

# Prevalência da tuberculose em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento com hemodiálise crônica

## *Prevalence of tuberculosis in end stage renal disease patients receiving chronic hemodialysis*

Fabiana B. Sant'Ana Fuck<sup>1</sup>, Renata M. Lopes<sup>1</sup>, Sandra N. Nunes<sup>2</sup>, Giselly G. L. C. Pacheco<sup>3</sup>, Luiz Paulo J. Marques<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** tem sido descrito um aumento da incidência de Tuberculose, em pacientes portadores de insuficiência renal crônica (IRC) sob tratamento dialítico, provavelmente devido à diminuição da imunidade celular secundária à uremia crônica. Entretanto, possuímos poucos dados epidemiológicos sobre a prevalência dessa enfermidade nos doentes renais no Estado do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** foi efetuado um estudo da prevalência e analisadas as características clínicas da tuberculose, em 1266 pacientes portadores de IRC em tratamento com hemodiálise crônica (HDc), de 8 Serviços de hemodiálise em 6 municípios do Estado do Rio de Janeiro. **Resultados:** a Tuberculose foi diagnosticada em 2,36% dos pacientes renais, com um Risco Relativo 19,68 vezes maior de desenvolver essa doença do que a população geral. Encontramos um predomínio da tuberculose extra-pulmonar e no início do quadro, os pacientes apresentavam apenas sintomas gerais, como febre indeterminada, anorexia e emagrecimento. Houve uma boa resposta ao esquema RIP, sendo que apenas um paciente foi a óbito em decorrência da infecção pelo *M. tuberculosis*. **Conclusão:** os pacientes renais apresentam uma prevalência significativamente maior de Tuberculose do que a população geral ( $p < 0,0001$ ); o diagnóstico precoce associado ao início imediato do tratamento específico, proporcionam um bom prognóstico, apesar da imunodeficiência secundária a uremia crônica.

**Descritores:** tuberculose, insuficiência renal crônica, hemodiálise.

### ABSTRACT

**Introduction:** patients with end stage renal failure (ESRF) under renal replacement therapy have an increased incidence of Tuberculosis (TB), which may be due to decrease cellular immunity and the presence of malnutrition. This study analyzed the prevalence of TB among ESRD patients under chronic hemodialysis (HD) in area where TB was considered as an endemic disease. **Methods:** we studied the prevalence and clinical characteristic of TB in 1266 patients from 8 HD centers of different cities of State of Rio de Janeiro. **Results:** TB was observed in 2.36% of renal patients with the predominance of extra-pulmonary TB. Patients presented general clinical symptoms such as fever, anorexia, weight loss. All patients have a good response to RIP scheme and only one patient died from TB. **Conclusions:** the prevalence of TB in ESRD patients under HD was higher than in general population ( $p < 0.0001$ ) and the early diagnosis associated to the begin of specific treatment may provide a good prognosis.

**Keywords:** tuberculosis, end stage renal disease, hemodialysis.

1. Pós-graduanda de Clínica Médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNI-RIO).

2. Pós-graduanda de Nefrologia da Pontifícia Universidade Católica do Estado do Rio de Janeiro (PUC-RJ).

3. Médica Colaboradora do Setor de Nefrologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

4. Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNI-RIO).

Setor de Nefrologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Departamento de Medicina Geral da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNI-RIO).

**Endereço para correspondência:** Luiz Paulo José Marques. Rua Conde de Bonfim, 370/512 - Tijuca 20520-054 - Rio de Janeiro - RJ. E-mail: marqueslpj@ig.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 24/06/2004 e aceito no dia 05/08/2004, após revisão.

## Introdução

A Tuberculose é uma doença infecto contagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, de acometimento predominantemente pulmonar, embora em um terço dos casos possa haver envolvimento de outros órgãos. A tuberculose pleural é a forma extrapulmonar mais freqüente, com 30% dos casos associados à tuberculose pulmonar ativa, seguida pela tuberculose ganglionar. A doença apresenta alta taxa de incidência no nosso meio e encontra-se intimamente ligada a baixas condições sócio-econômicas e a presença de imunodeficiência, principalmente à SIDA<sup>1</sup>. Estima-se que 57 milhões de brasileiros estejam infectados pelo bacilo, portanto, com capacidade de desenvolver a doença sob várias formas<sup>2</sup>.

Os pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica terminal (IRCt) apresentam alterações no sistema imunológico, levando a um estado de imunodeficiência moderada. Algumas delas podem estar ligadas ao tratamento pela hemodiálise, através da interação da superfície dos capilares do filtro com o sistema do complemento e as células sanguíneas do sistema imune. Tem sido observada uma diminuição da capacidade fagocítica e bactericida, predispondo a infecções, principalmente as causadas por micobactérias, vírus e fungos, e respondem mal as vacinas que utilizam antígenos timodependentes, como a da gripe e da hepatite<sup>3,4</sup>.

Os pacientes com IRCt possuem risco aumentado de desenvolver tuberculose, quando comparados com a população em geral, principalmente em grupos étnicos suscetíveis, nos países desenvolvidos. A tuberculose é mais freqüentemente extrapulmonar e a infecção geralmente ocorre nos primeiros 12 meses de diálise, sendo mais comum em pacientes sob hemodiálise crônica (HDc)<sup>5,6,7</sup>. Entretanto, temos poucas informações sobre a prevalência e as características clínicas da tuberculose nos pacientes portadores de IRCt em tratamento com HDc no Estado do Rio de Janeiro.

Nosso objetivo é calcular a prevalência da tuberculose em pacientes submetidos a HDc em área de alta prevalência da doença comparando-a com dados da população, e avaliar o perfil epidemiológico destes casos.

## Material e métodos

Foi realizado um estudo transversal avaliando 1266 pacientes renais para detectar a prevalência e as características da Tuberculose nos indivíduos sob HDc.

### I) Material

Foram estudados 2 grupos de indivíduos:

### 1) Grupo A: pacientes portadores de IRCt sob HDc:

Foram analisados 1266 pacientes sendo 663 homens e 603 mulheres, com idade de 20 a 91 anos (46 +/- 16,8 anos), através de levantamento dos prontuários para obtenção dos dados epidemiológicos, no período de janeiro a novembro de 2003, em 8 Clínicas de Hemodiálise de diferentes Municípios do Estado do Rio de Janeiro. Sendo, 235 em Duque de Caxias; 176 em São João de Meriti, 142 em Itaboraí; 160 em Nova Friburgo; 72 em Volta Redonda e 369 no município do Rio de Janeiro (192 no bairro de Campo Grande-zona oeste, 177 no bairro da Penha - zona da Leopoldina e 112 no bairro da Tijuca - zona norte).

2) Grupo B: grupo controle, população geral do Estado do Rio de Janeiro.

Os dados epidemiológicos da população do Estado do Rio de Janeiro foram obtidos na Secretaria Estadual de Saúde.

## II) Metodologia

### 1) Critérios de inclusão:

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual à 20 anos, portadores de IRCt, tratados com HDc.

### 2) Critérios de exclusão:

Foram excluídos pacientes com IRCt que também apresentavam infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana.

## III) Diagnóstico da Tuberculose:

Foram considerados portadores de tuberculose, os pacientes que apresentaram confirmação bacteriológica e ou histopatológica da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

## IV) Métodos Estatísticos:

Na análise estatística dos dados obtidos, utilizamos as medidas de tendência central e dispersão (média aritmética e desvio padrão) assim como, o teste do Qui-quadrado para a análise das variáveis nos grupos estudados. Um  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## Resultados

A tuberculose foi diagnosticada em 30 (2,36%) dos pacientes portadores de IRC sob HDc. Quando comparada com a população do Estado do Rio de Janeiro (14.558.561 habitantes, com 17.534 casos), observamos uma prevalência significativamente maior nos pacientes renais ( $p < 0,0001$ ) com um Risco Relativo de 19,68 ( $13,81 < RR < 29,03$ ).

Houve um predomínio estatisticamente significativo ( $p < 0,03$ ) da tuberculose extra-pulmonar, encontrada em 19 (63,33%) dos pacientes, em comparação com a pulmonar em 11 pacientes (36,6%). Tiveram acometimento extra-pulmonar: 10 (33,3%) pleural, 5 (16,6%) ganglionar, 2 (6,6%) do pericárdio, 1 (3,3%) intestinal e 1 (3,3%) de tecido subconjuntivo (Quadro 1).

**Quadro 1 - Órgãos acometidos pela Tuberculose.**

1) Tuberculose extra-pulmonar: 19 pacientes

Pleura: 10

Linfonodos: 5

Pericárdio: 2

Intestino: 1

Tecido subconjuntivo: 1

2) Tuberculose pulmonar: 11 pacientes

A biópsia foi o procedimento diagnóstico em 19 pacientes (63,33%), sendo que foram 10 biópsias da pleura, 5 de linfonodos, 2 do pericárdio, 1 do tecido celular subcutâneo e 1 intestinal. Em 11 pacientes a tuberculose foi confirmada pela presença do bacilo da tuberculose, sendo 9 casos no escarro e 2 no lavado brônquico. Em 2 casos os exames de imagem mostraram: a presença de caverna na tomografia computadorizada de tórax em um e em outro, lesão infiltrativa no ápice pulmonar direito na radiografia de tórax.

Todos os pacientes apresentaram sintomas gerais como febre de origem indeterminada, principalmente vespertina, associada à astenia ou anorexia e emagrecimento. A média do tempo do início da hemodiálise para o diagnóstico da tuberculose foi de 37,5 +/- 32,2 meses (variando de 2 a 117 meses). O esquema RIP foi empregado como tratamento em todos os casos.

Dois pacientes que apresentaram tuberculose faleceram, sendo um decorrente da própria tuberculose e outro por causa não relacionada à tuberculose. Quando comparamos o risco do paciente com IRct morrer de tuberculose com a população do Estado do RJ, não observamos diferença significativa ( $p = 0,64$ ) com o Risco Relativo de 0,64 ( $0,09 < RR < 4,42$ ). Vinte e oito pacientes ficaram curados e 2 receberam transplante renal após o tratamento da doença.

## Discussão

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, encontra-se intimamente ligada às condições sócio-econômicas inadequadas e a pobreza. Na segunda metade da década de 80, em alguns países desenvolvidos como os Estados Unidos e o Japão,

acreditava-se que esta infecção estava controlada e em fase de erradicação<sup>2</sup>.

A epidemia da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida demonstrou, que a realidade era bastante diferente, levando ao aumento do aparecimento de novos casos, nos países em desenvolvimento e o ressurgimento da tuberculose nos países desenvolvidos, bem como que a diminuição da imunidade, principalmente celular, é uma co-morbidade importante para o desenvolvimento da Tuberculose<sup>8,9</sup>.

Em nosso estudo, realizado em área de alta prevalência de Tuberculose, observamos que a presença dessa doença foi diagnosticada em 2,36% dos pacientes renais, sendo significativamente maior nesses indivíduos ( $p < 0,0001$ ) e com um Risco Relativo 19,68 vezes maior para desenvolvê-la, quando comparados com a população geral.

Tem sido demonstrado que a insuficiência renal crônica acarreta a alterações na imunidade celular, possivelmente devido a uma diminuição das células T auxiliaadoras (CD4), assim como, nas funções granulocíticas, com a diminuição da atividade dos macrófagos, dificultando a apresentação dos antígenos as células T<sup>10,11</sup>.

As alterações imunológicas, associadas à desnutrição e ao uso eventual de drogas imunossupressoras, nos pacientes portadores de IRC, podem alterar o equilíbrio relativo entre o *M. tuberculosis* e o organismo humano, propiciando a reativação de lesões antigas quiescentes e a rápida progressão de infecções recentes, levando a um aumento da prevalência dessa enfermidade.

Verificamos que o envolvimento extra-pulmonar foi mais freqüente ( $p < 0,03$ ) nos pacientes portadores de IRC em tratamento com HDc, sendo a tuberculose pleural a forma mais comum, seguida pelo acometimento ganglionar. Semelhante ao que tem sido descrito nos pacientes portadores de SIDA, nos quais também encontramos um predomínio da Tuberculose extra-pulmonar, e a diminuição da imunidade é considerada um fator de risco determinante para o desenvolvimento dessa doença<sup>9,12</sup>.

Todos os pacientes iniciaram o quadro clínico com febre de origem indeterminada, associada principalmente a anorexia e ao emagrecimento, dificultando o diagnóstico da doença, uma vez que esses sintomas são freqüentemente encontrados nos pacientes portadores de IRct. Entretanto, devemos sempre suspeitar de Tuberculose como a causa da febre de origem indeterminada nos pacientes sob HDc.

Nos indivíduos com sintomas respiratórios, utiliza-se do diagnóstico bacteriológico, que tem as vantagens de ser rápido, fácil e de baixo custo, permitindo o

controle do tratamento, enquanto que nas formas extra-pulmonares os estudos histopatológicos são necessários para a detecção da doença. O PPD é pouco utilizado nestes pacientes, devido à diminuição da imunidade celular secundária a uremia crônica.

Nos pacientes portadores de IRC, o diagnóstico da tuberculose geralmente ocorre nos primeiros 12 meses de hemodiálise<sup>5,6</sup>. Em nosso estudo observamos a presença dessa doença mais tardiamente, em média 37,5 +/- 32,3 meses (2 a 117 meses) após o início do tratamento dialítico.

Todos os pacientes foram tratados com esquema RIP, com resposta adequada, sendo que apenas um paciente foi a óbito em decorrência da infecção pelo *M. tuberculosis*. Dois receberam transplante renal após o tratamento da doença. Isto demonstra que mesmo nos indivíduos portadores de IRCt, que apresentam diminuição da resposta imune, o diagnóstico precoce associado ao início imediato do tratamento adequado e o compromisso do paciente com a sua terapia são decisivos no prognóstico.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Aidé MA. SOPTERJ. Pneumologia: Aspectos práticos e atuais. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.167-83.
2. Rosemberg J, Tarantino AB. Tuberculose. In: Tarantino AB. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.294-380.
3. Chatenoud L, Herbelin GD, Latascha B. Déficit immunitaire de l'insuffisant rén. In: Actualités nephrologiques. Paris: Flammarion Médecine Sciences Paris; 1989. p.273-88.
4. Raskva J, Ghabrial L, Shea SM, Eisinger RR, Raska R. T cells in patients undergoing chronic hemodialysis: mitogenic response. Suppressor activity in interleukin 2 production and receptor generation. *Diagnostic Immunol* 1986;4:209-16.
5. Lundin AP, Adler HJ, Berlyne GM, Friedman EA. Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Amer J Med* 1979;67:597-602.
6. Cengiz K. Increase incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1996;73:421-4.
7. Hachicha J, Jarraya A. High incidence of tuberculosis in chronic dialysis patients in developing countries. *Nephron* 1989;52:189.
8. Bethlen N, Souza GRM, Bethlen EP, Silva WAE. SIDA/AIDS e tuberculose no Brasil. *Arq Bras Med* 1990;64:28-32.
9. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 1991;324:1544-650.
10. Bender BS, Curtis JL, Nagel JE, Crest FJ, Kraus ES, Briefel GR, Adler WH. Analysis of immune status of hemodialyzed adults. *Kidney int* 1984;26:436-42.
11. Alevy YG, Mueller KR, Slavin RG. Immune response in experimentally induced uremia. *Clin Immunol Immunopathol* 1983;29:433-8.
12. Jones BA, Young SMN, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients With HIV infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1292-6. ■