

Virgínia de Fátima Novelli

**Observatório de Saúde subsidiando identificação
precoce de potenciais riscos de interações
medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da
Coordenadoria de Controle de Doenças
da Secretaria de Estado da Saúde de
São Paulo para obtenção do Título de
Doutora em Ciências**

Área de Concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Nilton José Fernandes Cavalcante

São Paulo

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Novelli, Virginia de Fátima

Observatório de saúde: subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV / Virginia de Fátima Novelli – São Paulo, 2014.

Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Área de concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Nilton José Fernandes Cavalcante

1. Tuberculose
2. HIV
3. Interações medicamentosas
4. Doença hepática induzida por drogas
5. Coinfecção

SES/CCD/CD-260/12

“... de tanto admirar uma estrela, consegui tocá-la”.

Valdemiro Novelli e Yolanda Lo Ré Novelli

(in memoriam)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Valdemiro e Yolanda (*in memoriam*), de quem herdei o amor, a perseverança, a força, a fé e a humildade para servir aos meus semelhantes.

Ao Ferruccio, aos meus filhos Elissa e Fabriccio, aos meus tios, tias, primos e primas, pelas palavras de carinho e incentivo.

Ao Professor Dr. Nilton José Fernandes Cavalcante, meu orientador, que lançava um novo desafio a cada reunião.

À Professora Dra. Maria de Fátima Costa Pires pela dedicação ao Programa de Pós-Graduação da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

À Professora Dra. Ana Amélia Benedito Silva, da Universidade de São Paulo, pela sua contribuição na análise estatística dos dados para elaboração do escore.

Às Professoras Dra. Márcia Faria Westphal e Dra. Cláudia Maria Bógus por despertar meu interesse nos estudos que podem contribuir com a elaboração de políticas públicas de saúde.

Aos Professores Dr. Carlos Roberto Veiga Kiffer e Dr. Antonio Miguel Vieira Monteiro, que inovam e incentivam seus alunos.

Ao Dr. David Everson Uip que, ao determinar o funcionamento do SAME do Instituto de Infectologia Emílio Ribas 24 horas, possibilitou a coleta de dados da pesquisa.

À Dra. Andrea Zumbini Paulo e equipe por possibilitarem a complementação de dados.

Às funcionárias do Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Infectologia Emílio Ribas da SES/SP Edna Kazuko Hoshino, Juliana Masson Pasquale e Simone Aparecida de Souza pela localização de resultados.

Aos funcionários das bibliotecas do Instituto de Infectologia Emílio Ribas da SES/SP e da Faculdade de Saúde Pública da USP por todo apoio proporcionado durante a pesquisa.

A Marcelo Barbosa, Valdir Souza Pinto, Ana Maria Perosa e Elena Aramis de Matos, que, com carinho, prestaram inestimável auxílio para a concretização deste trabalho.

Aos Professores Dr. Marcos Vinícius da Silva – PPG-CCD, Dra. Cláudia Maria Bógus – FSP-USP e Dra. Denise Rodrigues – UNIFESP pela contribuição no exame de qualificação.

À Professora Dra. Leda Fátima Jamal por seus comentários.

Ao Dr. Carlos Eduardo Iamashita por todo apoio e contribuição para o meu aprimoramento.

Ao Dr. Roberto Yukihiro Morimoto, Superintendente da Autarquia Hospitalar Municipal e equipe pela colaboração e estímulo recebidos.

Ao Engenheiro José de Filippi Júnior, Secretário da Saúde do Município de São Paulo, pela sua determinação em implantar as redes de assistência à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no Município.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho, a minha gratidão.

Por fim, agradeço à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, local em que, agora, posso fazer uso das palavras de Paulo Freire:

“Escola é... o lugar onde se faz amigos, não se trata só de prédios, salas, quadros programas, horários, conceitos... Escola é, sobretudo, gente, gente que trabalha, que estuda, que se alegra, se conhece, se estima... que faz arte!”.

“O senhor deu aos homens a ciência para que pudessem glorificá-lo por causa das maravilhas dele. Com elas o médico cura e elimina a dor, e o farmacêutico prepara as fórmulas. Dessa maneira, as obras de Deus não têm fim, e dele vem o bem-estar para a terra”.

Eclesiástico (38: 6-8)

RESUMO

Observatório de Saúde subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV

Objetivo: Buscou-se identificar, mediante uso do Observatório de Saúde, potenciais riscos nas interações medicamentosas durante tratamento da tuberculose em pacientes portadores de infecção pelo HIV e de seus reflexos na adesão e continuidade do tratamento, detectando as alterações mais encontradas e propondo a elaboração de escore, considerando as variáveis dicotomizadas.

Método: Foram selecionados pacientes internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER), notificados pela vigilância epidemiológica no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Realizou-se estudo transversal descritivo exploratório, de janeiro a dezembro de 2008, utilizando-se dados secundários do prontuário médico, associados à reinternação, óbito e alteração de CD4, considerando antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas, hepatopatias, uso de antiprotease ou outros medicamentos metabolizados no fígado, hepatite, quantidade de medicamentos e os medicamentos metabolizados no fígado.

Resultados: A casuística foi composta por 82 pacientes, 60 (73,00%) pacientes masculinos e 22 (27,00%) femininos, com idade variando entre 13-59 anos (média 37,70). Dentre esses pacientes, 46 (76,66%) eram de cor branca e sofreram 144 internações no período. 68,29% dos pacientes moravam no município de São Paulo e os demais na Região Metropolitana. Referiram tratamento irregular, abandono ou não adesão 38,33% dos homens e 40,90% das mulheres. Entre os antecedentes, 31 (37,80%) eram usuários de drogas ilícitas, 17 (20,73%), de álcool e 10 (12,20%) eram portadores de hepatite. Quanto à forma de tuberculose, segundo a Classificação Internacional de Doenças- CID-10, foram 21 (A15); 18 (A16); 15 (A17); 17 (A18) e 11 (A19). Associado à reinternação *Odds Ratio* (OR) 3,0, estavam os antecedentes de hepatopatias e ao 3,87, o uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado. Associado a óbitos OR 4,12, estava o uso de proteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado e, ao CD4 alterado OR 3,49, a mesma variável, enquanto um OR 12,60 foi associado a antecedente de álcool e ou drogas. Os efeitos colaterais mais frequentes foram náuseas, vômitos e nove pacientes evoluíram com colestase, icterícia, pancreatite ou hepatite medicamentosa. Pacientes com CD4 <200, com múltiplas comorbidades, apresentaram efeitos adversos graves. **Conclusões:** Identificou-se fatores como antecedentes de abuso de álcool e drogas associados a reinternações, alteração do CD4 e aos óbitos, os antecedentes de hepatopatias e uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado associados a reinternações e a alteração do CD4. O escore proposto é de fácil aplicação, podendo contribuir na identificação de pacientes com maior risco utilizando-se de variáveis clínico-epidemiológicas e laboratoriais e adoção de uma rotina de monitoramento dos registros hospitalares para identificar a incidência de reinternações e suas causas, estabelecendo um protocolo de alta hospitalar com agendamento prévio em unidade especializada próxima à residência.

Descritores: Tuberculose; HIV; Interações medicamentosas; Doença hepática induzida por drogas; Coinfecção.

ABSTRACT

Health Observatory subsidizing early identification of potential risks of drug interactions in tuberculosis and HIV treatments

Background and objective: Through the use of Health Observatory, we sought to identify the potential risks in drug interactions during tuberculosis (TB) treatment in HIV co-infected patients and its effects on the adherence and continuity of care detecting the most frequent changes and proposing the development of a score by considering the dichotomized variables. **Method:** We selected patients admitted at the Emilio Ribas Institute for Infectious Diseases (IIER) reported by the Epidemiological Surveillance Service in the Notifiable Diseases Information System (SINAN). An exploratory descriptive cross-sectional study was conducted from January to December 2008 using secondary data from medical records associated with re-hospitalization, death and CD4 change, considering history of alcohol and/or drug abuse, liver disease, use of anti-proteinase or other drugs metabolized in the liver, hepatitis, quantity of drugs and drugs metabolized in the liver. **Results:** The sample was composed of 82 patients: 60 (73.00%) male and 22 (27.00%) female aged between 13-59 years (mean 37.70). 46 (76.66%) were white and all of them underwent 144 hospitalizations in the period. The majority of them (68.29%) lived in Sao Paulo and others in its metropolitan area. Irregular, default and/or non-compliance TB treatments were referred by 38.33% of men and 40.90% of women. Among the patient backgrounds, 31 (37.80%) were illicit drug users and 17 (20.73 %) alcohol users, and 10 (12.20%) were hepatitis patients. The correlated ICD-10 for TB (A-15 to A-19) were 21 A-15, 18 A-16, 15 A-17, 17 A-18 and 11 A-19. Associated to re-hospitalization the odds ratio (OR) was 3.0 in reference to previous liver disease and 3.87 to the protease inhibitor use or other drug metabolized by liver. Related to death the OR was 4.12 for the protease use or other drug metabolized by liver and related to CD4 the OR was 3.49 associated to the same variable and related to alcohol and/or drug history the OR was 12.60. The most common side effects were nausea and vomiting and nine patients proceed with cholestasis, jaundice, pancreatitis or drug-induced hepatitis. Patients with CD4 < 200 with multiple co-morbidities experienced serious adverse events. **Conclusions:** We identified factors such as alcohol and drug abuse background associated to re-hospitalizations, CD4 changes and deaths, history of liver disease and use of protease inhibitor or other drugs metabolized in the liver. The proposed score is easy to apply and may help identify patients at higher risk using epidemiological and laboratory and clinical variables and also the adoption of a monitoring routine of hospital records to identify the incidence of re-hospitalizations and their causes establishing a protocol for hospital discharge with prior appointment at the health facility closest to the patient's home.

Descriptors: Tuberculosis; HIV; Drug interaction; Liver disease induced by drugs; Co-infection.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APV	Amprenavir
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
Coxcip	Cápsula contendo 300 mg de rifampicina e 200mg de isoniazida
Coxcip 4	Comprimido contendo em dose fixa combinada rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol.
d4T	Estavudina
Ddc	Zalcitabina
ddl	Didanosina
ddl; VIDEX;	Dideoxyinosine
DLV	Delavirdine
DRV	Darunavir
E	Etambutol
EFZ	Efavirenz
ETR	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabine
H	Isoniazida
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA	Antígeno de Histocompatibilidade

HVB	Hepatite Viral B
HVC	Hepatite Viral C
IP	Inibidores da Protease
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome
ITRN/NROTI	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogo de Nucleosídeo
LPV	Lopinavir
MVC	Maraviroc
NT	Norma Técnica
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
R	Rifampicina
RA	Retorno após abandono
RAL	Raltegravir
RC	Recidiva após cura
RTV	Ritonavir
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SQV	Saquinavir
SUS	Sistema Único de Saúde
T-20	Enfuvirtida
TDF	Tenofovir

TPV	Tipranavir
UI/L	Unidades Internacionais por Litro
Nº	Número
%	Percentagem
X²	Qui-quadrado
mL	Mililitros
<	Menor
>	Maior
≥	Igual ou maior
≤	Igual ou menor
VT	Virgem de Tratamento
WHO	World Health Organization
Z	Pirazinamida
ZDV	Zidovudina

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Distribuição em número e percentagem do local de residência no Município de São Paulo e na Região Metropolitana de São Paulo de pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008 111**
- Tabela 2 - Distribuição em número e percentagem de pacientes com tuberculose e infecção por HIV que relataram antecedentes pessoais de uso de álcool, drogas ilícitas ou ambas internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008 112**
- Tabela 3 - Distribuição em número e percentagem de pacientes com tuberculose e infecção por HIV que relataram antecedentes de hepatopatias internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008 113**
- Tabela 4 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de tuberculose segundo CID 10 em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008 113**
- Tabela 5 - Distribuição em número e percentagem de esquema de fármacos antituberculose adotado no tratamento em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008 114**
- Tabela 6 - Comparação das dosagens do esquema básico para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes conforme recomendação do Ministério de Saúde do Brasil entre 2002/2009 116**

Tabela 7 - Distribuição em número e percentagem de antirretrovirais prescritos – esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos exclusivos em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	120
Tabela 08 - Distribuição de antirretrovirais prescritos – esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos associados a inibidores de proteases e outros.....	121
Tabela 9 - Distribuição em número e percentagem de pacientes que usaram fármacos com potencial interação ou toxicidade hepática em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	122
Tabela 10 - Distribuição em número e gênero de efeitos colaterais em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	123
Tabela 11 - Distribuição em número, percentagem e gênero de resultados da contagem de linfócitos CD4⁺ de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	124
Tabela 12 - Distribuição em número, percentagem e gênero da frequência dos resultados TGP/ALT de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	125
Tabela 13 - Distribuição em número, percentagem e gênero da frequência dos resultados GAMA/GT de pacientes	

com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008	126
Tabela 14 - Distribuição em número, percentagem e gênero dos resultados Model For End-Stage Liver Disease (MELD) de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008....	127
Tabela 15 - Distribuição em número, percentagem e gênero das reinternações de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.	128
Tabela 16 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de óbitos ocorridos em pacientes internados com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.	128
Tabela 17 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de reinternações seguidas por óbitos, ocorridos no período, em pacientes internados com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008	129
Tabela 18 - Fatores associados à reinternação.	132
Tabela 19 - Fatores associados a CD4 alterado.....	133
Tabela 20 - Fatores associados a óbito.....	134
Tabela 21 - Distribuição em número, percentagem e gênero das variáveis propostas e antecedentes para a elaboração do score segundo pacientes internados com tuberculose e HIV segundo CID-10 e gênero– IIER 2008.....	139

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Medicamentos antituberculose segundo o ano em que foram desenvolvidos.....	33
Quadro 2 -	Esquema básico de tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes	35
Quadro 3 -	Novos medicamentos antituberculose em estudo	38
Quadro 4 -	Efeitos adversos menores ao tratamento antituberculose	43
Quadro 5 -	Efeitos adversos maiores ao tratamento antituberculose	44
Quadro 6 -	Recomendações de fármacos selecionados para tratamento antirretroviral	47
Quadro 7 -	Esquemas especiais para substituição dos medicamentos contra tuberculose.....	50
Quadro 8 -	Conduta no tratamento da tuberculose frente a hepatopatias.....	50
Quadro 9 -	Ajuste das doses dos medicamentos contra a tuberculose em nefropatas	51
Quadro 10 -	Etapas necessárias para a adoção do instrumento 5W1H no processo de elaboração do projeto de pesquisa	57
Quadro 11 -	A classificação da tuberculose descrita segundo CID-10.	59

Quadro 12 - Principais fatores de morbimortalidade, segundo tempo doença, número de internações no período, tempo de permanência em dias, idade, sexo, raça e anos potenciais de vida perdidos (APVP).	131
Quadro 13 - Distribuição de pacientes internados coinfectados por HIV e tuberculose segundo escore proposto e ocorrência de óbito, evento adverso grave, contagem de linfócitos CD4, faixas de TGP e ocorrência de reinternações – IIER - 2008.....	140
Quadro 14 - Fármacos e Interações Medicamentosas	179

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Transmissão da tuberculose	29
Figura 2 -	A Coinfecção: vírus da imunodeficiência humana e tuberculose.....	31
Figura 3 -	Ciclo replicativo do vírus da imunodeficiência humana e correlação com antirretrovirais	39
Figura 4 -	Estrutura da atenção à tuberculose	48
Figura 5 -	Fluxograma para seleção de casos para o estudo	65
Figura 6 -	Distribuição, frequência e variação da faixa etária e gênero dos pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	109
Figura 7 -	Distribuição, frequência e variação de raças entre pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.....	110
Figura 8 -	Distribuição de pacientes por faixas de peso segundo as normas de tratamento de tuberculose de 2002 e 2009 entre pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008	117
Figura 9 -	Distribuição em número da dosagem inferior em pacientes com tuberculose e infecção por HIV segundo o Esquema para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (2RHZE/4RH) conforme	

faixa de peso. (NT 2002) R (Rifampicina) – H (Isoniazida) – Z (Pirazinamida) – E (Etambutol). 118

Figura 10 - Distribuição em número da dosagem superior em pacientes com tuberculose e infecção por HIV segundo o Esquema para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (2RHZE/4RH) conforme faixa de peso. (NT 2002) R (Rifampicina) – H (Isoniazida) – Z (Pirazinamida) – E (Etambutol) 119

Figura 11 - Frequência dos resultados TGP/ALT 125

Figura 12 - Frequência dos resultados Gama GT 126

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	A proposta de observar – o instrumento Observatório de Saúde.....	23
1.2	Políticas públicas	25
1.3	Tuberculose	28
1.4	Coinfecção – tuberculose e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).....	30
1.5	Tratamento de tuberculose	33
1.6	Tratamento antirretroviral.....	38
1.7	Interações	39
1.8	A metabolização dos fármacos e seus efeitos adversos.....	41
1.9	Hepatotoxicidade.....	45
1.10	Nota Técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes	47
1.11	As dificuldades do tratamento – o abandono	51
2	OBJETIVOS	54
2.1	Objetivo geral	54
2.2	Objetivos específicos.....	54
3	METODOLOGIA	55
3.1	Casuística	55
3.2	Tipo de pesquisa	55
3.3	Adoção do instrumento 5W1H	55
3.4	Crítérios de notificação.....	57
3.5	Crítérios de inclusão	58
3.6	Crítérios de exclusão	58
3.7	Coleta de dados.....	58
3.8	Classificação das formas clínicas de tuberculose	58
3.9	Codificação e digitação dos dados.....	59

3.10	Análise estatística dos dados	59
3.10.1	Análise das variáveis categóricas	60
3.10.2	Análise das variáveis contínuas	60
3.10.3	Análise da dosagem do medicamento	60
3.10.4	Análise do Model for End-Stage Liver Disease (MELD)	61
3.11	Crítérios para elaboração de um escore para avaliar interações medicamentosas/risco de hepatotoxicidade	62
3.12	Testes de hipótese	63
3.13	Comitê de ética e pesquisa	64
4	RESULTADOS.....	65
4.1.	Casuística Descritiva	67
4.1.1	Casos selecionados para o estudo – Mulheres: 22 casos.....	67
4.1.2	Casos selecionados para o estudo – Homens: 60 casos	79
4.2	Casuística Analítica.....	109
4.3	Distribuição dos Pacientes.....	110
4.3.1	Raça.....	110
4.3.2	Residência	110
4.4	Principais motivos de internação	111
4.5	Caracterização dos pacientes	111
4.6	Distribuição das categorias de tuberculose segundo descrição da CID-10	113
4.7	Distribuição de fármacos adotados segundo regime de tratamento.....	114
4.8	Distribuição da faixa de peso segundo esquema atual de tratamento da tuberculose	115
4.9	Distribuição da dosagem dos fármacos segundo Norma Técnica para o tratamento da TB.....	117
4.10	Distribuição de fármacos antirretrovirais no tratamento do HIV	120
4.11	Distribuição de fármacos segundo potencial de interação e metabolismo hepático.....	121

4.12	Distribuição dos Resultados dos Principais Exames Laboratoriais.....	123
4.12.1	Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺	123
4.12.2	Transaminase glutâmico pirúvica (TGP).....	124
4.12.3	Gama GT.....	125
4.13	Distribuição dos resultados Model For End-Stage Liver Disease (MELD).....	127
4.14	Distribuição das reinternações.....	127
4.15	Distribuição dos óbitos segundo tipo de tuberculose (CID-10).....	128
4.15.1	Distribuição de reinternações seguidas por óbitos no período.....	129
4.15.2	Distribuição dos óbitos ocorridos no período e os principais motivos identificados das internações e reinternações.....	130
4.16	Resultado das Análises.....	136
4.17	Proposta de escore para identificação de risco de hepatotoxicidade.....	138
5	DISCUSSÃO.....	142
6	CONCLUSÕES.....	150
7	PROPOSTAS.....	151
7.1	Adoção de práticas já adotadas em outros institutos, divulgadas no Relatório Anual do Governo do Estado de São Paulo- Exercício de 2014 (DOE, 2015).....	153
7.1.1	Humanização.....	153
7.1.2	Assistência.....	153
7.1.3	Monitoramento.....	154
	REFERÊNCIAS.....	155
	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	161

APÊNDICES E ANEXOS.....	164
--------------------------------	------------

1 INTRODUÇÃO

1.1 A proposta de observar – o instrumento Observatório de Saúde

A criação de observatórios de saúde representa a alocação de recursos para um tipo de organização que não é simplesmente um espaço de registro de dados ou um espaço acadêmico. A ideia é que os observatórios agreguem as duas funções, envolvam diversos e diferentes parceiros nas suas atividades, produzindo e disponibilizando dados regionais relevantes e de alto nível em um espaço de tempo reduzido. Tudo isso para dar conta de um importante aspecto, implícito à sua ação, que é a possibilidade de oferecer elementos para a tomada de decisões (Hemmings, Wilkinson, 2003).

A palavra observar, segundo Ferreira (1986, p. 1210) no Novo Dicionário Aurélio, é de origem latina - *observare* - e seus significados são: “(1) examinar minuciosamente, olhar com atenção; estudar; (2) espiar, espreitar; (3) cumprir ou respeitar as prescrições ou preceitos de obedecer a, praticar; (4) atentar em notar, advertir; (5) ponderar, replicar; (6) fazer ver, advertir; (7) examinar atenta, minuciosamente, a(s) pessoa(s) e o ambiente que o cerca(m); (8) vigiar as próprias ações, ser circunspeto; (9) vigiar-se reciprocamente”. Desta forma, um observatório tem como objetivo básico acompanhar e monitorar um tema específico de interesse, a partir da coleta sistemática de indicadores relacionados. Indicadores são variáveis, características ou atributos que são observáveis e capazes de sintetizar e/ou representar propriedades do evento estudado.

Um observatório da área da saúde pode estudar diferentes aspectos de problemas relacionados direta ou indiretamente às condições de saúde. Assim como na Europa, os objetivos do observatório foram concentrados em três áreas principais:

1. acompanhar o perfil dos sistemas de saúde em transição conduzindo a comparação entre cidades com problemas semelhantes;
2. promover e facilitar o acesso a publicações sobre cuidados com a saúde;
3. disseminar informações sobre dados hospitalares e sua interface com a atenção primária, evitando a duplicação de esforços e recursos (European, 1999).

Na cidade de São Paulo, por uma iniciativa intergovernamental e interinstitucional, o Observatório de Saúde da Região Metropolitana de São Paulo (Observa Saúde. SP), estabelecido desde 2005, disponibiliza análises, estudos e pesquisas da Região Metropolitana de Saúde através de protocolo de intenções com o Ministério da Saúde, com a Secretaria de Estado da Saúde, com o Conselho de Secretários Municipais de Saúde e com a Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e com a parceria da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Subsidiando espaços institucionais de articulação e informação gratuita entre os diferentes atores responsáveis pelo Sistema Único de Saúde das sete regiões de saúde do Estado e dos 39 municípios que compõem a Região Metropolitana de São Paulo, o Observa Saúde São Paulo foi estruturado em seis eixos temáticos: Condições de Vida e Saúde; Capacidade Instalada; Financiamento e Gasto; Força de Trabalho em Saúde; Gestão do Conhecimento e Participação e Controle do SUS.

O observatório de saúde é um instrumento que também pode ser utilizado para o monitoramento e avaliação de projetos e programas de saúde. Com essa perspectiva, deve-se partir da compreensão de que há necessidade de mudar o ponto de observação e de que é preciso considerar os múltiplos determinantes das condições de saúde (Dever, 1988).

O monitoramento é um instrumento que pode acompanhar indicadores de saúde, demográficos, sociais, ambientais e econômicos. O resultado do acompanhamento da eficiência e efetividade dos serviços de saúde deve ser amplamente divulgado para controle interno e como instrumento de controle social. (Waldman, 2000).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o fator de risco para aquisição de resistência à tuberculose, especialmente em coinfectados pelo HIV, merece mais investigação. O conhecimento a respeito dessa interação requer uma abordagem de tratamento mais complexa.

A partir dos anos 80, com o advento da aids, passou-se a identificar novas doenças causadas por micro-organismos desconhecidos e houve a reemergência de algumas das doenças controladas, como a tuberculose, voltando a compor a agenda de prioridades em Saúde Pública. Associado a maior integração entre os povos e nações, o novo cenário mundial vem sendo denominado Segurança Sanitária, exigindo serviços de saúde melhor organizados, que incorporem novos conhecimentos e tecnologias e em reformulação contínua das estratégias de controle de doenças. (Waldman, Carvalho, 2014).

1.2 Políticas públicas

Políticas Públicas compoem um campo holístico que comporta vários olhares, podendo ser, após desenhadas e formuladas, incrementadas em planos, programas, projetos, sistemas de informação e pesquisas (Souza 2006). Sua implementação seria feita mediante acompanhamento e avaliação.

No Brasil, a Constituição de 1988, em seus artigos entre 196 e 200, estabelece a base legal para a política de saúde com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS). Ela estabelece a doutrina da universalidade, da equidade, da integralidade que visam garantir acesso às ações de promoção, prevenção e recuperação, configurando, assim, um sistema de

saúde com unidades prestadoras de serviços e uma assistência integral (Brasil, 1988).

Para garantir a articulação federativa, o planejamento e a assistência à saúde estabelecem em sua estrutura orgânica organizativa a adoção de Protocolos Clínico e Diretriz Terapêutica para doenças ou agravos a saúde, preconizando tratamento, medicamentos, posologia recomendada e mecanismos de controle de resultados (Zioni, Almeida, Pereira Filho, 2013).

O Ministério da Saúde, através de políticas públicas de saúde, orienta as ações de promoção, buscando reduzir a incidência de HIV/AIDS e melhorar a qualidade de vida das pessoas infectadas.

O Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) é uma rede de desenvolvimento global da Organização das Nações Unidas, que no ano 2000 desafiou líderes mundiais a alcançar os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (OMS, 2000).

É considerado um dos objetivos do milênio e um desafio mundial a paralisação e a inversão da tendência de incidência de doenças transmissíveis como a infecção por HIV, tuberculose e outras doenças infecciosas, como malária. Associada aos direitos humanos, a OMS buscava eliminar a pobreza e a extrema miséria do mundo até 2015, um pacto internacional para o desenvolvimento (Gomes, 2008). Em Pequim, no ano de 2009, a OMS lançou um convite aos líderes mundiais para ações destinadas a acelerar os esforços para deter e reverter a epidemia global da tuberculose. A oferta de medicamentos para tratamento e cura de doenças, por exemplo, está cada vez maior devido ao desenvolvimento da indústria farmacêutica, que disponibiliza no mercado um número significativo de fármacos.

A OMS, segundo sua constituição, desenvolve, estabelece e promove padrões de segurança internacionais para produtos farmacêuticos quanto à sua potência e pureza. (OMS, 2006).

A OMS e a OPAS procuram alertar os profissionais da saúde quanto à obrigação moral e profissional de notificar todas as suspeitas de reações adversas consideradas de importância clínica, associadas a interações de medicamentos, entre outras, monitorando com segurança, embora considerado um evento evitável (Brasil, 2005).

Existem diversas fontes de informação para vigilância da aids e de outras DST que são utilizadas no Brasil, como o SINAN, o SISPRENATAL, o SINAN para gestante HIV+, a notificação compulsória, o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), o Sistema de Controle Logístico de Medicamento (SICLOM) e o Sistema de informação sobre Mortalidade (SIM), que têm o objetivo de acompanhar tendências e situação de risco, orientando nas ações de prevenção, buscando reduzir a morbimortalidade associada à aids. (Brasil, 2009).

A ocorrência de infecção por HIV é mais frequente nos indivíduos com vulnerabilidade, como usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo, caminhoneiros, presidiários, garimpeiros, especialmente para aqueles homo/ bissexuais masculinos (HSH). Adicionalmente, são considerados de alta vulnerabilidade: adolescentes, mulheres, índios e segmentos populacionais de baixa renda.

As doenças oportunistas associadas à aids podem ser causadas por vírus, bactéria, fungos e protozoários.

Na composição do segmento farmacêutico, os critérios considerados foram os de alta significação social e as doenças negligenciadas, portanto, as doenças virais e as doenças sexualmente transmitidas (DST)/AIDS, e a tuberculose. Os produtos de saúde priorizados foram aqueles com finalidade de diagnosticar, detectar, monitorar e controlar doenças (Brasil, 2013).

1.3 Tuberculose

Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Entre as mais antigas evidências de acometimento de humanos, estão múmias egípcias de 5.500 anos atrás e esculturas artísticas com sinais de deformidade na coluna (Morse, Brothwell, Ucko, 1964). Há relatos de TB em várias civilizações antigas, como, por exemplo, na citação de Hipócrates sobre tísica (do grego PHTHISIS) acometendo especialmente indivíduos entre 18 e 35 anos (Daniel, 2009). Após longo período com menos informações e com a maior tendência de a humanidade viver em aglomerações, em cidades, voltou-se a relatar casos de TB na Europa, atingindo grande importância entre os séculos XVII e XIX, período em que quase um terço da população europeia foi dizimada. Na ocasião, a TB foi denominada “Peste Branca”, em decorrência do emagrecimento e da palidez progressivos de pessoas com tosse crônica. A TB foi, então, vista com preconceito, medo e discriminação, tornando-se um estigma para a humanidade.

Transcorridos alguns séculos, a TB continua como uma das importantes causas da mortalidade humana (OMS, 2012), com maior prevalência em áreas de grande concentração populacional. Sua distribuição é mundial e, por isso, é considerada emergência mundial. A TB constitui grave problema de saúde pública e estima-se que cerca de um terço da humanidade esteja infectada atualmente. Aproximadamente 1,3 milhões de pessoas faleceram com tuberculose em 2012, das quais 320.000 estavam infectadas com HIV (OMS, 2012).

Houve uma redução em cerca de 45%, das pessoas que viviam em extrema pobreza no mundo desde 1990 com meta prevista de 50% até 2015. Interromper a transmissão da TB por meio da rápida identificação e cura dos casos de infecção está entre os problemas de saúde que são associados aos direitos humanos. Isso tem sido possível a partir do esforço combinado de especialistas em TB, com conhecimento da natureza da

epidemia e da prática de intervenções bem-sucedidas, fortalecendo e melhorando o acesso aos sistemas de saúde locais.

No Brasil, a TB é doença de notificação compulsória, incluída no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), onde todas as unidades de saúde, hospitais, laboratórios e serviços de assistência médica particulares ou governamentais são responsáveis na identificação e início do tratamento de pacientes com TB (Brasil, 2009). Os serviços de saúde devem garantir que, após o diagnóstico, os pacientes sejam tratados. Isto pode ter contribuído para a queda sustentada de casos de TB nos últimos 20 anos, sendo o coeficiente de incidência da forma pulmonar bacilífera estimado em 29,33 por 100.000 habitantes em 2008.

Segundo o ponto de vista epidemiológico, a forma clínica pulmonar é a mais importante e sua transmissão ocorre pela inalação de aerossóis que se propagam através do ar, possibilitando que milhões de pessoas sejam infectadas pelo bacilo (vide figura 1).

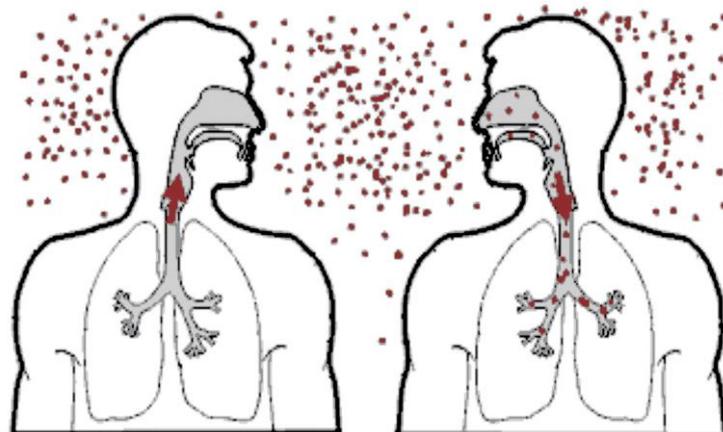


Figura 1 - Transmissão da tuberculose

Fonte: Brasil, 2002a, p. 9.

As doenças que debilitam o sistema imunológico como diabetes mellitus (DM); infecção pelo HIV; tratamento prolongado com corticosteróides; terapia imunossupressora; doenças renais crônicas;

desnutrição proteica calórica; silicose, entre outras, podem aumentar o risco de progressão da doença, exigindo, assim, uma observação mais minuciosa dos profissionais de saúde.

Na população com risco de desenvolver a doença, encontramos as pessoas que vivem em abrigos, asilos, presídios, condições de exclusão social como os indivíduos em situação de rua e os profissionais da área da saúde (Brasil, 2011).

Estima-se que cerca de 5% dos infectados por tuberculose venham a adoecer nos primeiros dois anos (não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos na primo-infecção), outros 5% desenvolverão posteriormente a doença ativa, somando 10% do total de infectados. Nos pacientes imunossuprimidos e nos portadores de HIV, a chance de adoecimento é maior. Os casos de retratamento, também como os demais, merecem atenção especial (Brasil, 2011).

1.4 Coinfecção – tuberculose e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) ocorre em pessoas infectadas pelo HIV e teve seus primeiros relatos em 1981 (CDC). A doença compromete a resposta imune celular, principal mecanismo de defesa contra vários microrganismos, entre eles, a bactéria causadora da TB.

Em 2012, foram contabilizados mais de 35 milhões de pessoas infectadas com HIV e quase 2 milhões de óbitos no mundo (OMS, 2012). No ano de 2014, encontramos um aumento no número de casos, 36,9 milhões de pessoas infectadas e uma redução para 1,2 milhões de óbitos no mundo (OMS, 2015).

No Brasil, estima-se que 734.000 pessoas vivem com HIV/AIDS (Brasil, 2015).

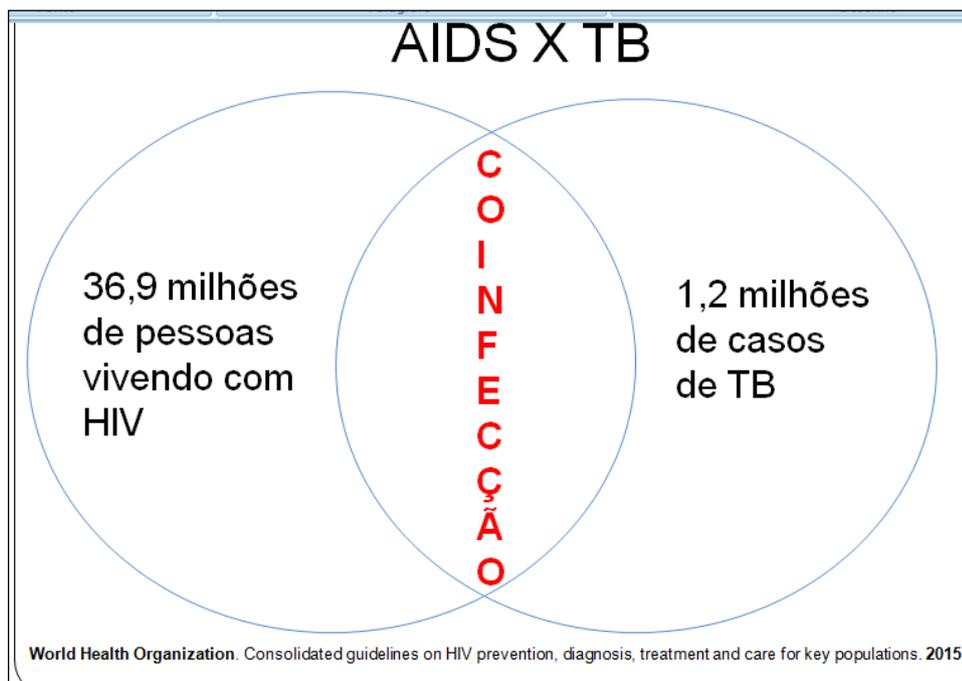


Figura 2 - A Coinfecção: vírus da imunodeficiência humana e tuberculose

Fonte: OMS, 2015.

Entre as doenças infecciosas, a tuberculose (TB) e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são dois grandes problemas de saúde pública mundial, que interagem sinergicamente de forma bidirecional, agravando e potencializando os danos um do outro. Ou seja, a ativação imunológica associada à TB acelera o declínio da função imunológica em pacientes coinfetados com HIV (Whalen et al.,1995); O adoecimento por tuberculose frequentemente promove a elevação da carga viral e a diminuição da contagem de linfócito T CD4⁺ em pacientes infectados com HIV.

Os macrófagos são células-chave na resposta contra o *M.tuberculosis*. Contudo, isto depende do desenvolvimento de resposta imune mediada por células a partir da interação de antígenos micobacterianos apresentados a linfócitos T auxiliares (CD4⁺) de 2 a 4 semanas (Dannenberg Jr, 1991) que por sua vez, sofrem expansão clonal por ação de IL-12 macrofágica, secreta gama-interferon e ativa outros

macrófagos a matar os bacilos da tuberculose (resposta Th1). Os macrófagos e linfócitos T CD4⁺ quando infectados pelo HIV sofrem diferentes alterações que levam à perda funcional desses mononucleares, como lise ou sequestro de linfócitos.

A infecção pelo HIV causou profundos efeitos na epidemiologia da TB no mundo e é potente fator de risco para o desenvolvimento de doença ativa em pessoas infectadas pelo bacilo da tuberculose. As principais consequências da interação foram o recrudescimento e o aumento no número de casos de TB em países com elevada prevalência de casos de HIV e maior mortalidade entre os coinfetados (Lawn, Bekker, 2009).

A tuberculose continua sendo a principal causa de morte de portadores de HIV (Girardi et al., 2001; Jamal e Moherdau, 2007). Entre 20 e 50% dos pacientes com TB ativa e contagem de linfócitos T CD4⁺ (auxiliadores) abaixo de 200 células/mm³ morrem durante o tratamento (Whalen et al., 2003).

Por outro lado, pacientes coinfetados com HIV e TB em uso de antirretrovirais apresentam melhora na resposta cutânea de hipersensibilidade à tuberculina e redução na mortalidade (Girardi et al., 2001).

Whalen (1996), estudando preditores de sobrevida em adultos ugandenses infectados pelo HIV com tuberculose confirmada por bacterioscopia, observou que morreram 43% dos pacientes nos primeiros seis meses e a sobrevivência do grupo restante após um ano foi de 68%. A sobrevida média foi de 26 meses, sugerindo que o grau de imunossupressão tenha sido o principal determinante de sobrevida.

Embora o Brasil tenha atingido as metas do milênio com a redução das taxas de prevalência e mortalidade de tuberculose (Guimarães et al. 2012), observa-se uma tendência de aumento da coinfeção da tuberculose e HIV decorrente de desigualdades sociais. As ações de vigilância fazem-se

necessárias na identificação e no acompanhamento do tratamento até o final, propiciando, assim, o aumento da taxa de sucesso no tratamento dos portadores de HIV.

1.5 Tratamento de tuberculose

Nos séculos XIX e XX, houve grande progresso no controle da TB devido à melhoria nas condições sanitárias (condições de moradia, infraestrutura sanitária e ambientais), uso de vacina (BCG), maior suspeição de portadores e doentes, identificação de indivíduos transmissores (bacilíferos), melhora de técnicas e meios diagnósticos associados a estratégias de tratamento mais eficazes. O tratamento da tuberculose no Brasil é realizado com medicamentos classificados como de primeira linha, podendo ser ministrados de forma associada quatro comprimidos contendo quatro medicamentos para serem fornecidos durante um período dois meses e dois comprimidos para serem fornecidos durante o período de até dez meses (Brasil, 2011)

No quadro 1, apresentam-se os principais medicamentos utilizados para o tratamento da tuberculose.

Rifampicina	1957
Isoniazida	1952
Pirazinamida	1952
Etambutol	1961

Quadro 1 - Medicamentos antituberculose segundo o ano em que foram desenvolvidos

Fonte: Goodman & Gilman; 2012. p.1.549-70. (Adaptado)

Blomberg e Fourie (2003) enfatizam a necessidade de doses adequadas de medicamentos produzidos em laboratórios de qualidade, recomendando as doses fixas combinadas (FDC). Os pacientes com efeitos

adversos devem ser mantidos em instituições distritais e centrais de saúde para evitar o uso irregular e a indução de resistência aos medicamentos.

Blomberg (2009) considera como importantes os fatores que influenciam o tratamento da TB atualmente: ser portador de HIV; usuário de álcool e/ou outras substâncias; ter estado nutricional ruim (mal nutrido ou com deficiências de vitaminas); ser portador de diabetes mellitus, ter idade avançada e a acetilação da isoniazida, que pode desencadear complicações como hepatites medicamentosas, neuropatias periféricas, retinopatias e redução da visão.

Para orientação no Brasil, o Ministério da Saúde disponibilizou o Manual para o Controle da Tuberculose (Brasil, 2002a) como um dos instrumentos destinados à capacitação de profissionais da saúde, visando uma mobilização nacional em parcerias com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde nas ações de controle da tuberculose. Embora o Brasil tenha sido o primeiro país a implantar o tratamento de curta duração – seis meses - em 1980, o percentual de cura da doença não ultrapassa 75% dos casos tratados. Vários são os fatores que podem contribuir para o abandono do tratamento, que vão desde a baixa condição socioeconômica, a baixa estima e os eventos adversos até o uso de drogas lícitas. Em estudo sobre abandono (Rodrigues et al., 2010), identificou-se outros fatores relacionados à estrutura física e aos processos de trabalho, a falta de informação sobre o tratamento e as consequências da interrupção mesmo com a melhora notável no início do tratamento.

Visando minimizar a seleção de micobactérias mutantes, o Ministério da Saúde, através da Secretaria de Vigilância a Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Programa Nacional de Controle da Tuberculose divulgou Nota Técnica com mudanças do tratamento de tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes (Brasil, 2009), aumentando de três para quatro fármacos no esquema básico inicial. O Programa Nacional de Controle da Tuberculose enfatiza a necessidade de manter uma rede

organizada e integrada no âmbito estadual e municipal, priorizando atenção básica, uma rede de referência e uma de contrarreferência.

O esquema básico com quatro fármacos apresenta excelentes resultados, incluindo a redução de comprimidos a serem ingeridos, contribuindo para maior adesão ao tratamento e trazendo excelentes resultados quanto à efetividade.

Recomenda-se, segundo o guia de vigilância epidemiológica, que nos dois meses iniciais os pacientes recebam quatro medicamentos associados, Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (R+H+Z+E), seguidos de quatro meses com R+H (2RHZE/4RH). O quadro 2 mostra o esquema terapêutico proposto para tratamento de TB no Brasil (2009) com suas indicações gerais e específicas, dosagens e observações.

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg	4
		36kg a 50kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg + 1 comprimido ou cápsulas 150/100mg	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas 300/200mg	

Obs.: O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e está recomendado o uso de Piridoxina (50mg/dia) durante a gestação pela toxicidade neurológica (devido à isoniazida) no recém-nascido.

Quadro 2 - Esquema básico de tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes

Fonte: Brasil, 2011, p. 62 (Adaptado).

Nota(*): Leia-se em regime de tratamento 2 e 4 referente a meses.

Na escolha do tratamento dos pacientes coinfectados com tuberculose e HIV, deve-se também avaliar o risco de toxicidade e a capacidade de adesão do paciente para ambos os tratamentos, considerando a possibilidade de utilizar esquemas antirretrovirais menos complexos ou mesmo a postergação do início do tratamento antirretroviral naqueles pacientes com quadros de imunodeficiência mais graves devido ao risco de ocorrência de síndrome de reconstituição imune (IRIS) desencadeada pela melhora rápida na resposta imune e pela intensa reação inflamatória associada.

A IRIS não ocorre somente em pacientes com TB, ela foi descrita em pacientes com aids que iniciam o tratamento antirretroviral em estágio avançado de comprometimento imune, e, devido à reconstituição imune, exteriorizam infecções subclínicas e mesmo outras doenças como as autoimunes (doença de Graves, sarcoidose) e tumores que, devido à imunodeficiência, eram pouco sintomáticos ou assintomáticos (Shelburne et al., 2006).

A hospitalização de pacientes com tuberculose é prevista em casos especiais de acordo com as seguintes prioridades: meningoencefalite; indicações cirúrgicas em decorrência da doença; complicações graves da tuberculose; intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves; estado geral que não permita tratamento em ambulatório e nos casos sociais (ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono) e casos de retratamento ou falência. Portanto, é necessário fazer uma avaliação de cada paciente para determinar o melhor tratamento específico aplicável a cada paciente. (Brasil, 2011).

A Direção do Programa Estadual, responsável pela organização da assistência, de acordo com a demanda informada, deverá fornecer aos portadores de tuberculose multirresistente (TB-MDR) medicamentos controlados do Ministério da Saúde sob estrita vigilância.

Como proposto no guia de vigilância epidemiológica (Brasil, 2011), o período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, devendo limitar-se ao tempo suficiente apenas para atender às razões que determinaram sua indicação, independentemente do resultado do exame bacteriológico, procurando não estendê-lo além da primeira fase do tratamento.

Em todos os esquemas, a medicação é de uso diário e deverá ser administrada de preferência em uma única ingestão. Esquemas de tratamento intermitentes, com doses adequadas a este tipo de regime, sempre supervisionados, poderão ser utilizados após a fase inicial diária, sob a responsabilidade das coordenações estaduais (Brasil, 2011).

Também deve ser dada atenção ao tratamento dos grupos considerados de alto risco de toxicidade, constituídos por pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral, alcoolistas, infectadas pelo HIV, em uso concomitante de drogas anticonvulsivas e pessoas que manifestem alterações hepáticas.

Reconhecer os dados de segurança e a eficácia desses medicamentos em combinação é de vital importância, uma vez que qualquer pessoa está sujeita a contrair tuberculose, nos mais diversos países, em todas as idades e abrangendo todas as raças.

Assim, estão se desenvolvendo as atividades prioritárias em pesquisas científicas e ações de prevenção e controle dos problemas de saúde que mais acometem a sociedade, buscando identificar falhas e/ou lacunas na informação em saúde para as doenças consideradas reemergentes e negligenciadas, assim como o desenvolvimento de novos fármacos dirigidos contra funções vitais para crescimento bacteriano (Gumbo, 2012; Bass Jr et al., 2010). Vide quadro 3.

<i>Diarilquinoline (TMC 207)</i>
<i>Nitroimidazois (PA 824 e OPC 67683)</i>
<i>Novas fluorquinolonas</i>
<i>Pyrolle (LL3858)</i>
<i>Diamine (SQ 109)</i>

Quadro 3 - Novos medicamentos antituberculose em estudo

Fonte: Bass Jr et al., 2010, p. 35 (Adaptado).

Em um estudo observacional realizado com 367 pacientes portadores de HIV com tuberculose confirmada por cultura, Dworkin (2005) analisou os fatores de complicação da terapia antituberculosa. Os pacientes com doenças hepáticas representaram 25% dos casos. Houve 116 (31%) episódios de aumento de transaminases. Outros eventos adversos observados foram exantema (28%), náuseas (26%), leucopenia ou neutropenia (20%), diarreia (19%), aumento da temperatura (17%). Ocorreram 270 (72%) episódios de interação de Rifampicina e outras medicações.

1.6 Tratamento antirretroviral

A terapia de combinação antirretroviral prolongou a vida dos pacientes, impedindo a progressão do HIV (Flexner, 2012). A terapia antirretroviral de alta eficácia contribuiu para redução na ocorrência de doenças oportunistas e no número de mortes de pacientes com HIV. Atualmente são combinados de 3 a 5 fármacos no tratamento antirretroviral.

Esses fármacos são administrados durante toda vida do paciente para o controle da replicação do vírus, o que pode levar ao desenvolvimento rápido de resistência quando utilizado de modo não apropriado. Os principais alvos terapêuticos no ciclo replicativo do HIV são apresentados na figura 3.

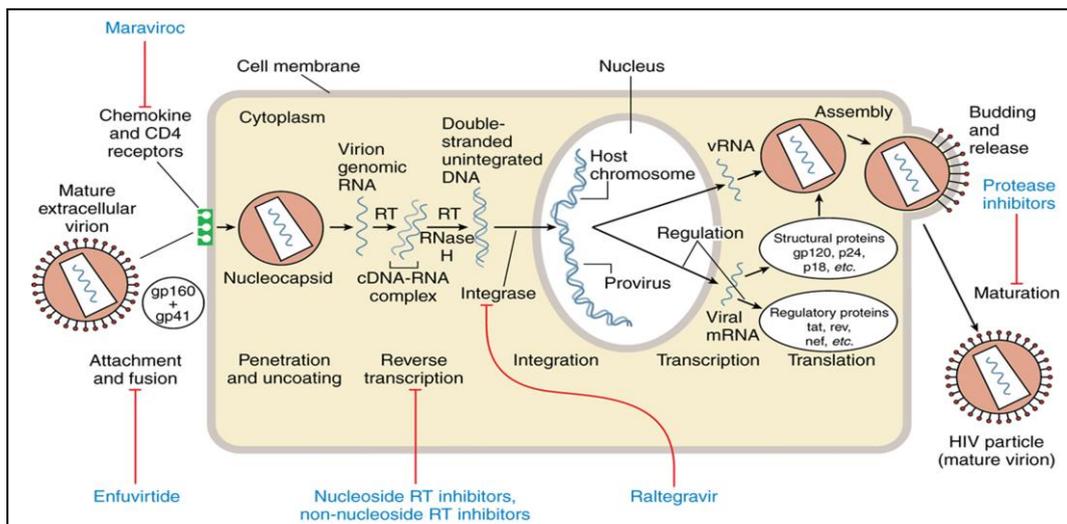


Figura 3 - Ciclo replicativo do vírus da imunodeficiência humana e correlação com antirretrovirais

Fonte: Flexner, 2012.

Houve grande expansão e oferta para esta classe de fármacos nas últimas décadas (Flexner, 2012). O acompanhamento de potenciais efeitos adversos durante o tratamento permite a melhor escolha, garantindo a eficácia, a conveniência e a segurança para um período prolongado.

1.7 Interações

Toda ação exercida reciprocamente entre duas ou mais partículas, objetos, organismos ou pessoas são consideradas uma interação (Rey, 2008). O tema *interação medicamentosa* exige informações contínuas. O progresso da indústria farmacêutica faz-se e os profissionais em sua área de atuação devem manter conhecimento contínuo sobre novas drogas e as interferências medicamentosas.

A administração simultânea de fármacos pode causar alterações marcantes nos efeitos de algumas substâncias. Essas alterações podem aumentar o efeito farmacológico a um nível de toxicidade, inibir o efeito farmacológico e privar o paciente do benefício terapêutico (Goodman, Gilman, 2006).

As interações são classificadas em farmacocinéticas, farmacodinâmicas e de efeito. As interações farmacocinéticas se referem àquelas relacionadas às interferências na absorção, biodisponibilidade, distribuição, meia-vida, biotransformação e excreção. São difíceis de serem previstas e basicamente a concentração dos fármacos e seus metabólitos depende da via de administração, da dose e da eliminação (Buxton, Benet, 2012).

As interações farmacodinâmicas se referem às interferências em sítio de ação dos fármacos, por meio de modificação em receptores, neurotransmissores ou efetores. Neste grupo, estão as interações com sinergismo ou antagonismo (Blumenthal, Garrison, 2012)

Já as interações de efeito reforçam ou inibem os efeitos de outros fármacos, atuando em sítios diferentes e por mecanismos diversos. São exemplos as interações físico-químicas relacionadas à inativação ou formação de novos compostos.

Os fármacos antituberculose são combinados para minimizar a seleção de micobactérias resistentes independentemente das potenciais interações, enquanto os antirretrovirais são combinados devido ao sinergismo contra o HIV.

Com o intuito de minimizar possíveis interações, várias medidas foram adotadas, como definições de horários e restrições para uso de vários medicamentos, segundo informações previamente estabelecidas. Contudo, a probabilidade de interações e de efeitos adversos tóxicos para o paciente aumenta com o uso múltiplo de fármacos (Gumbo, 2012).

Na prática, o que importa é se a interação é benéfica ou maléfica. Entre as interações e efeitos adversos descritos, há aqueles que podem dificultar a continuidade do tratamento contra tuberculose, expondo o paciente à seleção de bactérias resistentes e à falha terapêutica, com risco de morte e de transmissão dos bacilos na comunidade.

1.8 A metabolização dos fármacos e seus efeitos adversos

O processo de metabolização dos fármacos pode alterar sua composição, beneficiando, prejudicando ou simplesmente inativando-o. Isto é conhecido também como biotransformação dos fármacos.

O fígado é o principal órgão no metabolismo dos fármacos, embora alguns possam ser absorvidos na forma inalterada no trato gastrointestinal e transportados através da circulação da veia porta antes de alcançarem a circulação sistêmica. Tal trajeto é conhecido como efeito de primeira passagem.

Os fatores individuais como idade, sexo, etnicidade, dieta e ambiente, devem ser considerados nas tomadas de decisões terapêuticas e na dosagem dos fármacos.

Muitas doenças hepáticas como as hepatites virais, hepatomegalias e cirrose comprometem o metabolismo dos fármacos, tornando-o mais lento em decorrência do comprometimento das enzimas, como, por exemplo, o citocromo P450.

As interações medicamentosas podem ocorrer quando dois ou mais fármacos ingeridos competirem pela metabolização pela mesma via enzimática hepática, resultando em níveis mais elevados de um dos fármacos, possibilitando o risco de interações medicamentosas fatais.

Portanto, quanto maior for a compreensão sobre a biotransformação, mais eficaz, seguro e individualizado será o tratamento farmacológico das doenças.

O sistema de enzimas do citocromo P 450 oxida ou reduz os fármacos. É o principal complexo enzimático envolvido no metabolismo de medicamentos e as isoenzimas específicas deste sistema, especialmente as CYP3A4, podem ser inibidas ou induzidas por várias substâncias.

Os fármacos que são metabolizados na mesma via enzimática, quando administrados simultaneamente, podem sofrer interações farmacológicas com risco potencial de toxicidade (Gonzalez, Coughtrie, Tukey, 2012). Isto pode ocorrer em pacientes em uso de Rifampicina no tratamento da tuberculose, inibidores de protease (IP) e inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN) no tratamento do HIV, por exemplo. Nas mulheres, a rifampicina interfere na ação dos contraceptivos orais.

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda monitorar a adesão aos antirretrovirais para não ocorrer falha no tratamento da tuberculose (Brasil, 2011).

Os efeitos adversos são divididos em menores e maiores. Os efeitos não impedem a continuidade no tratamento, mas requerem orientações, ajustes e horários e associação de vitamínicos. No quadro 4, são listados os efeitos adversos menores mais frequentes, os prováveis fatores responsáveis são a conduta indicada em cada caso.

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)	Conduta
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (duas horas após o café da manhã ou com o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar
Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico
Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Pirazinamida Isoniazida
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50 mg/dia
Hiperurecemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica
Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário
Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar

Quadro 4 - Efeitos adversos menores ao tratamento antituberculose

Fonte: Brasil, 2011, p. 64 (Adaptado).

Os efeitos maiores geralmente levam à interrupção do tratamento e substituição dos fármacos. No quadro 5, apresentam-se os principais efeitos adversos, os prováveis fármacos e a conduta indicada em cada caso.

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos reincidentes ou graves, por esquemas especiais sem a medicação causadora do efeito
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a Isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o Etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. É dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversível. Raramente desenvolve toxicidade ocular durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento; aguardar a melhora dos sintomas e redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do Esquema Básico (EB) ou Esquema Especial (EE) substituto, conforme o caso (ver quadro 14).
Hipoacusia vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a Estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a Rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a Rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a Pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação

Quadro 5 - Efeitos adversos maiores ao tratamento antituberculose

Fonte: Brasil, 2011, p. 65-6 (Adaptado).

No estado de São Paulo, a Coordenadoria de Controle de Doenças criou uma rede de referência para tratamento de tuberculose, mantém ambulatórios específicos para os casos de efeitos adversos e, para os casos resistentes, determina a internação em hospitais de longa permanência para tratamento (Brasil, 2009; São Paulo (Estado), 2010).

A terapia em pacientes infectados pelo HIV apresenta-se complexa devido ao grande número de medicamentos e a maior eficácia antiviral daqueles com atividade indutora ou inibidora de enzimas hepáticas.

No organismo humano, esses medicamentos passam por transformações e, portanto, se faz necessário o acompanhamento clínico para evitar interações prejudiciais, aproveitando associações vantajosas (Gonzalez, Coughtrie, Tukey, 2012).

1.9 Hepatotoxicidade

A incidência de hepatotoxicidade ocorre entre 2,5 a 34,9% em pessoas recebendo tratamento para TB, sendo rara a necessidade de mudança no esquema (1 a 2%). A hepatite induzida por drogas aumenta com a idade de 1% aos 20 anos para 5% aos 60 anos. Outros fatores que potencializam o risco de hepatotoxicidade durante tratamento da TB incluem antecedentes de icterícia, alteração de transaminases, antecedentes de hepatite B ou C, doença hepática e/ou abuso de álcool e uso de fármacos que ativam citocromo P450 (Bass Jr. et al., 2010).

Lesões hepáticas graves podem ocorrer em menos de 5% dos casos, após uma discreta elevação da transaminase, tornando-se necessário a mudança (1-2%) das drogas tuberculostáticas. A Isoniazida e a Pirazinamida são mais frequentemente associadas a dano hepático que Rifampicina. Os metabólitos de INH são reativos e se ligam a macromoléculas da célula hepática causando dano direto. Etambutol e Estreptomina estão raramente associados a danos hepáticos. A

Rifampicina tem sido associado a elevação de bilirrubinas por inibir sua excreção.

Diagnósticos diferenciais para danos hepáticos são necessários, merecem uma investigação cuidadosa, pois, além dos medicamentos antituberculose, vírus da hepatite B ou C, a febre amarela e o citomegalovírus podem reproduzir os mesmos sintomas.

A icterícia pode ser causada por infecção bacteriana, pneumocócica, leptospirose, pelo parasita da malária e pela obstrução das vias biliares por infestação com *Ascaris lumbricoides*. Outras causas são abuso do álcool e de outras substâncias hepatotóxicas (Blomberg, 2009, p. 681).

A hepatotoxicidade causa elevação do ALT/AST e, na ausência do agente infeccioso, pode estar relacionada com alguma medicação. Gallant e Hoffmann (2014) identificam fatores de risco gerais e específicos na hepatotoxicidade (Gonzalez, Coughtrie, Tukey, 2012).

A coinfeção por vírus da hepatite B ou C aumenta o risco de dano hepático de 2-5% para 10-25% em pacientes de ambos os sexos, agravados pela ingestão abusiva de álcool, drogas, obesidade, cirrose, idade avançada ou uso de outras medicações hepatotóxicas como os antituberculose.

A hipersensibilidade à Nevirapina ocorre no início de tratamento antiviral de pacientes com contagem de linfócitos CD4 acima de 400/mm³ (masculino) e acima de 250/mm³ (feminino) (Bass Jr. et al., 2010).

Gallant e Hoffmann (2014) estabelecem algumas recomendações para as medicações no tratamento do HIV, conforme quadro 6.

Fármaco	Eventos Adversos
<u>Stavudine (d4T)</u>	Hepatotoxicidade devido à esteatose hepática resultante de toxicidade mitocondrial: mais observado com <u>d4T</u> que com outros ITRNs. Incidência estimada varia entre 9%-13%
<u>AZT (Zidovudina)</u>	Hepatotoxicidade devido à esteatose hepática resultante de toxicidade mitocondrial. Incidência estimada ~7%
<u>Didanosina (ddI)</u>	Hepatotoxicidade devido à esteatose hepática resultante de toxicidade mitocondrial.
Inibidor de Protease	Incidência varia em estudos recentes: Nelfinavir (<u>NFV</u>) 11%, Lopinavir (LPV/r) 9%, Indinavir (<u>IDV</u>) 13%, (IDV/r)(1600/200-400 mg/d), 12.8%, Saquinavir (<u>SQV/RTV</u>)(800/800 mg/d), 17.2%. Portadores de hepatites crônicas por vírus C ou B apresentam maior risco
Nevirapina (NVP)	Hepatotoxicidade precoce devido à hipersensibilidade; pode apresentar risco de vida. Incidência variável. Maior risco para mulheres, pacientes com contagem maior de linfócitos TCD4 ⁺ (>250). Risco de hepatotoxicidade tardio (não relacionado a hipersensibilidade) em portadores de hepatite crônica B ou C (como citado para inibidores de protease).
Lamivudina	Risco de induzir surto de hepatite B em coinfectados por HIV/HBV se desenvolver resistência do vírus da hepatite B ao fármaco.
<u>Emtricitabina (FTC)</u>	Risco de induzir surto de hepatite B em coinfectados por HIV/HBV se desenvolver resistência do vírus da hepatite B ao fármaco.
<u>Tenofovir (TDF)</u>	Risco de induzir surto de hepatite B em coinfectados por HIV/HBV se desenvolver resistência do vírus da hepatite B ao fármaco.
<u>Tipranavir (TPV)</u>	A dose padrão de <u>TPV/r</u> 500/200 mg duas vezes ao dia pode ter maior hepatotoxicidade que outros IP associados a <u>RTV</u> .
<u>Abacavir (ABC)</u>	Hipersensibilidade entre aprox. 6% de brancos, menor para outros grupos raciais (risco na presença de HLA B*5701, rastrear o HLA antes de começar <u>ABC</u>)

Quadro 6 - Recomendações de fármacos selecionados para tratamento antirretroviral

Fonte: Gallant e Hoffman, 2014 (Adaptado)

1.10 Nota Técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes

O Ministério da Saúde, através da Secretaria de Vigilância a Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Programa Nacional de Controle da Tuberculose divulga Nota Técnica sobre as mudanças do tratamento de tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes (Brasil, 2009).

Introduz-se, então, o esquema básico com quatro fármacos, mundialmente utilizados, com excelentes resultados com a redução de comprimidos a serem ingeridos, contribuindo para maior adesão ao tratamento e trazendo excelentes resultados quanto a efetividade.

A mudança também se deu no acompanhamento do caso no sistema de informações, no retratamento de casos e para tuberculose resistente. Em caso de retratamento preconiza-se a solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose enfatiza a necessidade de uma rede organizada e integrada no âmbito estadual e municipal, priorizando a atenção básica e com uma rede de referência e contra referência (figura 4).

Recomenda-se, para os casos mais graves ou de difícil adesão, a internação em hospitais ou enfermarias especialmente preparadas para esta situação (Brasil, 2002b, 2010a).

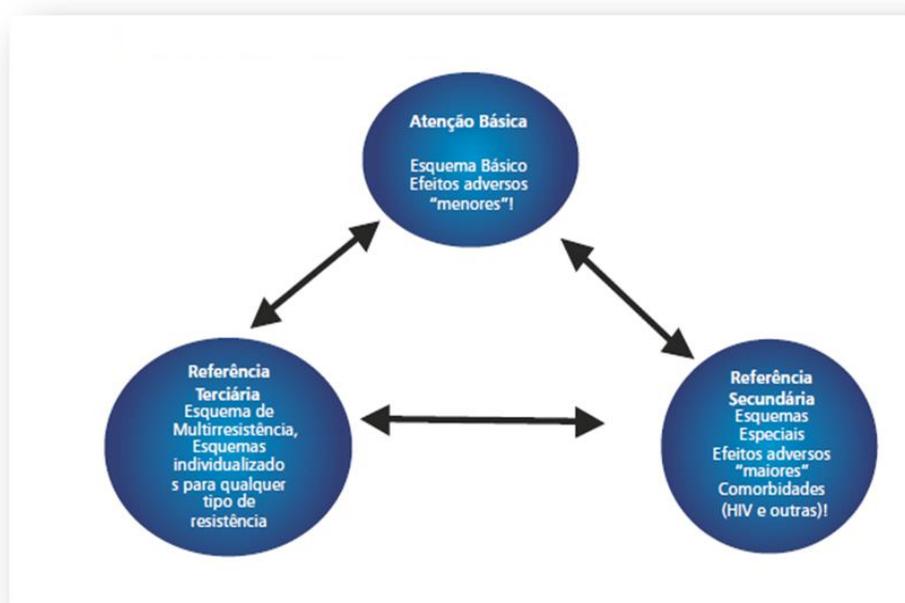


Figura 4 - Estrutura da atenção à tuberculose

Fonte: Brasil, 2010a, p. 171 (Adaptado).

As unidades de saúde de cada esfera de governo estabelecem suas competências orientadas pelos princípios da universalidade, acessibilidade, coordenação do cuidado, vínculo e continuidade, integralidade, humanização, equidade, responsabilização e participação social estabelecidas na atenção básica, a principal porta de entrada do SUS.

No Guia de Vigilância da tuberculose e no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (Brasil, 2002b, 2010a), os profissionais de saúde acolhem as ações de vigilância epidemiológica, que podem contribuir para o aprimoramento dos aspectos de coleta, processamento, análise e interpretação dos dados; na adoção de medidas de controle apropriadas; na avaliação da eficácia e efetividade, bem como para a melhoria das atividades de prevenção, diagnóstico e tratamento dos casos de tuberculose e para a organização dos serviços de saúde do SUS.

Os esquemas para tratamento da tuberculose são: básico para adultos e adolescentes (quadro 2), crianças menores de 10 anos, esquema para forma meningoencefálica da tuberculose em adultos e adolescentes e para criança (Brasil, 2011). Adicionalmente há outros esquemas especiais de substituição para doses de medicamentos e condições especiais para gestantes, hepatopatias e nefropatia, conforme quadros 7, 8 e 9 apresentados a seguir.

Esquemas Especiais - Substituição

Intolerância medicamentosa	Esquema
Rifampicina (R)	2HZES/10HE
Isoniazida (H)	2RZES/4RE
Pirazinamida (Z)	2RHE/7RH
Etambutol (E)	2RHZ/4RH

Quadro 7 - Esquemas especiais para substituição dos medicamentos contra tuberculose

(*) OFLAXACINA (O); ESTREPTOMICINA (S)

Fonte: Brasil, 2011, p. 66 (Adaptado).

Com doença hepática prévia: - hepatite viral aguda - hepatopatia crônica: viral, autoimune e criptogênica - hepatopatia alcoólica: esteatose hepática, hepatite alcoólica	Sem cirrose	TGO/TGP > 3 x LSN	2 SRE / 7RE 2 SHE / 10 HE 3 SEO / 9 EO
		TGO/TGP < 3 x LSN	Esquema Básico
	Com cirrose	3 SEO / 9 EO	
Sem doença hepática prévia (hepatotoxicidade após o início do tratamento)	TGO/TGP 5 x LSN (ou 3 x LSN com sintomas)	Reintrodução RE → H → Z	Reintrodução do Esquema Básico ou substituto
	Icterícia		
	Persistência de TGO/TGP 5 x LSN por quatro semanas ou casos graves de TB		3 SEO / 9 EO

Obs.: limite superior da normalidade – LSN.

Quadro 8 - Conduta no tratamento da tuberculose frente a hepatopatias

Fonte: Brasil, 2011, p. 69 (Adaptado).

Medicamento	Método	Clearance de creatinina		
		> 50 - 90	10 - 50	< 10
Rifampicina	Nenhum	100%	100%	100%
Isoniazida	Dosagem	100%	75 - 100%	50%
Pirazinamida	Tempo	24h	24h	48 a 72h
Etambutol	Dosagem	100%	50 - 100%	25 - 50%
Estreptomina	Tempo	24h	24 - 72h	72 - 96h

Quadro 9 - Ajuste das doses dos medicamentos contra a tuberculose em nefropatas

Fonte: Brasil, 2011, p. 70 (Adaptado).

1.11 As dificuldades do tratamento – o abandono

Segundo a Organização Mundial da Saúde, os fatores de risco para aquisição de resistência, especialmente em populações coinfectadas pelo HIV, merece mais investigação.

A tuberculose é normalmente tratada com associações de medicamentos durante vários meses, mantendo os pacientes afastados de outras pessoas, quando necessário, até que o risco de contágio deixe de existir.

Estudos sobre indicadores de serviços de saúde, contatos de tuberculose pulmonar e mecanismos de transmissão e medidas de controle, eficácia e efetividade de novos medicamentos, esquemas e regimes terapêuticos e profiláticos em países em desenvolvimento podem contribuir para a geração de novos conhecimentos identificando e abordando problemas específicos de saúde; assim como os parâmetros da dinâmica da tuberculose e sua aplicação na vigilância epidemiológica, na distribuição espacial e na caracterização de áreas de risco (Brasil, 2006).

Em vários municípios de várias regiões do país, estudos de avaliação de serviços de saúde realizados recomendam informações

necessárias sobre fatores organizacionais e geográficos, dentre outros, como econômicos, socioculturais, que levam à dificuldade de acesso para diagnóstico precoce da doença (Villa, Ruffino Netto, 2011). As causas do abandono são difíceis de serem avaliadas separadamente do contexto individual e social.

Os estudos direcionados à adesão ou aderência ao tratamento da Tuberculose “podem contribuir a partir de experiências locais, para monitorar as tendências e identificar as falhas e/ou lacunas nas informações de saúde”(Hemmings e Wilkinson, 2003). Os profissionais devem preferencialmente reconhecer sempre a vontade do indivíduo em participar e colaborar com seu tratamento.

Estudos demonstram que os efeitos colaterais, como, por exemplo, a intolerância gástrica e a falta de adesão podem levar ao abandono do tratamento, com risco de seleção de bactérias resistentes em estudos realizados (Costa et al., 1998). A avaliação dos fatores de risco para verificar a não adesão ao processo terapêutico é realizada no nível local.

Abordar a emergência representada pela TB/HIV: as parcerias contra TB e HIV/AIDS devem imediatamente ampliar sua colaboração, de modo a aplicar uma estratégia expandida de controle da TB relacionada ao HIV. A implementação da estratégia DOTS (Estratégia do Tratamento de Curto Prazo Diretamente Observado) e do tratamento preventivo de TB devem estar associados à prevenção e ao tratamento do HIV.

Sugere-se, após iniciar a terapia antituberculose, aguardar a estabilização clínica do quadro e depois utilizar exames para contagem das células T-CD4⁺ e quantificação da carga viral após 30 e 60 dias na avaliação da indicação de terapia antirretroviral. Na escolha da opção de tratamento, deve-se também avaliar o risco de toxicidade e a capacidade de adesão do paciente para ambos os tratamentos, considerando a possibilidade de utilizar esquemas antirretrovirais menos complexos ou mesmo a postergação do

início do tratamento antirretroviral naqueles pacientes com quadros de imunodeficiência menos graves.

Torna-se, portanto, imprescindível a capacitação dos profissionais de saúde, desenvolvendo habilidades e conhecimentos específicos para antever futuros problemas de saúde, alertar sobre os mesmos, informando a população acerca da doença e os meios de preveni-la. Deve-se também realizar prontamente o diagnóstico dos casos suspeitos e iniciar o tratamento com início e acompanhamento do tratamento, garantindo-lhes plena cura (Brasil, 2002a).

A escolha do tema e dos indicadores deve levar em consideração a importância em saúde pública e exequibilidade. O presente estudo busca identificar os principais fatores que podem interferir na continuidade de tratamento de pessoas coinfetadas com TB/HIV utilizando-se do instrumento observatório.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Elaborar escore com variáveis clínico-epidemiológicas para avaliar interações medicamentosas em pacientes coinfectedados com tuberculose e HIV.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar fatores epidemiológicos, hábitos, doenças prévias, uso de antirretrovirais e outros medicamentos, efeitos adversos, contagem de linfócitos CD4⁺, alterações laboratoriais hepáticas que contribuam para modificações ou descontinuidade no tratamento de coinfectedados com tuberculose e HIV.
- Avaliar esquemas e doses de medicamentos contra tuberculose, verificando adequação segundo recomendação oficial do Ministério da Saúde do Brasil, comparando doses anteriores e posteriores à Nota Técnica que modificou o tratamento da tuberculose em 2009.
- Identificar potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento de pacientes coinfectedados com tuberculose e HIV, propondo protocolo de conduta e monitoramento de processos de trabalho .

3 METODOLOGIA

3.1 Casuística

O estudo envolveu a população de usuários dos serviços do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER) atendidos em regime de internação hospitalar, sendo os dados coletados inicialmente do prontuário médico, referente ao período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) e conforme Classificação Internacional de Doenças A15 - A19 Tuberculose, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) como infectados pelo HIV e com tuberculose.

3.2 Tipo de pesquisa

Estudo do tipo transversal descritivo utilizando-se de dados secundários do prontuário médico.

3.3 Adoção do instrumento 5W1H

Para a realização do presente estudo, utilizou-se o instrumento 5W1H que Santos (2002) apresenta para o desenvolvimento de processos organizacionais. Ele tem esta denominação com base em uma série de indagações no idioma inglês com relação a entradas, processos e resultados: *what* (o quê); *who* (quem escreve); *where* (onde); *why* (por que); *when* (quando) e *how* (como). O instrumento citado, utilizado em diversas áreas do conhecimento, contribui para organizar o levantamento das informações necessárias para a análise do material coletado, de acordo com os objetivos estabelecidos.

O quadro 10 foi construído a partir da aplicação do instrumento 5W1H para auxiliar na elaboração e desenvolvimento do projeto,

considerando as entradas, processos e resultados, identificando cada etapa do projeto. (ver APÊNDICE G).

	O Quê	Quem	Onde	Quando	Por quê	Como
E N T R A D A S	Observatório de Saúde subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de interações medicamentosas no Tratamento de tuberculose e HIV	Pacientes notificados pela vigilância epidemiológica usuários dos serviços de internação hospitalar Pesquisador e Orientador	Instituto de Infectologia Emilio Ribas da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo	Período da pesquisa: janeiro a dezembro de 2008 conforme casos notificados	Identificar toxicidades e subsequentes reflexos na continuidade do tratamento, as dificuldades de adesão ao tratamento escolhido	Utilizando-se de roteiro de pesquisa previamente elaborado, a partir de dados secundários do prontuário de paciente
P R O C E S S O S	Variáveis selecionadas no roteiro de pesquisa	Pesquisador e Orientador	Instituto de Infectologia Emilio Ribas da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo	Projeto Piloto consistente proposta de início de fase intervenção propondo a validação dos dados com um estudo retrospectivo para o período	Tabulação dos fatores Identificados como restrições a adesão ao tratamento	Modelo estatístico previamente determinado
R E S U L T A D O S	Novos Modelos de avaliação na identificação precoce de potenciais riscos	Pesquisador e Orientador	Instituto de Infectologia Emilio Ribas da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo	Após a consolidação do Banco de Dados	Adoção do tratamento escolhido com prévia identificação dos fatores prognósticos CD4+ ALT MELD PESO	Aplicação de escore para identificar precocemente as interações medicamentosas e estabelecer protocolo de conduta na alta hospitalar visando a melhoria da qualidade dos processos assistenciais e o acompanhamento na rede especializada de atenção. Monitorar as reinternações.

Quadro 10 - Etapas necessárias para a adoção do instrumento 5W1H no processo de elaboração do projeto de pesquisa

3.4 Critérios de notificação

O SINAN é a principal fonte de dados de informação epidemiológica da tuberculose nas três esferas, regulamentado nas Normas Operacionais (NOB- SUS 01/96 e NOAS – SUS de 26/01/2001) que definem as atribuições de operacionalização, estruturação e gestão, garantindo a informação permanente e regular dos bancos de dados (MS). O SINAN também disponibiliza formulários específicos de acordo com a patologia (ANEXO FORMULÁRIOS para HIV e TB).

Os critérios de notificação estabelecidos e adotados para HIV estão na ficha do SINAN e incluíam o critério modificado do CDC, critério Rio de Janeiro/Caracas e critério de óbito com menção de aids, ou HIV, e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação.

Os dados obrigatórios para o preenchimento da ficha de notificação são: número da notificação; data de preenchimento; nome completo do município ou código do IBGE; estabelecimento que realizou a notificação; a data em que o diagnóstico foi realizado, a idade (se a data de nascimento não for preenchida); a situação de entrada na unidade; a forma clínica da tuberculose (pulmonar exclusiva, extrapulmonar exclusiva ou pulmonar + extrapulmonar ou disseminada; resultado de escarro para BAAR (Bacilo álcool-ácido resistentes) realizada em amostra para diagnóstico e o código correspondente ao resultado da cultura de outro material para *M. tuberculosis* em amostra para o diagnóstico (Brasil, 2002b, p. 87-90).

3.5 Critérios de inclusão

Foram selecionados os pacientes notificados no SINAN com HIV e tuberculose pelo Serviço de Epidemiologia do IIER que estiveram internados no Instituto de Infectologia durante 2008.

3.6 Critérios de exclusão

Excluir, dentre os casos selecionados, os que não fizeram uso de medicamento antituberculose após a verificação do prontuário médico.

3.7 Coleta de dados

Os formulários para coleta de dados de identificação de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da TB e HIV foram elaborados segundo as variáveis do estudo e foram preenchidos para cada internação para identificação (ANEXO A).

3.8 Classificação das formas clínicas de tuberculose

A classificação dos tipos de TB foi feita segundo o critério da OMS, baseada na Classificação Internacional de Doenças – CID-10 (OMS, 2008), no primeiro capítulo específico para doenças infecciosas e parasitárias. No quadro 11, são apresentados os códigos referentes à tuberculose, sendo A15 para casos de tuberculose pulmonar com confirmação microbiológica ou histopatológica, A16 para casos suspeitos de tuberculose pulmonar sem confirmação etiológica, A17 para casos de tuberculose em sistema nervoso central, A18 para tuberculose extrapulmonar acometendo outros órgãos não citados anteriormente e A19 para tuberculose disseminada ou miliar.

Classificação	Descrição
A15	Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica.
A16	Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica ou histológica.
A17	Tuberculose do sistema nervoso
A18	Tuberculose de outros órgãos
A19	Tuberculose miliar

Quadro 11 - A classificação da tuberculose descrita segundo CID-10.

Fonte: Classificação Internacional de Doenças (CID 10) da Organização Mundial da Saúde, 2008.

3.9 Codificação e digitação dos dados

Todas as informações coletadas foram digitadas pela pesquisadora, sob orientação de discentes do programa de pós-graduação da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (CCD-SES).

Os dados obtidos, após o preenchimento dos formulários, foram armazenados em planilhas eletrônicas, utilizando o programa “Microsoft Excel” contendo as informações para um banco de dados da pesquisa e análise estatística. Os formulários foram impressos, encadernados e arquivados pelos pesquisadores.

3.10 Análise estatística dos dados

As variáveis foram: local de residência (endereço, código de endereçamento postal (CEP) e município), idade; raça; sexo; antecedentes pessoais; complicações da história e queixas; sinais; exame físico e peso; uso de fármacos (antituberculose e antirretrovirais); exames laboratoriais; medicamentos prévios à internação com metabolismo hepático e potenciais

riscos de interação durante o período de internação; alterações da prescrição de medicamentos; queixas e interrupções no período de internação por novo diagnóstico e o padrão de prescrição adotado; antecedentes de doenças com potencial dano hepático, uso de drogas e álcool; reinternações e óbitos.

Os principais fatores de morbimortalidade foram analisados segundo os motivos da internação, tempo da doença, o número de internações no período, o tempo de permanência em número de dias na instituição, segundo a idade, sexo, raça e número de anos potenciais de vida perdidos (APVP).

O indicador APVP quantifica o número de anos de vida não vividos, quando a morte ocorre abaixo da idade média estimada, considerada como prematura, tendo-se como limite de 70 anos.

3.10.1 Análise das variáveis categóricas

As variáveis categóricas foram analisadas buscando identificar aspectos relevantes através do teste de Chi-quadrado.

3.10.2 Análise das variáveis contínuas

Para variáveis contínuas foi realizada avaliação através do teste T de Student, considerando um nível de significância estatística menor que 5% ($p < 0,05$).

3.10.3 Análise da dosagem do medicamento

Na identificação da dosagem dos fármacos para Norma Técnica (NT MS/FUNASA 2002) e a Norma Técnica (NT MS 2009) foram utilizados os medicamentos prescritos e suas respectivas doses e o peso do paciente em quilos, observando as faixas preconizadas na recomendação do Ministério

da Saúde do Brasil para o tratamento conforme Norma Técnica (Brasil, 2002c, 2009).

Para os fármacos Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol e Isoniazida observou-se as respectivas dosagens prescritas no tratamento, verificando se a mesma estava adequada à preconizada, superior ou inferior, ou se houve a troca de medicações por Ofloxacina e Estreptomicina, para reduzir a hepatotoxicidade.

A base de cálculo para estabelecer a variação das dosagens conforme o regime adotado foi estabelecida considerando as variáveis a seguir, nas quais:

Y = faixa de peso

Z = dosagem do fármaco prescrito

X = regime da nota técnica

Assim, se $Z > (Y \times X)$, a quantidade de fármaco/comprimido prescrita foi maior que a recomendação da nota técnica do tratamento da tuberculose conforme demonstradas nos quadros da NT 2002 e 2009. Para $Z < (Y \times X)$, a quantidade foi menor que a recomendada.

Foram utilizadas, para a análise das dosagens, as recomendações preconizadas pelo MS-FUNASA (Brasil, 2002b) para o esquema de tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes, comparando-o com a Nota Técnica de 2009. As orientações são anteriores à divulgação das recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS (Brasil, 2013).

3.10.4 Análise do Model for End-Stage Liver Disease (MELD)

Para análise do modelo para doença hepática terminal, foram utilizados valores de bilirrubina sérica, creatinina sérica e o índice

internacional normalizado (INR) do paciente para predizer a sua sobrevida.

O MELD foi calculado com a fórmula:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \text{Log e (creatinina mg/dl)} + 0,378 \times \text{Log e (bilirrubina mg/dl)} + 1,120 \times \text{Log e (INR)} + 0,642 \times 10 \text{ e arredondar para valor inteiro.}$$

3.11 Critérios para elaboração de um escore para avaliar interações medicamentosas/risco de hepatotoxicidade

O objetivo destas análises foi o de buscar a relação entre as variáveis de desfecho: ocorrência de reinternações, ocorrência de óbitos e ocorrência de alterações na contagem de linfócitos T CD4+ com as variáveis independentes: presença de antecedentes de uso de drogas/álcool, presença de antecedentes de hepatopatias, uso de fármacos metabolizados no fígado, presença de hepatite, quantidade de medicamentos prescritos e quantidade de medicamentos prescritos com metabolismo hepático.

As variáveis foram dicotomizadas da seguinte maneira:

- **Ocorrência de reinternações:**

SIM = ocorrência de uma ou mais reinternações; NÃO = nenhuma reinternação.

- **Ocorrência de óbitos:**

SIM; NÃO

- **Ocorrência de alterações na contagem de linfócitos T CD4+:**

SIM = contagem \leq (200/mm³); NÃO = contagem $>$ (200/mm³)

- **Presença de antecedentes de uso de drogas/álcool:**

SIM = relato de uso de drogas ilícitas ou uso de álcool ou uso concomitante de álcool e drogas; NÃO = sem relato de uso de drogas/álcool

○ **Presença de antecedentes de hepatopatias:**

SIM = Relato de doença por citomegalovírus, hepatite viral B, hepatite viral C, dano hepático por álcool; NÃO = sem relato de antecedentes de hepatopatias

○ **Uso de fármacos metabolizados no fígado:**

SIM; NÃO

○ **Presença de hepatite:**

SIM; NÃO

○ **Quantidade de medicamentos prescritos:**

acima da mediana (6 medicamentos), até a mediana (6 medicamentos)

○ **Quantidade de medicamentos prescritos com metabolismo hepático**

acima da mediana (4 medicamentos), até a mediana (4 medicamentos)

3.12 Testes de hipótese

A descrição dos dados foi feita por meio de frequências absolutas e relativas. Foram realizadas análises de regressão bivariadas, entre cada variável de desfecho - ocorrência de reinternações, óbitos e alterações no CD4 - e as variáveis independentes - presença de antecedentes de uso de drogas/álcool, presença de antecedentes de hepatopatias, uso de fármacos metabolizados no fígado, presença de hepatite e quantidade de medicamentos.

As associações que apresentaram valor de $p \leq 0,20$ no teste de Wald foram selecionadas para a elaboração do modelo de regressão logística múltipla (Hair Jr. et al., 2005). Para a montagem desses modelos (um modelo para cada variável de desfecho), foi utilizada a estratégia *forward* – cada variável independente foi acrescentada individualmente e a sua

permanência ou retirada dos modelos dependeu da sua significância estatística. O modelo final de cada regressão foi apresentado através de *Odds-Ratio* (OR) e seus correspondentes Intervalos de Confiança de 95% (IC95%). Todas as análises foram realizadas no programa estatístico STATISTICA, versão 12.

3.13 Comitê de ética e pesquisa

Este projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Infectologia Emílio Ribas da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, sob Protocolo nº 18/2009 e Parecer de Pesquisa nº 261/2009.

4 RESULTADOS

O Fluxograma a seguir resume a seleção de casos para o estudo

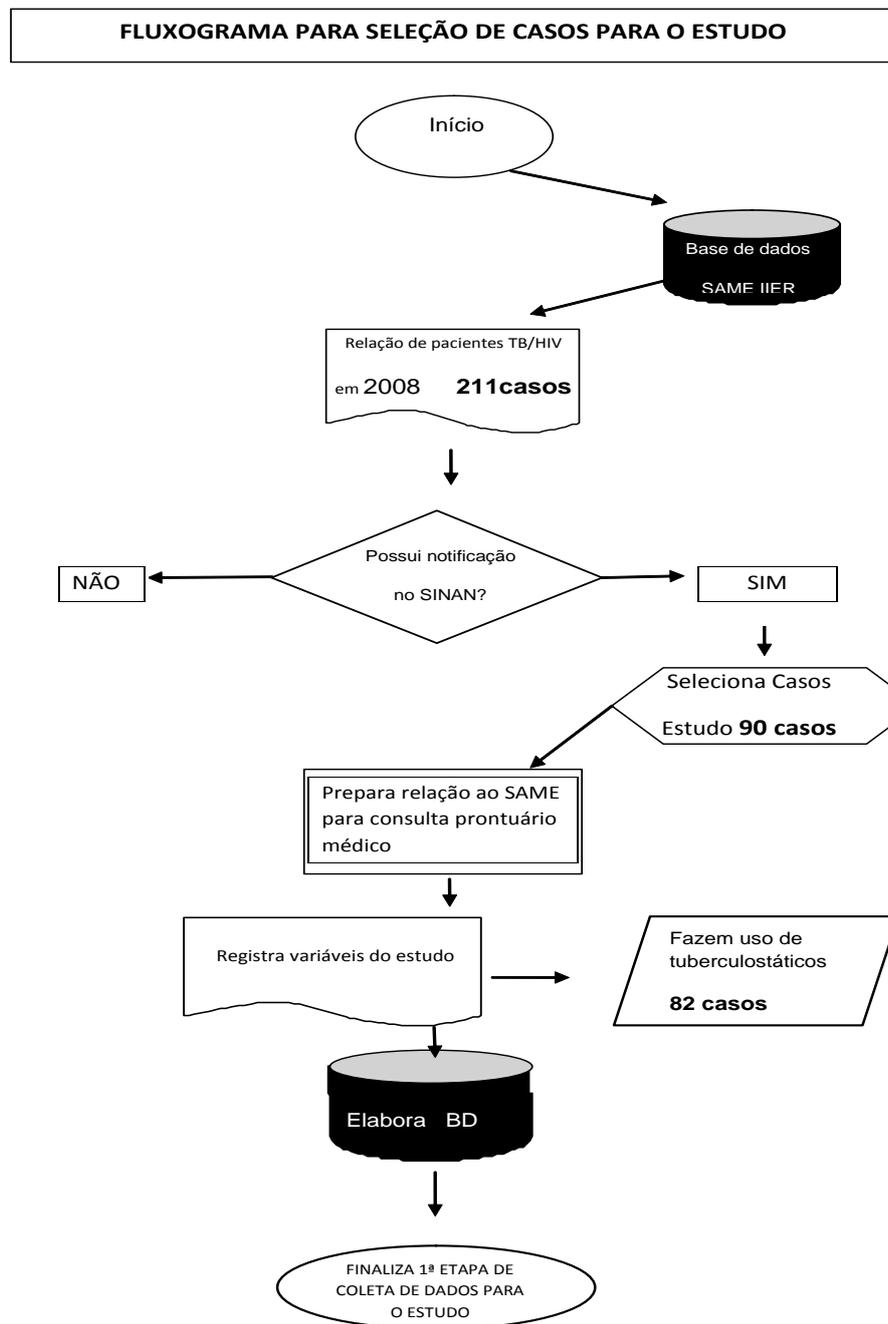


Figura 5 - Fluxograma para seleção de casos para o estudo

O fluxograma segue, em sua representação gráfica, a sequência que passa por definição, análise e solução de um problema, na qual são empregados símbolos geométricos e notação simbólica segundo Ferreira (1986, p. 791). Sendo assim, o fluxograma apresentado representa a seleção de casos para o estudo em uma sequência de operações que envolvem inicialmente 211 pacientes internados com TB e HIV no período de janeiro a dezembro de 2008 da base de dados do IIER, com altas hospitalares. Foi verificado se cada paciente havia sido notificado no SINAN, atendendo os propósitos iniciais e determinando a seleção dos casos. Uma relação foi então elaborada e encaminhada ao SAME para dar início à consulta e coleta de dados dos prontuários selecionados, iniciando o registro das variáveis selecionadas em formulário impresso, identificando oito casos que não fizeram uso de antituberculose no período de internação. Por fim, elaborou-se um banco de dados para análise das variáveis e objetivos propostos.

Os resultados referem-se a 82 pacientes representados em 144 internações no mesmo período pesquisado. Os dados foram coletados do prontuário médico, localizado no SAME, notificados no SINAN referente ao período de janeiro a dezembro de 2008, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Foi elaborado um formulário de resumo para coleta de dados do estudo, com identificação de potenciais riscos de interações medicamentosas durante tratamento da tuberculose e HIV (ANEXO A). A seguir, obedecendo à sequência dos objetivos propostos, a análise buscou a relação entre as variáveis, descontinuidade no tratamento, identificando as alterações e propondo a elaboração de escore.

Optou-se por apresentar a casuística de forma descritiva e analítica.

4.1. Casuística Descritiva

Nos casos estudados, os seguintes dados serão apresentados: data e período da internação, gênero, idade, raça, peso, local de residência, motivos da internação, antecedentes, tempo de HIV, hábitos, vícios, doenças concomitantes (citomegalovírus, hepatite B, C...), CID TB, medicação prescrita para TB, outras medicações, CD4⁺, TGP, GAMA GT, SCORE de MELD, complicações evolutivas (náuseas, vômitos, hepatite, icterícia), reinternação e óbito.

4.1.1 Casos selecionados para o estudo – Mulheres: 22 casos

I - M

Paciente do gênero feminino, 40 anos, raça/cor branca, internada em 11/11/2008, por um dia, peso não registrado, residente em Socorro - SP. Foi internada com cefaleia e falta de ar. Antecedente: sabe ser portadora de HIV há 20 anos. Hábitos e vícios sem registro. CID da TB - A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicada com Rimactazida 600/400 mg, Pirazinamida 2000 mg, Cotrimoxazol e o TARV foi suspenso. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 165/mm³; TGP14u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: náuseas e vômitos. Recebeu alta hospitalar em 12/11/2008 melhorada para acompanhamento no Posto de Saúde.

II - M

Paciente do gênero feminino, 44 anos, raça/cor branca, internada em 28/11/2008, por 30 dias, peso: 45 kg, residente no Brás- SP. Foi internada com lesões labiais e orais, manchas no corpo e dificuldade para urinar. Antecedentes: saber ser portadora de HIV há 20 anos e tratou neurotuberculose há seis anos. Hábitos e vícios não relatados.. Tem

internação anterior de 21/06 a 24/07/2008 por queixa de dor epigástrica. Doença concomitante: hepatite C. CID TB - A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicada com Etambutol 1200 mg, Isoniazida 300 mg e Pirazinamida 2000 mg uma vez ao dia. Outras medicações: Biovir 300/150 mg, Atazanavir 150 mg e Ritonavir 100 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 26 /mm³ TGP 85u/L, GAMA GT 487u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: manchas no corpo, lesões orais e, devido às complicações e à hepatotoxicidade, a Rifampicina havia sido trocada por Etambutol. Recebeu alta hospitalar para acompanhamento externo.

III - M

Paciente do gênero feminino, 31 anos, raça/cor branca, internada em 28/03/2008, por 17 dias, peso: 59 kg, residente em Osasco. Foi internada com cefaleia e dor abdominal. Antecedente: sabe ser portadora de HIV há 13 anos. Hábitos e vícios: UDIV e álcool, com internações prévias em clínica de reabilitação. CID TB - A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicada com Rimactazina 600/400 mg, Etambutol 1200 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 251/mm³. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: dor abdominal e icterícia. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo A⁺). Alta hospitalar em 15/04/2008 melhorada, sem especificação de encaminhamento.

IV - M

Paciente do gênero feminino, 41 anos, raça/cor branca, internada em 15/04/2008, por 13 dias, peso: 43 kg, residente em Jardim de Lorenzo - SP. Foi internada com dor torácica, sudorese noturna, dor inguinal e úlcera genital. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV há 10 anos, com abandono de tratamento há três anos. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB - A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica) diagnosticado por biópsia. Medicada com Rimactazina 450/300 mg, Etambutol 1200 mg, Pirazinamida 1500 mg, Azitromicina e Fluconazol. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 85/mm³,

TGP 11 u/L; gama GT 18 u/L. SCORE de MELD: 9. Alta hospitalar em 28/04/2008 melhorada, sem especificação de encaminhamento.

V - M

Paciente do gênero feminino, 29 anos, raça/cor negra, homossexual, internada em 04/09/2008, por 21 dias, peso sem registro, residente em C. R. José Bonifácio - SP. Foi internada com tosse e emagrecimento. Antecedente: sabe que tem HIV há 12 anos. Hábitos e vícios: UDIV. Doenças concomitantes sem registro. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicada com Rimactazida 600/400 mg, Pirazinamida 2000 mg, Etambutol 1200 mg, Fluconazol, Sertralina e Hidroxizine. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 89/mm³; TGP 24 u/L, GAMA GT 112u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: febre e sudorese. Acompanhamento psicológico e psiquiátrico, chorosa com queixa de que seus filhos também estão com TB. Alta hospitalar para tratamento no Sanatorinho de Campos de Jordão.

VI - M

Paciente do gênero feminino, 54 anos, raça/cor branca, internada em 15/06/2008, por 18 dias, peso: 45,1 kg, residente em Pinheiros – SP. Internada com falta de apetite, emagrecimento, candidíase oral, dispneia após esforço (banho) e dor torácica. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV e hepatite C há oito anos e abandonou TARV há quatro anos. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A 16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicada com Rifampicina 450 mg, Isoniazida 300 mg; Pirazinamida 1500 mg, Fluconazol, Ceftriaxona, Fluoxetina e Cotrimoxazol. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 20/mm³ TGP 82u/L, GAMA GT 121u/L. SCORE de MELD: 8. Alta hospitalar em 04/07/2008 melhorada.

Reinternada de 29/07 a 13/08/2008 com queixa de astenia e tosse, confusão mental e componente depressivo. Peso: 39,80 kg. Em uso de esquema para TB, Cotrimoxazol. Houve melhora da dispneia e do quadro pulmonar. Alta hospitalar melhorada e encaminhada à Casa de Apoio, com prescrição de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e antirretrovirais. Posteriormente, encontrou-se referência à reinternação e óbito em 2009.

Paciente com 54 anos de idade, considerando 16 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

VII - M

Paciente do gênero feminino, 43 anos, raça/cor negra, internada em 23/02/2008, por 24 dias, peso: 42,5 kg, sem residência fixa. Internada com falta apetite, tosse com escarros, sudorese noturna, cefaleia e dor torácica há 15 dias. Antecedentes: sabe do diagnóstico de HIV há cinco anos e teve tratamento prévio de tuberculose em duas ocasiões (não especificadas), com abandono. Hábitos e vícios: tabagismo. Doenças concomitantes: citomegalovírus, hepatite B e C. CID TB - A 16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos) e K 71.9 (doença hepática tóxica, sem outra especificação). Medicada com Isoniazida 300 mg, Rifampicina 450 mg, Pirazinamida 1,5 g e Etambutol 800 mg. Modificado para esquema alternativo em 01/03/2008 com Ofloxacina, Estreptomicina e Etambutol. Recebeu também Atazanavir, Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 262/mm³ TGP 149u/L, GAMA GT 180u/L em 02/03/2008 e TGP 177u/L, GAMA GT 179 u/L TGP de 28 u/L GAMA GT159 u/L em 06/03/2008 T. SCORE de MELD: -3. Complicações evolutivas: náuseas, vômitos e hepatite (icterícia). Recebeu alta em 18/03 com retorno agendado no ambulatório.

Reinternada após sete meses com febre, tosse e sudorese há 20 dias. Recebeu alta hospitalar em 04/10/2008 em uso de dos mesmos

medicamentos contra tuberculose com encaminhamento para o ambulatório do IIER.

VIII - M

Paciente do gênero feminino, 54 anos, raça/cor branca, internada em 25/09/2008, por 16 dias, peso: 45 kg, residente em Burgo Paulista – SP. Internada com queixas urinárias. Antecedentes: refere que o ex-marido era portador do HIV, com quem mantinha relações sem preservativo, sabe do diagnóstico de HIV há sete anos e sofreu internações anteriores para tratar tuberculose em 2008 (três vezes). Doenças concomitantes: pancreatite. Nega hábitos e vícios. CID TB - A15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicada com Isoniazida 400 mg, Rifampicina 600 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Azitromicina 1500 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 53/mm³ TGP 13u/L, GAMA GT 43u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: diarreia, febre, fraqueza e tosse. Paciente com acompanhamento psicológico. Alta hospitalar por evasão.

Reinternada de 06/11/2008 a 04/02/2009 para continuar o tratamento interrompido. Recebeu uma unidade de concentrado de hemácias (Tipo O⁺). Alta hospitalar para terminar tratamento fora com acompanhamento, em uso de Estreptomicina no lugar de Rifampicina.

IX - M

Paciente do gênero feminino, 28 anos, raça/cor branca, internada em 13/05/2008, por oito dias, peso 104 kg, residente em Jd. São Pedro – SP. Internada com dor abdominal, tosse seca, constipação intestinal, febril, icterícia e edema de membros há um semana. Antecedentes: refere ser esposa de paciente HIV e diz que seus três filhos não tem HIV, sabe do diagnóstico há seis anos e tem antecedentes de pancreatite (três episódios),

doença renal crônica (dialisou internada em outro serviço – onde ficou 30 dias). Nega vícios. CID TB - A18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Recebeu Tenofovir, lamivudina e Atazanavir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 6/mm³ TGP 55u/L, creatinina 2,9 mg/dL; ureia 101 mg/dL, GAMA GT não realizada na primeira internação. SCORE de MELD: 37. Recebeu uma unidade de concentrado de hemácias (Tipo O⁺). Alta hospitalar em 21/05/2008, encaminhada ao serviço de origem.

Reinternada em 13/06/2008 por um período de 29 dias com queixas de dor abdominal baixo ventre, vertigem, icterícia, com gama GT de 357 u/L e TGP 19 u/L; CD4 – 52/mm³. Evoluiu com derrame pleural bilateral, ascite e foi a óbito em 12/07/2008.

Paciente com 28 anos de idade, considerando 42 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

X - M

Paciente do gênero feminino, 46 anos, raça/cor branca, internada em 06/11/2008, por 54 dias, peso: 46 kg, residente na Sta. Cecília - SP. Internada por cansaço, dor nas coxas e glúteo com drenagem de secreção purulenta. Antecedentes: tratamento de TB pulmonar e ganglionar há seis anos, ex-usuária de drogas e portadora de HIV há 6 anos. Sem outras doenças concomitantes. CID TB - A18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica) com biópsia. Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Etambutol 1200 mg, Cotrimoxazol, Omeprazol, DDI, Lamivudina, Efavirenz, Ciprofloxacina e Metronidazol. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 355 /mm³ TGP 16u/L, GAMA GT: não há registro. SCORE MELD: não calculado (resultados não disponíveis). Complicações evolutivas: neurite óptica e o Etambutol foi suspenso. Paciente com acompanhamento psicológico por depressão. Alta hospitalar em 30/12/2008 para acompanhamento no serviço de origem - Casa da AIDS.

XI - M

Paciente do gênero feminino, 34 anos, raça/cor branca, internada em 11/04/2008, por 91 dias, peso: 60 kg, residente na Bela Vista - SP. Internada por dispneia e dor torácica. Antecedentes: episódios de depressão e HIV há sete anos. Nega hábitos e vícios. CID TB A15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicada com Isoniazida 400 mg, Rifampicina 600 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: (Clorpromazina-Haldol) Contagem de linfócitos CD4⁺ 13/mm³ TGP 25u/L. Foi calculado SCORE de MELD (-1). Complicações evolutivas - insuficiência respiratória e perda de consciência que necessitou de UTI e acompanhamento psiquiátrico e psicológico para depressão. Recebeu 1 unidade de concentrado de hemácias (Tipo A⁺) Alta hospitalar em 11/07/2008, para acompanhamento no ambulatório de cirurgia e psiquiatria.

XII - M

Paciente do gênero feminino, 45 anos, raça/cor branca, internada em 13/03/2008, por 11 dias peso, 97 Kg, residente Centro - SP. Internada com dificuldade para engolir, febre, dor no corpo e cefaleia. Sabe do diagnóstico há 4 anos. Doenças concomitantes – neurotoxoplasmose há 4 anos. Nega hábitos e vícios. CID TB A17.0 (Meningite tuberculosa) medicada com Rifampicina 600mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Contagem de CD4⁺ 321/mm³ TGP 29u/L, creatinina 2,9 mg/dL; uréia 101 mg/dL, GAMA GT 38 u/L. Foi calculado SCORE MELD (6). Complicações evolutivas náuseas e constipação há 4 dias .Alta hospitalar em 10/04/2008.

XIII - M

Paciente do gênero feminino, 51 anos, raça/cor branca, internada em 14/10/2008, por 43 dias, peso 31 Kg, residente Carandiru - SP. Internada

com dispnéia, edema, confusão mental, fraqueza. Tratamento prévio de tuberculose em três ocasiões (não especificadas), com abandono. Sabe ser portadora de HIV, Moradora em situação de rua. Hábitos e vícios - UDIV e Álcool; Doenças concomitantes (Hepatite C), CID TB A15.0 (Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura), medicada com Isoniazida 200 mg, Rifampicina 300mg; Pirazinamida 1,0 g) A contagem de linfócitos CD4⁺ 165/mm³ TGP 8u/L, GAMA GT 178u/L CD4⁺ 165 /mm³ TGP 8 u/L, GAMA GT 178 u/L, o SCORE de MELD foi calculado (-3). Evoluiu com dificuldade de urinar, caquética. Recebeu 1 unidade de concentrado de hemácias (Tipo A⁺) Alta hospitalar em 26/11/2008, com receita para tratamento para Hospital Sanatorinhos em Campos de Jordão.

XIV - M

Paciente do gênero feminino, 31 anos, raça/cor branca, internada em 11/06/2008, por 08 dias, peso 46 Kg, residente V Anglo Brasileira - SP. Internada por febre, tosse, dispnéia, fraqueza. Antecedentes sabe ser portadora de HIV 4 anos, abandonou tratamento de TB e HIV em outra ocasião (não especificada). Paciente não aderente ao tratamento, moradora em situação de rua Hábitos e vícios - UDIV; CID TB A15.0 (Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura), medicada com Isoniazida 400 mg, Rifampicina 600mg; Pirazinamida 2,0 g e Etambutol 400 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 61/mm³ TGP 62u/L, GAMA GT 166u/L CD4⁺ 165 /mm³ TGP 8 u/L, GAMA GT 178 u/L. SCORE de MELD: -4. Evoluiu recebendo duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo 0⁺). Alta hospitalar em 19/06/2008, encaminhada para Lapa.

Reinternada em 13/10/2008 por um período de 19 dias com queixas de falta de apetite e com referência a episódios diarreicos. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo 0⁺). Alta hospitalar por evasão

em 01/11/2008. Complicações evolutivas: tosse tontura, falta de apetite, refere episódios diarreicos. Reinternação e óbito em 26/01/2009.

Paciente com 31 anos de idade, considerando 39 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XV - M

Paciente do gênero feminino, 47 anos, raça/cor branca, internada em 08/04/2008, por 21 dias, peso: 58 kg, residente na V. Anglo Brasileira - SP. Internada por cefaleia holocraniana, dificuldade para engolir, febre, dor no corpo sudorese noturna e constipação há dois dias. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV há dois anos. Hábitos e vícios: UDIV e álcool. Tem internação anterior quando fez diagnóstico de tuberculose há dois meses e realiza acompanhamento ambulatorial no CR Penha. Sem relato de doenças concomitantes. CID TB A18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Claritromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ não mensurado TGP 22u/L, GAMA GT 32u/L. SCORE de MELD: -4. Complicações evolutivas: vômitos e dor torácica. Alta hospitalar melhorada em 29/04/2008 encaminhada ao serviço de origem CR Penha.

XVI - M

Paciente do gênero feminino, 25 anos, raça/cor branca, internada em 17/08/2008, por 37 dias, peso: 51 kg, residente na V. Itaberaba- SP. Internada por febre, tosse produtiva, sudorese noturna e perda de peso. Antecedente: sabe ser portadora de HIV há dois anos em tratamento irregular. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A18.3 (tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos) Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 13 /mm³ TGP 49u/L, GAMA GT 826u/L. SCORE de MELD: 10. Complicações evolutivas: hepatite medicamentosa e o esquema I foi

trocado por tratamento alternativo. Ocorreu como intercorrência uma pneumonia bacteriana. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo A⁺). Alta hospitalar em 23/09/2008, para acompanhamento no IIER.

XVII - M

Paciente do gênero feminino, 33 anos, raça/cor branca, internada em 27/10/2008, por 22 dias, peso: 46 kg, residente na V. Alpina - SP. Internada por emagrecimento, fraqueza e febre alta. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV há 20 anos e abandonou tratamento de TB e HIV há quatro meses. Tem uma internação anterior com alta por evasão após seis dias. Não colaborava com os profissionais de saúde para investigação diagnóstica e para tomada da medicação. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 3/mm³ TGP 36u/L, GAMA GT 719u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo B⁺). Alta hospitalar com receita em 18/11/2008. Reinternação em 12/12 e óbito em 20/12/2008.

Paciente com 33 anos de idade, considerando 37 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XVIII - M

Paciente do gênero feminino, 47 anos, raça/cor negra, internada em 04/06/2008, por 57 dias, peso: 45 kg, residente em Santana- SP. Interrompeu o tratamento há cinco meses. Antecedente: sabe ser portadora de HIV há oito anos. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A18.3 (tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras

medicações: Claritromicina/Amitriptilina. Contagem de linfócitos: $CD4^+$ $3/mm^3$ TGP 37u/L, GAMA GT 337u/L. SCORE de MELD: 4. Sem Complicações. Recebeu cinco unidades de concentrado de hemácias (Tipo 0⁺). Alta hospitalar em 31/07/2008. Paciente afirma insegurança em relação à transferência para casa de apoio, para acompanhamento no ambulatório de especialidades.

XIX - M

Paciente do gênero feminino, 33 anos, raça/cor negra, internada em 14/10/2008, por 31 dias, peso: 38 kg, residente na V. Progresso- SP. Internada com febre, tosse e dispneia. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV há oito anos e abandonou o tratamento há 15 meses quando passou a usar crack diariamente. Esteve internada há seis meses por cinco dias com pneumonia e recebeu alta melhorada. Hábitos e vícios: UDIV.CID TB A16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos) medicada diariamente com Rifampicina 300 mg, Isoniazida 200 mg, Pirazinamida 1000 mg e Etambutol 800 mg. Outras medicações: Claritromicina /Fluconazol. Contagem de linfócitos: $CD4^+$ $4/mm^3$ TGP 18u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Recebeu uma unidade de concentrado de hemácias (Tipo B⁺). Alta hospitalar em 14/11/2008, encaminhada para CR Cidade Dutra, onde a paciente faz tratamento, mas é faltosa. A psicóloga apresentou a possibilidade de tratamento para drogadição em casa de apoio e a paciente desistiu. Os filhos são acompanhados pelo Conselho Tutelar.

XX -M

Paciente do gênero feminino, 53 anos, raça/cor branca, internada em 26/05/2008, por 35 dias, peso: 46 kg, residente na V. Curuçã - SP. Internada com febre, tosse, sangramento nasal e déficit MMII. Antecedente: sabe ser portadora de HIV. Hábitos e vícios: tabagista. CID TB A17. 0 (meningite tuberculosa). Medicada diariamente com Rifampicina 400 mg, Isoniazida 200 mg, Pirazinamida 1500 mg e Etambutol 800 mg. Outra

medicação: Claritromicina. Contagem de linfócitos: CD4+ 77/mm³ TGP 64u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. . Recebeu três unidades de concentrado de hemácias (Tipo A+). Alta hospitalar em 30/06/2008, encaminhada para o SAE Fidelis Ribeiro, embora a paciente faça tratamento no SAE Sapopemba. A psicóloga apresentou a possibilidade de tratamento na área de saúde mental para mãe e filha.

XXI - M

Paciente do gênero feminino, 28 anos, raça/cor branca, internada em 26/07/2008, por 16 dias, peso: 46 kg, residente no Lausane- SP. Internada por fraqueza, dificuldade em deambular, vômitos há uma semana e linfonomegalia cervical. Antecedentes: sabe ser portadora de HIV há cinco anos e foi Internada anteriormente em junho por um dia quando recebeu dois concentrados de hemácias devido a uma anemia. Nega hábitos e vícios . CID TB A15.9 (tuberculose não especificada das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica), A16.3 (tuberculose dos gânglios intratorácicos, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 300 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Omeprazol, Lamivudina, e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 23/mm³, TGP 237u/L, GAMA GT 237u/L. SCORE de MELD: -1. Complicações evolutivas: náuseas e vômitos com tratamento irregular devido efeito adverso à Rifampicina.

Reinternada após cinco meses por um período de 42 dias com queixas de febre, dificuldade de deambular e osteomielite crônica. Alta hospitalar para acompanhamento no local de origem: SAS SANTANA.

XXII - M

Paciente do gênero feminino, 54 anos, raça/cor branca, internada em 16/11/2008, por 17 dias, peso: 38 kg, residente no Taboão da Serra.

Internada por tosse seca, sudorese noturna, astenia, fraqueza e perda de 12 kg. Antecedentes: esposo faleceu há oito meses com TB e HIV e a paciente sabe ser portadora de HIV há três semanas. Hábitos e vícios: tabagismo. Doença concomitante: Citomegalovirus. CID TB A19.1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicada com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Fluconazol. Contagem de linfócitos: CD4+ 96/mm³, TGP 87u/L, GAMA GT 358u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: náuseas, dor abdominal difusa e manchas no corpo. Em 27/11/2008, apresentou abdômen tenso, doloroso à palpação e lesões na face com crostas. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo A+).

Alta hospitalar em 03/12/2008 com receita de esquema I e Bactrim.

4.1.2 Casos selecionados para o estudo – Homens: 60 casos

I – H

Paciente do gênero masculino, 31 anos, raça/cor branca, internado em 31/01/2008, por 35 dias, peso: 62 kg, residente na Penha- SP. Internado por dor abdominal. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há cinco anos e é alérgico a Pirazinamina. Nega hábitos e vícios. CID TB A 18.8 (tuberculose de outros órgãos especificados). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 300 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Omeprazol, Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 173/mm³, TGP 11u/L, GAMA GT 23u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: gastrite e dor abdominal. Alta hospitalar em 06/03/2008 melhorado, sem especificação de encaminhamento.

II – H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor negra, internado em 12/08/2008, por sete dias, peso: 62,9 kg, residente em Santa Cecília.-

SP. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há 16 anos e tem hepatite C. Internação anterior por abandono de tratamento e alta por evasão. Ex-presidiário, acompanhado por síndrome do pânico. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Kaletra, Biovir, Carbamazepina, Haldol e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 34/mm³, TGP 80u/L, GAMA GT 556u/L. SCORE de MELD: 12. Complicações evolutivas: colestase, dor abdominal e vômitos. Tratamento irregular devido a efeito adverso Rifampicina introduzido esquema alternativo.

Reinternado após dois meses por um período de 48 horas com queixas de neurite/parestesia de membros, dor abdominal, vômitos. Evoluiu com colecistite e foi a óbito em 24/10/2008.

Alta hospitalar por óbito após dois dias na reinternação. Paciente com 37 anos de idade, considerando 33 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

III – H

Paciente do gênero masculino, 37 anos, raça/cor parda, internado em 07/10/2008, por 18 dias, peso: 61,9 kg, residente em Paraisópolis- SP. Internado por dor lombar. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há 13 anos e teve duas internações anteriores. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Azitromicina, Omeprazol, Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 45/mm³, TGP 25u/L. SCORE de MELD: 17. Complicação evolutiva: fígado endurecido. Alta hospitalar com encaminhamento para casa de apoio com orientação para acompanhamento oncológico. Reinternado após dois meses com dor abdominal, candidíase e metástase, evoluindo a óbito em 07/01/2009.

Paciente com 37 anos de idade, considerando 33 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

IV – H

Paciente do gênero masculino, 41 anos, raça/cor parda, internado em 20/10/2008, por 15 dias, peso: 67 kg, residente no Jaraguá- SP. Internado por dor abdominal, vômitos e obstipação. Antecedente: HVC e sabe ser portador de HIV há 17 anos. Nega hábitos e vícios. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 300 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 200/mm³; TGP 66u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicações evolutivas: gastrite e dor abdominal. Alta hospitalar em 05/11/2008 melhorado com encaminhamento para o serviço de origem, no CTA -LAPA.

V – H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor branca, internado em 19/12/2007, por 40 dias, peso: 52 kg, residente no Jd. Camargo – SP. Internado por dor hemitórax há três meses, emagrecimento de 10 kg, febre, inchaço MID. Antecedentes: Citomegalovírus olho D, HCV há 10 anos, sabe ser portador de HIV há 19 anos. Hábitos e vícios: etilista, não aderente ao tratamento. CID TB A 16.2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Lamivudina Efavirenz, Fosarnet e Tenofovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 78/mm³; TGP 34u/L, GAMA GT 116u/L. SCORE de MELD: 4. Recebeu uma unidade de concentrado de hemácias (Tipo O⁺). Alta hospitalar em 28/01/2008 melhorado, com orientação para continuar tratamento e acompanhamento no CRT da Penha, próximo à residência.

Reinternado após quatro meses por um período de 18 dias com CMV olho D e plaquetopenia. Alta hospitalar para acompanhamento.

VI – H

Paciente do gênero masculino, 44 anos, raça/cor branca, internado em 07/05/2008, por cinco dias, peso: 47,5 kg, residente em Itaquera - SP. Internado por sentir dificuldade ao ingerir alimentos. Antecedentes: tuberculose há 17 anos e refere ser portador de HIV há 10 anos. Ex-presidiário sem acompanhamento desde 2004. Hábitos e vícios: usuário de drogas. CID TB A 19.1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Fluconazol e Ganciclovir. Contagem de linfócitos: CD4 + 80/mm³, TGP 15u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 12/05/2008 melhorado, com orientação para acompanhamento na UBS BARRA FUNDA.

VII - H

Paciente do gênero masculino, 13 anos, raça/cor parda, internado em 15/01/2008, por 60 dias, peso: 27,10 kg, residente no Jd. Maria Duarte - SP. Internado por tosse, catarro e febre. Antecedente: Citomegalovírose. Nega vícios. Paciente em tratamento há oito anos encaminhado do Hospital Darcy Vargas. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 300 mg, Isoniazida 300 mg, Pirazinamida 1000 mg e Etambutol 720 mg. Outras medicações: Lamivudina Efavirenz, Foscarnet, Tenofovir, Levofloxacina, Metronidazol, Azitromicina e Sertralina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 77/mm³, TGP 14u/L, GAMA GT 99u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: vômitos. Apresentou comportamento hostil para médicos. Foi feito ajuste de medicação e o paciente recebeu Bactrim por 21 dias. Alta hospitalar em 15/03/2008 melhorado, com orientação de acompanhamento.

Reinternado após nove meses por um período de 11 dias com recidiva da Citomegalovirose. Alta hospitalar para acompanhamento.

VIII - H

Paciente do gênero masculino, 48 anos, raça/cor parda, viúvo, internado em 19/02/2008, por 25 dias, peso: 54 kg, residente em Jova Rural - SP. Antecedentes: herpes Zoster, internação anterior de 34 dias por febre, cefaleia e vômitos com orientação para retorno no ambulatório e sabe do diagnóstico de HIV há 14 anos. Internado por insuficiência renal, febre e vômitos. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo. CID TB - A19. 2 (tuberculose miliar aguda não especificada). Medicado com Isoniazida 400 mg, Rifampicina 600 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Atazanavir, Efavirenz, Saquinavir, Ritonavir, Kaletra e Tenofir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 5/mm³ TGP 14u/L, GAMA GT 236u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: apresentou icterícia. Alta hospitalar em 17/03/2008 para acompanhamento no ambulatório para avaliar TARV e checar resultado da biópsia.

Reinternado em 01/07/2008 por tosse, inapetência e dificuldade para engolir. Internado por constipação intestinal e dor abdominal, perda de 18 Kg em três semanas. Paciente agressivo com confusão mental, não conseguia dormir por dor, dispneico, icterico, recusou alimentação e queixou-se de náuseas. Recebeu concentrado de hemácias (Tipo A⁺).

Alta hospitalar em 29/09/2008 por óbito após noventa dias na reinternação. Paciente com 48 anos de idade, considerando 22 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

IX - H

Paciente do gênero masculino, 40 anos, raça/cor branca, internado em 11/03/2008, por 14 dias, peso: 38 kg, residente em São Lucas- SP. Internado por cefaleia frontal, emagrecimento de nove kg em dois meses

e não evacuava há cinco dias. Antecedentes: HCV e refere ser portador de HIV há 16 anos. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 300 mg, Isoniazida 200 mg, Pirazinamida 1000 mg e Etambutol 800 mg. Outra medicação: Levofloxacino. Contagem de linfócitos: $CD4^+$ 77/mm³, TGP 25u/L, GAMA GT 38u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 25/03/2008 melhorado.

Reinternado em 25/05/2008 por um período de 41 dias com queixas de falta de ar e perda de peso. Evoluiu com reações medicamentosas. Recebeu três unidades de concentrado de hemácias (Tipo O⁺) e foi a óbito em 05/07/2008. Paciente com 40 anos de idade, considerando 30 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

X - H

Paciente do gênero masculino, 45 anos, raça/cor branca, internado em 28/10/2008, por 15 dias, peso: 57 kg, residente no Campo Belo - SP. Internado por febre noturna, candidíase oral, nódulos no pescoço há dois meses e perda de peso de 10 kg em duas semanas. Antecedentes: HCV não tratada e refere ser portador de HIV há 19 anos. Internação anterior para tratar tuberculose. Nega hábitos e vícios. CID TB A16. 2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Estavudina, Lamivudina, Efavirenz, Tenofovir, Kaletra e Claritromicina. Contagem de linfócitos: $CD4^+$ 7/mm³, TGP 38u/L, GAMA GT 318u/L. SCORE de MELD: 25. Complicações evolutivas: choque séptico e insuficiência renal aguda. Alta hospitalar em 13/11/2008 melhorado.

XI - H

Paciente do gênero masculino, 43 anos, raça/cor branca, internado em 14/5/2008, por 21 dias, peso 61 kg, residente no Jd. São José - S.P. Internado por febre há três semanas e com diarreia crônica. Nega vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há 11 anos, sem tratamento regular. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 300 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outra medicação: Hidroxizine. Contagem de linfócitos: TGP 14u/L, GAMA GT 76u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular . Recebeu sulfametoxazol + trimetoprim por 21 dias. Alta hospitalar em 04/05 /2008 melhorado, com orientação a retornar ao serviço de origem e manter esquema atual por seis meses.

XII - H

Paciente do gênero masculino, 35 anos, raça/cor branca, internado em 08/01/2008, por seis dias, peso: 60 kg, residente em Pirituba - SP. Internado por emagrecimento e mal estar. Antecedentes: alérgico a penicilina, a esposa faleceu há seis anos com a mesma patologia e sabe ser portador de HIV há 10 anos. Hábitos e vícios: tabagista. CID TB A 19.1(tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4+ 398/mm³, TGP 80u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Complicação evolutiva: segundo irmã, a depressão dificulta a adesão ao tratamento. Alta hospitalar em 14/1/2008, melhorado com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial.

Reinternado em 04/01/2009 com peritonite e pancreatite aguda, com óbito em 12/01/2009. Paciente com 35 anos de idade, considerando 35 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XIII – H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor branca, internado em 11/03/2008, por 25 dias, peso: 44,7 kg, residente no Jd. Aliança - Osasco. Internado por dor na região frontal, confusão mental, crise convulsiva, dor abdominal e obstipação intestinal. Antecedentes: HCV não tratada, neurotuberculose em 2004 e refere ser portador de HIV há 11 anos. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo. CID TB A17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 450 mg, Isoniazida 300 mg e Pirazinamida 1500 mg. Outras medicações: Abacavir, Tenofovir, Lamivudina e Foscarnet. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 168/mm³, TGP 26u/L, GAMA GT 429u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 05/04/2008 melhorado.

Reinternado de 09/06/2008 a 13/06/2009 por plaquetopenia e alteração na transaminase e bilirrubinas. Alta hospitalar com retorno no serviço em três dias.

XIV – H

Paciente do gênero masculino, 38 anos, raça/cor branca, internado em 12/02/2008, por 70 dias, peso: 52 kg, residente no Jd. Damasceno - SP. Internado por tosse, emagrecimento e febre. Antecedentes: portador de hepatite C e portador de HIV há 13 anos. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB A16. 0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 1500 mg. Outras medicações: Kaletra Biovir e Tenofovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 135/mm³, TGP 32u/L, GAMA GT 183u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 24/04/2008 melhorado, com encaminhamento para urologista por litíase renal.

XV - H

Paciente do gênero masculino, 13 anos, raça/cor branca, internado em 28/08/2008, por 13 dias, peso: 38 kg, residente no Jd. São Manoel. -

Guarulhos. Internado por tosse há 30 dias, escarro e três episódios de tuberculose. Antecedentes: aids por transmissão vertical. Internação anterior por cinco dias por linfadenomegalia. Nega hábitos e vícios. CID TB A18. 2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 400 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 1500 mg e Etambutol 950 mg. Outras medicações: Kaletra, Tenofovir, Lamivudina e Estavudina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 692/mm³, TGP 20u/L, GAMA GT 18u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 10/09/2008 melhorado com retorno para acompanhamento ambulatorial no IIER.

XVI - H

Paciente do gênero masculino, 32 anos, raça/cor branca, internado em 02/07/2008, por 11 dias, peso: 60,0 kg, residente em Cerqueira César - S.P. Morador em situação de rua. Internado por febre diária há seis dias, sem evacuar há quatro dias, com presença de linfonodo cervical. Antecedentes: iniciou o tratamento da TB há 45 dias, mas abandonou após 15 dias e sabe ser portador de HIV há cinco anos. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo. CID TB A 16.2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outra medicação: Fluconazol. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 13/mm³. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar por evasão em 12/07/2008.

XVII - H

Paciente do gênero masculino, 38 anos, raça/cor parda, internado em 24/5/2008, por 28 dias, peso: 58,8 kg, residente em Recanto Campo Belo. - S.P. Antecedentes: citomegalovírus atual e sabe do diagnóstico de HIV há oito anos. Internação anterior de 54 dias por febre, tosse seca, cefaleia e tonturas. Internado por dor abdominal, vômitos e diarreia.. Hábitos e vícios: UDIV. CID TB - A16. 0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg,

Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Saquinavir, Ritonavir, Lamivudina e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4+ 18/mm³ TGP 11u/L, GAMA GT 171u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: apresentou vômitos. Alta hospitalar em 22/06/2008. Reinternado em 06/07/2008 por dois dias, em 11/10/2008 por hepatomegalia e candidíase oral, em 14/12/2008 por cinco dias decorrente de tratamento irregular em 29/01/2009 e alta por óbito em 04/02/2009.

Paciente com 38 anos de idade, considerando 32 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XVIII - H

Paciente do gênero masculino, 32 anos, raça/cor branca, internado em 01/12/2008, por 11 dias, peso: 68 kg, sem residência fixa. Internado por cefaleia de forte intensidade, dispneia e febre há 1 semana. Nega hábitos e vícios. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Etambutol 1200 mg e Ofloxacina 600 mg. Outras medicações: Ritonavir, Saquinavir, Tenofovir e Lamivudina. Contagem de linfócitos: CD4+ 370/mm³, TGP 23u/L, GAMA GT 88u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Alta hospitalar em 12/2/2008 melhorado, para acompanhamento ambulatorial com neurologia e HIV.

XIX - H

Paciente do gênero masculino, 59 anos, raça/cor negro, internado em 19/01/2008, por 21 dias, peso: 64,58 kg, residente em Itapeverica da Serra. Internado por fraqueza, febre, sudorese noturna, tosse e expectoração há 20 dias. Antecedente: sabe do diagnóstico de HIV há 20 anos. Nega hábitos e vícios. CID TB - A16. 2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Lamivudina, Efavirenz e Tenofovir. Contagem de linfócitos: CD4+

292/mm³ TGP 20 u/L, GAMA GT 79u/L. SCORE de MELD: 1. Alta hospitalar em 09/02/2015 com acompanhamento ambulatorial.

Reinternado em 31/05/2008 por sete dias, em 08/07/2008 por DPOC. em 29/07/2008 por quatro dias decorrente de choque séptico que evoluiu para insuficiência renal e, em 01/08/2009, o paciente teve alta por óbito.

Paciente com 60 anos de idade, considerando 10 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XX - H

Paciente do gênero masculino, 31 anos, raça/cor branca, internado em 25/04/2008, por 11 dias, peso: 55 kg, residente no Jabaquara.- SP. Antecedentes: profissional do sexo, tratamento irregular ARV, dificuldade de engolir, sabe ser portador de HIV há oito anos e teve tuberculose ganglionar tratada há seis anos. Nega hábitos e vícios. CID TB A19.9 (tuberculose miliar não especificada). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Saquinavir, Ritonavir, Zidovudina, Lamivudina, Azitromicina e Ciprofloxacina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 6/mm³. TGP 92u/L, GAMA GT 45u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: febre noturna. Alta hospitalar em 07/05/2008 com receita e consulta agendada.

Reinternado após quatro meses por um período de cinco dias com queixas de dor abdominal, diarreia crônica, vômitos e fraqueza e emagreceu 10 kg em três semanas. Alta hospitalar com acompanhamento através de consulta agendada para outubro.

XXI - H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor branca, internado em 17/10/2008, por 11 dias, peso: 62,0 kg, residente no Jd. São Paulo - S.P.

Internado por tosse e escarro com sangue. Hábitos e vícios: UDIV- álcool e Antecedente: sabe ser portador de HIV há oito anos, mas não estava tomando a medicação. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 51/mm³, TGP 22u/L, GAMA GT 132u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Recebeu sulfametoxazol + trimetoprim. Foram identificadas micobactérias resistentes a Isoniazida e Rifampicina. Alta hospitalar em 28/10/2008 melhorado, com orientação para acompanhamento no CRT Santa Cruz.

XXII - H

Paciente do gênero masculino, 38 anos, raça/cor branca, internado em 08/08/2008, por sete dias, peso: 67,5 kg, residente em São Roque. Internado por fraqueza, tosse, inapetência, febre há 3 dias e risco grave de desnutrição crônica. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedente: sabe ser portador de HIV há 14 anos e está em tratamento regular. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Claritromicina e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 42/mm³, TGP 52u/L, GAMA GT 100u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Foram identificadas micobactérias sensíveis a Estreptomicina, Etambutol, Isoniazida, Pirazinamida e Rifampicina. Alta hospitalar em 15/08/2008 melhorado, com orientação para tratamento ambulatorial no serviço de origem, em Barueri.

XXIII - H

Paciente do gênero masculino, 28 anos, raça/cor branca, internado em 23/1/2008, por dois dias, peso: 53,3 kg, residente na Mooca - SP. Internado por tosse produtiva e com febre há um mês. Hábitos e vícios:

UDIV. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há cinco anos com tratamento irregular, ex-presidiário. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Etambutol 1200 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Efavirenz e Biovir. Contagem de linfócitos: TGP 11u/L, GAMA GT 41u/L. SCORE de MELD: 5. Micobacteriose sensível a Estreptomina, Etambutol, Isoniazida, e Rifampicina. Alta hospitalar por evasão em 25/01/2008.

XXIV - H

Paciente do gênero masculino, 38 anos, raça/cor branca, internado em 29/03/2008, por 39 dias, peso: 85 kg. Internado por fraqueza, tosse persistente e febre há um mês. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há cinco anos, sem tratamento. CID TB A 19.1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 273/mm³; TGP 22u/L, GAMA GT 34u/L. SCORE de MELD: 7. Alta hospitalar em 7/05/2008 melhorado, com encaminhamento ao hospital dia para acompanhamento.

XXV - H

Paciente do gênero masculino, 27 anos, raça/cor branca, internado em 19/10/2008, por 72 dias, peso: 50 kg, residente na Vila Lório.- SP. Internado por sudorese, febre, embaçamento visual, cefaleia há uma semana e candidíase oral há uma semana. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há três anos com tratamento irregular, sem TARV há oito meses. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Sulfadiazina e Foscarnet. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 64/mm³, TGP 22u/L, GAMA GT 858u/L. SCORE de MELD: 6. Relato

da irmã que o paciente comparece a CRT Freguesia do Ó sem adesão. Alta hospitalar em 30/12/2008.

XXVI - H

Paciente do gênero masculino, 33 anos, raça/cor parda, homossexual. Internado em 17/10/2008, por 15 dias, residente em Cerqueira César – SP. Internado por fraqueza e tosse produtiva. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há 10 anos com tratamento irregular, há três meses sem medicação. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Etambutol 1200 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: sulametoxazol e trimetoprim. Contagem de linfócitos: CD4+ 68/mm³ A TGP 38u/L, GAMA GT 158u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 01/11/2008, reencaminhado à origem, na casa de Apoio Somando Forças, e ao ambulatório do SAE Campos Elísios.

XVII - H

Paciente do gênero masculino, 29 anos, raça/cor branca, internado em 23/12/2007, por 24 dias, peso: 65 kg, residente em Santa Cecília - SP. Internado por febre, tosse, sudorese noturna, dispneia e relata perda de 16 kg em dois meses. Antecedentes: intolerância a Sulfametoxazol (Bactrim) e sabe do diagnóstico de HIV. Nega hábitos e vícios. CID TB - A16. 0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Tenofovir, Efavirenz, Lamivudina e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4+ 13/mm³, TGP 58 u/L, GAMA GT 117u/L. SCORE de MELD: 13. Não apresentou complicações evolutivas. Alta hospitalar em 16/01/2008 para acompanhamento no ambulatório.

Reinternado em 09/12/2008 por tosse com escarro e sangue há seis dias. Abandonou o tratamento há dois meses por depressão. Recebeu duas

bolsas de concentrado de hemácias (Tipo A+). Evoluiu com insuficiência renal.

Alta hospitalar em 27/12/2008 por óbito após dezoito dias na reinternação. Paciente com 30 anos de idade, considerando 40 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XVIII - H

Paciente do gênero masculino, 20 anos, raça/cor branca, homossexual, internado em 16/06/2008, por nove dias, peso: 59 kg, residente no Parque Colonial – SP. Internado por tosse seca, emagrecimento e dispneia após esforço. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há três anos. Doença concomitante: hepatite medicamentosa. CID TB A 19.1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Estavudina, Efavirenz, Lamivudina e Ofloxacina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 345/mm³, TGP 294u/L, GAMA GT 66u/L. SCORE de MELD: 5. Esquema alternativo introduzido com Estreptomicina, Ofloxacina e Etambutol. Ao reintroduzir esquema de tratamento ambulatorialmente, paciente disse não gostar de hospital. Alta hospitalar em 25/06/2008 para segmento na UBS Jardim Colonial.

XXIX- H

Paciente do gênero masculino, 28 anos, raça/cor branca, internado em 22/10/2008, por nove dias, peso: 39 kg, residente em Guaianazes - SP. Antecedentes: hepatite C, internação anterior com permanência de oito dias e alta hospitalar por evasão. Internado por tosse, dor no tórax, febre, diarreia e vômitos. Nega hábitos e vícios. CID TB - A18. 2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 450 mg, Isoniazida 300 mg, Pirazinamida 1500 mg e Etambutol 800 mg. Contagem de linfócitos:

CD4⁺ 213/mm³ TGP 13u/L, GAMA GT 113u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicações evolutivas: apresentou icterícia e foi feito ajuste de medicação. Alta hospitalar em 31/10/2008 para acompanhamento em serviço de referência da região SAE Itaquera e SAE Sapopemba.

Reinternado em 03/12/2008 por 33 dias por diarreia, dor abdominal. Recebeu concentrados de hemácias. Foi constatada a presença de Citomegalovirus. Alta hospitalar em 05 /01/2009.

XXX - H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor branca. Internado em 09/01/2008, por 21 dias, peso: 58,5 kg, residente na Santa Efigênia- SP Internado por febre vespertina, tosse, cansaço e dispneia. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há 10 anos com tratamento irregular e apresenta risco nutricional. CID TB A 16.2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Metronizadol. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 13/mm³, TGP 29u/L, GAMA GT 54u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Não tem adesão, matrícula SAE Campos Elísios. Alta hospitalar em 30/01/2008 para casa de apoio.

XXXI - H

Paciente do gênero masculino, 26 anos, raça/cor parda, internado em 18/09/2008, por 21 dias, peso: 57,5 kg, residente em V. Parque Jabaquara - SP. Antecedentes: tratamento irregular, internação anterior de 58 dias por emagrecimento de 20 kg em três meses, tosse, fraqueza, episódios de febre e sabe do diagnóstico de HIV há um ano. Hábitos e vícios:alcoolismo. CID TB - A15. 0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e

Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4+ 28/mm³ TGP 30u/L, GAMA GT 156u/L. SCORE de MELD: 1. Complicações evolutivas: apresentou tonturas e parestesia MMII. Alta hospitalar em 09/10/2008 para acompanhamento no Centro de Referência CRT CECI próximo à residência.

XXXII - H

Paciente do gênero masculino, 37 anos, raça/cor branca, internado em 06/10/2008, por 11 dias, peso: 52 kg, residente na V. Sabrina - SP Internado por tosse produtiva com sangue e fezes várias vezes ao dia. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedentes: sabe ser portador de HIV com tratamento irregular e hepatite B. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura) Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Nevirapina, Lamivudina, Estavudina e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4+ 20/mm³, TGP 81u/L, GAMA GT 521u/L. SCORE de MELD: 5. Alta hospitalar em 17/10/2008 para tratamento no Centro de Referência Nossa Senhora do Ó.

XXXIII - H

Paciente do gênero masculino, 29 anos, raça/cor branca, homossexual, internado em 22/8/2008, por 32 dias, peso: 72 kg, residente na V. Pirajussara - S.P. Antecedentes: hepatite B atual, sabe do diagnóstico de HIV há 10 anos, o parceiro faz acompanhamento na Casa da Aids. O paciente recebe atendimento psicológico, pois a família não conhece o diagnóstico.. Internações anteriores: 18 dias por cefaleia, emagrecimento de 12 kg em um mês e diplopia com estrabismo. Após 30 dias, foi reinternado por um período de 10 dias com tratamento irregular de ARV. Internado por cefaleia, cansaço e dificuldade para deambular.Nega Hábitos e vícios. . TB - A17. 0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Saquinavir,

Ritonavir, Biovir, Efavirenz, Fluconazol e Ciprofloxacina. Contagem de linfócitos: CD4+ 224/mm³ TGP 235u/L, GAMA GT 146u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: apresentou vômitos, com hematológico na vigência da quimioterapia. Alta hospitalar em 23/09/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatório.

Reinternado em 10/11/2008 por 21 dias, em 10/11/2008 por cefaleia e cansaço, em 04/12/2008 por dois dias, decorrente de tratamento irregular, e teve alta por óbito em 05/12/2008.

Paciente com 29 anos de idade, considerando 41 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XXXIV - H

Paciente do gênero masculino, 29 anos, raça/cor negra, internado em 06/06/2008, por 20 dias, peso: 47,49 kg, residente em Cidade Julia - SP. Internado por 18 dias em dezembro de 2007. Reinternação com permanência de 64 dias e alta hospitalar em 18/03/2008 para acompanhamento no CRT Santo Amaro. Internado por febre, tosse, sudorese noturna e perda de peso. Hábitos e vícios: alcoolismo; Antecedentes: hepatite C, paciente em situação de rua, evita a família, faz acompanhamento no IIER e sabe ser portador de HIV há quase dois anos. CID TB - A16. 0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 MG, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 27/mm³ TGP 70u/L, GAMA GT 183u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Complicação evolutiva: abandono do tratamento. Alta hospitalar em 26/06/2008 para acompanhamento em Casa de Apoio em Campos de Jordão.

XXXV - H

Paciente do gênero masculino, 52 anos, raça/cor branca, internado em 24/01/2008, por seis dias, peso: 63 kg. Internado por fraqueza intensa há cinco dias, com dificuldade de deambular e relata quedas frequentes. Hábitos e vícios: alcoolismo. Antecedente: sabe ser portador de HIV há dois anos. CID TB A 19.1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 80/mm³, TGP 45u/L, GAMA GT 253u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 30/01/2008 com orientação para dieta e tratamento e encaminhado à Casa de Apoio.

XXXVI - H

Paciente do gênero masculino, 52 anos, raça/cor branca, internado em 27/10/2008, por 11 dias, peso: 42 kg, residente em Perdizes - SP. Antecedentes: tratamento irregular, internação anterior de 15 dias por emagrecimento de 15 kg, tosse seca, febre 38,5°C e sabe do diagnóstico de HIV há 20 anos, sem tratamento ARV. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo. CID TB - A15. 0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 421/mm³ TGP 27u/L, GAMA GT 62u/L. SCORE de MELD: 4. Complicações evolutivas: tratamento irregular, parou o tratamento quando acabou de tomar a medicação, sentiu-se bem e não voltou a buscar a medicação. Alta hospitalar em 07/11/2008 para acompanhamento mensal no ambulatório.

XXXVII - H

Paciente do gênero masculino, 42 anos, raça/cor branca, internado em 11/01/2008, por 18 dias, peso: 53 kg, residente na V. Catupia - SP Internado por sudorese, febre diária, perda de peso, obstipação e linfadenomegalia na região cervical. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo.

Antecedente: sabe ser portador de HIV há 10 anos, com tratamento irregular, acompanhou por três anos. CID TB A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: TGP 24u/L, GAMA GT 70u/L. SCORE de MELD: 3. Alta hospitalar em 29/01/2008, encaminhado para serviço de origem.

XXXVIII - H

Paciente do gênero masculino, 29 anos, raça/cor branca, internado em 23/10/2008, por 46 dias, peso: 55 kg, residente no P. Santa Madalena - S.P. Antecedentes: tratamento irregular TARV devido a efeitos colaterais, hepatite e sabe do diagnóstico de HIV há 11 meses. Internação anterior há 18 dias por tosse seca, emagrecimento e dispneia há dois meses. Após quatro meses, foi reinternado por um período de 13 dias com tratamento irregular de ARV. Internado por cefaleia frontal intensa, febre associada à confusão mental, sonolência, reintroduzido esquema para tratamento e acompanhamento no Bairro de Sapopemba, onde irá receber estreptomicina. Reinternado após 60 dias com febre vespertina, confusão mental e cefaleia. Apresentou anemia e fez hemotransfusão de hemácias Tipo B⁻. Teve alta para acompanhamento no posto de saúde. Hábitos e vícios: UDIV. TB - A19. 1 (Tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz, Azitromicina e Ganciclovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 64/mm³ TGP 45u/L, GAMA GT 123u/L. SCORE de MELD: 3. Complicação evolutiva: apresentou resistência a Isoniazida e fez avaliação neurológica. Alta hospitalar em 08/12/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatório.

XXXIX - H

Paciente do gênero masculino, 44 anos, raça/cor branca, internado em 23/01/2008, por 23 dias, peso: 71,5 kg, residente no J. Popular.- SP

Internado por confusão e febre. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe há 90 dias que é portador e não sabe como contraiu HIV. CID TB A 16.2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 25mm³, TGP u/L, 148 GAMA GT 230u/L, X. Complicação evolutiva: vômitos. Alta hospitalar em 15/02/2008 com encaminhamento para CR Penha e orientações para fazer fisioterapia.

XL - H

Paciente do gênero masculino, 39 anos, raça/cor branca, internado em 25/01/2008, por oito dias, peso: 51,7 kg. Internado por sudorese noturna, febre, fraqueza, perda de peso, dores generalizadas e dificuldade de deambular. Nega hábitos e vícios Antecedente: sabe ser portador de HIV há seis meses. CID TB A 16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: sulfametoxazol+trimetoprim. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 264/mm³, TGP 30u/L, GAMA GT 86u/L. SCORE de MELD: 27. Alta hospitalar em 02/02/2008 para tratamento de tuberculose com esquema atual e introdução de TARV.

XLI - H

Paciente do gênero masculino, 29 anos, raça/cor branca, internado em 17/08/2008, por nove dias, peso: 63 kg, residente no J. São Carlos - SP Internado por febre e cefaleia há três meses e diarreia há quinze dias com muco sanguinolento. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há dois anos com tratamento irregular, interrompido há três meses por conta própria. CID TB A 15.9 (tuberculose não especificada das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras

medicações: Biovir, Efavirenz e Tenofovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 321mm³, TGP 11u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 26/08/2008 com orientação para retornar ao SAE Fidelis Ribeiro.

XLII - H

Paciente do gênero masculino, 40 anos, raça/cor branca, homossexual, internado em 06/02/2008, por 19 dias, peso: 53 kg. Internado por febre, cefaleia e tosse. Hábitos e vícios: UDIV e alcoolismo, . Antecedente: portador de HIV. CID TB A 17.0 (Meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 81mm³, TGP 14u/L, GAMA GT 55 u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: vômitos. Alta hospitalar em 25/02/2008 com orientação para acompanhamento próximo à residência e introdução do TARV.

XLIII - H

Paciente do gênero masculino, 50 anos, raça/cor branca, internado em 09/02/2008, por 23 dias, peso: 48 kg, residente na V. Madalena- SP . Internado por confusão mental e perda de peso de 10 kg em dois meses. Antecedente: sabe ser portador de HIV há um mês. CID TB A 17.0 (Meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: sulfametoxazol+trimetoprim. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 402/mm³, TGP 48u/L, GAMA GT 84u/L. SCORE de MELD: 5. Alta hospitalar em 03/03/2008 com medicações RHZ.

XLIV - H

Paciente do gênero masculino, 50 anos, raça/cor branca, internado em 30/11/2008, por 12 dias, peso: 62 kg, residente na Bela Vista– SP.

Internado por dor torácica, fraqueza, emagrecimento de 20 kg e tosse produtiva. Antecedentes: paciente não aderente ao tratamento, morador em situação de rua e sabe ser portador de HIV há três anos. Hábitos e vícios: tabagismo.. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 144/mm³, TGP 15u/L, GAMA GT 17u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 12/12/2008 para acompanhamento na UBS para tratamento da tuberculose, com sugestão do Serviço Social de Casa de Apoio para propiciar a adesão.

XLV - H

Paciente do gênero masculino, 41 anos, raça/cor branca, internado em 17/03/2008, por 31 dias, peso: 52,2 kg, residente no P. Cento e Vinte.-Francisco Morato. Internado por inapetência, epigastralgia, dispneia, tosse com expectoração e perda de 15 kg em três meses. Antecedente: TB há quatro meses e sabe ser portador de HIV há um dia. Hábitos e vícios: alcoolismo. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 51mm³, TGP 40u/L, GAMA GT 164u/L. SCORE de MELD: 12. Alta hospitalar em 17/04/2008 com orientação para acompanhamento neurológico ambulatorial.

XLVI - H

Paciente do gênero masculino, 43 anos, raça/cor branca, internado em 14/6/2008, por seis dias, peso: 57 kg, residente no Jd. S Carlos - S.P. Antecedente: tratamento irregular apresentando icterícia e dor abdominal. Internação anterior há 17 dias por febre, sudorese e febre produtiva. Após 60 dias, foi reinternado. Sabe do diagnóstico de HIV há sete anos. Nega hábitos

e vícios, mas tem relações sexuais desprotegidas. TB - A19. 1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outra medicação: Azitromicina . Contagem de linfócitos: CD4⁺ 58/mm³ TGP 127u/L, GAMA GT 373u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicações evolutivas: hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. O Kaletra foi suspenso e um esquema alternativo foi introduzido. Alta hospitalar em 20/06/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatório.

Reinternado em 01/10/2008, por 16 dias, por febre, dispneia e tosse. Recebeu quatro concentrados de hemácias Tipo A ⁺. Alta por óbito decorrente de tratamento irregular em 17/10/2008. Paciente com 43 anos de idade, considerando 27 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

XLVII - H

Paciente do gênero masculino, 42 anos, raça/cor branca, internado em 10/04/2008, por 56 dias, peso: 93 kg, residente em Osasco. Internado por emagrecimento de 7 kg em três meses, febre de 40° C e diarreia. Nega hábitos e vícios. Antecedente: hepatite B. CID TB A 15.0 (tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Estavudina, Lamivudina, Efavirenz, Tenofovir, Kaletra e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 17/mm³, TGP 113u/L, GAMA GT 352u/L. SCORE de MELD: 4 . Paciente Testemunha de Jeová não aceitou transfusão de sangue. Alta hospitalar em 05/06/2008 com retorno para 10/06/2008.

XLVIII - H

Paciente do gênero masculino, 35 anos, raça/cor branca, internado em 27/06/2008, por 56 dias, peso: 59 kg, residente em Guarulhos. Internado por emagrecimento, dor abdominal, distensão-abdominal, obstipação há três

dias. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há 90 dias. Foi realizada laparotomia exploratória, cujo resultado acusou peritonite aguda com granulomas cicatrizados. CID TB A 18.3 (tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Tenofir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 161/mm³, TGP 8u/L, GAMA GT 33u/L. SCORE de MELD: 3. Recebeu duas unidades de plasma fresco (Tipo O⁺). Alta hospitalar em 22/07/2008 com retorno agendado no ambulatório de HIV Hospital Padre Bento. Reinternado após 60 dias por dois dias, por fraqueza e câimbra. Apresentou insuficiência renal e foi feita uma mudança de esquema.

XLIX - H

Paciente do gênero masculino, 52 anos, raça/cor pardo, internado em 06/07/2008, por 91 dias, peso: 83 kg, residente em Barueri. Internado por inapetência e confusão mental. Nega hábitos e vícios. Antecedente: sabe ser portador de HIV há seis anos. CID TB A 18.0 (tuberculose óssea e das articulações) Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 278mm³, TGP 116u/L, GAMA GT 247u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Recebeu uma unidade de concentrado de hemácias (Tipo O⁺). Alta hospitalar em 06/10/2008 com orientação para acompanhamento no CR Campos Elísios.

L - H

Paciente do gênero masculino, 33 anos, raça/cor parda, internado em 14/5/2008, por 23 dias, peso: 65 kg, residente no J. Palmares - S.P. Antecedentes: trabalha em indústria de PVC há quatro anos e tem contato com pó plástico, apresenta febre de 40°C há um mês, sudorese noturna, tosse produtiva, perda de 7 kg e sabe do diagnóstico de HIV há 13 anos. Nega hábitos e vícios. TB - A19. 1 (tuberculose miliar aguda de múltiplas

localizações). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Kaletra, Saquinavir, Ritonavir e Biovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 240/mm³ TGP 43u/L, GAMA GT 301u/L. SCORE de MELD: 9. Complicação evolutiva: rash cutâneo após uma semana atribuído a Efavirenz, sendo, assim, trocado por Kaletra. Alta hospitalar em 06/06/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatório Hospital Dia.

Reinternado em 12/06/2008, por 30 dias, evoluiu com septicemia e instabilidade hemodinâmica. Recebeu quatro concentrados de hemácias (Tipo O⁺). Alta por óbito em 12/07/2008. Paciente com 33 anos de idade, considerando 37 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

LI - H

Paciente do gênero masculino, 20 anos, raça/cor parda, internado em 08/05/2008, por 16 dias, peso: 47,5 kg. Internado por náuseas, vômitos e diarreia, evoluiu para insuficiência renal aguda. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedente: sabe ser portador de HIV há cinco anos. CID TB A 16.2 (tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200mg. Outras medicações: Biovir, Saquinavir, Ritonavir e Azitromicina. Contagem de linfócitos: TGP 152u/L, GAMA GT 253u/L. SCORE de MELD: não foi calculado. Alta hospitalar em 24/05/2008 para residência com ambulância, com retorno agendado para o Hospital Dia. Reinternado após 15 dias, por nove dias, por diarreia, picos febris, vômitos e linfedema. Recebeu três unidades de concentrados de hemácias Tipo O⁺. Paciente bastante ansioso, residente em casa de apoio. Não aderente ao tratamento. Alta por óbito em 17/06/2008. Paciente com 20 anos de idade, considerando 50 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

LII - H

Paciente do gênero masculino, 30 anos, raça/cor branca, internado em 13/06/2008, por 36 dias, peso: 55 kg, residente na V. Anglo Brasileira-S.P. Internado por inapetência, fraqueza, febre noturna e emagrecimento. Antecedentes: internação por sete dias em outro serviço por candidíase, tratamento irregular de HIV, três meses sem ARV. Hábitos e vícios: álcool. CID TB A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Zidovudina, Abacavir e Tenofovir. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 76mm³, TGP 65u/L, GAMA GT 211u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (Tipo O⁺). Evoluiu com náuseas e vômitos. Alta hospitalar em 19/07/2008 para ambulatório de triagem.

LIII - H

Paciente do gênero masculino, 26 anos, raça/cor branca, internado em 08/06/2008, por 12 dias, peso: 55 kg, residente em Guaianazes - S.P. Antecedentes: febre e dor nos rins e pulmão, mialgia e diarreia, apresentando leve depressão, internação anterior há 10 dias por febre de 40°C, há dia com sudorese noturna, diarreia e vômitos e emagrecimento de 16 kg e sabe do diagnóstico de HIV há quatro anos. Hábitos e vícios: UDIV. TB - A16. 0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Claritromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 47/mm³ TGP 117u/L, GAMA GT 130u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicações evolutivas: cinco tentativas de suicídio, quadro de depressão, interconsulta com a psiquiatria. Alta hospitalar em 20/06/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatorial.

Reinternado em 15/04/2009 por um dia. Alta por óbito no mesmo dia decorrente de insuficiência renal causada por tratamento irregular. Paciente

com 26 anos de idade, considerando 44 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

LIV - H

Paciente do gênero masculino, 48 anos, raça/cor branco, internado em 24/06/2008, por 10 dias, peso: 51 kg, residente na Sé - S.P. Internado por fraqueza, emagrecimento de cerca de 10 kg no último mês, febre de 40 ° C com sudorese noturna e dor abdominal. Nega hábitos e vícios. CID TB A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outra medicação: Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 8mm³, TGP 107u/L, GAMA GT 547u/L. SCORE de MELD: 5. Não foi iniciado TARV. Alta hospitalar em 04/07/2008 para acompanhamento na unidade CRT Vila Mariana.

LV - H

Paciente do gênero masculino, 43 anos, raça/cor branco, internado em 09/07/2008, por 12 dias, peso: 80 kg, residente no Jd. Vitória Régia - S.P. Internado por febre alta há três meses, esquecimento e sudorese noturna. Nega hábitos e vícios. CID TB A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 109mm³, TGP 162u/L. SCORE de MELD: -1. O teste HIV⁺ foi realizado, porém não foi iniciado o TARV. Alta hospitalar em 21/07/2008 para acompanhamento na unidade "CRT Freguesia do Ó".

LVI - H

Paciente do gênero masculino, 44 anos, raça/cor branco, internado em 04/08/2008, por 15 dias, peso: 70 kg, residente na V. Maria Alta - S.P. Internado por dispneia, tontura e confusão mental. Antecedentes: sabe ser portador de HIV há 12 anos, com tratamento irregular, de herpes Zoster há

dois anos e há um mês apresenta pneumonia. Nega hábitos e vícios. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 211mm³, TGP 57u/L, GAMA GT 96u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 19/08/2008 para acompanhamento ambulatorial.

LVII - H

Paciente do gênero masculino, 40 anos, raça/cor branco, internado em 05/08/2008, por 22 dias, peso: 55 kg, residente na V São Silvestre - S.P. Internado por emagrecimento de cerca de 25 kg em cinco meses, tremores e por não conseguir ficar em pé. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedente: sabe do diagnóstico de HIV há oito anos. CID TB A 18.8 (tuberculose de outros órgãos especificados). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg, Pirazinamida 2000 mg e Etambutol 1200 mg. Outras medicações: Kaletra, Tenofovir, Didanosina, Lamivudina e Claritromicina. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 74/mm³ TGP 20u/L, GAMA GT 76u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Complicação evolutiva: com a troca de antirretroviral, paciente apresentou amilase maior que 226. Acompanhamento psicológico.

Alta hospitalar em 27/08/2008 com encaminhamento para acompanhamento no ambulatório Hospital Dia. Reinternado em 29/10/2008, por 48 dias, para procurar o serviço de referência onde fez acompanhamento por 10 dias. Reinternação em 23/01/2009, por 82 dias. Alta por óbito em 15/04/2009 decorrente do tratamento irregular. Paciente com 41 anos de idade, considerando 29 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

LVIII - H

Paciente do gênero masculino, 36 anos, raça/cor branco, internado em 25/10/2008, por 35 dias, peso: 55 kg, residente em Cangaíba - S.P. Internado por candidíase oral. Hábitos e vícios: UDIV. Antecedente: sabe ser portador de HIV há 11 anos, com tratamento irregular. Doença concomitante: - hepatite C. CID TB A 18.2 (linfadenopatia tuberculosa periférica). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Etambutol 400 mg. Outras medicações: Kaletra, Tenofir e Efavirenz. Contagem de linfócitos: CD4+ 13mm³, TGP 20u/L, GAMA GT 300u/L. SCORE de MELD: 2. Complicação evolutiva: diarreia. Alta hospitalar em 29/11/2008 para acompanhamento na unidade saúde de origem para segmento terapêutico.

Reinternação em 12/05/2009 e óbito em 24 horas. Paciente com 36 anos de idade, considerando 34 anos potenciais de vida perdidos < 70 anos.

LIX - H

Paciente do gênero masculino, 51 anos, raça/cor parda, internado em 29/10/2008, por 12 dias, peso: 50 kg, morador em situação de rua, sem endereço fixo - S.P. Internado por emagrecimento de cerca de 15 kg em dois meses e tosse persistente. Nega hábitos e vícios. CID TB A 16.0 (tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Outras medicações: Biovir, Efavirenz e Azitromicina. Contagem de linfócitos: CD4+ 17mm³, TGP 29u/L, GAMA GT 496u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 10/11/2008 para acompanhamento no ambulatório didático.

LX - H

Paciente do gênero masculino, 30 anos, raça/cor parda, internado em 14/11/2008, por 14 dias, peso: 69 kg, residente na V. Ester - S.P. Internado por fraqueza e confusão mental. Nega hábitos e vícios.

Antecedentes: sabe ser portador de HIV há seis anos, ex-presidiário. CID TB A 17.0 (meningite tuberculosa). Medicado com Rifampicina 600 mg, Isoniazida 400 mg e Pirazinamida 2000 mg. Contagem de linfócitos: CD4⁺ 40m³, TGP 17u/L, GAMA GT 36u/L. SCORE de MELD: não foi possível calcular. Alta hospitalar em 28/11/2008 para acompanhamento com receita médica.

4.2 Casuística Analítica

Foram selecionados 82 pacientes com TB e HIV, os quais tiveram 144 internações durante o período do estudo. Quanto ao gênero, foram 60 (73,17%) do sexo masculino e 22 (26,83%) do sexo feminino. A idade variou entre 13 e 59 anos, média de 37,70 anos (vide figura 6). No grupo masculino, a idade variou entre 13 e 59 anos, com média de 36,75 anos. No grupo feminino, a idade variou entre 25 e 54 anos, com média de 40,41 anos. A distribuição etária entre os dois grupos não apresentou significância (p= 0,13) (figura 6).

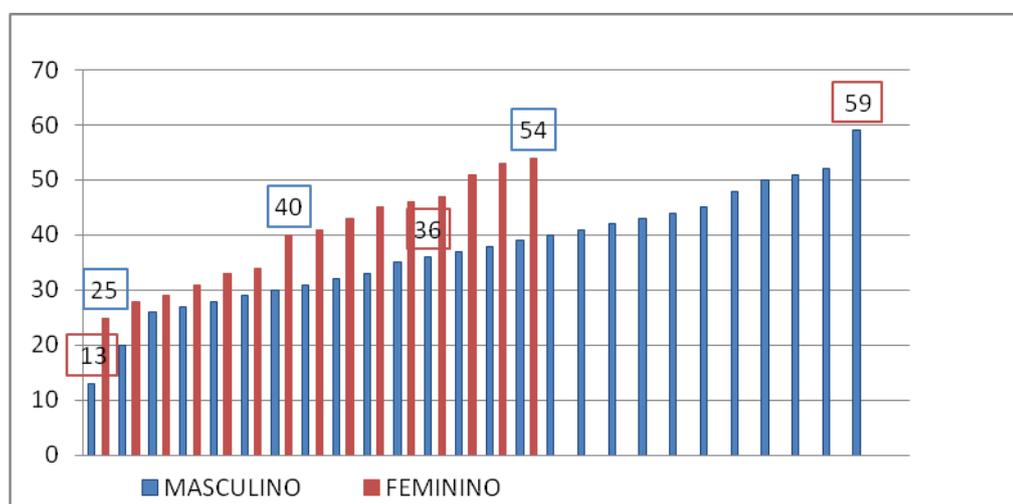


Figura 6 - Distribuição, frequência e variação da faixa etária e gênero dos pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de Janeiro a Dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.3 Distribuição dos Pacientes

4.3.1 Raça

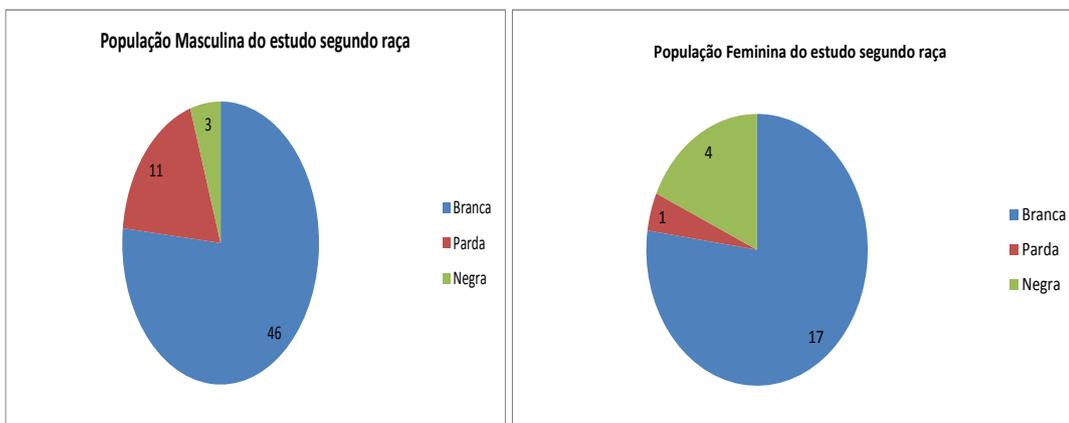


Figura 7 - Distribuição, frequência e variação de raças entre pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de Janeiro a Dezembro de 2008, localizados no SAME.

Predominou a raça branca, representada por 46 casos (76,66%) dos pacientes do sexo masculino, seguidos de 11 (18,33%) pardos e 3 (5,0%) negros. Para o sexo feminino, foram 17 (77,27%) brancas, 4 (18,18%) negras e 1 (4,54%) parda.

4.3.2 Residência

Quanto ao endereço mencionado na ficha de identificação, havia 9 (10,98%) residentes na Região Metropolitana de São Paulo, sendo 1 (1,21%) de Francisco Morato, 2 (2,43%) de Guarulhos, 1 (1,21%) de Itapequerica da Serra, 3 (3,65%) de Osasco, 1 (1,21%) de São Roque e 1 (1,21%) de Taboão da Serra. 56 (68,29%) eram residentes no Município de São Paulo, distribuídos nas cinco regiões de saúde. Na região Centro-Oeste, eram 18 (32,14%); na região Leste, 08 (14,28%); na região Norte, 15 (26,78%); na região Sudeste, 10 (17,90%) e na região Sul, 05 (8,90%). Não

foram mencionados os endereços de 17 (20,73%) pacientes, dentre os quais 4 pacientes em situação de rua. A seguir, tabela 1 e ANEXOB .

Tabela 1 - Distribuição em número e percentagem do local de residência no Município de São Paulo e na Região Metropolitana de São Paulo de pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Local de residência	Vivos N (%)	Óbitos N (%)	Total Nº (%)
Região Metropolitana	7 (77,78)	2 (22,22)	9 (100,00)
Município de São Paulo	45 (80,36)	11 (19,64)	56 (100,00)
Endereços não mencionados	15 (88,24)	2 (11,76)	17 (100,00)
Total	67	15 (100,00)	82 (100,00)

Fonte: **Pacientes residentes na Região Metropolitana:** Osasco (03); Guarulhos (02); Francisco Morato (01); Itapeverica da Serra (01); São Roque (01); Taboão da Serra (01) , pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME. Boletim CEInfo Especial: Geoprocessamento. Secretaria Municipal da Saúde, São Paulo, 2009.

4.4 Principais motivos de internação

Entre as causas de internação, foram mencionados tratamento irregular, abandono e não adesão em 23 (38,33%) dos pacientes do sexo masculino e 9 (40,90%) do sexo feminino.

4.5 Caracterização dos pacientes

Convém ressaltar que a maioria dos pacientes sabia ser infectado por HIV há mais de cinco anos, com 34 (56,66%) pacientes do sexo masculino e 13 (59,09%) do sexo feminino.

Havia, entre os 82 pacientes, 2 (2,43%) ex-presidiários e 4 (4,87%) moradores em situação de rua, sendo 2 (2,43%) do sexo masculino e 2 (2,43%) do sexo feminino.

Na análise dos antecedentes pessoais destacam-se o uso de drogas ilícitas em 31pacientes (37,80%) e uso de álcool em 17 (20,73%), sendo concomitante o uso de álcool e drogas em 10 (12,20%). Vide Tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição em número e percentagem de pacientes com tuberculose e infecção por HIV que relataram antecedentes pessoais de uso de álcool, drogas ilícitas ou ambas internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Antecedentes pessoais de abuso	Nº (%)
Usuário de álcool*	07 (8,54)
Usuário de drogas ilícitas	21 (25,60)
Usuário de álcool e drogas	10 (12,20)
Não referiram uso	44 (53,66)
Total	82 (100,00)

*havia morador de rua

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Quanto aos antecedentes de doenças graves sistêmicas, com acometimento de sistema digestivo ou hepatopatia, havia 10 (12,20%) pacientes com relato de hepatite viral C, 12 (14,63%) com relato de dano hepático por álcool , 2 (2,56%) com hepatite viral B e 3 (3,65%) com doença por citomegalovírus. Vide tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição em número e percentagem de pacientes com tuberculose e infecção por HIV que relataram antecedentes de hepatopatias internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

<i>Antecedentes</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
Doença por citomegalovírus	03	3,65
Hepatite viral B	02	2,56
Hepatite viral C	10	12,19
Dano hepático por álcool	12	14,63
Sem antecedentes mencionados*	55	67,07
Total	82	100,0

(*) um paciente com cisto hepático.

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.6 Distribuição das categorias de tuberculose segundo descrição da CID-10

A distribuição dos casos de pacientes internados com TB e HIV segundo forma de tuberculose (CID 10) e gênero são apresentadas na tabela a seguir:

Tabela 4 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de tuberculose segundo CID 10 em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

CID – 10	Masculino N (%)	Feminino N (%)	Subtotal N(%)
A 15 – pulmonar (confirmados)	14 (66,67)	7 (33,33)	21 (25,6%)
A 16 – pulmonar (suspeitos)	15 (83,33)	3 (16,67)	18 (22,0%)
A 17 – sistema nervoso central	11 (73,33)	4 (26,67)	15 (18,3%)
A 18 – extrapulmonar outra	10 (58,82)	7 (41,18)	17 (20,7%)
A 19 – disseminada	10 (90,90)	1 (9,10)	11 (13,4%)
Total	60 (73,17)	22 (26,83)	82 (100,0%)

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

A distribuição dos casos de tuberculose segundo CID-10 evidenciou como A-15 (com identificação de tuberculose) em 7 pessoas do gênero feminino (33,33%) e 14(66,67%) do masculino; como A-16, foram 3 (16,67%) do feminino e 15(83,33%) do masculino, perfazendo a soma de 39 (47,56%) pacientes com acometimento pulmonar. Classificados como A-17 (TB em sistema nervoso central) foram 4 (26,67%) do gênero feminino e 11(73,33%) do masculino; como A-19 (TB disseminada) foram 1(9,10%) caso feminino e 10 (90,90%) casos masculinos e 7 (41,18%) pacientes femininos e 10 (58,82%) masculinos foram classificados como formas extrapulmonares outras (A-18).

4.7 Distribuição de fármacos adotados segundo regime de tratamento

Todos os pacientes receberam medicamentos antituberculose, sendo que 55 (67,07%) pacientes receberam três fármacos e 27 (32,93%) receberam quatro fármacos. Dentre os seis esquemas adotados no regime de tratamento da tuberculose, a maior frequência foi a associação Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida (RHZ) em 50 (60,9%) dos pacientes (tabela 5) com 3 fármacos e Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (RHZE) em 26 (31,8%) daqueles com quatro fármacos.

Tabela 5 - Distribuição em número e percentagem de esquema de fármacos antituberculose adotado no tratamento em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

<i>Esquema de fármacos antituberculose adotado</i>	<i>Nº (%)</i>
Rifampicina + Etambutol + Ofloxacina	01 (1,2)
Rifampicina + Isoniazida + Etambutol	04 (4,8)
Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida	50 (60,9)
Rifampicina + Isoniazida + Etambutol + Estreptomicina	01 (1,2)
Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	26 (31,8)

Total	82 (100)
-------	----------

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.8 Distribuição da faixa de peso segundo esquema atual de tratamento da tuberculose

O peso do paciente constava no prontuário de 56 (68,29) pacientes, 23 (28,04) pacientes tiveram o dado fornecido pelo Serviço de Nutrição e Dietética e 3 (3,65) não tiveram o peso localizado. O peso dos pacientes variou entre 27,1 e 104,0 quilos, com média de 57,17 quilos. No grupo masculino, o peso variou entre 27,1 e 87,5 quilos, com média de 58,22 quilos. No grupo feminino, o peso variou entre 31,0 e 104,0 quilos, com média de 53,98 quilos.

As normas para definição das doses dos medicamentos antituberculosos compreendem 3 faixas de peso (vide tabela 6, comparativa de doses segundo as normas), sendo a primeira de 20 a 35 kg, igual para ambas as Normas

A distribuição e frequência dos pacientes segundo faixa de peso apresentou 2 (2,4%) pacientes na primeira faixa. Na segunda faixa, havia 12 (14,63%) pacientes da Norma 2002 e 23 (28,04%) da Norma 2009. Na terceira faixa, foram 65 (79,27%) pacientes da Norma 2002 e 54 (65,85%) da Norma 2009. A mudança para a nova Norma levou a mudança na faixa de peso para menos em 11 (13,41%) dos pacientes.

Tabela 6 - Comparação das dosagens do esquema básico para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes conforme recomendação do Ministério de Saúde do Brasil entre 2002/2009

Fármacos	2002			2009			DOSE FIXA COMBINADA
	Faixa de peso e Dosagem em miligramas (mg)						
	20 a 35 kg	+35 a 45 kg	>45kg	20 a 35 kg (2 comp.)	+35 a 50 kg (3 comp.)	>50kg (4 comp.)	
Rifampicina	300	450	600	300	450	600	150
Isoniazida	200	300	400	150	225	300	75
Pirazinamida	1.000	1.500	2.000	800	1.200	1.600	400
Etambutol	600	800	1.200	550	825	1.100	275

Fonte: Brasil, 2002b, 2010a.

A figura 12 apresenta a variação das faixas de peso estabelecidas para o cálculo da dosagem dos medicamentos para o tratamento da tuberculose, segundo norma técnica estabelecidas em 2002 e 2009.

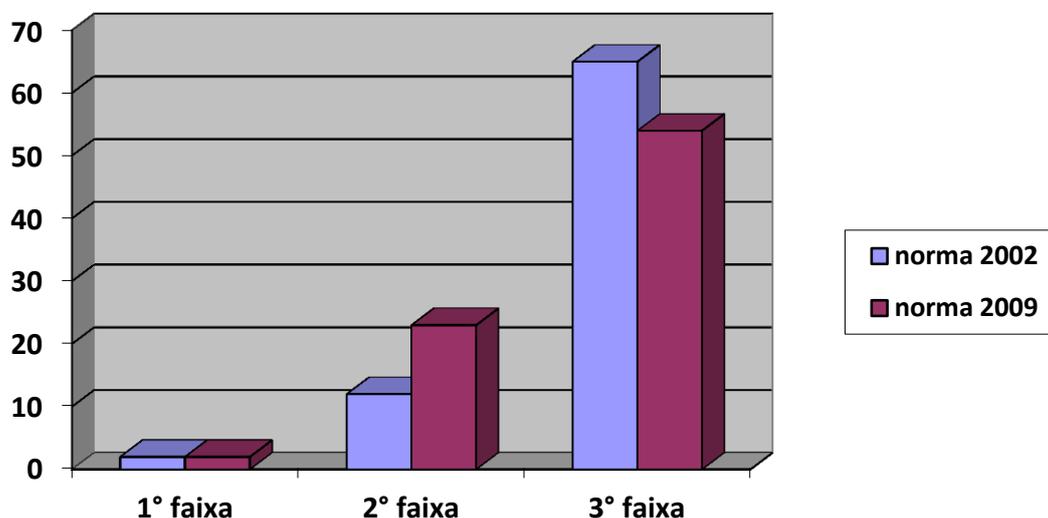


Figura 8 - Distribuição de pacientes por faixas de peso segundo as normas de tratamento de tuberculose de 2002 e 2009 entre pacientes com tuberculose e infecção por HIV internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

4.9 Distribuição da dosagem dos fármacos segundo Norma Técnica para o tratamento da TB

As dosagens dos fármacos ministrados no tratamento da tuberculose foram também avaliadas considerando a recomendação para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes no regime para dois meses e para quatro meses (2RHZE/4RH) conforme a faixa de peso apresentada sinteticamente nas tabelas 7 e 8, detalhadas de acordo com a análise dos esquemas para Tratamento da Tuberculose Esquema Básico para Adultos e Adolescentes (2RHZE/4RH) e Multirresistência (2S5ELZT / 4S3ELZT / 12ELT) em pacientes notificados no SINAN, atendidos nos serviços de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas de São Paulo, São Paulo no período de Janeiro a Dezembro de 2008, os prontuários estavam localizados no serviço de Arquivo Médico e Estatística.

Não foi possível calcular o Índice de Massa Corporal (IMC), uma vez que não há anotação sobre a estatura dos pacientes nos prontuários médicos.

Para o cálculo da dosagem superior ou inferior dos fármacos, utilizou-se o peso que constava no prontuário, nos demais casos, utilizou-se o peso fornecido pelo Serviço de Nutrição. Constatou-se dosagem inferior ao recomendado em sete pacientes. As menores concentrações nas doses foram entre 150 e 1000 mg, como apresentado na figura a seguir:

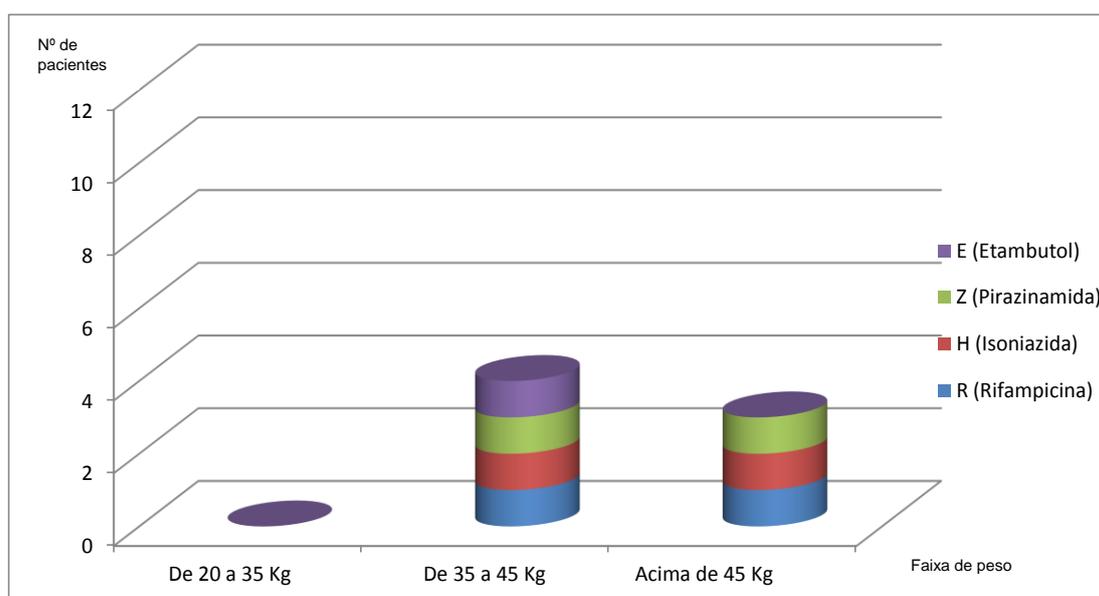


Figura 9 - Distribuição em número da dosagem inferior em pacientes com tuberculose e infecção por HIV segundo o Esquema para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (2RHZE/4RH) conforme faixa de peso. (NT 2002) R (Rifampicina) – H (Isoniazida) – Z (Pirazinamida) – E (Etambutol).

Fonte: (*)Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose, Comitê Assessor para coinfeção HIV-Tuberculose. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. Brasília: FUNASA; 2002b.p.22. (**) Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Houve excesso de dosagem em alguns pacientes. As maiores concentrações referem-se aos fármacos do esquema de tratamento nas doses excedentes entre 100 e 800 mg.

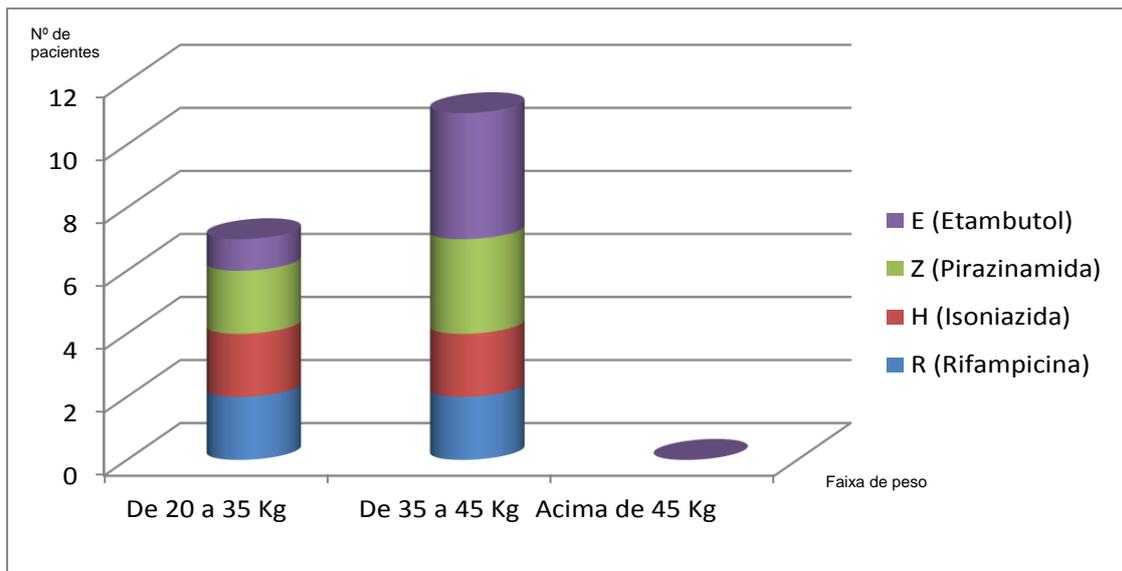


Figura 10 - Distribuição em número da dosagem superior em pacientes com tuberculose e infecção por HIV segundo o Esquema para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (2RHZE/4RH) conforme faixa de peso. (NT 2002) R (Rifampicina) – H (Isoniazida) – Z (Pirazinamida) – E (Etambutol)

Desde 2009, o Ministério da Saúde do Brasil apresenta um novo sistema de tratamento da tuberculose no informe técnico institucional, justificado pelo aumento da resistência primária à Isoniazida associada à Rifampicina, como observado no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-TB, realizado em 2007-2008, em comparação ao I Inquérito Nacional, realizado em 1995-1997, em São Paulo (Estado, 2010).

Os medicamentos do esquema de tratamento da tuberculose em 2008 eram os mesmos, mas para os fármacos Isoniazida e Pirazinamida houve redução na dosagem com intuito de reduzir os efeitos colaterais. A introdução do Etambutol no esquema inicial minimiza o risco de resistência primária isolada. A dosagem máxima dos medicamentos passa a acontecer com peso acima de 50 kg, e não mais acima dos 45 kg preconizados em 2002 (Brasil, 2002).

Em um único comprimido, com os quatro fármacos, espera-se uma maior adesão ao tratamento, com a diminuição no risco de seleção de resistência.

4.10 Distribuição de fármacos antirretrovirais no tratamento do HIV

Entre os pacientes, 52 (63,41%) receberam tratamento antirretroviral (TARV) durante a internação. Os esquemas de TARV foram separados entre aqueles sem interferência com fármacos antituberculose (tabela 7) e com interferência (tabela 8). Na tabela 7, são apresentados 32 (39,02%) pacientes que usaram esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos exclusivos. Na tabela 8, 20 (24,39%) pacientes que usaram os esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos associados a antiproteases e outros com potencial interferência no metabolismo hepático.

A associação mais frequente foi de Zidovudina, Lamivudina e Efavirenz (BV/EFZ), que ocorreu em 16 (19,51%) pacientes. Vinte pacientes fizeram uso de ARV, inibidores de protease ou nevirapina.

Tabela 7 - Distribuição em número e percentagem de antirretrovirais prescritos – esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos exclusivos em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.

<i>Associações de antirretrovirais</i>	<i>Nº</i>	<i>(%)</i>
(Zidovudina ou Tenofovir) + Lamivudina + Efavirenz	26	(31,69)
Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz (*)	02	(2,43)
Estavudina + Lamivudina + Efavirenz	01	(1,21)
Didanosina + Lamivudina + Efavirenz	01	(1,21)
Tenofovir + Lamivudina + Abacavir	01	(1,21)
Zidovudina + Abacavir + Tenofovir	01	(1,21)
Total	32	(39,02)

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

(*) Foscarnet: antiviral

O esquema básico de tratamento da tuberculose, Coxcip, ministrado por dose fixa, é um composto combinado de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (Coxcip 4), e foi introduzido com a mudança do tratamento utilizado na rede pública de saúde.

Entre as 20 associações de antirretrovirais com inibidores de protease, há 7 com Saquinavir e Ritonavir. No Brasil, na doses utilizadas de Saquinavir e Ritonavir, é permitia o uso concomitante com coxip.

Tabela 08 - Distribuição de antirretrovirais prescritos – esquemas com inibidores de transcriptase reversa análogos e não análogos associados a inibidores de proteases e outros

Associações de antirretrovirais	Nº	(%)
Tenofovir + Lamivudina + (Atazanavir ou Lopinavir ou Saquinavir) + Ritonavir	04	(4,87)
Zidovudina + Lamivudina + Saquinavir + Ritonavir	02	(2,43)
(Estavudina ou Tenofovir) + Lamivudina + (Efavirenz ou Lopinavir + Ritonavir)	02	(2,43)
(Zidovudina ou Tenofovir) + Lamivudina + Lopinavir + Ritonavir	02	(2,43)
Tenofovir + Lamivudina + Lopinavir + Ritonavir + Didanosina	02	(2,43)
(Zidovudina ou Estavudina) + Lamivudina + (Efavirenz ou Nevirapina)	02	(2,43)
Zidovudina + Lamivudina + Atazanavir + Ritonavir	01	(1,21)
(Tenofovir ou Estavudina) + Lamivudina + Atazanavir + Ritonavir	01	(1,21)
Zidovudina + Lamivudina + (Efavirenz ou Saquinavir + Ritonavir)	01	(1,21)
Estavudina + Lamivudina + Lopinavir + Ritonavir	01	(1,21)
Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir + Ritonavir	01	(1,21)
(Zidovudina ou Estavudina) + Lamivudina + (Efavirenz ou Saquinavir + Ritonavir)	01	(1,21)
Total	20	(24,39)

(*) 3 pacientes com esquema modificado.

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.11 Distribuição de fármacos segundo potencial de interação e metabolismo hepático

Trinta e nove pacientes faziam uso concomitante de outros medicamentos metabolizados no fígado, como antialérgicos, antibióticos e antifúngicos. Ao todo, havia treze pacientes com uso de ARV e outros medicamentos concomitantes, sendo que três deles eram do sexo feminino e 10 eram do sexo masculino.

Dentre os outros fármacos prescritos para os pacientes internados, encontramos a prescrição de Fluconazol para 15 (25%), macrolídeos para 14

(23,35%), quinolonas para 11 (18,3%), antidepressivos para 6 (10%), antiepilépticos e Omeprazol para 3 (5%). Vide tabela 9.

Tabela 9 - Distribuição em número e percentagem de pacientes que usaram fármacos com potencial interação ou toxicidade hepática em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

<i>Fármacos com potencial interação e/ou toxicidade hepática</i>	
<i>(nome químico e nº de pacientes)</i>	<i>N (%)</i>
Fluconazol	15 (25,0)
Macrolídeos (Azitromicina – 8; Claritromicina – 6)	14 (23,3)
Quinolonas (Ciprofloxacina – 5; Levofloxacina – 2; Ofloxacina – 4)	11 (18,3)
Antidepressivos (Amitriptilina – 1; Sertralina – 3; Fluoxetina – 2)	6 (10,0)
Outras (Foscarnet – 2; Haloperidol – 1; Clorpromazina – 1)	4 (4,0)
Anticonvulsivantes (Fenitoína - 2; Fenobarbital - 1)	3 (5,0)
Omeprazol	3 (5,0)
Hidroxizine	2 (3,3)
Metronidazol	2 (3,3)
Total	60 (100%)

(*) Alterações na mesma classe foram contabilizadas uma única vez.

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

A Azitromicina, representada em 12%, associada ao inibidor da transcriptase reversa análogo do nucleosídeo/nucleotídeo, pode aumentar os níveis séricos de amprenavir devendo ser administrada com precaução.

Os principais sintomas descritos na admissão dos pacientes foram o emagrecimento em curto espaço de tempo, febre vespertina, vômitos, cefaleia, fraqueza e confusão mental.

Os efeitos adversos foram relatados em 26 (31,71%) pacientes. Os efeitos colaterais menos intensos foram relatados em 15 (18,29%) pacientes, sendo os mais frequentes relacionados a náuseas e vômitos, relatados em 12 (14,63%) pacientes. Os efeitos mais graves acometeram 11 (13,41%) pacientes, sendo alterações de enzimas hepáticas consideradas como hepatite medicamentosa pelo médico assistente relatadas em 4 (4,88%) pacientes,

icterícia e colestase em mais 4 (4,88%) pacientes e 1 (1,22%) paciente com pancreatite, insuficiência renal e neurite óptica, conforme a tabela 10.

Tabela 10 - Distribuição em número e gênero de efeitos colaterais em pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Efeitos Colaterais	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
NÁUSEAS, VÔMITOS	3	37,50	9	50,00	12	46,15
HEPATITE MEDICAMENTOSA	1	12,50	3	16,66	4	15,38
ICTERÍCIA/ COLESTASE	1	12,50	3	16,67	4	15,38
GASTRITE/DOR ABD	0	0,00	2	11,11	2	7,69
CEFALÉIA	1	12,50	0	0,00	1	3,85
PANCREATITE	1	12,50	0	0,00	1	3,85
INSUFICIÊNCIA RENAL	0	0,00	1	5,56	1	3,85
NEURITE ÓPTICA	1	12,50	0	0,00	1	3,85
Total	8	100	18	100	26	100

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Durante a internação, foram trocados medicamentos com intuito de reduzir ou evitar toxicidade em 18 (21,95%) pacientes, sendo 14 (23,33%) deles do sexo masculino e 4 (18,18%) do sexo feminino.

Entre os fatores externos ao Instituto que contribuíram para a interrupção do tratamento e o surgimento dos principais sintomas que desencadearam as reinternações, observou-se, em moradores em situação de rua e residentes de casas de apoio, a perda do companheiro(a) infectado(a) que ajudava e o desconhecimento dos familiares quanto ao diagnóstico.

4.12 Distribuição dos Resultados dos Principais Exames Laboratoriais

4.12.1 Contagem de Linfócitos T CD4⁺

Dos 82 pacientes estudados, na avaliação de pacientes com HIV, 75 (92,68%) pacientes possuíam resultados de contagem de linfócitos T CD4⁺ e

47 (57,31%) de linfócitos T CD8. Observa-se que a maioria dos pacientes possuía contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior a 200/mm³, sendo 40 (72,72%) deles do sexo masculino e 15 (75%) do sexo feminino. Vide tabela 11.

Tabela 11 - Distribuição em número, percentagem e gênero de resultados da contagem de linfócitos CD4⁺ de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

<i>Resultados dos Exames de CD4⁺</i>	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
≤200	15	75,00	40	72,72	55	73,33
> 200	5	25,00	15	27,78	20	26,67
Total	20	100,00	55	100,00	75	100,00

(*) CD4 não disponível para 7 pacientes

4.12.2 Transaminase glutâmico pirúvica (TGP)

Os valores de ALT/TGP foram normais (inferiores a 50 UI) em 51 (64,56%) pacientes, sendo 38 (65,52%) do gênero masculino e 13 (61,90%) do gênero feminino. Entre aqueles com valores de ALT alterados, apenas 5 (6,33%) apresentaram valores acima de 150 UI, conforme apresentado na tabela 12.

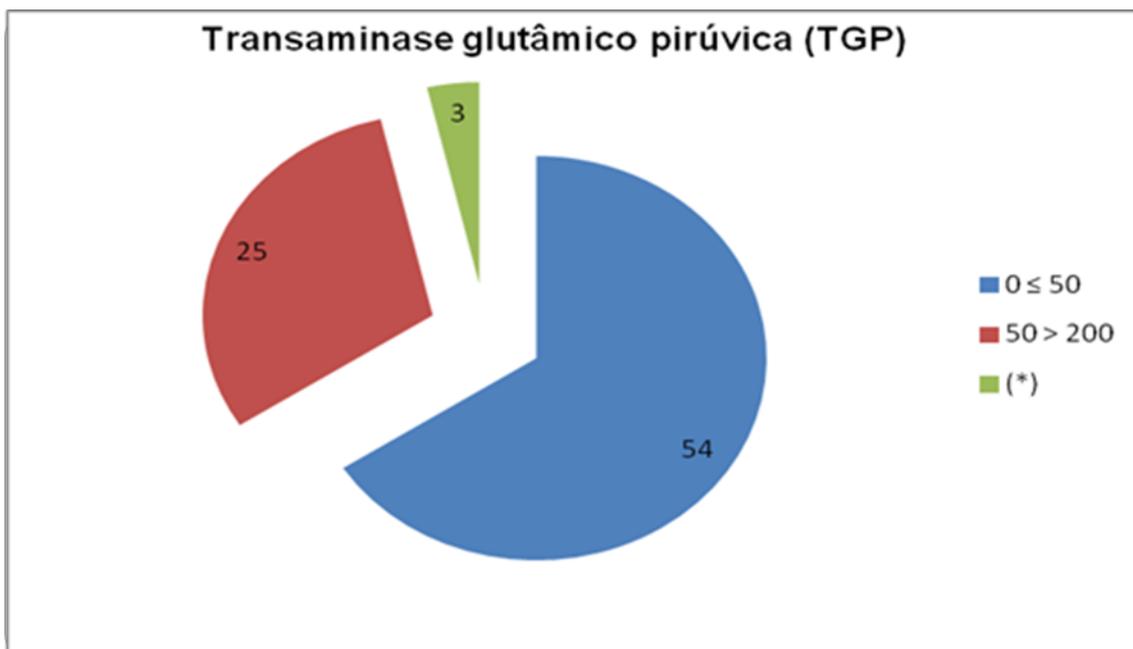


Figura 11 - Frequência dos resultados TGP/ALT

(*)Resultado TGP não disponível de 3 pacientes.

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Tabela 12 - Distribuição em número, percentagem e gênero da frequência dos resultados TGP/ALT de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.

<i>Resultados dos Exames de TGP/ALT</i>	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
0 ≤ 50	13	61,90	38	65,52	51	64,56
51 ≤ 150	7	33,33	16	27,58	23	29,11
Acima de 150	1	4,77	4	6,90	5	6,33
(*)						
Total	21	100,00	58	100,00	79	100,00

(*)TGP/ALT não disponível de 3 paciente

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.12.3 Gama GT

Entre os 82 pacientes, 5 (6,09%) não realizaram exames de Gama GT. Dos 77 que fizeram dosagens de Gama GT, apenas 15 (19,48%) apresentaram resultados inferiores a 50 UI (Figura 18). Entre aqueles com valores de Gama

GT acima de 50 UI, a maioria apresentou valores acima de 150 UI (37 pacientes, ou 48%), conforme a tabela 13.

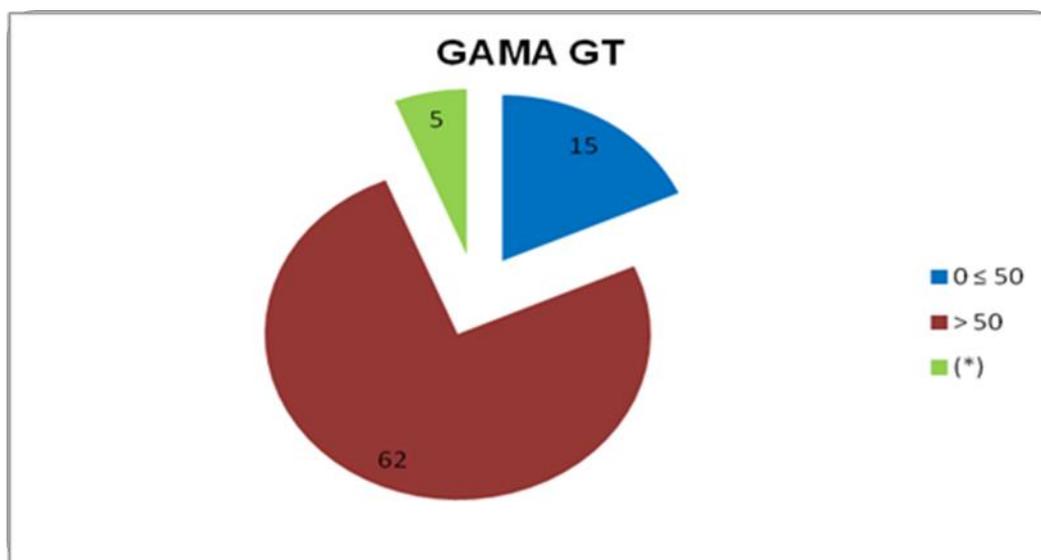


Figura 12 - Frequência dos resultados Gama GT

(*)Resultado GAMA GT não disponível de 5 pacientes.

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Tabela 13 - Distribuição em número, percentagem e gênero da frequência dos resultados GAMA/GT de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Resultados dos Exames de GAMA/GT (UI)	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
≤ 50	4	20,00	11	19,30	15	19,48
51 ≤ 150	6	30,00	19	33,33	25	32,47
Acima de 150	10	50,00	27	47,37	37	48,05
(*)						
Total	20	100,00	57	100,00	77	100,00

(*)GAMA/GT não disponível para 5 pacientes

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.13 Distribuição dos resultados Model For End-Stage Liver Disease (MELD)

O escore MELD, introduzido a partir de 2002 (CHAIB et al., 2013), estabelece critérios para priorizar transplante hepático, onde resultado > 40 representa a gravidade do caso (Areias, 2009).

Foi possível calcular o MELD em cerca da metade dos pacientes. Entre eles, 33 (78,58%) apresentaram escores baixos. Nove (21,42%) pacientes apresentaram escores aumentados, sendo três deles muito elevados (acima de 25), conforme a tabela 14). Não houve correlação de gravidade na casuística estudada.

Tabela 14 - Distribuição em número, percentagem e gênero dos resultados Model For End-Stage Liver Disease (MELD) de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.

Variáveis/ Gênero MELD	Feminino		Masculino		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
0 < 10	12	85,72	21	75,00	33	78,58
10 < 25	1	7,14	5	17,86	6	14,28
25 > 40	1	7,14	2	7,14	3	7,14
Total	14	100	28	100	42	100

(*)Exames necessários para cálculo do MELD não disponíveis para 40 pacientes

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.14 Distribuição das reinternações

As reinternações ocorreram em 36 (43,90%) pacientes, sendo 25 (41,67%) do gênero masculino e 11 (50%) do gênero feminino. Entre eles, 7 (19,45%) apresentaram mais que quatro reinternações no período de janeiro a dezembro de 2008.

Tabela 15 - Distribuição em número, percentagem e gênero das reinternações de pacientes com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.

Nº de reinternações no período	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Até 1	0	0,00	2	8,00	2	5,55
De 2 a 3	10	90,90	17	68,00	27	75,00
Acima de 4	1	9,10	6	24,00	7	19,45
Total	11	100,00	25	100,00	36	100,00

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.15 Distribuição dos óbitos segundo tipo de tuberculose (CID-10)

A distribuição dos casos de óbitos ocorridos em pacientes internados com TB e HIV segundo formas de tuberculose (CID 10) e gênero são apresentadas na tabela a seguir.

Tabela 16 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de óbitos ocorridos em pacientes internados com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008.

CID – 10	Masculino	Feminino	Subtotal
	N (%)	N (%)	N(%)
A 15 - pulmonar	0	2 (66,67)	2 (13,33)
A 16 - pulmonar	5 (41,67)	1 (33,33)	6 (40,00)
A 17 - sistema nervoso central	3 (25,00)	0	3 (20,00)
A 19 - disseminada	4 (33,33)	0	4 (26,67)
Total	12 (100,00)	3 (100,00)	15 (100,00)

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Na faixa etária entre 29 e 59 anos, 12 pacientes do sexo masculino com tuberculose e HIV foram a óbito no período, sendo um tabagista, um UDVI e álcool e sete UDVI. Quanto ao sexo feminino, 3 (100,00%) pacientes foram a óbito, com idades entre 33 e 54 anos e todas eram UDVI.

Os óbitos ocorridos, classificados segundo gênero, como é possível observar na tabela 17, acometeram o trato respiratório e foram classificados, segundo CID-10, como A-15 em 3 (66,67%) pacientes do sexo feminino, A-16 em 5 pacientes do sexo masculino (41,67%) e 1 do sexo feminino (33,33%), perfazendo 3 (100,00%) e 5 (41,67%) pacientes com acometimento pulmonar. Foram classificados como A-17 (TB em sistema nervoso central) 3 (25,00%) casos de óbitos em pacientes do sexo masculino e 4 (33,33%) casos foram classificados com A-19 (TB disseminada).

4.15.1 Distribuição de reinternações seguidas por óbitos no período

Entre os 15 pacientes que evoluíram para óbito, apenas dois (13,33%) não sofreram reinternações, conforme a tabela 17. Houve maior frequência de reinternações entre aqueles que faleceram comparados aos que sobreviveram durante o estudo ($p < 0,05$).

Tabela 17 - Distribuição em número, percentagem e gênero de casos de reinternações seguidas por óbitos, ocorridos no período, em pacientes internados com tuberculose e infecção por HIV no Instituto de Infectologia Emílio Ribas em 2008

Nº de reinternações no período	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Não Reinternaram	0	0,00	2	16,66	2	13,33
De 2 a 3	3	100,00	5	41,67	8	53,34
Acima de 4	0	0,00	5	41,67	5	33,33
Total	3	100,00	12	100,00	15	100,00

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

4.15.2 Distribuição dos óbitos ocorridos no período e os principais motivos identificados das internações e reinternações

Devido ao abandono e/ou tratamento irregular, constatou-se que pacientes com idade média de 37 anos e 11 anos de HIV reinternaram no período, com uma permanência média de vinte e um dias. Esses pacientes apresentaram um elevado número de anos potenciais de vida perdidos (APVP), demonstrado no quadro 12.

Morbidades principais /Tempo	Nº de internações no período	Tempo de permanência/dias	Sexo	Raça	Idade	Anos Potenciais de Vida Perdidos < 70 anos	Tipo Sanguíneo	OBS
HIV há 6 anos	2	37	Fem.	B	28	45	O+	Abandono de tratamento
HIV há 20 anos	2	30	Fem.	B	28	42	-	Abandono de tratamento
HIV há 8 anos + Hepatite Viral C	2	33	Fem.	B	54	16		Tratamento irregular
HIV há 5 anos	2	25	Masc.	B	20	50	-	Abandono de tratamento
HIV há 11 anos	5	61	Masc.	B	29	41	AB+	Abandono de tratamento
HIV há 7 anos + Insuficiência renal	2	42	Masc.	B	30	40	A+	Abandono de tratamento
HIV há 13 anos	2	121	Masc.	B	34	36	O+	Tratamento irregular Após modificação da dose da med. RTV/SQV rash cutâneo generalizado
HIV há 15 anos + Insuficiência Renal + Hepatite Viral C	2	118	Masc.	B	37	33	ABO+	Abandono de tratamento
HIV há 16 anos	4	42	Masc.	B	37	33	-	Tratamento irregular; Ex-presidiário; síndrome do pânico; usuário de crack e maconha
HIV há 13 anos	4	85	Masc.	P	38	32	-	Abandono de tratamento
HIV há 16 anos + Hepatite Viral C	2	55	Masc.	B	40	30	O+	Abandono de tratamento
HIV há 7 anos	3	39	Masc.	B	43	27	A+	Abandono de tratamento
HIV há 10 anos	3	151	Masc.	P	48	22	A+	Tratamento irregular
HIV há 8 anos Evolui insuficiência renal	4	33	Masc.	N	60	10	-	Abandono de tratamento
HIV há 10 anos	3	42	Masc.	N	37	33	-	Tratamento irregular
TOTAL (N =15)	42	914	3F/12M	11B/2P/2N	563	490	7	

Quadro 12 - Principais fatores de morbimortalidade, segundo tempo doença, número de internações no período, tempo de permanência em dias, idade, sexo, raça e anos potenciais de vida perdidos (APVP).

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de Janeiro a Dezembro de 2008, localizados no SAME

Tabela 18 - Fatores associados à reinternação.

Variáveis independentes		reinternação		Modelo bivariado			Modelo múltiplo			
		sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p- value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	19	19	1,44	0,60	3,48	0,409			
	não	18	26	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	16	11	2,35	0,92	6,01	0,071	3,0	1,06	8,49
	não	21	34	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	26	19	3,23	1,30	8,05	0,011	3,87	1,43	10,5
	não	11	26	1						
Hepatite	sim	10	9	1,40	0,50	3,95	0,520			
	não	27	34	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	23	17	2,71	1,11	6,61	0,028			
Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	14	28	1						
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	21	14	2,91	1,18	7,15	0,019			
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	16	31	1						

OR – Odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%;

Tabela 19 - Fatores associados a CD4 alterado

Variáveis independentes	CD4-alterado			Modelo bivariado			Modelo múltiplo			
	sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p-value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	31	2	11,16	2,88	43,26	<0,001	12,6	2,49	64,07
	não	25	18	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	20	5	1,67	0,53	5,27	0,381			
	não	36	15	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	34	7	2,87	1,00	8,21	0,047	3,49	1,05	11,6
	não	22	13	1						
Hepatite	sim	12	6	0,60	0,19	1,93	0,392			
	não	43	13	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	28	9	1,22	0,44	3,43	0,700			
Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	28	11	1						
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	25	7	1,50	0,52	4,34	0,453			
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	31	13	1						

OR – Odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%;

Tabela 20 - Fatores associados a óbito

Variáveis independentes	óbito			Modelo bivariado			Modelo múltiplo			
	Sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p-value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	7	31	1,02	0,33	3,14	0,977			
	não	8	36	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	5	22	1,02	0,31	3,38	0,97			
	não	10	45	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	12	33	4,12	1,13	14,99	0,030	4,12	1,04	16,27
	não	3	34	1						
Hepatite	sim	5	14	1,82	0,54	6,18	0,330			
	não	10	51	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	8	32	1,25	0,40	3,86	0,696			
Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	7	35	1						
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	9	26	2,37	0,76	7,34	0,133			
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	6	41	1						

OR – Odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%;

Notas referente as tabelas:

Tabela 18 - Fatores associados à reinternação;

Tabela 19 - Fatores associados a CD4-alterado e

Tabela 20 - Fatores associados a óbito.

(*)Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

()Análise Estatística** elaborada pela Dra. Ana Amélia Ana Amélia Benedito Silva da Universidade de São Paulo.

Todas as análises foram realizadas no programa estatístico STATISTICA, versão 12.

4.16 Resultado das Análises

O objetivo destas análises foi o de buscar a relação entre as variáveis de desfecho: ocorrência de reinternações, ocorrência de óbitos e ocorrência de alterações na contagem de linfócitos T CD4+ com as variáveis independentes: presença de antecedentes de uso de drogas/álcool, presença de antecedentes de hepatopatias, uso de fármacos metabolizados no fígado, presença de hepatite, quantidade de medicamentos prescritos e quantidade de medicamentos prescritos com metabolismo hepático.

As variáveis foram dicotomizadas da seguinte maneira:

Ocorrência de alterações na contagem de linfócitos T CD4+:

SIM = contagem \leq (200/mm³); NÃO = contagem $>$ (200/mm³)

Ocorrência de reinternações:

SIM = ocorrência de uma ou mais reinternações; NÃO = nenhuma reinternação

Ocorrência de óbitos:

SIM; NÃO

Presença de antecedentes de uso de drogas/álcool:

SIM = relato de uso de drogas ilícitas ou uso de álcool ou uso concomitante de álcool e drogas; NÃO = sem relato de uso de drogas/álcool

Presença de antecedentes de hepatopatias:

SIM = relato de doença por citomegalovírus, hepatite viral B, hepatite viral C, dano hepático por álcool; NÃO = sem relato de antecedentes de doenças

Uso de outros fármacos metabolizados no fígado:

SIM; NÃO

Quantidade de medicamentos prescritos:

acima da mediana (seis medicamentos), até a mediana (seis medicamentos)

Quantidade de medicamentos prescritos com metabolismo hepático:

acima da mediana (quatro medicamentos), até a mediana (quatro medicamentos)

A tabela 18 mostra os resultados da associação das variáveis independentes com o desfecho de reinternação.

Os fatores: presença de antecedentes de hepatopatias, uso de antiproteases e outros medicamentos metabolizados no fígado, quantidade de medicamentos e quantidade de medicamentos com metabolismo hepático apresentaram na análise logística binária simples valores de $p \leq 0,20$ (teste de Wald).

Mantiveram-se no modelo final as variáveis antecedentes de hepatopatias e uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado.

A variável antecedentes de hepatopatias aumentou 3 vezes a chance de reinternação em comparação com aqueles que não apresentaram estes antecedentes.

A variável uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado aumentou quase quatro vezes a chance de reinternação em comparação com aqueles que não usaram estes tipos de medicamentos.

A tabela 19 mostra os resultados da associação das variáveis independentes com o desfecho CD4 alterado.

Os fatores uso antiproteases e outros medicamentos metabolizados no fígado e antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas apresentaram na análise logística binária simples valores de $p \leq 0,20$ (teste de Wald) sendo que estes dois fatores mantiveram-se no modelo final.

A variável antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas aumentou pouco mais que 12 vezes a chance de apresentar CD4 alterado em comparação àqueles que não apresentaram estes antecedentes.

A variável uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado aumentou 3,5 vezes a chance de apresentar CD4 alterado em comparação àqueles que não usaram este tipo de medicamento.

A tabela 20 mostra os resultados da associação das variáveis independentes com o desfecho de óbitos.

Os fatores uso de antiproteases e outros medicamentos metabolizados no fígado e quantidade de medicamentos com metabolismo hepático apresentaram, na análise logística binária simples, valores de $p \leq 0,20$ (teste de Wald).

Manteve-se no modelo final apenas a variável uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado. Esta variável aumentou pouco mais do que quatro vezes a chance de óbito quando comparado com os que não usaram este tipo de medicamento.

4.17 Proposta de escore para identificação de risco de hepatotoxicidade

A proposição do escore está sendo feita com objetivo de identificar precocemente os potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento de tuberculose e HIV, utilizando informações relevantes identificadas mediante coleta e análise de dados dos pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME. Na tabela 21, foram selecionados variáveis e antecedentes previstos inicialmente para elaboração de escore com intuito de estratificar a chance de apresentar interações, toxicidade e interrupções no tratamento.

Tabela 21 - Distribuição em número, percentagem e gênero das variáveis propostas e antecedentes para a elaboração do escore segundo pacientes internados com tuberculose e HIV segundo CID-10 e gênero– IIER 2008

	Masculino 60 (100,00%)	Feminino 22 (100,00%)	Total(*) 82 (100,00%)
Antecedentes de álcool e drogas	21 (35,00)	10(45,45)	31(37,80)
Antecedentes de hepatites	9 (15,00)	3(13,64)	12(14,63)
Uso de antiproteases ou de outros medicamentos metabolizados no fígado	27(45,00)	14(63,63)	41(50,00)
Apresentou hepatite, alteração de ALT , gama GT	14(23,33)	6(27,27)	20(24,39)
Com efeitos adversos graves	6(10,00)	3(13,63)	9(10,97)

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

(*) alguns pacientes apresentaram mais de um fator associado.

A reincidência das internações, os antecedentes de álcool e drogas, os antituberculose administrados com dose superiores/inferiores e o uso de antiproteases ou de outros medicamentos metabolizados no fígado podem representar fatores de risco para o sucesso do tratamento, contribuindo para o abandono.

A presença de hepatites e a identificação dos resultados do Model For End-Stage Liver Disease (MELD) podem sugerir o comprometimento do fígado no decorrer do tratamento, com acompanhamento das alterações da bilirrubina, creatinina e INR indispensáveis para cálculo do MELD, que prioriza a gravidade da doença, estabelecendo critérios de acompanhamento do paciente.

No quadro 13, são avaliados os resultados do escore frente às complicações evolutivas observadas e atribui-se um ponto para cada variável selecionada.

Pontuação	0	1	2	3	4
Variáveis avaliadas					
Nº de Pacientes	18	29	22	12	1
Óbito	2	5	2	6	0
Icterícia, colestase, hepatite e pancreatite	1	4	1	3	0
Linfócitos CD4					
<200	8	18	20	8	1
200-400	9	7		1	
>400	1	2		1	
NR	0	2	2	2	
TGP					
<50	11	17	16	7	1
50-150	4	10	6	3	
>150	3	0		2	
NR		2			
Reinternações	4	11	18	11	0

Quadro 13 - Distribuição de pacientes internados coinfetados por HIV e tuberculose segundo escore proposto e ocorrência de óbito, evento adverso grave, contagem de linfócitos CD4, faixas de TGP e ocorrência de reinternações – IIER - 2008

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME.

Devido a um único caso no escore com a pontuação 4, seus dados foram somados àqueles com pontuação 3 para análise comparativa entre os escores.

Quanto à ocorrência de óbito, a comparação entre os escores 0, 1 e 2 foram semelhantes. Apenas o escore (3+4) apresentou maior frequência de óbito quando comparado aos demais escores. Para 0 e 2 ($p < 0,05$) e para escore 1 (0,06).

Quanto à ocorrência de efeitos adversos elencados (icterícia, colestase, hepatite e pancreatite), não houve diferença entre os grupos.

Quanto aos números de linfócitos CD4, os pacientes classificados no escore 2 apresentaram maior frequência de contagem < 200 células/mm³ quando comparados àqueles classificados no escore 0 e 1 ($p < 0,05$). As comparações entre os pacientes no escore 2 e (3+4) não evidenciaram diferença estatística, assim como as comparações entre pacientes no escore

(3+4) não diferiram dos outros grupos (0 e 1). A subdivisão de pacientes em grupos de escore reduziu o poder e limitou a análise.

A dosagem de Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) evolutiva avaliada no período da internação não apresentou diferença entre os grupos, quando comparados entre valores normais e qualquer valor.

Quanto à frequência de reinternações, os pacientes com escores 0 e 1 foram semelhantes, bem como os pacientes com escores 2 e (3+4). Todas as demais comparações apresentaram significância ($p < 0,05$). Optou-se então por somar os dados dos escores semelhantes (0+1) e comparar a soma dos escores (2+3+4), o que manteve-se com $p < 0,05$, sugerindo a possibilidade de que as reinternações estejam envolvidas na causa ou na consequência dos casos mais graves.

A ocorrência de óbitos foi avaliada também quanto aos principais fatores de morbimortalidade, segundo o número de internações no período, tempo de permanência, idade, sexo, raça, anos potenciais de vida perdidos decorrente da faixa etária dos óbitos demonstrando a interrupção e o abandono. (Quadro 12)

5 DISCUSSÃO

Segundo dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, o estado de São Paulo concentra o maior contingente de casos de tuberculose do país.

A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES SP), através do sistema de vigilância da tuberculose (TBWEB), acompanha as atividades de controle da tuberculose no estado por meio do monitoramento e da avaliação dos indicadores epidemiológicos, do acompanhamento de casos notificados, da previsão de medicamentos e outros insumos e do treinamento e da assessoria aos municípios. O sistema de vigilância laboratorial da tuberculose (LABTB) permite monitorar a busca ativa no estado, possibilitando cumprir a meta estabelecida em investigar 1% da população. A Secretaria mantém uma meta audaciosa, propondo uma taxa de cura de 85% dos pacientes diagnosticados e uma taxa de abandono de tratamento de no máximo 5%, para controle da doença. Encontramos, a partir de 2007, uma evolução favorável, apresentando taxas de 77,0% de cura, 14,0% de abandono e 10,0 % de óbitos em 2008 e 72,0%, 10,0% e 8,0%, respectivamente, em 2012.

Embora a participação dos municípios seja intensa, através do melhor desempenho e apresentando melhores indicadores, a série histórica oscila ao longo dos anos quanto à redução da taxa de incidência da doença associada às precárias condições de vida, às migrações populacionais, à aids e ao modelo de sistema de saúde adotado. (São Paulo (Estado), 2015).

Há esforços também no Estado de São Paulo quanto à realização de exames para identificação de pacientes portadores do HIV⁺. O aumento na realização do teste vem evoluindo favoravelmente nos casos novos de tuberculose com HIV com sorologia positiva (BEAIDS/DST-SÃO PAULO, 2014). Podemos acompanhar essa evolução a partir dos dados de casos novos de tuberculose em São Paulo (SINAN/SES, 2015) notificados de tuberculose e HIV : em 2007, com 69,0% de exames e identificação de 15,0% HIV⁺; em 2008 para 79,0% e 13,7% respectivamente; em 2009, 77,0% e 13,1%; 2010, 75,0%

e 13,0%; 2011, 80,0% e 12,0%; 2012, 97,0% e 9,6% e em 2013, 86,0% e 10,5% de HIV positivo.

O Estado de São Paulo disponibiliza uma Base Integrada Paulista de Aids (BIP-AIDS) formada a partir da base de dados de óbitos da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-AIDS) e do Programa Estadual de São Paulo (PE DST/AIDS), buscando a melhoria da qualidade das informações sobre a epidemia da aids no estado de São Paulo.

A adoção do critério de inclusão apenas de pacientes coinfetados por HIV e tuberculose notificados no SINAN e internados no período do estudo contribuiu para garantir uma maior uniformidade e qualidade das informações diagnósticas das coinfeções, mas reduziu a população de usuários de 211 casos informados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística para 90 casos com ambos os diagnósticos, limitando a casuística e subsequentemente a análise estatística àqueles 82 pacientes que foram encontrados e estudados.

A distribuição de pacientes quanto a faixa etária e gênero avaliados mantém um predomínio do gênero masculino e engloba as faixas etárias mais frequentes de pacientes com HIV em São Paulo (Brasil, 2012; São Paulo (Estado), 2015).

É importante ressaltar que 9 (10,98%) pacientes referiram endereços de fora do município, o que pode ser atribuído à transferência de casos de maior complexidade para um serviço mais especializado. No entanto, 17 (20,73%) não mencionaram endereço, o que poderia estar relacionado às características do tipo de população atendida (ver ANEXO B), possivelmente formada por pessoas que não possuem endereço fixo, moradores em situação de rua, usuários de drogas e álcool que não desejam informar o local correto de sua moradia ou à dificuldade de obtenção da informação devido à gravidade clínica.

O que pode corroborar tais possibilidades são as informações, por ocasião da internação, de tratamento antirretroviral irregular ou abandonado à internação em 32 (38,93%) pacientes, o número de casos de tuberculose

extrapulmonar de 43 (52,44%) pacientes, a proporção de 9 (21,43%) pacientes com MELD acima de 10, além de 55 (73,33%) pacientes com contagem de linfócitos T CD4⁺ abaixo de 200 células/mm³ identificados na presente casuística.

Em nossa casuística, os antecedentes de hepatopatias, uso de antiproteases e outros medicamentos metabolizados no fígado foi associado à maior chance de reinternação e à maior chance de morte.

Contudo, considera-se que a continuidade da atenção na rede assistencial poderia também reduzir o número das reinternações, conforme observado no planejamento da alta hospitalar, visto na análise descritiva dos casos.

A discussão sobre a qualidade dos serviços de saúde está presente desde a antiguidade. Objetivando subsidiar discussões sobre a qualidade, Reis (et al., 1990), propõe estudos racionalizadores. Segundo Donabedian (1978, 1982), a avaliação da qualidade é exercida através da vigilância contínua para que os desvios padrões sejam previamente identificados, minimizando riscos e maximizando os resultados, seja no desempenho técnico da equipe ou no relacionamento pessoal com o paciente, observando sempre preceitos éticos e suas necessidades e expectativas.

Segundo Donabedian (1978, 1982), avaliar o resultado está próximo do cuidado total. A metodologia para o estudo de processos de trabalho descreve as atividades do serviço de atenção médica através da observação direta ou de estudos baseados em registros médicos para estudos que possam subsidiar a publicização para o exercício da plena cidadania nos mecanismos de controle da qualidade dos serviços, dos custos e dos recursos públicos.

Baseado no item 4.15.2, na morbimortalidade e nos potenciais anos de vida perdida, considerou-se uma expectativa de vida de 70 anos para o período. Verifica-se que estes resultados, as reinternações e os óbitos, estão diretamente ligados ao abandono e/ou ao tratamento irregular.

Esforços estão sendo feitos pelo Ministério da Saúde do Brasil, Secretarias de Estado e Municípios no sentido de estabelecer a rede de serviços de saúde do SUS conforme a complexidade dos serviços, garantindo a integralidade da assistência.

No Município de São Paulo, vem sendo desenvolvida uma rede de serviços especializados para referência e contrarreferência distribuída nas cinco grandes regiões de saúde (ver ANEXO C).

Estudos epidemiológicos podem ser desenvolvidos nos hospitais através de sua realidade, a partir de suas fontes de dados, para intervenção em problemas de saúde locais ou epidemias e, para tal, utiliza-se as informações para desenvolver estratégias e procedimentos específicos, na intervenção e solução dos mesmos. É o que vemos em: Roussel- Delvallez et al.(2002), Veyssier et al. (2001), Mouchabac (2003), Otsuka et al (2001), Zeller et al. (2004), Adamski, Lachowicz- Wawrzyniak (2003), Novelli (2006).

Os sistemas de saúde na Austrália, Canadá, Estados Unidos e Brasil buscam continuamente a melhoria dos processos adequando estrutura, atenção e cuidados com pacientes.

Aspectos relacionados à estrutura e aos sistemas de saúde estão presentes em diversos países. Nos EUA, buscando integrar a rede de cuidados a fim de evitar ao alto índice de reinternações e conseqüentemente evitar a elevação na taxa de mortalidade dos infectados, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) vem desenvolvendo esforços desde 2011 para integralizar ações.

Em 2012, o CDC relatou a experiência com integração dos serviços assistenciais que vem ocorrendo nos EUA há mais de uma década, permitindo a intensificação de esforços e equipes multidisciplinares para as coinfeções. Observou-se também que pacientes com múltiplas comorbidades, como hepatites virais e doenças renais, apresentaram efeitos adversos graves que podem ter comprometido a evolução do tratamento e necessitam de melhor atuação (MMWR, 2012).

Considerando a visão sobre continuidade na assistência apresentada por vários autores (Freeman, Shepperd, 2001; Reid, Starfield, 2002; Haggerty, 2003; Rosa Filho, 2005) é fundamental buscar a integralidade na saúde para a obtenção da tão desejada continuidade do tratamento, considerando-se o aspecto informacional de um prestador para outro sobre os cuidados entre profissionais de saúde, formados por equipe multidisciplinar e interdisciplinar de saúde e pacientes, especialmente na definição das linhas de cuidados de pacientes crônicos .

Os serviços de saúde devem considerar a expectativa do usuário para prover a continuidade gerencial do cuidado ininterrupto e coordenado. A continuidade relacional estabelece a intensidade da relação que ocorre através da confiança e do comportamento relacionados à continuidade do cuidado entre os profissionais de saúde envolvidos, no tempo certo e de maneira adequada.

Quanto à aceitabilidade, considerando aspectos da vulnerabilidade, gravidade da doença/agravo, eficácia do cuidado de saúde e eficácia de atenção, evidenciam-se recomendações sobre aspectos da conduta sociais, psicológicos e culturais que interferem na adesão ao tratamento, relacionados à abordagem médico-paciente (Berlin, Fowkes, 1983).

Para Lüderitz (2006), considera-se também a necessidade de reduzir o tempo de hospitalização e as mudanças do estilo de vida.

No que se refere ao uso de antituberculose, entre os 55 (73,33%) pacientes recebendo esquema de três fármacos, em apenas 1 (1,8%) o esquema não era o de primeira escolha. Para os 27 (32,93%) pacientes recebendo quatro fármacos, apenas um havia trocado Pirazinamida por Estreptomicina. Na presente casuística, no que se refere à escolha dos fármacos, houve forte adesão ao proposto pelo Programa de Controle de Tuberculose administrados. Já em relação à dose prescrita, observou-se maior dificuldade de ajuste para o grupo de pessoas na faixa de peso intermediária (entre 35 kg e 45/50 kg) antes da mudança. A mudança reduziu as doses de antituberculose.

No que se refere ao uso de antirretrovirais, observou-se possibilidade de interação entre inibidores de proteases e antituberculose, minimizados na ocasião com modificações de esquema antirretroviral em algumas ocasiões.

Ao todo, 39 (47,56%) pacientes receberam associações de fármacos outros (que não antirretrovirais e antituberculose) com potencial de interação por metabolização hepática. Contudo, muitos dos medicamentos encontraram respaldo na necessidade de profilaxia e/ou tratamento de doenças oportunistas e distúrbios psiquiátricos.

Adicionalmente, observa-se que as pessoas com menor número de linfócitos T CD4⁺ foram aquelas que também possuíam antecedentes de uso de álcool e/ou drogas, e que estavam em uso de antiproteases e outros medicamentos metabolizados no fígado.

Entre os demais exames laboratoriais, a elevação de Gama GT apresentou melhor correlação com hepatopatia neste grupo de pacientes que a elevação de transaminases.

Ocorreram trocas de medicamentos em 18 (21,95%) pacientes, com o fim de minimizar ou reduzir os efeitos adversos. Os principais efeitos adversos são apresentados no quadro 14 das interações dos fármacos Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol.

Corroborando com Blomberg (2009) e Bass Jr. (2010) quanto ao risco de hepatotoxicidade em antecedentes de icterícia, alteração de transaminase, hepatites e ou abuso de álcool., houve registro de efeitos adversos em 26 (31,8%) pacientes, sendo considerados graves em 11 (13,41%). Isto é, podendo estar associada a alguma medicação segundo Gallant e Hoffmann (2014).

Para a elaboração de escore que considera antecedentes epidemiológicos, hepatopatias, uso de antiproteases e fármacos de metabolização hepática, alterações de transaminases, Gama GT e efeitos adversos, foi de fácil aplicação possibilitando a identificação de grupos de pacientes com maior chance de reinternação.

O cenário que se delineou ao estudarmos essa população de coinfectados tem como pano de fundo a não adesão ao tratamento. Inicialmente, não há adesão ao tratamento antirretroviral e o paciente começa o ciclo vicioso no qual quem não trata tem mais chance de adoecer e apresentar complicações. Subsequentemente, para controle da doença e complicações, necessita ingerir mais medicamentos, o que aumenta a chance de interações, efeitos adversos, podendo causar nova interrupção no tratamento até que, no fim, o paciente acumula doenças, complicações, efeitos adversos e venha a óbito.

A interrupção do ciclo vicioso depende de ações que possibilitem a maior adesão aos tratamentos que forem necessários, incluindo a integralização da assistência em todos os níveis e a disponibilização de centros especializados para atendimento inter e multidisciplinar dos casos complexos.

O uso do Observatório de Saúde com intuito de monitoramento de interações em coinfectados HIV/tuberculose permitiu uma visão ampliada do problema, que não se limita apenas ao cenário individual de cada pessoa.

Desde 1974, na França, os observatórios buscam identificar propostas que possam colaborar nas decisões relacionadas com qualidade de vida e programas sociais (Hemmings, Wilkinson, 2003).

As informações disponibilizadas para os observatórios na Inglaterra buscam subsidiar a prática da vigilância em saúde, descrevendo e analisando fenômenos e eventos baseados em objetivos estabelecidos e situações com processos e resultados (Hemmings, Wilkinson, 2003).

O Observatório Europeu, para evitar a duplicação de esforços e recursos, busca facilitar o acesso a publicações, disseminando as informações sobre dados hospitalares e sua interface com a atenção primária (European, 1999).

A adoção de práticas bem-sucedidas propostas a seguir nas áreas de humanização, da assistência e do monitoramento já realizadas com sucesso

em outros institutos podem colaborar na otimização dos processos administrativos.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos e as análises realizadas neste estudo, concluiu-se que, nos pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME:

- 1- Entre os fatores epidemiológicos estudados, o uso de álcool e drogas foram associados a menor contagem de linfócitos CD4⁺ e antecedentes de hepatopatias foram associados à reinternação;
- 2- O uso de antiproteases e outros medicamentos de metabolização hepática foram associados a menor contagem de linfócitos CD4⁺, reinternações e óbitos.
- 3- Apesar de casuística composta de pacientes com doença avançada e de maior gravidade e complexidade, a ocorrência de efeitos adversos foi semelhante ao descrito na literatura.
- 4- Houve forte adesão à prescrição médica dos medicamentos antituberculose durante a internação recomendados pelo Programa de Controle de Tuberculose.
- 5- Os pacientes na faixa de peso intermediária apresentaram maior chance de não conformidade nas doses dos antituberculose.
- 6- A aplicação de escore considerando a associação de fatores epidemiológicos, antecedentes de hepatopatias, uso de maior número de fármacos de metabolização hepática, presença de alterações de transaminases e Gama GT e efeitos adversos contribuiu para identificar rapidamente grupos de pacientes com necessidade de maior atenção e melhor monitoramento pelo maior risco de reinternação.

7 PROPOSTAS

Diante das conclusões, propõe-se a adoção de uma rotina de monitoramento dos registros hospitalares a fim de identificar a incidência das reinternações e suas causas. Além disso, propõe-se estabelecer ou restabelecer um protocolo de alta hospitalar com agendamento prévio de consulta em unidade especializada mais próxima da residência do paciente, para acompanhamento e tratamento, proporcionando ao paciente uma melhor qualidade de vida.

Segundo o Relatório Mundial sobre Cuidados Inovadores para Condições Crônicas (OMS, 2003), frente ao aumento vertiginoso das condições crônicas e doenças transmissíveis como HIV/AIDS, exige-se dos tomadores de decisão medidas audaciosas e tratamento eficiente, seguimento regular e apoio ao autogerenciamento. Sistemas organizados de saúde, além dos profissionais de saúde, apresentam resultados positivos.

No município de São Paulo, a rede de serviços especializados na atenção a pacientes portadores de DST/AIDS está distribuída nas cinco grandes regiões (Norte, Sul, Sudeste, Leste e Centro-Oeste), em formas de Centro de Testagem e Aconselhamento CTA, Serviços de Atendimento Especializado em DST/AIDS (SAE) e Ambulatórios de Especialidades (AE). O CEDOC- Centro de Documentação em DST/AIDS Dr. David Capistrano Filho em funcionamento desde 2003, objetiva democratizar informações e conhecimento, preservar a memória da história da epidemia. É uma unidade colaboradora da BIREME/OPAS.

Encontramos estabelecimentos de serviços de atenção a DST/HIV/AIDS distribuídos nas cinco regiões.

O serviço de atenção ao paciente com tuberculose está distribuído nas regiões, faz parte da rede de serviços e da gestão municipal de saúde. Na região Centro-Oeste, encontramos sete estabelecimentos, três na região Leste, quatro na região Norte e sete na região Sul, totalizando vinte e um

estabelecimentos, podendo totalizar vinte e seis caso seja viabilizada a integração dos mesmos.

7.1 Adoção de práticas já adotadas em outros institutos, divulgadas no Relatório Anual do Governo do Estado de São Paulo- Exercício de 2014 (DOE, 2015)

7.1.1 Humanização

Orientação de alta hospitalar com encaminhamento para a rede de cuidados adotado com sucesso no Instituto do Coração (Incor- HCFMUSP).

Portas Abertas com palestras, encontros, workshops de forma gratuita para população, com temas relacionados à coinfeção DST/aids/hepatites/tuberculose. Ações educativas de sala de espera do Instituto de Psiquiatria (Ipq- HCFMUSP).

Otimização dos processos administrativos e assistenciais, buscar inserir os pacientes e familiares/cuidadores no programa de reabilitação e tratamento adotada no Instituto de Medicina Física e Reabilitação (IMFR- HCFMUSP).

Pesquisa de clima organizacional adotada no Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT-HCFMUSP).

7.1.2 Assistência

Implementar o Protocolo Clínico de Alta Hospitalar com a equipe médica e a equipe multidisciplinar com representante dos serviços de enfermagem, farmácia, serviço social, nutrição, fisioterapia e psicologia.

Elaborar o Manual de Cuidados na Coinfeção DST/aids/hepatites/tuberculose.

Integrar a ação dos serviços especializados disponíveis no município de São Paulo, local onde há o maior número de pacientes notificados e em tratamento, garantindo a continuidade de apoio às ações municipais na redução da mortalidade por aids direcionando as ações e esforços.

7.1.3 Monitoramento

Introduzir, no quadro geral de indicadores monitorados sistematicamente, a aceitabilidade mensurando a continuidade relacional. Esse indicador estabelece a intensidade da relação que ocorre através da confiança e comportamento relacionados à continuidade do cuidado entre os profissionais de saúde envolvidos na atenção no tempo certo e de maneira adequada.

REFERÊNCIAS

Adamski M, Lachowicz-Wawrzyniak A. Sequelae of tick-born encephalitis in cases treated in the infection observatory ward of Regional Hospital in Gizycko. *Przeegl Epidemiol.* 2003;57(2):271-4.

Areias J. O score MELD revisitado. *J Port Gastreterol.* [periódico na Internet]. 2009 Mar [citado em 25 jan. 2016] ; 16(2): 56-7. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782009000200002&lng=pt.

Bass Jr. JB, Farer LS, Hopewell PC, et al. Antituberculosis drugs. In: Aronson JK. *Meyler's side effects of antimicrobial drugs.* Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 28-36.

Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens. *Drugs.* 2003;63(6):535-53.

Blomberg B. Management of side effects of antituberculosis drugs. In: Schaaf HS, Zumla A. *Tuberculosis: a comprehensive clinical reference.* London: Saunders, Elsevier; 2009. p. 676-81.

Blumenthal DK, Garrison JC. Farmacodinâmica: mecanismos de ação dos fármacos. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman.* 12a ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; 2012. Cap. 3, p. 41-71.

Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 [online]. Brasília, 1988 [citado em 25 nov. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/ConstituicaoCompilado.htm.

Brasil. Ministério da Saúde, organizador. *GESTHOS Gestão Hospitalar: capacitação à distância em administração hospitalar para pequenos e médios estabelecimentos de saúde. Módulo IV: Gestão para qualidade em saúde.* Brasília (DF); 2002c. p. 11-38.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose, Comitê Assessor para coinfeção HIV-Tuberculose. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica.* Brasília: FUNASA; 2002b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Da política à ação institucional: prioridades de pesquisa no Ministério da Saúde.* *Rev Saúde Pública* [periódico online]. 2006 [citado em 21 abr. 2009];40(3):548-52. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n3/27.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Brasília: MS; 2013.

Brasil. Ministério de Saúde. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. O SUS de A Z: garantindo saúde nos municípios. 3a ed. Brasília: MS; 2011.

Brasil. Ministério de Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. 6a ed. rev. e ampl. Brasília: MS; 2002a. p. 5-16.

Brasil. Ministério de Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de Controle da tuberculose. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: MS; 2010a.

Brasil. Ministério de Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes [Internet]. [citado em 3 set. 2009]. Disponível em: <http://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/2013/03/Nota-tecnica-versao-28.08-V.05.pdf>

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman and Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 11a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

Buxton IL, Benet, LZ. Farmacocinética: a dinâmica da absorção, distribuição, ação e eliminação dos fármacos. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12a ed. Porto Alegre: AMGH; 2012. Cap. 2, p. 17-40.

Centers for Disease Control and Prevention. Integrated prevention services for hiv infection, viral hepatitis, sexually transmitted diseases, and tuberculosis for persons who use drugs illicitly: summary guidance from CDC and the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR Recomm Rep. 2012 Nov;61(RR-5):1-40.

Chaib E, Figueira ERR, Brunheroto A, Gatti AP, Fernandes DV D'Albuquerque LAC. A seleção de pacientes utilizando-se o critério meld melhora a sobrevida a curto prazo dos pacientes submetidos ao transplante de fígado?. ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2013 Dec [citado em 25 jan. 2016] ; 26(4): 324-327. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202013000400014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202013000400014>.

Costa JSD, Gonçalves H, Menezes AM, Devéns E, Piva M, Gomes M, et al. Controle epidemiológico da tuberculose na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: adesão ao tratamento. Cad. Saúde Pública [online]. 1998 [citado em 19 abr. 2009];14(2):409-15. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v14n2/0118.pdf>.

Daniel TM. The history of tuberculosis: Past, present, and challenges for the future. In: Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. London: Saunders, Elsevier; 2009. p. 1-7.

Dannenbergr Jr AM. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol Today*. 1991 Jul;12(7):228-33.

Dever GEA. A epidemiologia na administração dos serviços de saúde. São Paulo: Pioneira; 1988.

Donabedian A. The seven pillars of quality. *Arch Pathol Lab Med*. 1990 Nov;114(11):1115-8.

European observatory will promote better health policy 165. *BMJ* 1999; 318(7180):352.

Ferreira ABH. Novo Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa. 2a ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1986.

Flexner C. Agentes antirretrovirais e tratamento da infecção pelo HIV. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12a ed. Porto Alegre : AMGH; 2012. Cap. 59, p.1623-63.

Freeman G, Shepperd S, Robinson I, Ehrich K, Richards S. Report of a Scoping Exercise for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO): Summer 2000 [online]. London: NCCSDO; 2001 [citado em 10 ago. 2015]. Disponível em: http://www.netscc.ac.uk/hsdr/files/project/SDO_ES_08-1009-002_V01.pdf

Fundação Oswaldo Cruz. Avaliação do desempenho do sistema de saúde [internet]. Rio de Janeiro. Fundação Oswaldo Cruz; 2012 [citado em 15 jun. 2015]. Disponível em: <http://www.proadess.icict.fiocruz.br>.

Gallant J, Hoffmann C. Hepatotoxicity [Internet]. Johns Hopkins Guides; 2014 [citado em 15 maio 2014]. Disponível em: http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/view/Johns_Hopkins_HIV_Guide/545091/all/Hepatotoxicity.

Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, Ammassari A, Petrosillo N, Gillini L, et al. Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Apr 1;26(4):326-31.

Gomes V. Os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio – ODM Brasil. In: Brasil; Comissão Municipal de Direitos Humanos e Escola de Formação do Servidor Público Municipal “Álvaro Liberato Alonso Guerra”; Prefeitura da Cidade de São Paulo, organizadores. Formação de Conselheiros em Direitos Humanos: capacitação à distância - Módulo I: Direitos Humanos. São Paulo: ODM; 2008. Cap. 8, p. 28-32.

Gonzalez FJ, Coughtrie M, Tukey RH. Metabolismo dos fármacos. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12a ed. Porto Alegre: AMGH; 2012. Cap. 6, p. 123-70.

Guimarães RM, Lobo AP, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. J. bras. pneumol. [Internet]. 2012 Aug [citado em 24 jan. 2016] ; 38(4): 511-517. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000400014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000400014>.

Gumbo T. Quimioterapia da tuberculose, complexo *Mycobacterium avium* e hanseníase. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12a ed. Porto Alegre: AMGH; 2012. cap. 59, p. 1549-70.

Hair Jr. J, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman; 2005.

Hemmings J, Wilkinson J. What is a public health observatory? J Epidemiol Community Health. 2003;57(5):324-6.

Jamal LF, Moherdau F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2007 Sep [citado em 2016 jan. 27] ; 41(Suppl 1): 104-110. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000800014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102007000800014>.

Lawn SD, Bekker LG. Co-pathogenesis of tuberculosis and HIV. In: Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis : a comprehensive clinical reference. London: Saunders, Elsevier; 2009. p. 96-106.

Lüderitz B, Jung W, Deister A, Marneros A, Manz M. Patient acceptance of the implantable cardioverter defibrillator in ventricular tachyarrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol. 1993 Sep;16(9):1815-21.

Malik AM, Schiesari LMC. Métodos de monitoramento da qualidade. In: Vecina Neto G, Cutait R, Terra V, coordenadores. Qualidade na gestão local de serviços e ações de saúde [e-book online]. [São Paulo]: IDS, NAMH/FSP-USP, Banco Itaú; [citado em 23 ago. 2015]. v. 3. (Coleção Saúde & Cidadania). Disponível em: http://www.saude.sc.gov.br/gestores/sala_de_leitura/saude_e_cidadania/ed_03/06.html

Morse D, Brothwell DR, Ucko PJ. Tuberculosis in ancient Egypt. Am Rev Respir Dis. 1964;90:524-41.

Novelli VF. Observatório de saúde: uma revisão sistemática. [dissertação]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa de Pós-Graduação em Ciências; 2006.

Organização Mundial da Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial. Brasília: OMS; 2003

Organização Mundial da Saúde. CID 10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados a saúde: versão 2008 [online]. 2008 [citado em 15 maio 2014]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/cid10.htm>.

Reid RJ, Haggerty J, McKendry, R. Defusing the confusion: concepts and measures of continuity of healthcare: final report [online]. [Montreal]: CHSRF; 2002 [citado em 10 ago. 2015]. Disponível em: http://www.hpm.org/Downloads/Bellagio/Articles/Continuity/cr_contcare_e.pdf.

Rey L. Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

Rodrigues ILA, Monteiro LL, Pacheco RHB, Silva SÉD. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. Rev. esc. enferm. USP [Internet]. 2010 junho [citado em 27 jan. 2016] ; 44(2): 383-387. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000200020&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342010000200020>.

Rosa Filho LA. Determinantes e efeitos da continuidade na atenção à saúde: estudo de base populacional em Pelotas, RS. [dissertação] [online]. Pelotas: Universidade de Pelotas, 2006 [citado em 15 set. 2015]. Disponível em: <http://www.epidemiologia.ufpel.org.br/uploads/teses/dissert%20rosa%20filho.pdf>.

Roussel-Delvallez M, Chardon H, Dupont MJ, Fosse T, Fauchere JL, Laurans G et al. CGE of pneumococcal resistance to antibiotics in adults between 1995 and 1997: a study in eight French counties. Int J Antimicrob Agents. 2002;19(5):389-96.

Santos PRG. Desenvolvimento de Processos Organizacionais. In: Brasil.

São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica .Prof. Alexandre Vranjac. Divisão de Tuberculose. Informe técnico institucional. Rev Saúde Pública. 2010;44(1):197-9.

São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Execução orçamentária por programa orçamentário. Diário Oficial [do] Estado de São Paulo: Poder Legislativo, São Paulo. 23 maio 2015; 125(92, Supl.):135.

São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Boletim Epidemiológico, CRT-PE-DST/AIDS/CVE , São Paulo.2014; 101-107.

Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia [online]. Brasília, DF: UNESCO, MS; 2002 [citado em 11 ago. 2015]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_primaria_p1.pdf

UNAIDS | Global AIDS response progress reporting 2015
<http://unaids.org.br/estatisticas/>
<https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/global-statistics/>

Villa TCS, Ruffino Netto A, organizadores. Diagnóstico da tuberculose: avaliação dos serviços de saúde em municípios de diferentes regiões do Brasil. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2011. v. 1.

Waldman EA, Carvalho RRP. Segurança sanitária e saúde global. In: Fortes AC, Ribeiro H. Saúde global. Barueri: Manole, 2014. cap. 4, p. 55.

Waldman EA. O controle das doenças infecciosas emergentes e a segurança e sanitária. Rev Direito Sanitário. 2000;1:89-106.

Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med [serial online]. 1995 jan. [citado em 19 fev. 2014];151(1):129-35.

Whalen C, Okwera A, Johnson J, Vjecha M, Hom D, Wallis R, et al. Predictors of survival in human immunodeficiency virus-infected patients with pulmonary tuberculosis. The Makerere University-Case Western Reserve University Research Collaboration. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Jun;153(6 Pt 1):1977-81.

World Health Organization. Global tuberculosis report 2012 [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [citado em 20 maio 2013]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf.

Zioni F, Almeida ES, Pereira Filho FNB. Políticas públicas e sistemas de saúde: a reforma sanitária e o SUS. In: Rocha AA, César CLG, Ribeiro H. Saúde pública: bases conceituais. 2 .ed. São Paulo: Atheneu; 2013. Cap. 6, p. 115-32.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Aronson JK. Merler's side effects of antimicrobial drugs. Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 28-36. Antituberculosis drugs.

Barreto ML, Teixeira MG, Bastos F, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Sucessos e fracassos no controle de doenças infecciosas no Brasil: o contexto social e ambiental, políticas, intervenções e necessidades de pesquisa. Lancet. 2011 May;377(9780):47-60. [Série Saúde no Brasil, 3].

Bittar OJNV. Hospital: qualidade & produtividade. São Paulo: Sarvier, 1996.p.57.

Boletim Epidemiológico [Ministério da Saúde]. 2013;(1):7.

Boletim Epidemiológico HIV-AIDS. Brasília; dezembro 2012. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52654/boletim_2012_final_1_pdf_21822.pdf.

Boletim Epidemiológico Paulista [online]. 2010 [citado em 13 abr. 2014];7(73). Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa73_tbhiv.htm.

Brasil. Ministério de Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes: versão 2 [Internet]. [citado em 17 jul. 2010]. Disponível em: http://www.hc.ufpr.br/files/nota_tecnica_sobre_as_mudancas_no_tratamento_da_tuberculose_no_brasil.pdf.

Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12a ed. Porto Alegre : AMGH; 2012. [DVD com banco de imagens].

Dalcolmo MMP. Regime de curta duração, intermitente e parcialmente supervisionado, como estratégia de redução do abandono no tratamento da tuberculose no Brasil. Bol Pneumol Sanit [periódico online]. dez. 2000 [citado em 20 abr. 2009];8(2):60-61. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/bps/v8n2/v8n2a09.pdf>.

Donald RP, McIlleron H. Antituberculosis drugs. In: Schaaf HS Zumla A. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. London: Saunders, Elsevier; 2009. p. 608-9.

Doria Filho U. Introdução à Bioestatística para simples mortais. São Paulo: Elsevier; 1999.

Jannuzzi PM. Repensando a prática de uso de indicadores sociais na formulação e avaliação de políticas públicas municipais. In: Keinert TMM,

Karruz AP, organizadores. Qualidade de vida: observatórios, experiências e metodologias. São Paulo: Annablume; 2002. p. 94-105.

Leite SN; Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. Ciênc. Saúde Coletiva. 2003 [citado em 19 abr. 2009];8(3):775-82. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v8n3/17457.pdf>.

Lucchese PTR, coordenador. Políticas públicas em saúde pública. São Paulo: OMS; BIREME;. 2004 [citado em 21 abr. 2009]. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/M/2004/Lucchese_Politicass_publicas.pdf.

Melo FAF. A experiência Brasileira no controle da multidroga-resistência. Bol Epidemiol Paul [periódico online]. 2010 [citado em 13 jul. 2010]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa75_mr.htm.

Michelim L, Atti JL, Panarotto D, Lovatto L, Boniatti MM. Dermatoses em pacientes infectados pelo HIV com a contagem de linfócitos CD4. Rev Saúde Pública [periódico online]. 2004 [citado em 17 jul. 2010];38(6):758-763. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n6/02.pdf>.

Morimoto AA, Bonametti AM, Morimoto HK, Matsuo T. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose, em Londrina, Paraná. J Bras Pneumol [periódico online]. 2005 [citado em 17 jul. 2010];31(4):325-31. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v31n4/26333.pdf>.

Mouchabac S, Ferreri M, Cabanac F, Bitton M. Symptômes résiduels après traitement antidépresseur d'un épisode dépressif majeur: observatoire réalisé en pratique ambulatoire de ville. Encephale 2003; 29(5):438-44.

Otsuka K, Oinuma S, Cornélissen G, Weydahl A, Ichimaru Y, Kobayashi M et al. Alternating light-darkness-influenced human electrocardiographic magnetoreception in association with geomagnetic pulsations. Biomed Pharmacother 2001; 55 (suppl 1): 63s-75s.

Pedral-Sampaio DB, Alves CR, Netto EM, Brites C, Oliveira AS, Badaró R. Efficacy and safety of Efavirenz in HIV patients on Rifampin for tuberculosis. Braz J Infect Dis [serial on the Internet]. 2004 junho [citado em 20 fev. 2014];8(3):211-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v8n3/21618.pdf>.

Roussel-Delvallez M, Chardon H, Dupont MJ, Fosse T, Fauchere JL, Laurans G, et al. Cge of pneumococcal resistance to antibiotics in adults between 1995 and 1997: a study in eight French counties. Int J Antimicrob Agents 2002; 19(5): 389-96.

Santos JFG, Ratton JLA. Padronização de drogas. In: Souza VHS, Mozachi O. Hospital: manual do ambiente hospitalar. 8a ed. Curitiba; 2007. p. 480-508.

São Paulo (Cidade). Prefeitura. Secretaria Municipal da Saúde. Programa Municipal de DST/Aids. X Inventário de Pesquisas em DST e Aids. São Paulo; 2012.

São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Planejamento de Saúde. Planejamento de saúde: conhecimento & ações 2006. São Paulo: Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Planejamento de Saúde, 2006. p.71-8.

Souza C. Políticas públicas: uma revisão da literatura. Sociologias. Jul/dez 2006;8(16):20-45.

Souza MVN. Tuberculose em pacientes HIV-positivos, um grave problema de saúde pública mundial. Rev. Bras. Farm. [periódico online]. 2006 [citado em 17 jul. 2010];87(2):42-4. Disponível em: http://www.rbfarma.org.br/files/pag_42a44_TUBERCULOSE.pdf.

Vecina Neto G, Malik AM. Tendências na assistência hospitalar. Ciênc. Saúde Coletiva [serial online]. 2007 ago. [citado em 16 abr. 2014];12(4):825-39. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v12n4/02.pdf>.

Veyssier P, Bergogne-Bérézin E, Gallinari C, Rocca-Serra JP, Benhamou D, Taylard A, et al. Epidémiologie et prise en charge des pneumopathies suspectées en maison de retraite. Presse Med 2001; 30(36):1770-6.

World Health Organization. 10 Facts about tuberculosis [Internet]. [citado em 24 abr. 2014]. Disponível em: www.who.int/features/factfiles/tb_facts/en/index1.html.

World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. 2014. Geneva: WHO; 2014 [citado em 20 set. 2014]. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/images/stories/Documentos2/eng%20guias%20pop%20vul%20who-1.pdf>

Zeller M, Dentan G, Hamou KH, Beer JC, L'Huillier I, Janin-Manificat L et al. Non-reperfusion au cours des syndromes coronaires aigus avec susdéalage du segment ST. Arch Mal Coeur Vaiss 2004; 97(3):195-200.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Nós, abaixo assinados, Prof^o Dr. Nilton José Fernandes Cavalcante e Virgínia de Fátima Novelli RG 8.461.866, que participaremos do estudo **“Observatório de Saúde subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV”** comprometemo-nos a não revelar informações que identifiquem os sujeitos do estudo.

As informações obtidas serão publicadas seguindo as normas científicas vigentes.

São Paulo, 24 de maio de 2009.

Prof^o Dr. Nilton José Fernandes Cavalcante

Virgínia de Fátima Novelli

APÊNDICE B– (MODELO OPCIONAL) TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Observatório de Saúde subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV

EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE SOBRE A PESQUISA

O Sr. (a) _____ está sendo convidado a participar de uma
NOME DO PACIENTE

entrevista estudo de pesquisa. O objetivo desta pesquisa é determinar um conjunto de características em nossa população de pacientes com TB e HIV, que avalie o risco de eventos adversos de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento hospitalar. Para isto, será preenchida uma ficha FORMULÁRIO resumo para a coleta de dados do estudo que serão utilizados na elaboração de escores de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV. (além dos dados extraídos do prontuário médico), pelo pesquisador responsável iremos questionar algumas informações se necessário (identificação, nome do paciente, idade, sexo, antecedentes pessoais, medicamentos em uso, características do exame de raios X, medicamentos em uso durante a internação, exames laboratoriais, evolução, conduta médica, sintomas apresentados na internação hospitalar) e um questionário semi estruturado

O Sr. (a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre o andamento da pesquisa, assim como ao pesquisador para esclarecer eventuais dúvidas que venham a surgir. Nesse caso, deverá entrar em contato com Sra. Virgínia de Fátima Novelli (pesquisadora principal) pelo telefone xxxx-xxxxx ou Comitê de Ética em Pesquisa do **Instituto de Infectologia Emílio Ribas**, telefone 3896-1406, endereço cito Av. Dr. Arnaldo, nº 165, Cerqueira César – São Paulo. A sua participação é voluntária e o Sr. (a) tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo. As informações que forem obtidas serão confidenciais, sendo utilizadas apenas para fins de pesquisa. Consentimento pós-esclarecido: Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo investigador e ter entendido o que me foi explicado, consinto participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do sujeito da pesquisa Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível) **Virgínia de Fátima Novelli**

APÊNDICE C - FICHA DE PESQUISA

Formulário resumo para a coleta de dados do estudo na identificação de potenciais riscos de interações medicamentosas no tratamento da **TUBERCULOSE e HIV**

DADOS PESSOAIS RG: NOME: ENDEREÇO: TELEFONE (1): RAÇA: DATA DE ADMISSÃO: // HORA DE ADMISSÃO:	DATA DE NASC: ___/___/___ CEP: TELEFONE (): IDADE: CID-10 DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: CID-10 DIAGNÓSTICO SECUNDÁRIO
SEXO: <input type="checkbox"/> MAS	<input type="checkbox"/> FEM
1 – ANTECEDENTES PESSOAIS <input type="checkbox"/> TABAGISMO <input type="checkbox"/> DROGAS <input type="checkbox"/> ALCOOL <input type="checkbox"/> GASTRITE <input type="checkbox"/> PANCREATITE	DIABETES MELLITUS <input type="checkbox"/> INFECÇÃO PELO HIV <input type="checkbox"/> TRATAMENTO PROLONGADO COM CORTICOSTERÓIDES <input type="checkbox"/> TERAPIA IMUNODEPRESSORA <input type="checkbox"/> DOENÇAS RENAIIS CRONICAS <input type="checkbox"/> DESNUTRIÇÃO CALÓRICO PROTÉICA
2- DOENÇA HEPÁTICA PRÉVIA: <input type="checkbox"/> SEM CIRROSE <input type="checkbox"/> COM CIRROSE <input type="checkbox"/> DOENÇA CRÔNICA	<input type="checkbox"/> SIM NÃO <input type="checkbox"/> SIM NÃO <input type="checkbox"/> SIM NÃO
3–RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO ESQUEMA ADOTADO P/ TUBERCULOSE MEDICAMENTOS ESCOLHIDOS: DATA DE INICIO ___/___/___ HOVE MODIFICAÇÕES: MEDICAMENTOS DOSES: COMPLETOU O TRATAMENTO	DOSES: <input type="checkbox"/> SIM NÃO <input type="checkbox"/> SIM NÃO
4–ARV USADOS CONCOMITANTEMENTE AO ESQUEMA DA TUBERCULOSE ESTAVA EM USO DE RETROVIRAL SE SIM: MEDICAMENTOS: HOVE AJUSTE PARA USO CONCOMITANTE COM A TUBERCULOSE: MEDICAMENTOS DATA DE INICIO ___/___/___ COMPLETOU O TRATAMENTO:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO DOSES: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO DOSES: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO

VE R S O	
5- OUTRAS COMPLICAÇÕES DO HIV: IDENTIFICAR:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
6–QUEIXAS/ INTERRUPTÕES <input type="checkbox"/> NÁUSEAS/AVERSÃO <input type="checkbox"/> VÔMITOS <input type="checkbox"/> DIARRÉIA <input type="checkbox"/> DOR ABDOMINAL	<input type="checkbox"/> NEURITE/PARESTESIAS <input type="checkbox"/> ALERGIA <input type="checkbox"/> OUTRAS
7-EXAMES LABORATORIAS <input type="checkbox"/> PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA <input type="checkbox"/> PROVAS DE FUNÇÃO RENAL <input type="checkbox"/> EXAME DE ESCARRO <input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> OUTROS ESPECIFICAR	<input type="checkbox"/> TGP ou ALT <input type="checkbox"/> GAMA GT <input type="checkbox"/> BILIRRUBINA <input type="checkbox"/> URÉIA <input type="checkbox"/> CREATININA <input type="checkbox"/> BACILOSCOPIA <input type="checkbox"/> CULTURA <input type="checkbox"/> CD4 <input type="checkbox"/> CARGA VIRAL <input type="checkbox"/> RAIOS X
8- ALTA HOSPITALAR COMPARECE AS CONSULTAS AMBULATORIAIS AGENDADAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
9– CONCLUSÃO ALTA CURADO ÓBITO OUTRAS ESPECIFICAR:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
10- OBSERVAÇÕES	DATA ___/___/___ ASSINATURA DA PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO

Fonte: Elaborado por Virgínia de Fátima Novelli e Nilton José Fernandes Cavalcanti para registro de dados da pesquisa.

APÊNDICE D- MATRIZ FEMININA PARA ELABORAÇÃO DO ESCORE

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOS TÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECE HEPATOP ATIA	USO DE OUTROS MED HEPATOT	HEPATIT E-TGP- ALTERA DA	CD4 SOMA -ALT	COLATE RAIS	EVOLU ÇÃO	DE ANTI-TUBERCU LOSE +ARV HEPATOT +ANTECE D HEPA	HEPATITE LABORAT ORIAL+HE PATITE COLATER AL	MELD	correlaç ão hepatite/ escore	Correla ção log	Correç ão
25	UDIV/ex-pres	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	2	10			
28		1	1	1	0	0	0	1	0	1	2	0	37			
28		1	0	0	0	1	1	1	1	0	2	1	1			
29	UDIV	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0		0		
31	UDIV	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1			
31	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	2		1	0	0
33	UDIV	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0				
33	UDIV	1	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0				
34		1	0	1	0	1	0	1	0	0	3	0	1			
38	TABAGISTA	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	2				
40		1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1		0		
41	UDIV	1	1	0	0	1	0	1	0	0	2	0	9	0		
43	TABAGISTA	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1			
43		1	1	1	1	0	1	0	0	0	3	1		0,333333 3	- 0,477556	- 1,4326 7
45		1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	6			
46	UDIV	1	0	0	0	1	0	1	1	0	2	1	1			

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOS TÁ TICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECE HEPATOP ATIA	USO DE OUTROS MED HEPATOT	HEPATIT E-TGP- ALTERA DA	CD4 SOMA -ALT	COLATE RAIS	EVOLU ÇÃO	DE ANTI- TUBERCU LOSE +ARV HEPATOT +ANTECE D HEPA	HEPATITE LABORAT ORIAL+HE PATITE COLATER AL	MELD	correlaç ão hepatite/ escore	Correla ção log	Correç ão
47	UDIV	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	4			
47	UDIV- ÁLCOOL	1	0	1	1	1	0	0	0	0	4	0	1			
51	UDIV- ÁLCOOL	1	1	0	1	0	0	1	0	0	2	0	1			
53		1	0	0	0	1	0	1	1	0	2	1				
53	TABAGISTA	1	0	0	0	1	1	1	0	0	2	1	3			
54	UDIV	1	0	0	1	1	1	1	0	0	3	1	8			
	15	22	5	4	4	12	9	20	7	2	40	15	14			

APÊNDICE E- MATRIZ MASCULINA PARA ELABORAÇÃO DO ESCORE

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOSTÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECED HEPATOPATIA	USO DE OUTROS MEDICAM HEPATOT	HEPATITE-TGP-ALTERADA	CD4-ALT	COLATERAIS	EVO LU ÇÃO	SOMA DE TUBERCULO STÁTICOS +ARV HEPATOT+ ANTECED HEPATOT	HEPATITE LABORATORIAL + HEPATITE COLATERAL	MELD	Correção hepatite/escor e	Correção Log	Correção
13		1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0		0		
13		1	1	0	1	1	0	1	1	0	3	1		0		
20		1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	2	5			
20	UDIV	1	0	1	0	1	1	0	1	1	3	2				
26	UDIV	1	0	0	0	1	1	1	0	0	2	1				
26	ÁLCOOL	1	1	0	1	1	1	1	1	0	3	2	2			
27		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	6			
28	UDIV/expres	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5			
28		1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	2				
28	UDIV	1	1	0	0	1	1	1	1	0	2	2	5			
29		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0				
29		1	0	0	0	1	1	1	0	1	2	1	13			
29	ÁLCOOL	1	0	0	1	0	1	1	0	0	2	1				
29		1	1	1	1	1	1	1	0	1	4	1	10			

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOSTÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECED HEPATOPATIA	USO DE OUTROS MEDICAM HEPATOT	HEPATITE-TGP-ALTERADA	CD4-ALT	COLATERAIS	EVO LU ÇÃO	SOMA DE TUBERCULO STÁTICOS +ARV HEPATOT+ ANTECED HEPA	HEPATITE LABORATORIAL + HEPATITE COLATERAL	MELD	Correção hepatite/escore	Correção Log	Correção
30	EX-PRESIDIÁRIO	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1				
30	ÁLCOOL	1	1	1	1	0	1	1	1	0	3	2				
31		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	7			
31		1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1		0		
31		1	0	1	0	1	1	1	0	0	3	1				
32	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0				
32		1	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0				
33		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0				
33		1	1	1	0	0	0	1	0	1	2	0	9			
35	TABAGISTA	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1		1	0	0
36	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0				
36	ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0	4	0		
36	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0		0		
36	UDIV	1	1	1	1	0	0	1	0	0	3	0	2			
36		1	1	1	0	0	0	1	1	1	2	1	28	0		
36	UDIV/ex-pres	1	1	1	0	1	1	1	1	1	3	2	12	0,3333	-	-
														0,477	1,432	

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOSTÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECED HEPATOPATIA	USO DE OUTROS MEDICAM HEPATOT	HEPATITE-TGP-ALTERADA	CD4-ALT	COLATERAIS	EVO LU ÇÃO	SOMA DE TUBERCULO STÁTICOS +ARV HEPATOT+ ANTECED HEPA	HEPATITE LABORATORIAL + HEPATITE COLATERAL	MELD	Correção hepatite/escore	Correção Log	Correção
															6	7
37	UDIV	1	0	1	0	1	0	1	0	1	3	0	17	0		
37	UDIV	1	0	0	0	1	1	1	1	0	2	2	5			
38	UDIV	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0				
38	UDIV	1	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0		0		
38	UDIV	1	0	1	1	0	0	1	1	1	3	1				
39		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	27			
40	UDIV	1	1	0	1	1	0	1	0	1	3	0		0		
40	UDIV	1	0	1	1	1	0	1	0	0	4	0	0			
40	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	1	0	2	1				
41	ÁLCOOL	1	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0	12			
41		1	0	0	1	0	1	1	1	0	2	2		0,5		
42		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3			
42	UDVI/TA BAGISTA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3			
42		1	0	0	1	1	1	1	0	0	3	1	4			
43		1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1			

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOSTÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECED HEPATOPATIA	USO DE OUTROS MEDICAM HEPATOT	HEPATITE-TGP-ALTERADA	CD4-ALT	COLATERAIS	EVO LU ÇÃO	SOMA DE TUBERCULO STÁTICOS +ARV HEPATOT+ ANTECED HEPA	HEPATITE LABORATORIAL + HEPATITE COLATERAL	MELD	Correção hepatite/escor e	Correção Log	Correção
43		1	1	0	0	1	1	1	0	1	2	1				
43		1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1		0,5		
44	UDIV/expres	1	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0		0		
44		1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1				
44		1	0	0	0	1	1	1	1	0	2	2				
45	UDIV	1	0	1	1	1	1	1	1	0	4	2	0	0,25		
48		1	0	0	0	1	1	1	0	0	2	1	5			
48	UDIV-ÁLCOOL	1	1	1	0	1	1	1	1	1	3	2		0,3333	-0,4776	-1,4327
50	MORADOR DE RUA	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0				
50		1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5			
51	MORADOR DE RUA	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	0			
52	ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0				
52	UDIV-ÁLCOOL	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	4			
52		1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0			
59	TABAGISTA	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0				

IDADE	ANTECEDENTES	TUBERCULOSTÁTICOS	trocou medicação para reduzir hepatotox	ARV	ANTECED HEPATOPATIA	USO DE OUTROS MEDICAM HEPATOT	HEPATITE-TGP-ALTERADA	CD4-ALT	COLATERAIS	EVOLUÇÃO	SOMA DE TUBERCULO STÁTICOS +ARV HEPATOT+ ANTECED HEPA	HEPATITE LABORATORIAL + HEPATITE COLATERAL	MELD	Correção hepatite/escore	Correção Log	Correção
	33	60	15	16	21	24	25	53	18	13	122	43	24			

APÊNDICE F - COMPARAÇÃO ENTRE OS GÊNEROS E AS VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variáveis	Gênero				TOTAL	
	Feminino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
	22	26,82	60	73,18	82	100,00
ANTECEDENTES					0	
UDIV+álcool	10	45,45	29	48,34	39	47,56
Tabagista					0	
SEM antecedentes	12	54,55	31	51,66	43	52,44
1-TRATARAM USO DE ANTI-TUBERCULOSE	22	26,82	60	73,18	82	100,00
Fator de Proteção Troca e ajuste de medicação para reduzir hepatotoxicidade	4	18,18	14	23,33	18	21,95
UDIV+álcool	2	50,00	7	50,00	9	10,97
Tabagista	0	0	0	0,00	0	0,00
SEM antecedentes	2	50,00	7	50,00	9	10,97
2-ARV	4	21,05	15	79,95	19	23,17
UDIV+álcool	1	10,00	9	90,00	10	12,19
Tabagista					0	
SEM antecedentes	3	33,33	6	66,67	9	10,97
3-ANTECE HEPATOPATIA Conhecida	4	16,00	21	84,00	25	30,48
UDIV+álcool	3	15,00	17	85,00	20	24,39
Tabagista					0	
SEM antecedentes	1	20,00	4	80,00	5	6,09
4-USO DE OUTROS MED HEPATOT	12	33,33	24	66,67	36	43,90
UDIV+álcool	7	31,81	15	68,18	22	26,82
Tabagista	1	50,00	1	50,00	2	2,44
SEM antecedentes	4	33,33	8	66,67	12	14,63
HEPATITE-TGP-ALTERADA	9	26,47	25	73,53	34	41,46
UDIV+álcool	4	28,57	10	71,43	14	17,07
Tabagista	1	50,00	1	50,00	2	2,44
SEM antecedentes	4	22,22	14	77,78	18	21,95
CD4 SOMA -ALT	20	27,40	53	72,60	73	89,02
UDIV+álcool	1	3,70	26	96,30	27	32,93
Tabagista			2	100,00	2	2,44
SEM antecedentes	1	3,85	25	96,15	26	31,70
COLATERAIS	7	28,00	18	72,00	25	30,48
UDIV+álcool	3	25,00	9	75,00	12	14,63
Tabagista	1	100,00			1	1,21
SEM antecedentes	3	25,00	9	75,00	12	14,63
EVOLUÇÃO ÓBITO	3	20,00	12	80,00	15	18,29
UDIV+álcool	3	37,50	5	62,50	8	9,75
Tabagista					0	
SEM antecedentes			7	100	7	8,53
SOMA DE ANTI-TUBERCULOSE +ARV + ANTECEDENTE HEPATOT+USO DE OUTROS MED. HEPATO	22	26,83	60	73,17	82	100,00
Escore=1	7	29,17	17	70,83	24	29,26
Escore=2	11	31,42	24	68,58	35	42,68
Escore=3	3	17,65	14	82,35	17	20,73
Escore=4	1	25,00	3	75,00	4	4,88
MELD	14	33,33	28	66,67	42	51,22
0 < 10	12	36,36	21	63,64	33	40,24
10 < 25	1	16,67	5	83,33	6	7,31
25 > 40	1	33,33	2	66,67	3	3,66

Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas de São Paulo no período de Janeiro a Dezembro de 2008, localizados no SAME.

Obs.: % do total do evento/gênero e total de pacientes

FÁRMACOS ANTIBACTERIANOS	Histórico	Mecanismo de Ação	Resistência Bacteriana	Absorção Distribuição e Excreção	Usos Terapêuticos	Efeitos Adversos	Interações medicamentosas	Observações
Rifampicina	<i>Sensi e Margalith 1.957</i>	<i>Penetra nos bacilos de forma dependente atingindo concentração de equilíbrio em 15 MIN.</i>	<i>Ocorre em taxas elevadas em pacientes com AIDS e TB Multicavitária.</i>	<i>O alimento reduz seu C_pmax em 1/3</i>	<i>Administração Oral isolado ou com combinação fixa de isoniazida. Disponível também na forma parenteral ingestão 1 hora antes da refeição ou 2 horas após.</i>	<i>Inferior a 4% dos pacientes, mais comuns exantema, febre, náuseas e vômitos. Problemas hepáticos graves na presença de doença hepática crônica, alcoolismo e idade avançada.</i>	<i>Diminuição de vários compostos inibidor de protease do HIV, INTR e digoxina.</i>	<i>Este quadro foi elaborado a partir das informações contidas nas páginas: p. 1.553</i>
Isoniazida	<i>Squibb, Hoffman La Roche e Bayer 1.952</i>	<i>Penetra no bacilo por difusão passiva, convertido na sua forma tóxica no interior do bacilo, levando à morte celular da bactéria</i>	<i>Mecanismo mais comum é devido as mutações pontuais isoladas. A resistência induzida pela bomba de efluxo, in vitro modelo farmacodinâmico, desenvolveu-se em 3 dias.</i>	<i>Administrada via oral para a dose de 300mg a biodisponibilidade é de 100%. Excretada na urina de 75-95% de uma dose. Acetilação independente de idade ou sexo, depende da raça. Rápida nos inuítes e japoneses, lenta para os escandinavos, judeus e brancos da África do Norte.</i>	<i>Disponível em comprimidos e elixir para administração parenteral. Com dose de 5mg/Kg com máximo de 300mg. Idênticas para via oral e intramuscular</i>	<i>Sendo a rifampicina um potente indutor da isoniazida. Risco aumenta 3 % pela administração simultânea da rifampicina pelo comprometimento hepático, grave ocorre com ~0,1%, lesão hepática é rara em pacientes < 20 anos de idade entre 1,2% entre 35 a 49 é 2,3% acima de 50 anos. Hepatite ocorre entre 4-8 semanas após o início do tratamento. Fatal mais rara (0,02%)</i>	<i>Potente inibidor de CYP2C19, CYP3A. Induz CYP2E1. Fármacos coadministrados: paracetamol efeitos adversos hepatotoxicidade. Diazepam sedação e depressão respiratória.</i>	<i>p. 1555-56</i>

Pirazinamida	Kushner e col. 1.952	<p>Mecanismo de morte microbiano desconhecido , poderá estar nas margens das cavidades necróticas da TB, onde as células inflamatórias produzem ácido láctico. Propostos 3 mecanismos de inibição de ácido graxo, redução ph intracelular e interrupção do transporte de membrana.</p>	<p>Mecanismo de plena resistência em 30% dos isolados clínicos é desconhecido.</p>	<p>Biodisponibilidade de oral é >90%. O fármaco se apresenta 20x concentrado no fluido de revestimento epitelial pulmonar excretada pelos rins. Volume de distribuição aumenta conforme massa do paciente .(0,5l/hora e 4,3 l para cada 10 kg acima de 50 kg) Varia consideravelmente com base no peso e no sexo. Depuração reduzida na insuficiência renal. Dosagem poderá ser reduzida em 3x por semana e reavaliado após a sessão.</p>	<p>Quimioterapia de curso rápido coadministrada com isoniazida ou rifampicina. Administração oral 15-30mg/kg/dia</p>	<p>Comprometimento hepático. Sinais e sintomas aparecem em 15% com icterícia em 2-3% é rara a morte por necrose hepática dos pacientes após dose oral de 40-50mg. Regimes utilizados (15-30mg/kg/dia) mais seguro. Recomendação estudos de função hepática antes da administração de pirazinamida e repetidos com intervalos frequentes. Não administrar em indivíduos com hepática.</p>	<p>Pacientes apresentam episódio agudos de gota, artralgias, anorexia, náuseas e vômitos, mal estar e febre. Nos EUA não recomendado durante a gravidez devido ausência de dados teratogenicidade</p>	p. 1554-55
---------------------	----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Etambutol	Laboratório Lederle 1.961	Desarranja a estrutura da parede celular micobacteriana.	Através de mutações do gene, ocorre a resistência das micobactérias ao fármaco (in vitro)	Biodisponibilidade de oral de ~80%. De 10-40% do fármaco se encontra ligado as proteínas do plasma. Sua concentração biexponencial 3h nas primeiras 12 h e uma meia vida de 9 h entre 12 e 24 h. 80% do fármaco não é metabolizado é excretado por via renal. Na insuficiência renal mesmo com hemodiálise deverá ser administrado na dose 15-25mg/kg por dia, para adulto e crianças.	Disponível em comprimidos administrados em doses de 15-25mg/kg por dia, 3 vezes por semana.	Poucas reações adversas. Menos de 2% que recebem < 15 mg/Kg; ~1% apresenta acuidade visual reduzida, 0,5% em exantema, 0,3 febre devida ao fármaco. Outros efeitos como prurido, dor articular, desarranjo, dor abdominal, mal-estar, dor de cabeça, tontura, confusão mental, alucinações, dormência, formigamento dos dedos decorrente de neurite periférica, não são comuns. Eventos raros anafilaxia e leucopenia. Aumento de urato no sangue em ~50% pacientes devido à excreção reduzida. Efeito colateral mais importante: neurite visual perda em distinguir o vermelho do verde, proporcional a dose em pacientes que recebem 50 mg/kg/dia e 5% para 25mg/kg/dia e dose <1% para aqueles com dose 15mg dia.	As interações medicamentosas não são significativas. Recomenda-se testes de acuidade visual	p.1558-59
------------------	---------------------------	----------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Quadro 14 - Fármacos e Interações Medicamentosas

Fonte: Adaptado Quimioterapia da tuberculose, complexo *Mycobacterium avium* e hanseníase. In: As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman&Gilman/ organizadores, Brunton L L, Chabner B A., Knollmann B C.; [tradução: Augusto Langelohet al.; revisão técnica: Almir Lourenço da Fonseca]. – 12.ed.- Porto Alegre : AMGH; 2012. Cap.56.p.1.549-70. Antituberculosis drugs in Aronson, J. K. Meyler's side effects of antimicrobial drugs. Oxford: Elsevier, 2010.p. 35.

**APÊNDICE G – INSTRUMENTO 5W1H UTILIZADO NA
ELABORAÇÃO DAS ETAPAS DO PROJETO**

	O Quê	Quem	Onde	Quando	Por quê	Como
E N T R A D A S						
P R O C E S S O S						
R E S U L T A D O S						

Fonte: Elaborado por Virgínia de Fátima Novelli e Nilton José Fernandes Cavalcanti para registro de dados da pesquisa.

APÊNDICE H – FLUXO GRAMA PARA SELEÇÃO DE CASOS PARA ESTUDO

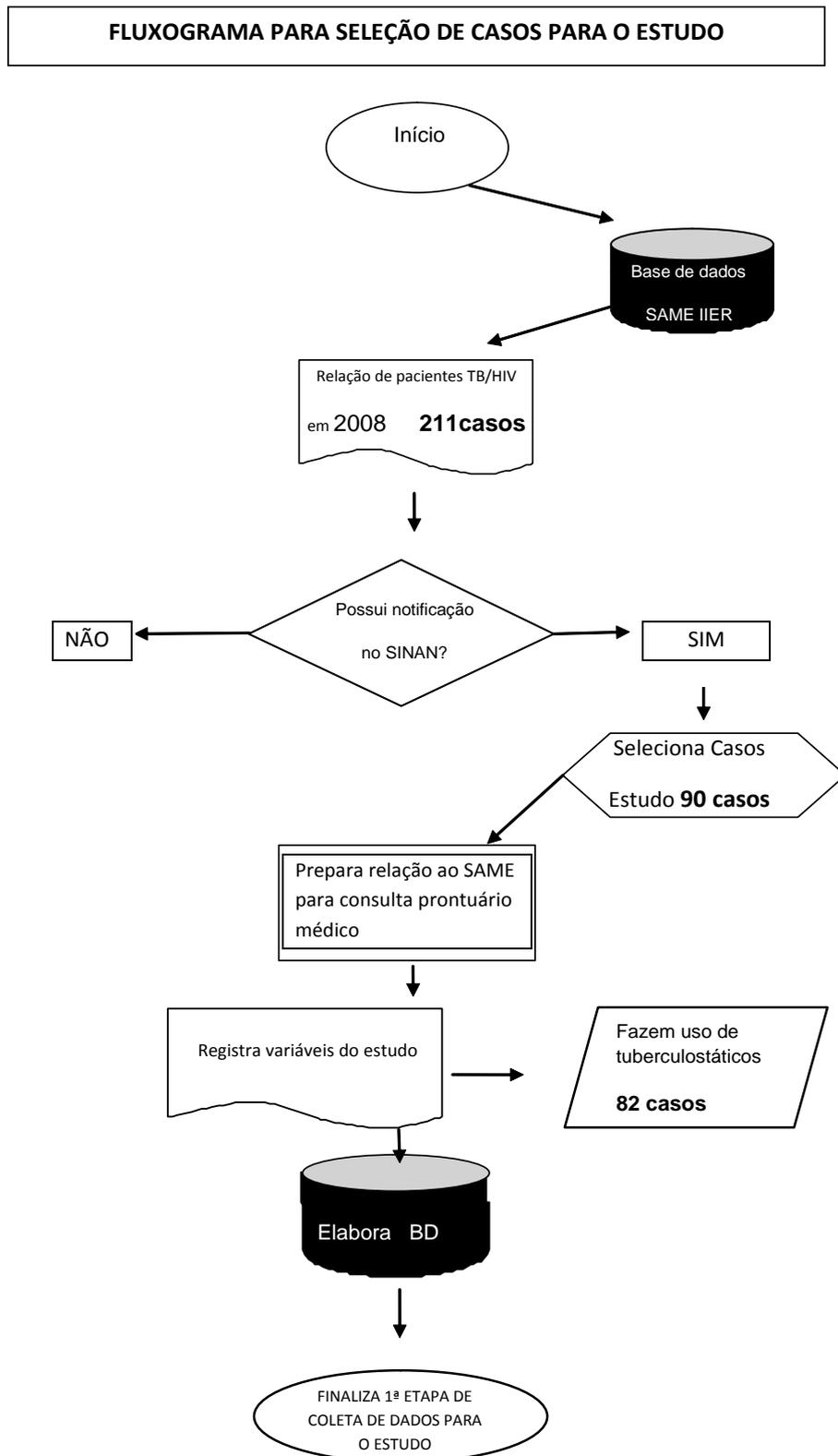


Tabela x - Fatores associados à REINTERNAÇÃO.

Variáveis independentes		reinternação		Modelo bivariado			Modelo múltiplo			
		sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p- value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	19	19	1,44	0,60	3,48	0,409			
	não	18	26	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	16	11	2,35	0,92	6,01	0,071	3,0	1,06	8,49
	não	21	34	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	26	19	3,23	1,30	8,05	0,011	3,87	1,43	10,5
	não	11	26	1						
Hepatite	sim	10	9	1,40	0,50	3,95	0,520			
	não	27	34	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	23	17	2,71	1,11	6,61	0,028			
	Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	14	28	1					
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	21	14	2,91	1,18	7,15	0,019			
	Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	16	31	1					

Tabela xx - Fatores associados a OBITO.

Variáveis independentes	obito			Modelo bivariado			Modelo múltiplo			
	sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p-value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	7	31	1,0 2	0,33	3,14	0,977			
	não	8	36	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	5	22	1,0 2	0,31	3,38	0,97			
	não	10	45	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	12	33	4,1 2	1,13	14,99	0,030	4,1 2	1,04	16,27
	não	3	34	1						
Hepatite	sim	5	14	1,8 2	0,54	6,18	0,330			
	não	10	51	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	8	32	1,2 5	0,40	3,86	0,696			
Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	7	35	1						
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	9	26	2,3 7	0,76	7,34	0,133			
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	6	41	1						

Tabela xxx- Fatores associados a CD4-alterado.

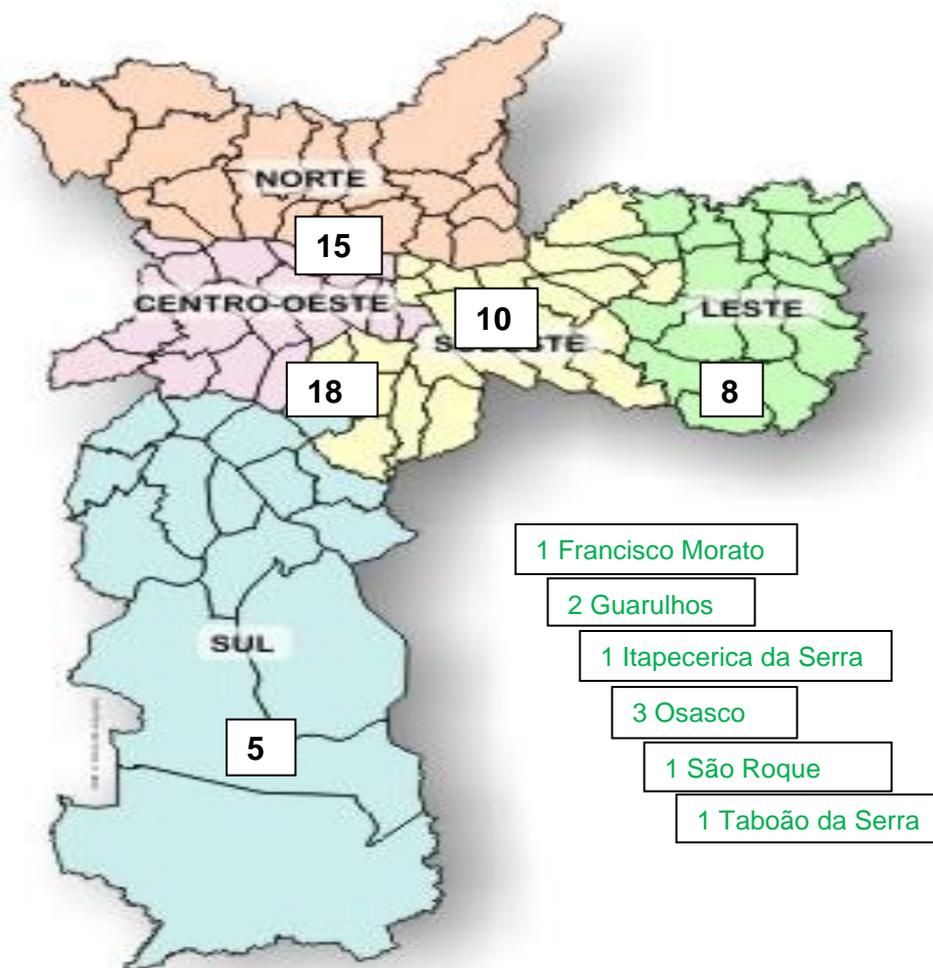
Variáveis independentes	CD4-alterado			Modelo bivariado				Modelo múltiplo		
	sim	não	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	p- value	OR	IC95% Limite inferior	IC95% Limite superior	
Antecedentes de abuso de álcool e/ou drogas	sim	31	2	11,16	2,88	43,26	<0,001	12,6	2,49	64,07
	não	25	18	1						
Antecedentes de hepatopatias	sim	20	5	1,67	0,53	5,27	0,381			
	não	36	15	1						
Uso de antiproteases ou outros medicamentos metabolizados no fígado	sim	34	7	2,87	1,00	8,21	0,047	3,49	1,05	11,6
	não	22	13	1						
Hepatite	Sim	12	6	0,60	0,19	1,93	0,392			
	não	43	13	1						
Quantidade de medicamentos > 6 (mediana)	>6	28	9	1,22	0,44	3,43	0,700			
Quantidade de medicamentos até 6 (mediana)	até 6	28	11	1						
Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático > mediana (4)	>4	25	7	1,50	0,52	4,34	0,453			
	Quantidade de medicamentos com metabolismo hepático até mediana (4)	até 4	31	13	1					

OR – Odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%;

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

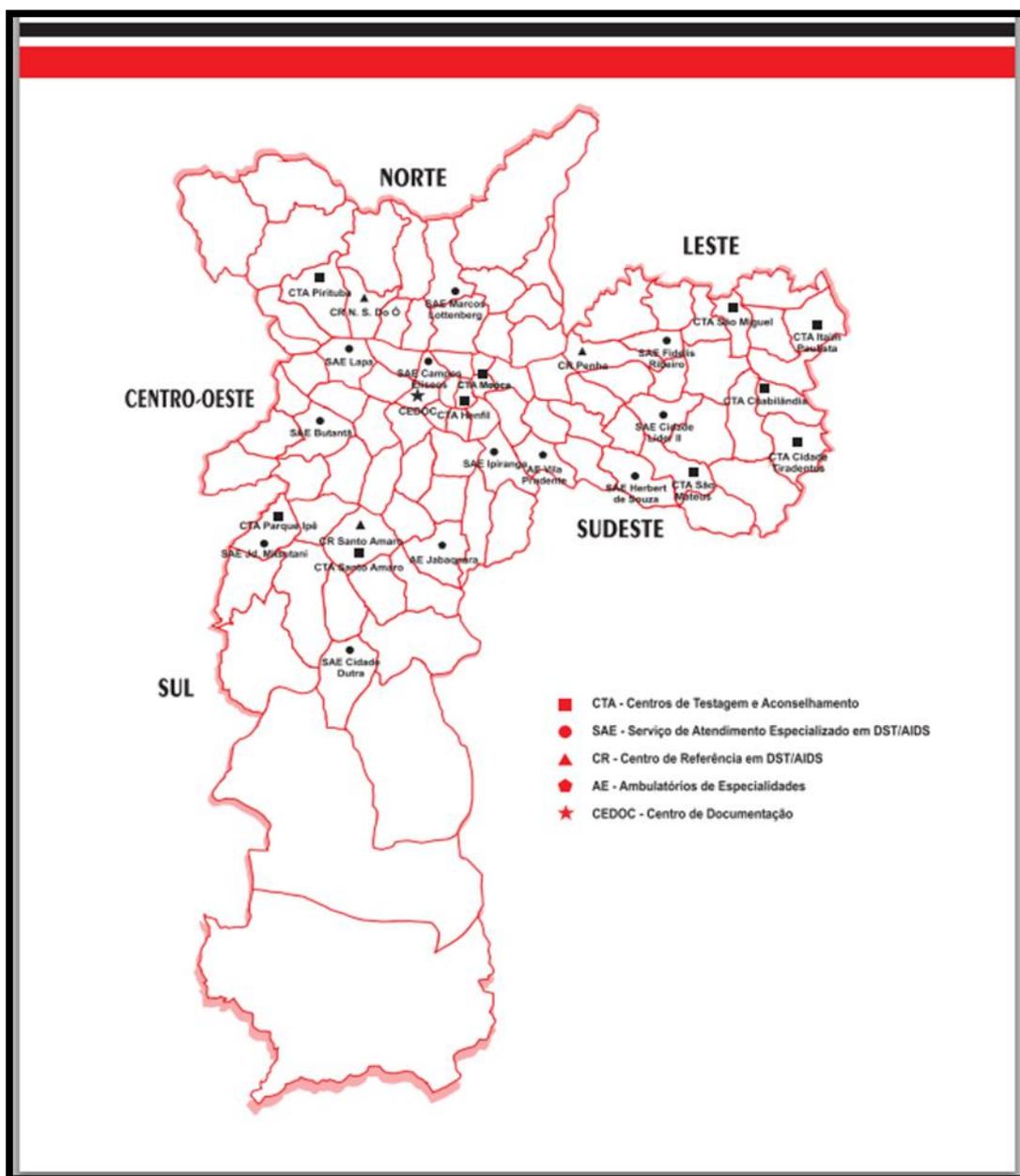
	
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE COORDENADORIA DOS SERVIÇOS DE SAÚDE INSTITUTO DE INFECTOLOGIA "EMILIO RIBAS" COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Av. Dr. Arnaldo, 155 - Cerqueira César - São Paulo - SP CEP: 01245-900 - TEL: 3099-1406 E-mail: comitedeetica-ier@ig.com.br	
PARECER	
PROTOCOLO DE PESQUISA N.º 18/09 PARECER N.º 261/2009 Data: 20/7/2009	
<i>Título da Pesquisa: "Observatório de saúde subsidiando identificação precoce de potenciais riscos de intervenções medicamentosas no tratamento da tuberculose e HIV"</i>	
<i>Pesquisador Responsável: Dr. Nilton José Fernandes Cavalcante</i> <i>Autora Principal: Virginia de Fátima Novelli</i>	
CONSIDERAÇÕES: O Comitê de Ética em Pesquisa considera respondidas as pendências do parecer anterior e Aprova o estudo e seu TCLE.	
<input checked="" type="checkbox"/> APROVADO <input type="checkbox"/> APROVADO COM RECOMENDAÇÕES <input type="checkbox"/> REPROVADO <input type="checkbox"/> COM PENDÊNCIAS- OBS.: a ausência de resposta em 60 dias, acarretará em arquivamento do processo por falta de interesse do pesquisador.	
TEMÁTICA ESPECIAL	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
CONEP	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
SVS (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
 <i>Dra. Tâmará Newman Lobato Souza</i> <i>Comitê de Ética em Pesquisas - I.I.E.R</i>	

ANEXO B- Distribuição dos locais de residência dos pacientes segundo as regiões de saúde do Município de São Paulo e pacientes da Região Metropolitana de São Paulo



Fonte: Pacientes notificados no SINAN atendidos nos serviços de Internação do IIER de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2008, localizados no SAME. Imagem adaptada do site da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo-Coordenadorias Regionais de Saúde. (ADAPTADO)

ANEXO C- Distribuição de unidades de saúde especializada no município de São Paulo, 2012



Distribuição de unidades de saúde especializada no município de São Paulo, 2012

Fonte: Mapa da Rede Municipal Especializada em DST/Aids - SMS – PMSP 2012 (Adaptado).

ANEXO D – FICHA DE NOTIFICAÇÃO AIDS (SINAN)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)

Nº

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual		
	2 Agravado/doença	AIDS		3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (CID10) B 24	Código (IBGE)
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento		10 (ou) Idade
	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	14 Escolaridade
Dados de Residência	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe		
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação	32 Provável modo de transmissão		
	32 Transmissão vertical	33 Sexual		34 Sanguínea
	34 Sanguínea	35 Informações sobre transfusão/acidente		36 UF
	36 UF	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente		Código (IBGE)
Dados do Laboratório	38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente			
	39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?			
40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV				
1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado				
Data da coleta		Data da coleta		
<input type="checkbox"/> Teste de triagem	<input type="checkbox"/> Teste rápido 1	<input type="checkbox"/> Teste rápido 2	<input type="checkbox"/> Teste rápido 3	<input type="checkbox"/> Teste confirmatório

Aids em pacientes com 13 anos ou mais

Sinan NET

SVS

08/06/2006

ANEXO E – FICHA DE NOTIFICAÇÃO TUBERCULOSE (SINAN)

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

Nº _____

FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE

TUBERCULOSE PULMONAR: Paciente com tosse com expectoração por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, com confirmação bacteriológica por baciloscopia direta e/ou cultura e/ou com imagem radiológica sugestiva de tuberculose.
TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR: Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos, compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, ou pacientes com pelo menos uma cultura positiva para M. tuberculosis de material proveniente de localização extrapulmonar.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença TUBERCULOSE		3 Código (CID10) A 1 6 . 9		3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação			Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente						9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional/ Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série Incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série Incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio Incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior Incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe				
Dados de Residência	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)				Código	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)				24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência				27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)			
	Dados Complementares do Caso							
	Antecedentes Epidemiológicos				31 Nº do Prontuário		32 Ocupação	
					33 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência			
Dados Clínicos	35 Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado				36 Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado			
	37 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		38 Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringea 10 - Outra					
39 Agravos Associados 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Aids Alcoolismo Diabetes Doença Mental Outras								
Dados do Laboratório	40 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) 1ª amostra 1 - Positiva 2ª amostra 2 - Negativa 3 - Não Realizada		41 Baciloscopia de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada		42 Cultura de Escarro 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada			
	43 Cultura de Outro Material 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada		44 HIV 1 - Positivo 3 - Em Andamento 2 - Negativo 4 - Não Realizado		45 Histopatologia 1 - Baar Positivo 4 - Em Andamento 2 - Sugestivo de TB 5 - Não Realizado 3 - Não Sugestivo de TB			
	46 Data de Início do Tratamento Atual							
Tratamento	47 Drogas 1 - Sim 2 - Não Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etonamida Etambutol Estreptomicina Outras				48 Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOTS)? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		49 Número de Contatos Registrados	
	50 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado							
Investigador	Município/Unidade de Saúde						Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome				Função		Assinatura	
	Tuberculose				Sinan NET		SVS 18/05/2006	