-se todas as informações obtidas baseadas na história clínica, na doença principal e do exame físico simplificado é efetuado o diagnóstico do estado nutricional, classificando o indivíduo como A= bem nutrido, B= moderadamente (ou sujeito de ser) desnutrido, C= gravemente desnutrido. (79)

Quando a ASG é executada por indivíduos devidamente treinados, os resultados fornecidos são semelhantes aos obtidos por meio de antropometria e por exames bioquímicos. (168;169) Detsky et al. (165) revelaram claramente que o diagnóstico do estado nutricional utilizando a ASG tem em média um índice de 91% de acertos entre dois entrevistadores treinados avaliando o mesmo paciente. (165) No Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI), a ASG foi aplicada como ferramenta para efetuar a avaliação nutricional de 4000 pacientes internados em hospitais brasileiros, demonstrando um índice de concordância entre entrevistados de aproximadamente 98%. (170;171)

A ASG se mostrou propícia no diagnóstico nutricional de 36 coinfectados TB/HIV, havendo uma boa analogia com a progressão da perda de peso com o período para essa ocorrência, sintomas gastrointestinais, mudanças na capacidade funcional e diminuição dos níveis séricos de albumina e linfócitos CD4+. (172) Além disso, estudos (164;170) que analisaram o perfil nutricional de pacientes com TB com ou sem HIV, utilizando outras ferramentas nutricionais como IMC, exames bioquímicos entre outros, quando comparado a sua correlação com a ASG, praticamente todas as variáveis foram significativamente relacionadas à classificação recebida pela ASG.

1.1.6.5 Ferramenta de Triagem de Desnutrição (MST)

Nos últimos anos a MST está sendo colocada em prática para auxiliar no desafio de avaliar nutricionalmente diferentes perfis dos vários indivíduos e suas comorbidades. (173) O objetivo dessa ferramenta é identificar adultos

com doenças agudas com quadro de desnutrição ou em risco de se tornarem desnutridos, podendo se beneficiar de um suporte nutricional mais adequado na internação hospitalar. (173)

O MST é um instrumento simples, rápido, válido, confiável e reproduzível capaz de identificar pacientes em risco de desnutrição. Essa ferramenta consiste em apenas duas perguntas relacionadas a modificações no peso corporal e à alteração do apetite, nas quais são atribuídos valores numéricos. Quando o paciente atinge uma pontuação superior a 2 pontos, significa que o paciente está em risco nutricional, garantindo-lhe uma avaliação mais detalhada. (173)

O tempo de internação hospitalar dos pacientes que foram classificados como em risco de desnutrição foi significativamente maior do que dos pacientes sem risco de desnutrição. (174)

Em análise multivariada, foi identificado que a idade e uma pontuação do MST ≥ 3 são fatores para a mortalidade em pacientes com TB pulmonar. Pacientes com TB pulmonar com uma pontuação no MST < 3 apresentaram uma sobrevida média de 453 dias, já os com uma pontuação no MST ≥ 3 tiveram uma sobrevida média de 242 dias, demonstrando uma diferença estatisticamente significativa. Além disso, a CB, o IMC, a DCT, a contagem de linfócitos, a albumina sérica e a Hb foram significativamente maiores em pacientes com TB pulmonar que obtiveram uma pontuação no MST < 3 do que nos pacientes com TB pulmonar com pontuação ≥ 3 . Da mesma forma, as maiores concentrações de PCR foram obtidas nos pacientes com uma pontuação de MST ≥ 3 . (175)

2 JUSTIFICATIVA

As complicações resultantes da desnutrição aumentam a duração da hospitalização e os custos da mesma. Os efeitos da desnutrição nos desfechos de pacientes hospitalizados com TB não são bem conhecidos. Muitos estudos são retrospectivos e seus resultados são inconsistentes. Ainda, existem várias limitações em diversos estudos no que diz respeito à composição corporal dos pacientes com TB com ou sem HIV. Uma delas é a falta de informações sobre ingestão alimentar. Outra limitação é que não é realizada a contagem de linfócitos para avaliar o efeito do HIV na gravidade da doença.

Levando-se em consideração o risco da desnutrição em pacientes com TB e as inúmeras limitações dos estudos realizados até hoje, é necessário realizar uma avaliação nutricional mais completa e precoce com o objetivo de identificar os indivíduos em risco nutricional e assim prevenir e/ou minimizar perdas ponderais e déficits nutricionais gerando um impacto positivo na recuperação desses pacientes.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o estado nutricional em pacientes internados com diagnóstico recente de TB no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Avaliar o estado nutricional de pacientes hospitalizados, através de questionários previamente validados.

3.2.2. Avaliar o estado nutricional de pacientes hospitalizados, através da avaliação do IMC, pregas cutâneas e bioimpedância.

3.2.3. Avaliar os níveis de hemoglobina, linfócitos, PCR e albumina em pacientes hospitalizados com TB.

3.2.4 Avaliar a ingestão alimentar em pacientes hospitalizados com TB.

REFERÊNCIAS

- (1) Sociedade Bíblica do Brasil. A Bíblia Da Mulher: leitura, devocional, estudo. 2ª ed. Barueri, SP ed. 2010.
- (2) Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde. 46. 2015. Disponibilizado em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/27/2015-007---BE-Tuberculose---para-substitui----o-no-site.pdf>
- (3) Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde. 45. 2014. Disponibilizado em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/agosto/13/BE-2014-45--18----Tuberculose.pdf>
- (4) Ministério da Saúde. Disponibilizado em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=11045&Itemid=674. 15-1-2015.
- (5) Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológico, editors. 17-281. 2011.
- (6) Ministério da Saúde. Disponibilizado em: http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica

/doencas_transmissiveis/arquivo/2015/04/01/1%20%20Coinfec%C3%A7%C3%A3o%20TB_HIV.pdf. 23-4-2015.

- (7) Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde. 43. 2012. Disponibilizado em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/23/BE-2012-43--1--pag-15-19-Tuberculose-no-Brasil.pdf>
- (8) OMS OMdS. Global Tuberculosis Report 2013. Disponibilizado em: apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf.
- (9) World Health Organization. Global tuberculosis report 2014 [Internet]. Disponibilizado em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. 2015.
- (10) Junior JBS. II Concenso Brasileiro de Tuberculose - Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. Tuberculose - Guia de Vigilância epidemiológica. J Bras Pneumol 2004; vol: 30, p. 57-85.
- (11) Stop TB Partnership. World TB Day 2015: "Reach the 3 million: reach, treat, cure everyone" [Internet]. Disponibilizado em: http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2015/. 2015.

- (12) Dye C. Rompiendo una ley: la tuberculosis desobedece la regla de Styblo. Bol Organ Mund Salud [Internet]. Disponibilizado em: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-049510/en/>. 2008.
- (13) Organização Mundial da Saúde. The Stop TB Strategy Vision, goal, objectives and targets. Disponibilizado em: http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/en/. 2014.
- (14) Ministério da Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/aids. 2013 Disponibilizado em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf.
- (15) Ministério da Saúde (BR). Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV [Internet]. Disponibilizado em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-infeccao-pelo-hiv>. 2014.
- (16) Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de situação - Rio Grande do Sul. 2011; vol:5, p. 1-39.
- (17) Ministério da Saúde. Panorama da tuberculose no Brasil. Indicadores epidemiológicos e operacionais. 2014; vol:1, p. 1-94.

- (18) Ministério da Saúde. Disponibilizado em:
<http://portalsaude.saude.gov.br/2014>.
- (19) Barbosa EL. Análise da coinfeção TB/HIV como fator de desenvolvimento da tuberculose multidroga resistente: uma revisão sistemática. Antônio Levino, editor. Rev Pan-Amaz Saude 2015; vol:4, p. 57-66.
- (20) WHO. The global plan to stop TB 2011-2015. 2011. Disponibilizado em:
http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/tb_globalplantostoptb2011-2015.pdf
- (21) Seiscento M. Tuberculose em Situações Especiais: HIV, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal. Pulmão 2012; vol:21, p. 23-26.
- (22) Barbosa IR. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. Íris do Céu Clara Costa, editor. Rev Patol Trop 2015; vol:43, p. 27-38.
- (23) UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). Disponibilizado em: <http://unaids.org.br/>. 2015.
- (24) Superintendência de Vigilância em Saúde (SUVISA). Vigilância epidemiológica de doenças sexualmente transmissíveis.

Disponibilizado em:

http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/doencas_transmissiveis/arquivo/2015/04/01/1%20%20Coinfec%C3%A7%C3%A3o%20TB_HIV.pdf. 2015.

- (25) Silva JRLe. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar. Neio Boéchat, editor. J Bras Pneumol 2004; vol:30, p. 478-84.
- (26) Kaufmann SH, McMichael AJ. Annulling a dangerous liaison: vaccination strategies against AIDS and tuberculosis. Nature Medicine 2005; vol: 11, p. 33-44.
- (27) Russell DG. Who puts the tubercle in tuberculosis? Nat Rev Microbiol. 2007; vol: 5, p. 39-47.
- (28) Bermudez LE, Goodman J. Mycobacterium tuberculosis invades and replicates within type II alveolar cells. Infect Immun 1996 Apr;64(4):1400-6.
- (29) Lima Filho MT. Patogenia da tuberculose. 1993; vol:19, p. 11-18.
- (30) Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. J Bras Pneumol 2004; vol:30, p. 1-86.

- (31) Knechel NA. Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Crit Care Nurse* 2009 Apr;29(2):34-43.
- (32) Verver S, Warren RM, Beyers N, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Jun 15;171(12):1430-5.
- (33) Miranda SM, Breiman A, Allan S, Deknuydt F, Altare F. The tuberculous granuloma: an unsuccessful host defence mechanism providing a safety shelter for the bacteria? *Clin Dev Immunol* . 2012; 22(2):1-9.
- (34) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota Técnica N° 66/CGPNI/DEVEP/SVS/MS. 2006. Disponibilizado em: http://www.sbp.com.br/img/Nota%20tecnica2_%20Dose_BCG_26%2005%202006%20FINAL%202.1.pdf
- (35) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT, et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009 Oct;35(10):1018-48.

- (36) Ministério da Saúde. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Secretaria de Vigilância em Saúde, editor. 2015; p. 145-326.
- (37) McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995 Jul;33(4):655-78.
- (38) World Health Organization, Stop TB Department. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis-emergency update. 2008. Disponibilizado em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43965/1/9789241547581_eng.pdf
- (39) Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens. *Drugs* 2003;63(6):535-53.
- (40) Churchyard GJ, Scano F, Grant AD, Chaisson RE. Tuberculosis preventive therapy in the era of HIV infection: overview and research priorities. *J Infect.Dis* 196 Suppl 1, 2007; p. 52-62.
- (41) Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Oct 15;174(8):935-52.

- (42) Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS* 2007 Jul 11;21(11):1441-8.
- (43) Snider DE, Jr., Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1980 Jul;122(1):65-79.
- (44) Saigal S, Agarwal SR, Nandeesh HP, Sarin SK. Safety of an ofloxacin-based antitubercular regimen for the treatment of tuberculosis in patients with underlying chronic liver disease: a preliminary report. *J Gastroenterol Hepatol* 2001 Sep;16(9):1028-32.
- (45) Szklo A, Mello FC, Guerra RL, Dorman SE, Muzy-de-Souza GR, Conde MB. Alternative anti-tuberculosis regimen including ofloxacin for the treatment of patients with hepatic injury. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 Jul;11(7):775-80.
- (46) American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society America. Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep*. 2005; vol:53, p. 1203.

- (47) Morrone N, Marques WJ, Fazolo N, Soares LC, Macedo L. Reações adversas e interações das drogas tuberculostáticas. *J Pneumol* 1993; p. 52-59.
- (48) Hijjar MA, Procópio MJ, Freitas LM, Guedes R, Bethlme EP. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão* 2005; vol:14, p. 310-14.
- (49) Lonnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008 Oct;29(5):481-91.
- (50) Menzies R, Rocher I, Vissandjee B. Factors associated with compliance in treatment of tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1993 Feb;74(1):32-7.
- (51) Natal S, Valente J, Guerhardt G, enna ML. Modelo de predição para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 1999; vol:7, p. 65-78.
- (52) Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009 Apr;80(4):634-9.

- (53) Leite AA, Barros RA, Branco BP, Carneiro SD, Andrade Filho AT, Facundo MK. Tuberculose e diabetes melito: 40 casos observados no Hospital Universitário Lauro Wanderley. *Pulmão* 1999; vol:8, p. 365-67.
- (54) Breen RA, Miller RF, Gorsuch T, Smith CJ, Schwenk A, Holmes W, et al. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2006 Sep;61(9):791-4.
- (55) Orofino RL, Brasil PE, Trajman A, Schmaltz CA, Dalcolmo M, Rolla VC. Predictors of tuberculosis treatment outcomes. *J Bras Pneumol* 2012 Jan;38(1):88-97.
- (56) Rabahi MF, Rodrigues AB, Queiroz de MF, de Almeida Netto JC, Kritski AL. Noncompliance with tuberculosis treatment by patients at a tuberculosis and AIDS reference hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis* 2002 Apr;6(2):63-73.
- (57) Oliveira HB, Marin-León L, Gardinali J. Analysis of treatment outcomes related to the tuberculosis control program in the city of Campinas, in the state of São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol* 2005; vol:31, p. 133-38.
- (58) Getahum B, Ameni G, Biadgilign S, Medhin G. Mortality and associated risk factors in a cohort of tuberculosis patients treated under DOTS programme in Addis Ababa, Ethiopia. *BCM Infectious Diseases* 2011; vol:11, p. 1-8.

- (59) Vasantha M, Gopi PG, Subramani R. Survival of tuberculosis patients treated under DOTS in a rural Tuberculosis Unit (TU), south India. *Indian J Tuberc* 2008 Apr;55(2):64-9.
- (60) Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Disponibilizado em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/materia/detalhe/34216>. 26-11-2013.
- (61) Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PT. Factors associated with mortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung* 2010 Jan;188(1):33-41.
- (62) Lui G, Wong RYK, Li F, Lai RWM, Lee MKP, Li TCM. High Mortality in Adults Hospitalized for Active Tuberculosis in a Low HIV Prevalence Setting. *Plos One* 2014; vol: 9, p. 1-6.
- (63) Kim H-J, Lee C-H, hin S. The impact of nutrition deficit on mortality of in patients with pulmonary tuberculosis. Lee JH, Kim YW, Chung HS, Han SK, Shim Y-S, Kim DK, editors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; vol: 14, p. 79-85.
- (64) Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011 Jul;15(7):871-85.

- (65) Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1998 Nov;114(5):1244-52.
- (66) Lubart E, Lidgi M, Leibovitz A, Rabinovitz C, Segal R. Mortality of patients hospitalized for active tuberculosis in Israel. *Isr Med Assoc J* 2007 Dec;9(12):870-3.
- (67) Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, Kondroshova NV, Khorosheva TM, Laserson K, et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 May;8(5):598-602.
- (68) Balabanova Y, Drobniowski F, Fedorin I, Zakharova S, Nikolayevskyy V, Atun R, et al. The directly observed therapy short-course (DOTS) strategy in Samara Oblast, Russia Federation. *Reapir Res* 2006; vol:7, p. 44-54.
- (69) Naalsund A, Heldal E, Johansen B, Kongerud J, Boe J. Deaths from pulmonary tuberculosis in a low-incidence country. *J Intern Med* 1994 Aug;236(2):137-42.
- (70) Hansel, N.N., Merriman B, Haponik EF, Diette GB. Hospitalizations for Tuberculosis in the United States in 2000: Predictors of In-Hospital

Mortality. American College of Chest Physicians 2004; vol: 4, p. 1079-86.

- (71) Takahara M. [Clinical evaluation of causes of death in patients with pulmonary tuberculosis]. *Kekkaku* 2004 Dec;79(12):711-6.
- (72) Umeki S. Comparison of younger and elderly patients with pulmonary tuberculosis. *Respiration* 1989;55(2):75-83.
- (73) Liaw YS, Yang PC, Yu CJ, Wu ZG, Chang DB, Lee LN, et al. Clinical spectrum of tuberculosis in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1995 Mar;43(3):256-60.
- (74) Rocha M, Pereira S, Barros H, Seabra J. Does pulmonary tuberculosis change with ageing? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997 Apr;1(2):147-51.
- (75) Van den Brande P, Vernies T, Verwerft J, Van BR, Vanhoenacker F, Demedts M. Impact of age and radiographic presentation on the presumptive diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2002 Dec;96(12):979-83.
- (76) Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the risk of in-hospital death: insights from a multihospital study of intensive care patients. *J Am Geriatr Soc* 2002 Jul;50(7):1205-12.

- (77) Kim CW, Kim SH, Lee SN, Lee SJ, Lee MK, Lee JH, et al. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012 Jul;73(1):38-47.
- (78) Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004 Nov 8;164(20):2206-16.
- (79) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987 Jan;11(1):8-13.
- (80) Mugusi FM, Mehta S, Villamor E, Urassa W, Saathoff E, Bosch RJ, et al. Factors associated with mortality in HIV-infected and uninfected patients with pulmonary tuberculosis. 2009; vol: 9, p. 1-8.
- (81) Harries AD, Hargreaves NJ, Kemp J, Jindani A, Enarson DA, Maher D, et al. Deaths from tuberculosis in sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001 May 12;357(9267):1519-23.
- (82) Sterling TR, Zhao Z, Khan A, Chaisson RE, Schluger N, Mangura B, et al. Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 May;10(5):542-9.

- (83) Khan A, Sterling TR, Reves R, Vernon A, Horsburgh CR. Lack of weight gain and relapse risk in a large tuberculosis treatment trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Aug 1;174(3):344-8.
- (84) Wen CP, Chan TC, Chan HT, Tsai MK, Cheng TY, Tsai SP. The reduction of tuberculosis risks by smoking cessation. *BMC Infect Dis* 2010;10:156.
- (85) Haque G, umar A, aifuddin F, smail S, izvi S, hazal S, et al. Prognostic Factors in Tuberculosis Related Mortalities in Hospitalized Patients. *Tuberculosis Research and Treatment* 2014; p. 1-6.
- (86) Anjos LA. [Body mass index (body mass/body height-2) as indicator of nutritional status in adults: review of the literature]. *Rev Saude Publica* 1992 Dec;26(6):431-6.
- (87) McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994 Apr 9;308(6934):945-8.
- (88) Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Clin Nutr* 1998; vol:2, p. 347-69.
- (89) Baxter YC, Waitzberg DL, Peres G. Métodos não-convencionais; estudo dietético e medida da qualidade de vida. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª ed. 2000. p. 305-19.

- (90) Smith LC, Mullen JL. Nutritional assessment and indication for nutritional support. *Surg Clin North Am* 1991; vol: 3, p. 449-57.
- (91) McMahon MM, Bistrian BR. The physiology of nutritional assessment and therapy in protein-calorie malnutrition. *Dis Mon* 1990 Jul;36(7):373-417.
- (92) Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. Revisão da definição nacional do caso de AIDS em adultos. Brasília. 1992; p. 2-5.
- (93) Albuquerque MDM, Ximenes RAA. Análise do índice de massa corporal em pacientes co-infectados pela tuberculose. XV Congresso de Iniciação Científica da UFPE. 2007; p. 1-4.
- (94) Byrd RP, Jr., Mehta JB, Roy TM. Malnutrition and pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2002 Sep 1;35(5):634-5.
- (95) Johnson RC, McClearn, Yuen S, Nagoshi CT, Ahern FM, Cole RE. Galton's data a century later. *Am Psychol* 1985; vol: 40, p. 875-92.
- (96) Shils ME, Olson JA, Moshe S. Nutrition in health and disease. 8ª Baltimore ed. 1994.

- (97) WHO WHO. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva . 1995.
- (98) Gibson RS. Nutritional assessment: A laboratory manual. Oxford: Oxford University Press ed. 1993.
- (99) Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e Antropometria. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed. 2000. p. 255-78.
- (100) Willett W. Nutritional epidemiology. 2ª ed. 1998.
- (101) Kelly IE, Tessier S, Cahill A, Morris SE, Crumley A, McLaughlin Deal. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. QJM 2000; vol: 2, p. 93-98.
- (102) OMS OMdS. Manejo da desnutrição grave: um manual para profissionais de saúde de nível superior e suas equipes auxiliares. Genebra 2000; p. 193-96.
- (103) WHO WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva . 1998.
- (104) Silva DR, Gazzana MB, Dalcin PTR. Tuberculose. Xavier RM DjdSCBE, editor. Laboratório na Prática Clínica. Artemed 2010; p. 686-95.

- (105) Lönnroth K, Willians BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *International Journal Of Epidemiology* 2010; vol: 39, p. 149-155.
- (106) Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Subramani R, Gopi PG, et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 Sep;6(9):780-8.
- (107) Perez-Guzman C, Vargas MH, Quinonez F, Bazavilvazo N, Aguilar A. A cholesterol-rich diet accelerates bacteriologic sterilization in pulmonary tuberculosis. *Chest* 2005 Feb;127(2):643-51.
- (108) Mangili A, Murman DH, Zampini AM, Wanke CA. Nutrition and HIV infection: review of weight loss and wasting in the era of highly active antiretroviral therapy from the nutrition for healthy living cohort. *Clin Infect Dis* 2006 Mar 15;42(6):836-42.
- (109) Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Sukumar B, Iliayas S, Kumar SR, Triveni C, et al. Nutritional status of persons with HIV infection, persons with HIV infection and tuberculosis, and HIV-negative individuals from southern India. *Clin Infect Dis* 2008 Mar 15;46(6):946-9.

- (110) Villamor E, Saathoff E, Mugusi F, Bosch R, Urassa W, Fawzi WW. Wasting and body composition of adults with pulmonary tuberculosis in relation to HIV-1 coinfection socioeconomic status, and severity of tuberculosis. *European Journal of Clinical Nutrition* 2006; vol: 60, p. 163-171.
- (111) Lohman TG, Roche AF, Martolle R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books . 1988.
- (112) Mahan KL, Escott-Stump S. Avaliação do Estado Nutricional. Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia. 9ª ed. São Paulo. Roca 1998; p. 371-396.
- (113) Cappini LZ., Waitzberg DL. Impedância bioelétrica. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª São Paulo: Atheneu ed. 2000. p. 295-304.
- (114) Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. 1ª ed. 2000.
- (115) Oliveira MG, Delogo KN, Oliveira HM, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Oliveira MM. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2014 Jul;40(4):403-10.

- (116) Onwubalili JK. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988 Apr;42(4):363-6.
- (117) Harries AD, Nkhoma WA, Thompson PJ, Nyangulu DS, Wirima JJ. Nutritional status in Malawian patients with pulmonary tuberculosis and response to chemotherapy. *Eur J Clin Nutr* 1988 May;42(5):445-50.
- (118) Luder E, Boey E, Buchalter B, Martinez-Weber C. Assesment of the nutritional status of urban homeless adults. *Public Health Rep* 1989; vol: 5, p. 451-57.
- (119) Siliman K, Yamanoha MM, Morrissey AE. Evidence of nutritional risk in a population of homeless adults in rural Northern California. *J Am Diet Assoc* 2000; vol: 98, p. 908-910.
- (120) Wady MTB, Linhares-Carvalho MI, Salles-Costa R, Valle J, Castello-Branco LR. Investigação dos aspectos nutricionais em homens abrigados em uma instituição filantrópica envolvida em surto de tuberculose. *Bol Pneumol Sanit* 2004; vol: 12, p. 11-16.
- (121) Heymsfield SB, Waitzberg DL. Composição corpórea. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 1995. p. 127-52.

- (122) Brozek J, Kihlberg JK, Taylor HL, Keys A. Skinfold distributions in middle-aged american men: a contribution to norms of leanness-fatness. *Ann N Y Acad Sci* 1963 Sep 26;110:492-502.
- (123) Coppini LZ, Horie LM, Waitzberg DL. Impedância Elétrica. In: Atheneu, editor. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 4^a ed. São Paulo: 2009. p. 441-55.
- (124) Shah S, Whalen C, Kotler DP, Namale A, Mayanja H, Melikian G, et al. Severity of Human Immunodeficiency Virus Infection Is Associated with Decreased Phase Angle, Fat Mass and Body Cell Mass in Adult with Pulmonary Tuberculosis Infection in Uganda. *The Journal of Nutrition* 2001; p. 2843-2847.
- (125) Hannan WJ, Cowen SJ, Plester CE, Fearon KC, deBeau A. Comparison of bio-impedance spectroscopy and multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci (Lond)* 1995 Dec;89(6):651-8.
- (126) Patel RV, Peterson EL, Silverman N, Zarowitz BJ. Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance. *Crit Care Med* 1996 Nov;24(11):1824-8.

- (127) Joles JA, Willekes-Koolschijn N, Koomans HA. Hypoalbuminemia causes high blood viscosity by increasing red cell lysophosphatidylcholine. *Kidney Int* 1997 Sep;52(3):761-70.
- (128) Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 64 (suppl), 1996; p. 489-497.
- (129) Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN, Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989 Sep;50(3):444-7.
- (130) Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª São Paulo: Atheneu ed. 2000. p. 279-94.
- (131) Sahiratmadja E, Wieringa FT, van CR, de Visser AW, Adnan I, Alisjahbana B, et al. Iron deficiency and NRAMP1 polymorphisms (INT4, D543N and 3'UTR) do not contribute to severity of anaemia in tuberculosis in the Indonesian population. *Br J Nutr* 2007 Oct;98(4):684-90.

- (132) Wong CT, Saha N. Changes in serum proteins (albumin, immunoglobulins and acute phase proteins) in pulmonary tuberculosis during therapy. *Tubercle* 1990 Sep;71(3):193-7.
- (133) Monteiro L. Valores de referência do RDW-CV e do RDW-SD e sua relação com o VCM entre os pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Oswaldo Cruz-Recife, PE. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2009; vol: 32, p. 34-39.
- (134) Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004 Nov;17(6):432-7.
- (135) Chan JC, Tsui EL, Wong VC. Prognostication in severe acute respiratory syndrome: a retrospective time-course analysis of 1312 laboratory-confirmed patients in Hong Kong. *Respirology* 2007 Jul;12(4):531-42.
- (136) Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989 Dec 16;2(8677):1434-6.
- (137) Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001 Jun;20(3):265-9.

- (138) Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005 Aug;68(2):766-72.
- (139) Sabin CA, Griffioen A, Yee TT, Emery VC, Herrero-Martinez E, Phillips AN, et al. Markers of HIV-1 disease progression in individuals with haemophilia coinfecting with hepatitis C virus: a longitudinal study. *Lancet* 2002 Nov 16;360(9345):1546-51.
- (140) Mehta SH, Astemborski J, Sterling TR, Thomas DL, Vlahov D. Serum albumin as a prognostic indicator for HIV disease progression. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006 Jan;22(1):14-21.
- (141) Sudfeld CR, Isanaka S, Aboud S, Mugusi FM, Wang M, Chalamilla GE, et al. Association of serum albumin concentration with mortality, morbidity, CD4 T-cell reconstitution among tanzanians initiating antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2013 May 1;207(9):1370-8.
- (142) Bottoni A, Rodrigues RC, Bottoni A, Nogueira RJN. Exames Laboratoriais. In: Atheneu, editor. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 4ª ed. São Paulo: 2009. p. 421-39.
- (143) Suzuki K, Takashima Y, Yamada T, Akiyama J, Yagi K, Kawashima M, et al. [The sequential changes of serum acute phase reactants in

response to antituberculous chemotherapy]. *Kekkaku* 1992 Apr;67(4):303-11.

- (144) Ezekiel Mupere, Isabel M Parraga, Daniel J Tisch, Harriet K Mayanja⁴, Christopher C Whalen⁵. Low nutrient intake among adult women and patients with severe tuberculosis disease in Uganda: a cross-sectional study. *BCM Public Health* 2012; vol: 12, p. 1-8.
- (145) Sahiratmadja E, Alisjahbana B, de BT, Adnan I, Maya A, Danusantoso H, et al. Dynamic changes in pro- and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma interferon receptor signaling integrity correlate with tuberculosis disease activity and response to curative treatment. *Infect Immun* 2007 Feb;75(2):820-9.
- (146) Peresi E, Silva SM, Calvi SA, Marcondes-Machado J. Cytokines and acute phase serum proteins as markers of inflammatory regression during the treatment of pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2008 Nov;34(11):942-9.
- (147) Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um SW, Lee SM, Yoo CG, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2006 Dec;21(6):1028-32.
- (148) Suthar AB, Lawn SD, Amo JD, Getahun H, Dye C, Sculier C, et al. Antiretroviral Therapy for Prevention of Tuberculosis in Adults with HIV:

A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos Medicine 2012; vol: 9, p. 1-15.

- (149) Harries AD, Zachariah R, Corbett EL, Lawn SD, Santos-Filho ET, Chimzizi R, et al. The HIV-associated tuberculosis epidemic--when will we act? Lancet 2010 May 29;375(9729):1906-19.
- (150) Suthar A.B. Antiretroviral therapy for prevention of HIV-associated tuberculosis: a systemic review and meta-analysis. PROSPERO. Disponibilizado em: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/1209_PROTOCOL.pdf.
- (151) Kim DK, Kim HJ, Kwon S-Y, Yoon H-ILC-TKYWCHSHSKSYSaLJ-H. Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with miliary tuberculosis. Eur Respir J 2008; vol: 32, p. 1031-36.
- (152) Bobbio-Pallavicini F, Verde G, Spriano P, Losi R, Bosatra MG, Braschi A, et al. Body iron status in critically ill patients: significance of serum ferritin. Intensive Care Med 1989;15(3):171-8.
- (153) Mocroft A, Kirk O, Barton SE, Dietrich M, Proenca R, Colebunders R, et al. Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe. EuroSIDA study group. AIDS 1999 May 28;13(8):943-50.

- (154) O'Brien ME, Kupka R, Msamanga GI, Saathoff E, Hunter DJ, Fawzi WW. Anemia is an independent predictor of mortality and immunologic progression of disease among women with HIV in Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 Oct 1;40(2):219-25.
- (155) Monteiro JP, Cunha DF, Cunha SFC, Santos VM, Vergara MLS, Correia D, et al. Resposta de fase aguda, subnutrição e estado nutricional do ferro em adultos com AIDS. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2000; vol: 33, p. 175-80.
- (156) Ward CG, Bullen JJ, Rogers HJ. Iron and infection: new developments and their implications. *J Trauma* 1996 Aug;41(2):356-64.
- (157) Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, del RC, Blumberg HM, Leonard MK, Jr. Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 Nov;10(11):1224-30.
- (158) Ciglenecki I, Glynn JR, Mwinga A, Ngwira B, Zumla A, Fine PE, et al. Population differences in death rates in HIV-positive patients with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 Oct;11(10):1121-8.
- (159) Macallan DC. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999 Jun;34(2):153-7.

- (160) Fisberg RM, Colucci ACA. Inquéritos Alimentares - Métodos e Bases Científicas. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 4ª ed. 2009. p. 373-81.
- (161) Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1998 Jul;53(7):536-48.
- (162) Moraes ML, Ramalho DMP, Delogo KN, Campino PFM, Oliveira MG, Hang RM, et al. Relação Proteína C Reativa/Albumina na avaliação do prognóstico inflamatório nutricional de pacientes com tuberculose pulmonar ativa. *Nutrire* 36 (suppl), 2011; 267.
- (163) Correia MITD. Avaliação Subjetiva Global. 2015; 1-11. Disponível em: <http://nutricaoevida.com.br/wp-content/.../Avaliação-Global-Subjetiva1.pdf>
- (164) de MR, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG, Krediet RT, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2009 Mar;89(3):787-93.
- (165) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987 Jan;11(1):8-13.

- (166) Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003 Jun;22(3):235-9.
- (167) Silva MCG, Waitzberg DL. Avaliação Subjetiva Global. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª São Paulo: Atheneu ed. 2000. p. 241-54.
- (168) Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant* 2011 Mar;25(2):248-54.
- (169) dos Santos FM, Borges MC, Correia MI, Telles RW, Lanna CC. Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Reumatol* 2010 Nov;50(6):631-8.
- (170) Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001 Jul;17(7-8):573-80.
- (171) Correia MITD, Caiaffa WT, Waitzberg DL. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar. Metodologia do estudo piloto. *Rev Bras Nutr Clin* 1998; vol: 13, 30-40.

- (172) Bowers JM, Dols CL. Subjective global assessment in HIV-infected patients. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1996 Jul;7(4):83-9.
- (173) Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M, M HLTH SC. Development of a valid and reliable Malnutrition Screening Tool dor adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; vol: 15, 458-64.
- (174) Mupere E, Alone L, Alwango S, Kwera A, Sereko M, Isch DJ, et al. Wasting among Uganda men with pulmonary tuberculosis is associated with linear regain in lean tissue mass during and after treatment in cotrast to women with wasting who regaing fat tissue mass: prospective cohort study. *BCM Infectious Diseases* 2014; vol: 14, 1-10.
- (175) Miyata S, Tanaka M, Ihaku D. Usefulness of the Malnutrition Screening Tool in patients with pulmonary tuberculosis. *Nutrition* 2012 Mar;28(3):271-4.

4 ARTIGO EM PORTUGUÊS

4.1 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM TUBERCULOSE PULMONAR

Autoras: Tássia Kirchmann Lazzari¹, Denise Rossato Silva².

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Autora para correspondência:

Denise Rossato Silva.

Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º andar

Porto Alegre, RS CEP 90.035-003

Fone: 55-51-33598241 Fax : 55-51-33598000

Email: denise.rossato@terra.com.br

RESUMO

Introdução: A associação entre tuberculose (TB) e desnutrição é bem reconhecida: a TB pode levar à desnutrição e a desnutrição pode predispor à TB. Levando-se em consideração o risco de mortalidade devido à desnutrição em pacientes com TB e as inúmeras limitações dos estudos realizados até hoje, é necessário realizar uma avaliação nutricional mais completa e precoce com o objetivo de identificar os indivíduos em risco nutricional. **Objetivos:** Avaliar o estado nutricional dos pacientes hospitalizados com TB, coinfetados ou não pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Métodos:** Estudo de prevalência com coleta de dados prospectiva. Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de TB. Foram utilizados os seguintes métodos para avaliação nutricional: índice de massa corporal (IMC), dobras cutâneas, bioimpedância, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), questionário de frequência alimentar, ferramenta de triagem de desnutrição (MST), avaliação subjetiva global (ASG) e dosagens de hemoglobina, transferrina, proteína C reativa, albumina e linfócitos. **Resultados:** Foram incluídos 92 pacientes no estudo. Considerando o IMC, 37% dos pacientes avaliados apresentavam critérios para risco nutricional. O percentual de gordura corporal foi baixo em 31,5% dos pacientes. Além disso, mais da metade dos indivíduos estudados apresentou critérios para desnutrição conforme a CB, CMB, dobra cutânea tricipital, ASG, MST ou parâmetros laboratoriais. Com relação aos nutrientes da dieta, em pacientes HIV positivos a ingestão de selênio foi significativamente menor do que nos pacientes HIV negativos. Também foram encontradas correlações positivas entre o IMC e a quantidade de zinco e magnésio da dieta. **Conclusões:** Identificamos uma prevalência elevada de desnutrição em pacientes com TB pulmonar internados em um hospital terciário, independente do método utilizado para avaliação do estado nutricional.

Palavras-chave: Tuberculose; Nutrição; Índice de Massa Corporal; Dobras cutâneas; Bioimpedância.

ABSTRACT

Introduction: The association between tuberculosis (TB) and malnutrition is well recognized: TB can lead to malnutrition and malnutrition can predispose to TB. Taking into account the risk of mortality due to malnutrition in patients with TB and the numerous limitations of the studies conducted to date, it is necessary to conduct a more thorough and early nutritional assessment in order to identify individuals at nutritional risk. **Objectives:** To assess the nutritional status of hospitalized patients with TB, co-infected or not by the human immunodeficiency virus (HIV). **Methods:** Prevalence study with prospective data collection. Patients with confirmed diagnosis of TB. The following methods of nutritional assessment were used: body mass index (BMI), skinfold thickness, bioelectrical impedance, arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), food frequency questionnaire, malnutrition screening tool (MST), subjective global assessment (SGA) and serum levels of hemoglobin, transferrin, C-reactive protein, albumin and lymphocytes. **Results:** We included 92 patients in the study. Considering the BMI, 37% of the patients met the criteria for nutritional risk. The body fat percentage was low in 31.5% of patients. In addition, more than half of the subjects met criteria for malnutrition according to AC, AMC, triceps skinfold thickness, SGA, MST or laboratory parameters. Regarding the components of diet, selenium intake among HIV-positive patients was significantly lower than in HIV-negative patients. It was also found positive correlations between the BMI and the amount of dietary zinc and magnesium. **Conclusions:** We identified a high prevalence of malnutrition in patients with pulmonary TB admitted in a tertiary hospital, regardless of the method used to assess nutritional status.

Keywords: Tuberculosis; Nutrition; Body mass index; Skinfold thickness; Bioimpedance.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um importante problema de saúde pública no mundo, particularmente em países de baixa e média renda. Estima-se que um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. O Brasil está em 16º lugar entre os 22 países que coletivamente contribuem para 80% dos casos de TB globalmente, com incidência notificada de 33,5 casos/100.000 habitantes/ano em 2014 (1;2). Porto Alegre é a capital brasileira com maior número de casos de TB, cuja incidência recentemente alcançou 99,3 casos/100.000 habitantes. Além disso, também apresenta elevado percentual de coinfeção TB-HIV (28%) (1).

A associação entre TB e desnutrição é bem reconhecida: a TB pode levar à desnutrição e a desnutrição pode predispor à TB. A desnutrição energético-proteica observada em pacientes com TB com ou sem infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é caracterizada por redução das proteínas viscerais, da massa magra e de gordura, diminuição significativa de alguns dados antropométricos e alterações de exames bioquímicos, principalmente de marcadores nutricionais como albumina e hemoglobina (3). Além disso, quanto pior for o quadro da desnutrição maior é a fadiga dos músculos respiratórios com agravo do prognóstico (4;5).

A resposta sistêmica à infecção, constituída por alterações neuro-humorais e imunológicas, é caracterizada por aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que são anorexígenas e também responsáveis por alterações metabólicas que na maioria dos casos resultam em aumento da mortalidade nos pacientes com TB (6-9). Além disso, na TB ocorre diminuição da produção hepática de albumina, apoproteína, transferrina e conseqüentemente de hemoglobina, enquanto paralelamente aumenta a síntese de proteínas de fase aguda, incluindo proteína C reativa (PCR) (6). Pesquisas (10;11) têm

revelado que quanto menor a contagem de linfócitos mais suscetível o paciente se torna a infecções oportunistas e maior será o seu gasto energético, evoluindo para perda de peso grave e em alguns casos intratável. Ainda, outro estudo evidenciou que baixos níveis de hemoglobina estão relacionados com a desnutrição e com pior prognóstico (12).

Em uma coorte de pacientes com TB, o peso < 35 kg no início do tratamento da TB foi um fator de risco para mortalidade (13). Outro estudo (14) demonstrou que a sobrevivência em pacientes com TB é influenciada pelo IMC, tanto em homens quanto em mulheres. Nesse estudo foram utilizadas ferramentas para aferição da composição corporal que não eram padrão áureo de referência, e não foram realizadas bioimpedância e medida de dobras cutâneas para confirmar o diagnóstico nutricional.

Os efeitos da desnutrição nos desfechos de pacientes hospitalizados com TB não são bem conhecidos. Muitos estudos são retrospectivos e seus resultados são inconsistentes (15-19). Ainda, existem várias limitações em diversos estudos no que diz respeito à composição corporal dos pacientes com TB com ou sem HIV. Uma delas é a falta de informações sobre ingestão alimentar. Outra limitação é que não é realizada a contagem de linfócitos para avaliar o efeito do HIV na gravidade da doença (20;21).

Levando-se em consideração o risco da desnutrição em pacientes com TB e as inúmeras limitações dos estudos realizados até hoje, é necessário realizar uma avaliação nutricional mais completa e precoce com o objetivo de identificar os indivíduos em risco nutricional e assim prevenir e/ou minimizar perdas ponderais e déficits nutricionais gerando um impacto positivo na recuperação desses pacientes (21). Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar o estado nutricional dos pacientes hospitalizados com TB, coinfectados ou não pelo HIV.

MÉTODOS

DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Foi realizado um estudo de prevalência com coleta de dados prospectiva. Os pacientes foram recrutados nas unidades de internação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O HCPA é um hospital terciário, universitário, com 750 leitos e cerca de 300 casos de TB atendidos por ano.

PACIENTES

Foram incluídos na pesquisa pacientes com diagnóstico confirmado de TB, maiores de 18 anos e que aceitaram participar do estudo. Foram excluídos pacientes com TB extrapulmonar e/ou que já estivessem em tratamento de TB há mais de 1 semana e aqueles que não tivessem condições de realizar os procedimentos propostos pelo estudo. Também foram excluídos pacientes com insuficiência renal ou hepática e com edema periférico. Os pacientes foram identificados a partir da prescrição de tuberculostáticos, já que todo tratamento para TB que é iniciado no HCPA deve ser liberado pelo responsável pelo controle da TB no HCPA e é impresso um formulário específico para cada prescrição.

COLETAS DE DADOS

Foram realizadas entrevistas com os pacientes no momento da inclusão no estudo, utilizando um questionário padronizado (Apêndice I). Os seguintes dados foram registrados: dados demográficos (sexo, idade, cor, anos de estudo), presença de tosse, febre, sudorese noturna, hemoptise, emagrecimento, inapetência, dispneia, dor torácica, história de tabagismo, uso de álcool, uso de drogas, presença de

comorbidades. Também foram registrados os resultados dos principais exames diagnósticos realizados, bem como o desfecho da hospitalização (alta ou óbito). Após a inclusão no estudo e avaliação inicial, o pesquisador revisava diariamente se o paciente permanecia internado, tinha alta ou se evoluía a óbito.

A radiografia de tórax foi classificada como típica de TB (infiltrado nodular, alveolar ou intersticial predominantemente em lobos superiores; cavitação nos lobos superiores ou segmentos superiores dos lobos inferiores) ou compatível com TB (aumento de linfonodos hilares, consolidação, atelectasia, massa, infiltrado miliar), de acordo com diretrizes previamente descritas (22). O diagnóstico da TB pulmonar foi baseado em critérios de consenso (23).

Avaliação Nutricional

Foram utilizados os seguintes métodos de avaliação para a determinação do perfil nutricional dos pacientes incluídos nesta pesquisa:

- Peso (kg)
- Altura (cm)
- Índice de Massa Corporal (IMC – kg/m²)
- Percentual de perda de peso (%PP)
- Peso Usual (kg)
- Dobras cutâneas (DCT; DCB; DCSE; DCSI)
- Questionário de frequência alimentar (QFA)
- Ferramenta de triagem de desnutrição (MST)
- Avaliação Subjetiva Global (ASG)
- Bioimpedância elétrica (BIA)

1. Peso

Para mensuração do peso, foi utilizada balança calibrada presente no posto assistencial da unidade de internação. O peso foi registrado em quilogramas. A balança devia estar em local plano. Os indivíduos deviam posicionar-se em pé, no centro da balança, descalços e com roupas leves.

2. Altura

Para a verificação da altura, foi utilizado um estadiômetro graduado em centímetros, fixo a balança do posto na unidade de internação. A altura foi registrada em metros. O indivíduo ficava em pé, descalço, com os calcanhares unidos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo. Com a cabeça em postura ereta e os olhos fixos à frente, era baixado o cursor horizontal do estadiômetro até o ponto mais alto da cabeça.

3. Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi calculado de acordo com a fórmula proposta pelo comitê da FAO/OMS (38) em 1986, a partir do peso (em kg) dividido pelo quadrado da altura em metros ($\text{peso}/\text{altura}^2 - \text{kg}/\text{m}^2$). A classificação foi feita de acordo com a classificação da OMS 2009-2010: magreza leve (IMC entre 17,00 e 18,49 kg/m^2), moderada (IMC entre 16,00 e 16,99 kg/m^2) e grave (IMC < 16,00 kg/m^2). (38)

4. Percentual de Perda de Peso

O %PP foi calculado a partir da seguinte fórmula:

%PP: $\frac{\text{Peso usual} - \text{peso atual}}{\text{Peso usual}} \times 100$

Peso usual

A classificação foi feita segundo a classificação de Aspen, 1993 (24).

5. Peso Usual

O peso usual considerado foi o peso informado pelo paciente.

6. Dobras cutâneas

As medidas das dobras cutâneas foram realizadas através de um compasso calibrado com pressão constante de 10g/mm², posicionado a cerca de 1 cm distal do pinçamento do polegar com o indicador, mantendo-se os dedos do examinador durante a aferição a meio caminho entre o ápice e a base da dobra cutânea. A leitura do compasso foi realizada depois de 2 segundos de aplicação com aproximação de 0,5 mm. As leituras foram feitas em triplicata até que concordassem em 1 mm, sendo considerada como medida final, em milímetros, a média de três leituras (25).

A medida da dobra cutânea bicipital (DCB) foi realizada na região anterior do braço, diretamente na fossa cubital, ao mesmo nível da circunferência medial do braço. Estando o mesmo relaxado, a pele e o tecido subcutâneo que recobrem o bíceps eram puxados para aferição (26). A medida da dobra cutânea tricipital (DCT) foi feita da mesma forma que a dobra bicipital, mas na porção posterior do braço direito (27). As medidas foram comparadas com os valores de referência (Anexo I).

A dobra cutânea subescapular (DCSE) foi mensurada em milímetro, abaixo do ângulo inferior da escápula, com braço relaxado. A dobra deve correr paralela às linhas naturais de clivagem da pele, usualmente uma linha cerca de 45 graus da horizontal estendendo-se para cima da superfície inferior da escápula, e puxa-se a pele e tecido subcutâneo, de modo que os mesmos estejam aproximadamente paralelos à linha que mede a circunferência abdominal, e era feita em membro superior direito (26).

A medida da dobra cutânea suprailíaca (DCSI) foi realizada na porção direita do abdômen, acima um a dois centímetros da espinha ílica ântero-superior, na linha axial média. A crista desta prega deve correr horizontal devendo ser pega pele e tecido subcutâneo (25;28).

As quatro pregas cutâneas deram o somatório, considerando sexo e idade, para estimar a gordura corporal. Foi utilizada a tabela de referência de Durnin e Womersley, 1974 (26).

7. Questionário de frequência alimentar (QFA)

Para avaliação da ingestão alimentar diária foi utilizado um inquérito alimentar, através do método de frequência alimentar, em que o entrevistado descreve sua ingestão usual tanto qualitativa quanto quantitativamente, com base em uma lista de diferentes alimentos, indicando a sua frequência de consumo, se diária, semanal ou mensal. A composição da lista varia de acordo com o propósito do estudo, portanto, neste estudo a lista será especialmente adaptada para pacientes com TB. O QFA é um método reprodutível e amplamente validado (29;30). Para as análises foram consideradas as seguintes variáveis: kcal/dia, carboidratos/dia, proteínas/dia, lipídeos, zinco, selênio, magnésio, ferro, vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E,

colesterol, gordura saturada, gordura monoinsaturada, gordura trans, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido araquidônico, ômega 3 e ômega 6.

8. Ferramenta de triagem de desnutrição (MST)

Também foi utilizada para avaliação da desnutrição dos pacientes a ferramenta de triagem de desnutrição (MST), previamente validada, a qual utiliza dados subjetivos de perda de peso, alterações na ingestão alimentar e apetite, não sendo necessárias medidas objetivas. De acordo com a pontuação o paciente foi classificado como desnutrido ou não: sem risco de desnutrição (score < 2) e em risco de desnutrição (score \geq 2). Já foi utilizada em pacientes com TB como ferramenta capaz de prever prognóstico devido à classificação do estado nutricional desses pacientes. Tem como vantagem ser fácil, rápida e simples de aplicar e não necessita de cálculos. A sua sensibilidade e especificidade é de 93% em relação à ASG, mas ambas podem e devem ser utilizadas em conjunto para melhor avaliação nutricional (31-33).

9. Avaliação Subjetiva Global (ASG)

Para avaliar o estado nutricional também foi preenchida a Avaliação Subjetiva Global (ASG), não somente para diagnóstico de desnutrição, mas também para identificar paciente com maior risco nutricional. É uma técnica de avaliação abrangente, rápida e simples. Mostra-se como um instrumento de rastreamento válido para prevenção, diagnóstico, tratamento e prognóstico da desnutrição em pacientes de diversas especialidades. É amplamente utilizada tanto na assistência hospitalar como em estudos para avaliação nutricional. O paciente foi classificado da seguinte maneira: (A) bem nutrido; (B) moderadamente desnutrido; (C) gravemente desnutrido (34).

10. Bioimpedância elétrica

A bioimpedância elétrica é um método rápido e não invasivo para estimar os compartimentos corporais, inclusive a distribuição dos fluidos corporais nos espaços intra e extracelulares. A bioimpedância elétrica baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica. Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica devido à grande quantidade de água e eletrólitos, ou seja, apresentam baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Por outro lado, a gordura, o osso e a pele constituem um meio de baixa condutividade apresentando, portanto, elevada resistência (27).

Uma corrente elétrica imperceptível de 500 a 800mA e 50 kHz é introduzida pelos eletrodos distais e captada pelos eletrodos proximais, gerando vetores de resistência (medida de oposição pura ao fluxo de corrente elétrica através do corpo) e reatância (oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular). Assim, após identificar os níveis de resistência e reatância do organismo à corrente elétrica, o analisador avalia a água corporal total e, assumindo uma hidratação constante, prediz a quantidade de massa magra (35).

A partir da resistência dada pelo exame de bioimpedância foi possível calcular a massa livre de gordura e gordura corporal utilizando as equações de Segal e Kyle.

Exames Laboratoriais

Sangue venoso foi coletado da região cubital para dosagem de hemoglobina (Hb), albumina, PCR, transferrina e contagem de linfócitos. As análises foram

realizadas pelo laboratório do HCPA. Anemia foi considerada quando os valores de Hb foram < 13 g/dL em homens e < 12 g/dL em mulheres. Valores de albumina $< 3,5$ g/dL foram considerados indicativos de desnutrição. Dosagem de PCR > 3 mg/L foi considerada elevada. As dosagens de transferrina foram classificadas da seguinte maneira: entre 151 e 200 mg/dL (desnutrição leve), entre 150 e 100 mg/dL (desnutrição moderada) e < 100 mg/dL (desnutrição grave) (36). A contagem de linfócitos foi classificada assim: entre 1200 e 2000/mm³ (desnutrição leve), entre 801 e 1199/mm³ (desnutrição moderada) e < 800 /mm³ (desnutrição grave) (36).

Análise Estatística

Os dados foram digitados em base de dados no programa *Microsoft Excel 2007*[®], sendo processados e analisados com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0. Foram realizadas análises descritiva e comparativa entre os grupos do estudo (desnutridos e normais). Os dados quantitativos são apresentados como média \pm desvio padrão (DP). Os dados qualitativos são expressos em n (% de todos os casos). Na análise das variáveis contínuas de distribuição normal, foi empregado o teste t de Student para amostras independentes. Na análise das variáveis contínuas sem distribuição normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Na análise das variáveis categóricas foi empregado o teste do qui-quadrado, utilizando, se necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA quanto aos seus aspectos metodológicos e éticos. Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da inclusão no estudo.

Resultados

Durante o período do estudo, foram incluídos 92 pacientes com diagnóstico de TB. A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes estudados. A média de idade foi de $44,5 \pm 15,5$ anos e a maioria (70,7%) era do sexo masculino e da raça branca (55,4%). Trinta e seis pacientes (39,1%) eram HIV positivos. A maioria dos pacientes apresentava anemia ($n=79$, 85,9%), albumina $< 3,5$ g/dL ($n=70$, 76,1%) e PCR > 3 mg/L ($n=91$, 98,9%). Com relação à contagem total de linfócitos, os pacientes foram classificados em desnutridos leves (CTL entre 1200 e 2000), moderados (CTL entre 801 e 1199) e graves (CTL < 800) em 27,2% ($n=25$), 19,6% ($n=18$) e 41,3% ($n=38$) dos casos, respectivamente. Pelos valores da transferrina, a classificação foi a seguinte: desnutrição leve (transferrina entre 151 e 200 mg/dL) em 21,7% ($n=20$), moderada (transferrina entre 100 e 150 mg/dL) em 47,8% ($n=44$) e grave (transferrina < 100 mg/dL) em 19,6% ($n=18$).

O IMC foi $\leq 18,5$ kg/m² em 34 (37,0%) pacientes. Quarenta e três pacientes (46,7%) foram classificados como eutróficos e 15 (16,3%) como sobrepeso ou obesidade, de acordo com o IMC. Considerando o percentual de gordura corporal medido pelas dobras cutâneas, havia 15 (16,3%) pacientes com %GC adequado, 18 (19,6%) com %GC de sobrepeso, 30 (32,6%) com %GC de obesidade e 29 (31,5%) com baixo %GC. A maioria dos pacientes foi considerada desnutrida ou em risco de desnutrição através da avaliação pela ASG, MST, CB, CMB e DCT.

Na Tabela 2 estão demonstradas as comparações entre os pacientes HIV positivos e negativos. Os pacientes HIV positivos eram mais jovens ($38,0 \pm 10,3$ anos) do que os pacientes HIV negativos ($48,0 \pm 16,8$ anos) ($p=0,0001$). Os níveis de hemoglobina, albumina, transferrina e a contagem total de linfócitos foram

estatisticamente menores nos pacientes HIV positivos em comparação com os pacientes HIV negativos. Além disso, a desnutrição medida pela CMB foi mais frequente nos HIV positivos (n=27, 75%) do que nos HIV negativos (n=24, 42,9%)(p=0,005). Com relação aos componentes da dieta, apenas a ingestão de selênio foi inferior nos pacientes HIV positivos comparado com os HIV negativos (p=0,04). Os demais componentes da dieta não foram estatisticamente diferentes entre os grupos (dados não mostrados).

A Tabela 3 mostra as correlações entre o IMC e os componentes da dieta, medidos pelo questionário de frequência alimentar. Observaram-se correlações positivas e significativas, embora fracas, entre o IMC e os níveis de zinco e magnésio em 30 dias.

Tabela 1. Características dos pacientes hospitalizados com tuberculose.

Características	n=92
Sexo masculino, n (%)	65 (70,7)
Idade (anos), média ± DP	44,5 ± 15,5
Raça branca, n (%)	51 (55,4)
Tabagismo ativo, n (%)	41 (44,6)
Alcoolismo, n (%)	37 (40,2)
Uso de drogas, n (%)	31 (33,7)
HIV, n (%)	36 (39,1)
BAAR positivo, n (%)	64 (69,6)
RX típico* de TB, n (%)	59 (64,1)
RX compatível** com TB, n (%)	33 (35,9)
Óbitos durante a internação, n (%)	6 (6,5)
Hb (g/dL), média ± DP	10,3 ± 2,1
Albumina (g/dL), média ± DP	2,9 ± 0,6
Contagem total de linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$), mediana (P25-P75)	0,9 (0,6-1,5)
PCR, mediana (P25-P75)	67,3 (34,7 – 139,9)
Transferrina (mg/dL), média ± DP	139,3 ± 49,6
IMC (kg/m^2), média ± DP	20,7 ± 4,5
Gordura corporal (% , bioimpedância), média ± DP	22,7 ± 9,7
Gordura corporal (% , dobras cutâneas), média ± DP	21,8 ± 9,2
ASG A, n (%)	4 (4,3)
ASG B, n (%)	52 (56,5)
ASG C, n (%)	36 (39,1)
MST 1, n (%)	6 (6,5)
MST 2, n (%)	86 (93,5)
Desnutrição pela CB, n (%)	57 (62,0)
Desnutrição pela CMB, n (%)	51 (55,4)
Desnutrição pela DCT, n (%)	57 (62,0)

* Infiltrado intersticial, alveolar ou nodular em LSs; cavidade em LSs ou em segmentos superiores dos LIs.

** Consolidações, atelectasias, massas, miliar, derrame pleural.

DP: desvio padrão. P25-P75: percentil 25-percentil 75. HIV: vírus da imunodeficiência humana. BAAR: bacilo álcool-ácido resistente. PCR: proteína C reativa. IMC: índice de massa corporal. ASG: avaliação subjetiva global (A: bem nutrido; B: moderadamente – ou suspeita de ser –

desnutrido; C: gravemente desnutrido). MST: ferramenta de triagem de desnutrição (1: sem risco de desnutrição; 2: risco de desnutrição). CB: circunferência do braço. CMB: circunferência muscular do braço. DCT: dobra cutânea tricípital.

Tabela 2. Comparação entre pacientes com tuberculose HIV positivos e negativos.

Características	HIV positivos	HIV negativos	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	21 (58,3)	44 (78,6)	0,065
Idade (anos), média ± DP	38,0 ± 10,3	48,0 ± 16,8	0,0001
Raça branca, n (%)	13 (36,1)	38 (67,9)	0,006
Tabagismo ativo, n (%)	19 (52,8)	22 (39,3)	0,291
Alcoolismo, n (%)	15 (41,7)	22 (39,3)	0,992
Uso de drogas, n (%)	18 (50,0)	13 (23,2)	0,015
BAAR positivo, n (%)	22 (61,1)	42 (75,0)	0,238
RX típico* de TB, n (%)	20 (55,6)	39 (69,6)	0,249
RX compatível** com TB, n (%)	16 (44,4)	17 (30,4)	0,249
Hb (g/dL), média ± DP	9,4 ± 1,7	10,9 ± 2,2	0,001
Albumina (g/dL), média ± DP	2,7 ± 0,5	3,1 ± 0,6	0,001
Contagem total de linfócitos (x10 ³ /mm ³), mediana (P25-P75)	0,6 (0,3-0,9)	1,3 (0,7-1,8)	0,0001
PCR, mediana (P25-P75)	59,8 (34,7 –	68,3 (34,7–	0,930
Transferrina (mg/dL), média ± DP	123,2 ± 39,6	149,7 ± 52,8	0,007
IMC (kg/m ²), média ± DP	19,7 ± 3,8	21,4 ± 4,8	0,082
Gordura corporal (% bioimpedância), média ± DP	21,6 ± 9,6	23,4 ± 9,7	0,394
Gordura corporal (% dobras cutâneas), média ± DP	20,1 ± 8,5	23,1 ± 9,6	0,130
ASG A, n (%)	2 (5,6)	2 (3,6)	0,643
ASG B, n (%)	17 (47,2)	35 (62,5)	0,220
ASG C, n (%)	17 (47,2)	19 (33,9)	0,291
MST 1, n (%)	4 (11,1)	2 (3,6)	0,205
MST 2, n (%)	32 (88,9)	54 (96,4)	0,205
Desnutrição pela CB, n (%)	26 (72,2)	31 (55,4)	0,160
Desnutrição pela CMB, n (%)	27 (75,0)	24 (42,9)	0,005
Desnutrição pela DCT, n (%)	23 (63,9)	34 (60,7)	0,931

* Infiltrado intersticial, alveolar ou nodular em LSs; cavidade em LSs ou em segmentos super dos LIs.

** Consolidações, atelectasias, massas, miliar, derrame pleural.

DP: desvio padrão. P25-P75: percentil 25-percentil 75. HIV: vírus da imunodeficiência humana. BAAR: bacilo álcool-ácido resistente. PCR: proteína C reativa. IMC: índice de massa corporal. ASG: avaliação subjetiva global (A: bem nutrido; B: moderadamente – ou suspeita de ser – desnutrido; C: gravemente desnutrido). MST: ferramenta de triagem de desnutrição (1: sem risco de desnutrição; 2: risco de desnutrição). CB: circunferência do braço. CMB: circunferência muscular do braço. DCT: dobra cutânea tricaptal.

Tabela 3. Correlações entre o IMC e componentes da dieta.

	R	Valor de p
Kcal/dia	-0,04	0,695
Carboidratos/dia	-0,02	0,834
Proteínas/dia	0,05	0,610
Lipídeos/dia	0,01	0,894
Zinco/30 dias	0,21	0,041*
Ferro/30 dias	0,04	0,742
Selênio/30 dias	0,01	0,966
Magnésio/30 dias	0,21	0,041*
Vitamina A/30 dias	0,09	0,379
Vitamina C/30 dias	0,12	0,245
Vitamina D/30 dias	0,09	0,367
Vitamina E/30 dias	0,19	0,064
Colesterol/30 dias	0,11	0,278
Gordura saturada/30 dias	0,07	0,535
Gordura monossaturada/30 dias	0,16	0,119
Gordura trans/30 dias	-0,05	0,961
Ácido oleico/30 dias	0,15	0,164
Ácido linoleico/30 dias	0,17	0,102
Ácido linolênico/30 dias	0,17	0,116
Ácido araquidônico/30 dias	0,02	0,859
Ômega 3/30 dias	0,16	0,129
Ômega 6/30 dias	0,16	0,132

*p<0,05

Discussão

Neste estudo, encontramos uma elevada prevalência de desnutrição nos pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de TB pulmonar, independente do parâmetro utilizado para avaliação do estado nutricional. Considerando o IMC, mais frequentemente avaliado nos estudos, 37% dos pacientes avaliados apresentavam critérios para deficiência nutricional. Ainda, 31,5% dos pacientes apresentou um percentual de gordura corporal baixo. Além disso, mais da metade dos indivíduos estudados apresentou critérios para desnutrição conforme a CB, CMB, DCT, ASG, MST ou parâmetros laboratoriais.

A prevalência de desnutrição é variável entre os estudos. Outros dois estudos realizados também no Brasil, um em São Paulo (37) e outro no Rio de Janeiro (8), encontraram prevalências de desnutrição, de acordo com o IMC, semelhantes à encontrada neste presente estudo, de 34,9% e 32,0%, respectivamente. Já num estudo realizado numa população rural da Índia, a prevalência de desnutrição pelo IMC foi de mais de 85% (38). Entretanto, muito se discute sobre o uso do IMC como único método para avaliação nutricional devido às suas limitações (39;40). Dessa forma, uma variedade de medidas objetivas e subjetivas têm sido utilizadas para diagnosticar desnutrição ou identificar pacientes em risco de desnutrição. Utilizando algumas dessas medidas, como a bioimpedância, dobras cutâneas, CB, CMB e parâmetros laboratoriais, encontramos uma prevalência de desnutrição maior do que usando apenas o IMC. Ainda, utilizando a ASG, já previamente avaliada em pacientes com TB (41), 95,7% dos pacientes em nossa amostra apresentaram desnutrição moderada ou grave. Também utilizamos para avaliação nutricional o MST, ferramenta que já demonstrou ser útil na avaliação de pacientes com TB (32), que evidenciou que 93,5% dos pacientes estudados estavam desnutridos ou em risco de desnutrição.

Portanto, muitos pacientes considerados eutróficos, com sobrepeso ou obesidade pelo IMC foram classificados como desnutridos ou em risco de desnutrição por outros métodos de avaliação nutricional. Consideramos então que o IMC também apresenta limitações para avaliação nutricional em pacientes com TB e que outras medidas devem ser utilizadas em conjunto.

A desnutrição e a TB são ambas problemas de países em desenvolvimento. A TB pode levar à desnutrição e a desnutrição pode predispor à TB. A nutrição pobre leva à desnutrição energético-proteica e deficiências de micronutrientes que levam à imunodeficiência. Essa imunodeficiência secundária aumenta a suscetibilidade do hospedeiro à infecção e assim aumenta o risco de desenvolvimento de TB. A TB por si só leva à redução de apetite, má absorção de nutrientes e micronutrientes, e alteração do metabolismo levando à consumpção e pobre estado nutricional (42).

É bem conhecida a interação entre deficiências nutricionais e infecção. Nos estudos que avaliaram a relação entre dieta e TB, os nutrientes examinados variam, mas incluem proteínas, vitaminas A, C, D e E, zinco, selênio, ferro, cobre, colesterol e ácidos graxos poliinsaturados (43;44). A deficiência de micronutrientes é considerada a causa mais frequente de imunodeficiência secundária e de morbidade relacionada à infecção, incluindo a TB (44). Em nosso estudo, os pacientes HIV positivos apresentaram uma ingestão menor de selênio do que os pacientes HIV negativos. O elemento traço essencial selênio tem uma importante função na manutenção do processo imune e assim pode ter um papel crítico na remoção de micobactérias. O selênio tem sido descrito como um fator significativo no risco de desenvolvimento de doenças por micobactérias em pacientes HIV positivos (45). Além disso, um estudo coreano (46) recente demonstrou que as concentrações séricas de selênio foram significativamente menores em pacientes com TB do que em controles.

Também encontramos correlações positivas e estatisticamente significativas, embora fracas, entre o IMC e a ingestão de zinco e magnésio. Vários estudos (46-49) em pacientes com TB têm mostrado níveis plasmáticos de zinco significativamente menores do que nos pacientes sem TB, independente do estado nutricional. Além disso, estudo recente demonstrou que as concentrações séricas de zinco e selênio estão correlacionadas positivamente. A deficiência crônica de zinco na dieta afeta as defesas do hospedeiro de várias maneiras. Resulta em diminuição da fagocitose, leva à redução do número de células T circulantes e parece exercer um profundo efeito supressivo na função dos linfócitos T (47;50). *In vitro*, a morte celular pelos macrófagos parece estar reduzida durante a deficiência de zinco e é rapidamente restaurada após a suplementação do mesmo (51). A deficiência de zinco na TB ocorre provavelmente devido à redistribuição do zinco do plasma para outros tecidos, ou redução da produção hepática da proteína α 2-macroglobulina carreadora de zinco e aumento na produção de metalotioneína, uma proteína que transporta zinco para o fígado (47). A deficiência de magnésio também está relacionada a prejuízos na função imune celular (52;53). Bussiére et al (54) observaram, em ratos com deficiência de magnésio, ativação das células da resposta imune inata, como macrófagos, neutrófilos e células endoteliais. Outros autores (55;56) notaram que a deficiência grave desse mineral em ratos induziu, após alguns dias, a ativação de macrófagos, liberação de citocinas pró-inflamatórias e maior produção de espécies reativas de oxigênio.

Este estudo tem algumas limitações metodológicas. Em primeiro lugar, não foi incluído um grupo controle, que seria importante especialmente para avaliar como se apresentam os níveis séricos dos marcadores laboratoriais de desnutrição e as diferenças na ingestão de determinados nutrientes em comparação com indivíduos sem TB. Adicionalmente, o reduzido número de óbitos não permite a avaliação de preditores de mortalidade. Além disso, o estudo foi realizado num único centro e incluiu somente pacientes hospitalizados, provavelmente casos mais graves de TB.

Entretanto, apesar dessas limitações, o estudo atinge seu objetivo de mostrar as deficiências nutricionais de pacientes hospitalizados com TB pulmonar. Considerando-se que as complicações resultantes da desnutrição aumentam a duração da hospitalização e os custos da mesma (57), é importante a avaliação nutricional adequada desses pacientes na admissão hospitalar. A suplementação nutricional pode ser uma abordagem para recuperação rápida e melhora dos desfechos nos pacientes com TB (58;59).

Em conclusão, nesse estudo identificamos uma prevalência elevada de desnutrição em pacientes com TB pulmonar internados num hospital terciário, independente do método utilizado para avaliação do estado nutricional. Além disso, demonstramos correlações positivas entre o IMC e a quantidade de zinco e magnésio da dieta. Ainda, em pacientes HIV positivos a ingestão de selênio foi significativamente menor do que nos pacientes HIV negativos. Estudos futuros, com um tamanho amostral maior e com um grupo controle, são necessários para elucidar esses achados.

REFERÊNCIAS

- (1) Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. 2015. Disponível em: www.saude.gov.br.
- (2) World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2014. 2014. Disponível em: www.who.int.
- (3) Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose 2011. 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2site_31_05_2011.pdf.
- (4) Range N, Andersen AB, Magnussen P, Mugomela A, Friis H. The effect of micronutrient supplementation on treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial in Mwanza, Tanzania. *Trop Med Int Health* 2005 Sep;10(9):826-32.
- (5) Visser ME, Grewal HM, Swart EC, Dhansay MA, Walzl G, Swanevelder S, et al. The effect of vitamin A and zinc supplementation on treatment outcomes in pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011 Jan;93(1):93-100.
- (6) Costa AE. Resposta imune humoral ao antígeno registros do mycobacterium tuberculosis Em pacientes com tuberculose e seus contatos domiciliares. *Rev Patol Trop* 2011;40(1):23-34.
- (7) Cruz RC, De Albuquerque MF, Campelo AR, Costa e Silva EJ, Mazza E, Menezes RC, et al. [Pulmonary tuberculosis: association between extent of the residual pulmonary lesion and alteration in the lung function]. *Rev Assoc Med Bras* 2008 Sep;54(5):406-10.

- (8) Ramalho RA. Avaliação Nutricional de pacientes com tuberculose pulmonar atendidos na UISHL. *Bol Pneumol Sanitaria* 2000;8(2):13-9.
- (9) Teixeira HC, Abramo C, Munk ME. Immunological diagnosis of tuberculosis: problems and strategies for success. *J Bras Pneumol* 2007 May;33(3):323-34.
- (10) Nogueira CR. Aspectos antropométricos, bioquímicos e sintomatológicos em mulheres com tuberculose pulmonar . *Rev Ciênc Med* 2006;15(4):281-8.
- (11) Ramos LM, Sulmonett N, Ferreira CS, Henriques JF, de Miranda SS. Functional profile of patients with tuberculosis sequelae in a university hospital. *J Bras Pneumol* 2006 Jan;32(1):43-7.
- (12) Van LM, Kumwenda JJ, Harries AD, Whalen CC, Taha TE, Kumwenda N, et al. Malnutrition and the severity of lung disease in adults with pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 Feb;8(2):211-7.
- (13) Getahun B, Ameni G, Biadgilign S, Medhin G. Mortality and associated risk factors in a cohort of tuberculosis patients treated under DOTS programme in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis* 2011;11:127.
- (14) Mupere E, Malone L, Zalwango S, Chiunda A, Okwera A, Parraga I, et al. Lean tissue mass wasting is associated with increased risk of mortality among women with pulmonary tuberculosis in urban Uganda. *Ann Epidemiol* 2012 Jul;22(7):466-73.
- (15) Cakir B, Yonem A, Guler S, Odabasi E, Demirbas B, Gursoy G, et al. Relation of leptin and tumor necrosis factor alpha to body weight changes in patients with pulmonary tuberculosis. *Horm Res* 1999;52(6):279-83.

- (16) Kim JH, Lee CT, Yoon HI, Song J, Shin WG, Lee JH. Relation of ghrelin, leptin and inflammatory markers to nutritional status in active pulmonary tuberculosis. *Clin Nutr* 2010 Aug;29(4):512-8.
- (17) Langhans W. Anorexia of infection: current prospects. *Nutrition* 2000 Oct;16(10):996-1005.
- (18) Schwenk A, Hodgson L, Rayner CF, Griffin GE, Macallan DC. Leptin and energy metabolism in pulmonary tuberculosis. *Am J Clin Nutr* 2003 Feb;77(2):392-8.
- (19) Van CR, Karyadi E, Netea MG, Verhoef H, Nelwan RH, West CE, et al. Decreased plasma leptin concentrations in tuberculosis patients are associated with wasting and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 Feb;87(2):758-63.
- (20) Ando M, Mori A, Esaki H, Shiraki T, Uemura H, Okazawa M, et al. The effect of pulmonary rehabilitation in patients with post-tuberculosis lung disorder. *Chest* 2003 Jun;123(6):1988-95.
- (21) Maguire GP, Anstey NM, Ardian M, Waramori G, Tjitra E, Kenangalem E, et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009 Dec;13(12):1500-6.
- (22) Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Apr;161(4 Pt 1):1376-95.

- (23) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT, et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009 Oct;35(10):1018-48.
- (24) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993 Jul;17(4 Suppl):1SA-52SA.
- (25) Heymsfield S.B., BAUGMGARTIER R.N., SHEAU-FANG R. Avaliação nutricional da desnutrição por métodos antropométricos. In: Shils ME OJSMRAC, editor. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 9 ed. São Paulo: Manóel; 2003.
- (26) Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974 Jul;32(1):77-97.
- (27) Kushner RF, de Vries PM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996 Sep;64(3 Suppl):503S-9S.
- (28) Segal KR, Van LM, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988 Jan;47(1):7-14.
- (29) Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 1999 Feb;69(2):243-9.
- (30) Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Litin LB, Willett WC. Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative

- food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 1992 May 15;135(10):1114-26.
- (31) Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999 Jun;15(6):458-64.
- (32) Miyata S, Tanaka M, Ihaku D. Usefulness of the Malnutrition Screening Tool in patients with pulmonary tuberculosis. *Nutrition* 2012 Mar;28(3):271-4.
- (33) Reilly HM, Martineau JK, Moran A, Kennedy H. Nutritional screening--evaluation and implementation of a simple Nutrition Risk Score. *Clin Nutr* 1995 Oct;14(5):269-73.
- (34) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987 Jan;11(1):8-13.
- (35) de LA, Barra PF, Sasso GF, Battistini NC, Deurenberg P. Body impedance measurements during dialysis. *Eur J Clin Nutr* 1991 Jun;45(6):321-5.
- (36) Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª São Paulo: Atheneu ed. 2000. p. 279-94.
- (37) Souza ARA, Tudisco ES. Avaliação nutricional de pacientes tuberculosos em tratamento ambulatorial. *J Pneumol* 1992;18(4):167-70.
- (38) Classificação do Índice de Massa Magra de acordo com FAO/OSM. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3html.

5 CONCLUSÃO

Em conclusão, nesse trabalho identificamos uma prevalência elevada de desnutrição em pacientes com TB pulmonar internados num hospital terciário, independente do método utilizado para avaliação do estado nutricional. Além disso, demonstramos correlações positivas entre o IMC e a quantidade de zinco e magnésio da dieta. Ainda, em pacientes HIV positivos a ingestão de selênio foi significativamente menor do que nos pacientes HIV negativos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desnutrição e a TB são ambas problemas de países em desenvolvimento. A TB pode levar à desnutrição e a desnutrição pode predispor à TB. Os efeitos da desnutrição nos desfechos de pacientes hospitalizados com TB não são bem conhecidos e muitos estudos prévios são retrospectivos e seus resultados são inconsistentes. Este presente estudo prospectivo evidenciou achados importantes num grupo de pacientes internados com TB. Entretanto, estudos futuros, com um tamanho amostral maior e com um grupo controle, são necessários para elucidar esses achados.