



# A Palavra do Presidente

## O Dilema no Uso dos Novos Anti-retrovirais X Tuberculostáticos

A disponibilidade dos novos anti-retrovirais inibidores da protease para o tratamento da infecção pelo HIV, pela rede pública de serviços, traz à tona a necessidade de se reavaliar e adequar a qualidade do tratamento normalizado para a tuberculose, dado à marcada importância que hoje apresenta a associação desta com a Síndrome de Imunodeficiência Humana (AIDS) no país.

Por se tratar de doença de alta frequência no Brasil, principalmente em áreas urbanas, com taxas de incidência que variam de 34/100.000 habitantes no sul do país, até 120/100.000 no Rio de Janeiro, e, sendo a taxa de infecção pelo HIV nestas populações estimada em aproximadamente 3 a 4%, não é de surpreender que a associação tuberculose - infecção pelo HIV, seja, consequentemente, esperada em termos epidemiológicos. Estima-se que haja no Brasil hoje cerca de 150.000 co-infectados, o que poderá resultar em um acréscimo de 10 a 15.000 casos de tuberculose

a cada ano num futuro muito próximo.

Sumariamente a situação da tuberculose ora observada no Brasil é de: 90.000 casos novos notificados a cada ano, dos quais 80% são formas clínicas pulmonares e, destas, 60% são bacilíferas, por outro lado, dos 82.852 casos de AIDS notificados ao Ministério da Saúde até junho deste ano, a tuberculose é a terceira doença definidora de caso de AIDS, com 19% de taxa de associação. As outras micobacterioses (chamadas não tuberculosas ou MOTT) concorrem apenas com o 12º lugar em taxa de associação, com 2,1%.

Pode-se considerar a associação da tuberculose com a infecção pelo HIV senão a mais grave, a mais característica em termos de morbidade, por se tratar não de mera interação patológica, mas de uma combinação de fatores que favorecem a evolução de doença em ambas as condições.

Na rotina de investigação clínica a tuberculose faz parte do diagnóstico diferencial de virtu-

almente todas as situações no paciente com HIV/AIDS. Entretanto, isto não encontra justificativa na decisão de iniciar quimioterapia tuberculostática de prova em todo paciente que apresente febre, com ou sem sintomas respiratórios, sendo mandatório buscar a confirmação diagnóstica em qualquer circunstância. Por esta razão consideramos que todo espécime clínico, seja escarro, secreções colhidas por endoscopia, sangue, líquidos ou tecidos, particularmente na fase AIDS de evolução, deva ser colhido e examinado em laboratório capacitado para fazer isolamento e identificação de micobactérias.

Embora no Brasil a incidência das chamadas micobactérias atípicas ou não tuberculosas (MOTT) seja tradicionalmente baixa, com o advento da epidemia do HIV e a maior sobrevivência dos pacientes, tem-se registrado um número crescente de diagnósticos destas doenças, particularmente causadas por *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) naqueles pacientes com avançado estágio

de imunodepressão, via de regra com CD4 abaixo de 100 cels/mm<sup>3</sup>.

Recente estudo multicêntrico desenvolvido nos Estados Unidos observando um total de 1.870 pacientes, concluiu que, de modo significativo estatisticamente; as doenças oportunistas respiratórias são anunciadas por sintomas respiratórios, como tosse e dispnéia, acompanhados de sintomas constitucionais como febre e perda de peso, na maioria das vezes; o diagnóstico diferencial se deu basicamente pelo grau de infecção ou níveis de CD4 e, o quadro clínico mais comumente observado foi de Bronquite aguda, em todos os estágios, exceto naqueles com CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>. (Informação pessoal do Dr. Philip Hopewell, do *San Francisco General Hospital*, in press, 1996).

Esta informação reitera a necessidade de se buscar esclarecer a etiologia das doenças respiratórias e sistêmicas, em particular a tuberculose, pela diversidade clínica que pode apresentar.

### Como diagnosticar e tratar?

Os princípios do tratamento da tuberculose são os mesmos, independentemente de o paciente ser ou não soropositivo. O esquema padronizado com as três drogas - Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida, tomado diariamente por dois meses numa fase inicial e seguido de uma fase de manutenção, que, no Brasil, tem a duração de sete meses, suspendendo-se a Pirazinamida e mantendo-se as demais drogas, num total de nove meses de tratamento, alcança taxas de cura satisfatórias.

Ensaio clínico têm sido desenvolvidos, no sentido de verificar a eficácia do tratamento reduzido para seis meses nos pacientes com Tuberculose e AIDS, em relação à recidiva ou recorrência de doença, porém, recomendamos que, salvo em situações individuais, seja seguida a norma ora em uso no país.

◀.....▶

**"Pode-se considerar a associação da tuberculose com a infecção pelo HIV senão a mais grave, a mais característica em termos de morbidade"**

◀.....▶

### Relação do tratamento anti-TB com os antivirais. Qual é a prioridade?

Com o advento nos novos anti-retrovirais inibidores da protease, nos vemos diante de um novo dilema. Sabidamente existe um interação entre este grupo de drogas (especialmente Ritonavir e Indinavir) e alguns derivados ansamicínicos, família a qual pertence a Rifampicina, carro chefe dos esquemas anti-tuberculose. Esta interação se dá pelo aumento significativo da concentração sérica, pelo retardo no metabolismo da Rifampicina, comprometendo seu efeito e aumen-

tando a toxicidade. Por outro lado as rifamicinas aceleram o metabolismo dos inibidores da protease resultando em níveis subterapêuticos destes últimos.

Embora não haja até o momento estudos e informação consistentes formais a este respeito, baseados no conhecimento da evolução da infecção pelo HIV e da tuberculose, no efeito já demonstrado de que o tratamento da tuberculose por si só, já é capaz de aumentar o número de linfócitos CD4, recomendamos - que nos paciente que <sup>✓</sup>tenha iniciado ainda o esquema antiviral com inibidor de protease, proceda-se o tratamento regular da tuberculose, com as três drogas (Rifampicina + Isoniazida e Pirazinamida) e se mantenha dois inibidores da transcriptase como anti-retrovirais durante o tempo do tratamento; - que nos pacientes que estejam em uso de inibidores da protease e que desenvolvam tuberculose, pelo alto risco que traria a descontinuação destes antivirais, de forma individual, seja substituída a rifampicina do esquema por um derivado quinolônico, pelo tempo regular do tratamento.

Distintamente das demais infecções oportunistas, a tuberculose na infecção pelo HIV e na AIDS é uma doença prevenível, tratável e curável, colocando-se em questão, entretanto, a possibilidade de recorrência, o que certamente exige estudos prospectivos que venham a demonstrar a efetividade de tratamentos e de esquemas profiláticos diferentes dos hoje recomendados.

**Margareth Dalcolmo**  
Presidente da SOPTERJ