

# Prevalência de tuberculose pleural no ambulatório de pleurologia do Hospital Universitário Antônio Pedro

*Prevalence of tuberculous pleuritis in unit of pleural diseases of the Antonio Pedro University Hospital*

Cyro Teixeira da Silva Junior<sup>1</sup>, Gilberto Perez Cardoso<sup>2</sup>, Joeber Bernardo Soares de Souza<sup>3</sup>, Ricardo Almeida Alencar<sup>3</sup>, Evelise de Azevedo Monteiro<sup>3</sup>, Cesar Vilella<sup>3</sup>, Carlos Leonardo Carvalho Pessoa<sup>3</sup>, Nicolau Pedro Monteiro<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Estudo da prevalência de tuberculose pleural no Ambulatório de Pesquisa em Doenças Pleurais do Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, RJ, entre março de 1994 e dezembro 1998. **Métodos:** Todos os pacientes encaminhados para procedimentos e exames que esclarecessem o diagnóstico da causa da síndrome do derrame pleural. **Resultados:** Um total de 218 pacientes foi avaliado. Tuberculose: 122 pacientes (56,0%), limite de idade: 8 – 80 anos; transudato: 27 pacientes (12,0%), 42 – 81 anos; adenocarcinoma: 23 pacientes (11,0%), 18 – 79 anos; linfomas: 5 pacientes (2,0%), 26 – 76 anos; carcinoma indiferenciado: 1 paciente (1,0 %), 18 anos; carcinoma escamoso: 2 pacientes (1,0 %), 71 anos cada um; empiema pleural não tuberculoso: 12 pacientes (5,0%), 21 – 73 anos; parapneumônico: 10 pacientes (4,0 %), 9 – 44 anos; infarto pulmonar: 8 pacientes (4,0 %), 33 – 78 anos; lupus eritematoso sistêmico: 4 pacientes (2,0%), 17 – 35 anos; quilotórax: 3 pacientes (1,0%), 36 - 44 anos e hemotórax: 1 paciente (1,0 %) de 35 anos. **Conclusão:** A prevalência de tuberculose pleural foi de 56,0%, com intervalo de confiança, a 95% de probabilidade, entre 47,1% a 64,8%.

## ABSTRACT

**Introduction:** This study presents the prevalence of pleural tuberculosis in the Unit of Research in Pleural Diseases of the Antonio Pedro University Hospital, in the city of Niteroi, state of Rio de Janeiro, Brazil, between March of 1994 to December 1998. **Methods:** All patients presenting pleural effusions sent to investigate its cause were included in this study. **Results:** A total of 218 patients were studied. Tuberculosis: 122 patients (56,0%), age limit: 8 – 80 years; transudates: 27 patients (12,0%), 42 – 81 years; adenocarcinoma: 23 patients (11,0%), 18 – 79 years; lymphomas: 5 patients (2,0%), 26 – 76 years; small cell lung carcinoma: 1 patient (1,0 %), 18 years; epidermoid carcinoma: 2 patients (1,0 %), 71 years of age each; empyema pleural not tuberculosis: 12 patients (5,0%), 21 – 73 years; parapneumonic: 10 patients (4,0 %), 9 – 44 years; pulmonary infarct: 8 patients (4,0 %), 33 – 78 years; systemic lupus erythematosus: 4 patients (2,0%), 17 – 35 years; chylothorax: 3 patients (1,0%), 36 - 44 years and hemothorax: 1 patient (1,0 %), 35 years. **Conclusion:** The prevalence of pleural tuberculosis was of 56,0%, with reliable interval between 47,1% to 64,8%, with 95% of probability.

**Descritores:** Tuberculose pleural; prevalência; derrame pleural.

**Keywords:** Pleural Tuberculosis Prevalence; Pleural Effusions.

<sup>1</sup>Professor Adjunto de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense; <sup>2</sup>Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense; <sup>3</sup>Pós-Graduandos do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia, Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense.

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro

**Endereço para correspondência:** Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição, 13/210, Centro, Niterói, Rio de Janeiro - CEP: 24 020 080. E-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 13/11/2003 e aceite no dia 30/12/2003, após revisão.

## Introdução

No Brasil e no restante do mundo, seja em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, a tuberculose continua sendo um importante problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial de Saúde<sup>1</sup>, foram estimados 8,4 milhões de casos de tuberculose no mundo em 1999. O Brasil figura entre os 23 países que são responsáveis por 80% dos casos de tuberculose notificados no mundo, na posição 14<sup>1</sup>.

No Brasil, estima-se uma incidência aproximada de 120 mil casos novos de tuberculose por ano<sup>2</sup>. Anualmente, o número de mortes pela doença em nosso meio é de 4 a 5 mil<sup>2</sup>.

Em nosso país, o derrame pleural representa a manifestação mais freqüente de tuberculose extrapulmonar<sup>3,4</sup>. O derrame pleural por tuberculose ocorre em aproximadamente 30% dos casos de tuberculose. A porcentagem de pacientes com tuberculose que têm derrame pleural tuberculoso é comparável em indivíduos com HIV positivo e HIV negativo<sup>5</sup>.

No Rio Grande do Sul, dados divulgados entre 1976 a 1986, estimaram a freqüência de tuberculose pleural em 47,4% dos casos de derrame<sup>3</sup>.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de relatar a prevalência geral de tuberculose pleural no Ambulatório de Pesquisa em Doenças Pleurais do Hospital Universitário Antônio Pedro, no município de Niterói, estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período de março de 1994 a dezembro 1998.

## Material e métodos

Realizou-se o estudo no Ambulatório de Pesquisa em Doenças Pleurais, situado no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), vinculado ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Pneumologia e ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas, do Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal Fluminense (UFF), entre os anos de 1994 e 1998, com pacientes que procuraram o ambulatório espontaneamente ou referenciados.

O projeto que originou a presente pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFF com o número 80/02, após receber, analisar e emitir parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa e seu respectivo termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O delineamento foi um estudo epidemiológico de prevalência (corte transversal) descritivo.

Todos os pacientes foram encaminhados, após diagnóstico clínico e por imagem de síndrome de derrame pleural, para realização de procedimentos e

exames que esclarecessem a causa da síndrome. O pleurograma foi o roteiro utilizado para investigação diagnóstica<sup>6,7</sup>. Exames mínimos necessários no líquido pleural foram realizados, alguns também no soro, colheitados, simultaneamente, para esclarecimento do diagnóstico etiológico da síndrome de derrame pleural.

Para o diagnóstico conclusivo de tuberculose pleural os seguintes exames, no líquido pleural, foram considerados: adenosina desaminase, baciloscopia e cultura de Micobactérias, além de histopatológico em fragmentos de biópsia de pleura parietal<sup>8,9</sup>. Para o diagnóstico sugestivo de tuberculose pleural foram considerados: quadro clínico, exames de imagem, citopatológico e beta-2-microglobulina pleural<sup>10</sup>. Os pacientes que tiveram diagnóstico sugestivo foram acompanhados ambulatorialmente durante os seis meses de tratamento.

O diagnóstico de transudato pleural foi realizado com base nos critérios bioquímicos preconizados por Light e McGregor apud Neves et al<sup>9</sup> e no quadro clínico do paciente.

O diagnóstico de empiema pleural foi confirmado pelo quadro clínico do paciente em associação com marcadores de empiema do pleurograma (glicose, desidrogenase láctica, gram, cultura e antibiograma, leucograma)<sup>9</sup>.

O diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistêmico foi confirmado pelo quadro clínico do paciente e pela análise de marcadores no sangue e no líquido pleural<sup>9</sup>.

O diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar/ Infarto Pulmonar foi confirmado pelo quadro clínico do paciente, aliado a outros exames necessários para o esclarecimento do diagnóstico<sup>9</sup>.

Para o diagnóstico de adenocarcinomas e outros tipos de neoplasias malignas, o exame de citopatologia para células neoplásicas, histopatológico pleural, ganglionar ou pulmonar foram suficientes, com auxílio de marcadores tumorais pleurais (CEA, CYFRA 21-1, NSE, outros)<sup>9</sup>.

Teste anti-HIV foi realizado pelo método de ELISA, com confirmação por *Western blot*.

Na casuística estudada, depois de concluída a causa da síndrome, grande parte dos pacientes foi acompanhada por, no mínimo, seis meses no ambulatório. Exceção para aqueles que após diagnóstico evoluíram para óbito.

Os pacientes que foram excluídos do estudo apresentaram um dos seguintes critérios: contra-indicação absoluta ou recusa para realização de toracocentese e/ou biópsia pleural com agulha. Fizeram parte dessa pesquisa 218 pacientes portadores de síndrome de derrame pleural.

### Análise estatística

A entrada e armazenamento dos dados foram realizados por meio da Planilha do Programa *MS Excel*, versão 2000. Foi realizada a análise descritiva das variáveis classificadas em relação aos pacientes com síndrome de derrame pleural: sexo, idade, grupo de risco pesquisado (pacientes com vírus da imunodeficiência humana, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica e pneumopatias ocupacionais).

Para estimar a variabilidade encontrada para a prevalência de tuberculose pleural no estudo, em relação a outras encontradas na literatura, construiu-se um intervalo de confiança (IC) a 95% de probabilidade, com inserção do erro-padrão na fórmula estatística, baseada no teorema binominal<sup>11, 12, 13</sup>.

### Resultados

A tabela 1, a seguir, resume os resultados das frequências das diversas causas de síndrome do derrame pleural, com limites de idade e o percentual de pacientes do sexo masculino, em um total de 218 pacientes, com diagnóstico comprovado pelo pleurograma.

O intervalo de confiança (IC) calculado a 95% de probabilidade para a prevalência de 56,0% de tuberculose pleural foi de 47,1 % a 64,8%.

No grupo de pacientes com tuberculose pleural, a média de idade e desvio-padrão foi de 40,8 ± 16,5 anos com IC a 95% entre 37,8 a 43,7 anos, variando dos 8 aos 80 anos, sendo que 53% dos pacientes estavam abaixo da faixa etária dos 40 anos. No grupo restante, com diferentes causas de derrame pleural, a média de idade dos pacientes foi de 52,1 ± 18,9 anos com IC a 95% entre 48,2 a 55,9 anos, variando de 9 a 81 anos. Existe uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) quando comparadas as médias de idade destes dois grupos, pelo teste t de Student (*software* MedCalc) com o valor de  $t = 4,638$ .

### Discussão

O estudo da prevalência de uma determinada doença é utilizado para alcançar dois objetivos principais: identificar grupos de risco e sugerir explicações para as variações de frequência.

O presente estudo teve importância fundamental porque foi o primeiro passo para a linha de pesquisa sobre Métodos de Diagnóstico e Técnicas Laboratoriais no Líquido Pleural dos Cursos de Pós-graduação em Pneumologia vinculados ao Centro de Ciências Médicas da UFF. A partir desse estudo, nasceram hipóteses que foram, estão e serão estudadas com delineamentos mais sofisticados.

Apesar da apresentação na radiologia convencional não fazer parte do pleurograma, os 122 casos de tuberculose pleural estudados, pacientes HIV negativos, todos apresentavam derrame pleural unilateral isolado. Em 90,0% dos casos, o volume foi de até 2/3 de um hemitórax, que é a apresentação habitual na radiologia convencional<sup>15</sup>. Outras apresentações imagéticas possíveis de ocorrer são: derrame pleural associado à tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, derrame pleural ocorrendo durante a evolução de um quadro de tuberculose de disseminação hemática, hidropneumotórax, pneumotórax espontâneo e empiema pleural<sup>14</sup>.

A idade dos pacientes com tuberculose pleural variou dos 8 aos 80 anos, com 53% dos pacientes abaixo da faixa etária dos 40 anos. Na literatura pesquisada, aproximadamente 70,0% dos pacientes com derrame pleural por tuberculose situa-se na faixa etária abaixo dos 40 anos de idade<sup>14</sup>.

A baixa frequência de pacientes com testes anti-HIV positivos pode ser explicada porque o hospital possui ambulatório e setor de referência próprios para este diagnóstico.

**Tabela 1** – Prevalência de Tuberculose Pleural no Ambulatório de Pesquisa em Pleurologia do Hospital Universitário Antônio Pedro.

Causa	Número de pacientes (% total casos)	Faixa etária (anos)	Sexo masculino %
Tuberculose*	122 (56%)	8 - 80	80
Transudato	27 (12%)	42 - 81	60
Adenocarcinoma	23 (11%)	18 - 79	50
Empiema (NTB)	12 (5%)	21 - 73	75
Parapneumônico	10 (4%)	9 - 44	30
Infarto pulmonar	8 (4%)	33 - 78	25
Linfoma	5 (2%)	26 - 76	20
Lúpus Eritematoso Sistêmico	4 (2%)	17 - 35	0
Quilotórax	3 (1%)	36 - 44	100
Hemotórax	1 (1%)	35	100
Carcinoma escamoso	2 (1%)	71 (ambos)	100
Carcinoma indiferenciado	1 (1%)	18	100

Fonte: HUAP (1994-1998)

NTB – não tuberculoso; \* 2 Pacientes HIV positivo

Dos 218 casos estudados nessa casuística, 56,0% dos pacientes tiveram o diagnóstico de tuberculose pleural. A causa mais freqüente de derrame pleural, em um estudo retrospectivo realizado com 314 pacientes na Cidade do México, entre 1991 a 1996, foi a tuberculose. Cento e trinta e três pacientes (42,0% dos casos) apresentaram derrame pleural tuberculoso<sup>15</sup>. Tarantino e Chibante<sup>16</sup> relatam que o derrame pleural por tuberculose pode variar entre 10,0% a 44,5%. Mencionam uma freqüência de tuberculose de 32,5% em 270 derrames pleurais estudados. No estado de São Paulo, a tuberculose pleural correspondeu a 40,1% das formas de tuberculose diagnosticadas em 1999<sup>17</sup>.

O intervalo de confiança calculado nesse estudo, a 95% de probabilidade para a prevalência de tuberculose pleural de 56,0%, ficou entre 47,1% a 64,8%. Existe equivalência entre testes de hipóteses e intervalo de confiança<sup>11</sup>. Assim, se o intervalo de confiança contém o valor especificado na hipótese nula, não se rejeita a hipótese. O contrário ocorrendo conclui-se pela hipótese alternativa.

Apesar de o desenho do trabalho não exigir formulação de hipóteses, todos os valores da literatura pesquisada estão fora do intervalo de confiança calculado. Conclui-se que a prevalência de tuberculose pleural nesse estudo não é equivalente a outros semelhantes. Ao contrário, ela é extremamente elevada.

Esses números podem ser explicados pela variedade de métodos, relatados por Fletcher et al<sup>12</sup>, para aumentar a prevalência de uma doença antes de um diagnóstico ser aplicado. A saber: processo de referência, grupos demográficos selecionados e especificidades da situação clínica. Dos três métodos relatados, sem dúvida o processo de referência para um ambulatório de pesquisa em um hospital de nível terciário foi fator importante, isto é, a alta taxa de prevalência de tuberculose nesse estudo, em comparação com os relatados na literatura nacional, é explicada pelo fato de grande parte dos doentes investigados serem ambulatoriais e não internados nas enfermarias, centro de tratamento intensivo ou emergência do hospital.

Segundo Fletcher et al<sup>12</sup>, as especificidades da situação clínica são claramente as influências mais fortes na decisão de solicitar exames. Considerando que a prevalência dessa casuística foi calculada em um ambulatório especializado em diagnosticar a causa de síndrome do derrame pleural, é natural que a equipe envolvida nos procedimentos e exames aumentem a probabilidade de encontrar uma doença mais prevalente.

A prevalência de uma doença é um determinante tão poderoso da utilidade de um teste diagnóstico que

os médicos deveriam considerar a probabilidade das doenças antes de solicitarem determinado exame, assim como seu custo financeiro em relação a outros de igual sensibilidade e especificidade. A prevalência (probabilidade pré-teste) é o que vai influenciar nos valores preditivos (positivo e negativo) do teste, ou seja, na validade do teste (exame) para a conclusão de um determinado diagnóstico.

## Conclusão

A prevalência geral de tuberculose pleural no Ambulatório de Pesquisa em Doenças Pleurais do Hospital Universitário Antônio Pedro, no município de Niterói, estado do Rio de Janeiro, no período de março de 1994 a dezembro 1998, foi de 56,0%, com intervalo de confiança entre 47,1% a 64,8%. A prevalência encontrada está acima de diversos Centros de Referência no Brasil e no exterior. A prevalência elevada de uma doença é esperada em locais especializados de diagnóstico e tratamento.

## Agradecimentos

Aos professores Luiz Paulo Verbicário e Emmuel Andrade, pelo incentivo na criação do Ambulatório de Pleurologia da UFF. À secretária Maritza da Silva Rosa, pela catalogação das referências. A Patrícia Siqueira Silva e Clarice Siqueira Silva, pela ajuda na parte estatística. À equipe de enfermagem do Ambulatório de Cirurgia do HUAP, pela competência demonstrada no preparo e auxílio nos procedimentos de toracocentese e biópsia pleural.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Control. WHO Report. Geneva: WHO; 2001.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report. Geneva: WHO; 2002.
3. Corrêa da Silva LC. Tuberculose Pleural. In: Picon PD et al. Tuberculose. Rio de Janeiro: Editora Medsi; 1993;335-73.
4. Silva Junior CT, Paula A. Fisiopatologia do derrame pleural. Ciências Médicas 1988;7(1-2):63-6.
5. Ferrer Sancho J. Pleural tuberculosis. Eur Respir J 1997;10(4):942-7.
6. Silva Junior CT, Andrade E. Derrame pleural – Orientação diagnóstica. Arq Bras Med 1992;66(6): 517-8.
7. Silva Junior CT. Adenosina desaminase: Estudo clínico nos derrames pleurais [Dissertação de Mestrado]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1987.

8. I Consenso Brasileiro de Tuberculose. *J Pneum* 1997;23(6):294-301.
  9. Neves DD, Silva Junior CT, Chibante AM. Derrame pleural. In: Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro. *Pneumologia: prática e atual*. Rio de Janeiro: Editora Revinter. 185-199.
  10. Pessoa CLC, Silva Junior CT, Monteiro N.P. 2002. Importance of beta 2 microglobulin dosage in pleural effusions. *Rev Port Pneum* 2002;VIII(3):215-22.
  11. Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à estatística médica*. 2ª Ed. Belo Horizonte (MG): Editora Coopmed; 2002.
  12. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: the essentials*. Baltimore (USA): Williams & Wilkins; 1996.
  13. Rodrigues PC. *Bioestatística*. 3ª edição. Niterói: Editora da UFF (EDUFF); 2002.
  14. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. *Tuberculose*. Rio de Janeiro (RJ): Editora Medsi; 1993.
  15. Garcia López MP. Etiologia del derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Rev Inst Nac Enfermedades Respir* 1999;12(2):97-110.
  16. Tarantino AB, Chibante AMS. Derrames Pleurais. In: Tarantino AB. *Doenças Pleurais*. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan;1997;905-939.
  17. Ministério da Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. *Controle da tuberculose. Uma proposta de integração ensino-serviço*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; 2002. CD-ROM. ■
-