

MAURO ABRAHÃO ROZMAN

AIDS E TUBERCULOSE
NA CASA DE DETENÇÃO DE SÃO PAULO

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MEDICINA PREVENTIVA
ORIENTADOR: PROF. DR. GUILHERME RODRIGUES DA
SILVA

SÃO PAULO 1995

RESUMO

Um estudo transversal foi realizado em novembro-dezembro de 1993 na Casa de Detenção (CD), principal prisão de São Paulo, para avaliar fatores de risco e transmissão das infecções por HIV, *Mycobacterium tubercu/osis* e doenças correspondentes. Seiscentos e trinta e um presos do sexo masculino, selecionados por amostragem casual simples, concordaram em participar. Estes indivíduos foram entrevistados e submetidos a exames médico e laboratoriais. A prevalência da infecção por HIV foi de 16,0%. Os resultados obtidos após correção do efeito da mortalidade por AIDS e prevalência de HIV de entrada sugerem ocorrência de transmissão da infecção dentro da prisão. O maior preditivo da infecção por HIV foi a soropositividade ao vírus da hepatite C e o uso de drogas injetáveis o mais importante fator de risco. Estudo caso-controle aninhado, realizado nos HIV positivos e igual número de HIV negativos sorteados, indicou a existência de risco potencial de transmissão da infecção dentro da prisão por uso de drogas, relação sexual com parceiros do mesmo sexo e com visitas íntimas. 84,3% dos indivíduos apresentaram PPD maior ou igual a 10 mm e 93,0% maior ou igual a 5 mm. A força e o risco anual de infecção tuberculosa, elevados nos indivíduos com pequena permanência, decrescem e atingem o valor zero em aproximadamente cinco anos, o que sugere saturação da infecção. PPD maior ou igual a 5mm mostrou ser o critério mais adequado de definição de positividade tuberculínica para os indivíduos HIV negativos. A prevalência de tuberculose na amostra foi de 2,4%, enquanto a incidência segundo os registros da instituição foi 2,65/100 pessoas-ano. O impacto da infecção pelo HIV no aumento da ocorrência de casos de tuberculose foi estimado entre 40 e 124%. A alta prevalência da infecção e a concentração de usuários de drogas injetáveis tornam o sistema prisional local prioritário para implantação de programa de tratamento, prevenção e conscientização sobre riscos de transmissão. O número relativamente pequeno de presos que se infectam pelo *Mycobacterium tubercu/osis* por ano indica que o controle da doença não será conseguido apenas com a redução da transmissão. Além da quimioprofilaxia nos indivíduos HIV positivos é necessária a implantação do programa de controle da tuberculose em todo o sistema prisional.

ABSTRACT

A cross-sectional study was undertaken in November-December 1993 in "Casa de Detenção", São Paulo main prison, to evaluate risk factors and transmission of HIV and *Mycobacterium tuberculosis* infections and corresponding diseases. Six hundred and thirty-one male prisoners, selected by simple random sampling, agreed to participate. They were interviewed, had medical examination and laboratory tests. The HIV seroprevalence was 16,0%. The results obtained after correction for the effect of mortality from AIDS and HIV prevalence on admission suggest occurrence of infection transmission within the prison. Seropositivity to hepatitis C virus was the best predictive of HIV infection and injecting drug use the main risk factor. A randomly selected nested case-control study, conducted in the HIV seropositive and equal number of HIV seronegative prisoners, indicated a potential transmission of infection within the prison, by drug use, sexual intercourse with same sex partners and intimate visitors. It was found that 84,3% of the individuals had a reaction of 10 mm or more and 93,0% had a reaction of 5mm or more to PPD test. The force and annual risk of tuberculosis infection were high in individuals with short permanence, decreasing and reaching zero in approximately five years, suggesting saturation of the infection. PPD induration of 5 mm or greater was shown to be the appropriate criterion for definition of tuberculin positivity for the HIV seronegative individuals. Tuberculosis prevalence in the sample was 2,4% whereas the incidence rate, according to institution records, was 2,65/100 person-years. The impact of HIV infection on increasing tuberculosis occurrence was estimated to be 40-124%. The high infection prevalence and concentration of injecting drug users make the prisional system a basic place in order to set up a programme of treatment, prevention and awareness about risks of transmission. The relatively small number of prisoners annually infected with *Mycobacterium tuberculosis* indicate that disease control will not be obtained with infection only. In addition to chemoprophylaxis for HIV positive individuals there is a need to set up a programme for tuberculosis control in the whole prison system.

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1. AIDS

No dia 3 de janeiro de 1995, a Organização Mundial de Saúde informa que foi ultrapassada a marca de um milhão de casos notificados de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no mundo, com um crescimento de 20% de casos notificados em relação ao ano anterior.¹ Na mesma publicação a OMS estima que o número de doentes chega a 4,5 milhões, sendo que 3,5 milhões de casos não teriam sido informados por países sem um Sistema de Vigilância Epidemiológica organizado ou por dificuldades diagnósticas. Os 4,5 milhões de casos estimados representam um aumento de 50% em relação à estimativa feita para janeiro de 1994. Acredita-se que 70% destes casos ocorreram em países da África, havendo também um rápido crescimento da epidemia no sul e sudeste da Ásia.²

Até março de 1994, mais de 400.000 casos referentes as Américas foram notificados à Organização Panamericana de Saúde, sendo que 20% destes correspondiam a países da América Latina e Caribe.³ No Brasil, até agosto de 1994, foram notificados 55.894 casos, dos quais 31.580 casos no Estado de São Paulo. Em 1993 o coeficiente de incidência foi de 13,7/100.000 habitantes no Brasil, enquanto no Estado de São Paulo este coeficiente foi de 19,4/100.000.⁴ O Brasil é o segundo país do mundo em número de casos notificados, mas o vigésimo segundo o coeficiente de incidência.⁵

Os coeficientes de incidência da doença variam segundo sexo e idade. Segundo o Ministério da Saúde, o coeficiente de incidência específica acumulada para os anos de 1980-1994 foi de 41,2/100.000 habitantes - 69,6 para o sexo masculino e 13,2 para o feminino.⁴ Este coeficiente varia desde 0,4/100.000 para o sexo feminino na faixa etária 10-14 anos até 239/100.000 para o sexo masculino na faixa etária de 30 a 34 anos. Existe também uma grande variação regional; o coeficiente de incidência acumulada no Estado de São Paulo (55/100.000 em 1991) era maior que as maiores incidências da Europa (Suíça e França) e o coeficiente de incidência acumulada para cidades como Santos mostrou-se maior que a das regiões metropolitanas de São Francisco e New York entre agosto de 1990 e julho de 1991.⁵

O número de casos de AIDS em uma população representa o aspecto mais conhecido da epidemia. A OMS estima que existam 19,5 milhões de pessoas infectadas no mundo. Para o ano 2.000, a OMS estima que o número de infectados chegue a 40 milhões de pessoas, das quais, 24 milhões de doentes.¹

O vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) é transmitido através de três mecanismos básicos: contato sexual com pessoa infectada, exposição ao sangue infectado ou produtos relacionados (incluindo agulhas entre usuários de drogas injetáveis) e congenitamente através da mãe infectada a seu filho.⁶

Baseados no mecanismo de transmissão, os casos são classificados segundo categorias de risco, subdividindo-se os grupos referentes a cada mecanismo, em subgrupos que possuem características sociais e de transmissão próprias. Assim, o grupo em que a transmissão ocorre através de contato sexual, foi subdividido em homossexuais, bissexuais e heterossexuais, enquanto que o grupo em que a de transmissão ocorre através de exposição significativa ao sangue e produtos relacionados é comumente subdividido em: usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e receptores de transfusão de derivados do sangue e transplantados.

No Brasil, o percentual de casos atribuídos à transmissão homo e bissexual, em maiores de 15 anos, caiu de 60,1% em 1980-87 a 26,3% em 1993 e a categoria heterossexual aumentou de 1,5 a 24,4% nos mesmos períodos. A relação de casos homem:mulher, de 15 a 49 anos, diminuiu de 108:1 em 1984 para 4:1 em 1993/94 e a proporção de mulheres em novos casos diagnosticados em adultos aumentou de 4% em 1980-86 para 14,6% em 1991-92.^(4,5) A proporção de casos de transmissão perinatal aumentou de 0,5% em 1980-86 para 2,0% em 1993-94.⁴

Da mesma forma que a transmissão heterossexual, a transmissão pelo uso de drogas injetáveis aumentou sua importância de forma considerável desde o começo da epidemia: de 3,0% no período 1980-86 para 30,1% dos casos em maiores de 15 anos, em 1993;⁴ entre as 10 cidades com maior incidência da doença, oito localizam-se no Estado de São Paulo; destas, com exceção da capital, o usuário de drogas injetáveis é o grupo mais atingido.⁵

A transmissão por via parenteral, excluindo os usuários de droga injetável, diminuiu de importância ao longo do curso da epidemia a partir da introdução do "screening" nos bancos de sangue, em 1986. A proporção de casos em receptores de transfusão sanguínea, diminuiu de 4,0% em 1980-86 para 2,8% em 1993-94 e a proporção de hemofílicos diminuiu de 3,4 para 0,3%.⁴

No Estado de São Paulo, o perfil da evolução da epidemia, segundo grupo de risco, acompanhou o padrão descrito acima para o país como um todo. Pequena diferença pode ser notada na comparação da população de sexo masculino, maior de 15 anos. O número de casos notificados diminuiu de 1992 para 1993 no Estado e no

país para este grupo.⁷ O número absoluto de casos notificados no Estado diminuiu em todas as categorias de transmissão, exceto na categoria de transmissão heterossexual; no país, além da categoria de transmissão heterossexual, observou-se aumento do número absoluto de casos nos usuários de droga injetável.^(4,7)

Neste grupo etário, as categorias de transmissão tem pesos diferentes quando se compara o Estado de São Paulo e o país. No Estado de São Paulo, o percentual atribuído à transmissão pelo uso de drogas continua subindo, atingindo, em 1993, 37,4%, enquanto que para os grupos homo e bissexuais, o percentual continua caindo e foi de 30,6%; no país encontra-se a mesma tendência, mas os percentuais de usuários de drogas, em 1993, foi menor (30,1%) e o de homo e bissexuais maior que no Estado (38,3%). O percentual de casos ocorridos por transmissão em hemofílicos e receptores de transfusão mostrou-se menor no Estado (0,84%) que no país (2,4%).^{4,7}

No Estado de São Paulo, a relação sexual com usuários de drogas injetáveis do sexo masculino é um dos principais responsáveis pelo aumento do número de casos no sexo feminino a partir de 1987;⁸ considerando estes casos e os casos de transmissão vertical destas mulheres, estima-se que mais que 40% dos casos estiveram direta ou indiretamente relacionados ao uso de drogas injetáveis em 1993.

1.1.1. AIDS: Critérios de definição de caso

O agente etiológico da AIDS é um retrovírus designado HIV - vírus da Imunodeficiência Humana. Desde que a AIDS foi inicialmente reconhecida, era sabido que a constelação de doenças oportunistas ocorriam devido à deficiência do sistema imunitário.⁹ O linfócito CD4 é o primeiro a ser atingido pelo HIV; este fato se deve à afinidade do vírus pelo marcador de superfície CD4. O linfócito CD4 coordena um grande número de funções imunológicas e a perda destas funções resulta numa perda progressiva da resposta imune.⁹

A infecção pelo vírus HIV, compreende um largo espectro de manifestações da doença, que variam desde a infecção assintomática até condições que ameaçam a vida do paciente, com imunodeficiência severa e sérias doenças oportunistas.⁶ Alguns estudos têm mostrado o valor prognóstico do CD4 na evolução da doença.¹⁰

Desde 1981 o Center of Disease Control (CDC) tem estabelecido critérios para a classificação da AIDS, quando ainda não era disponível o exame sorológico para diagnóstico da infecção pelo HIV. Após a disponibilidade do exame, a

classificação foi refeita em 1985 e revisada em 1987.¹¹ Até este ano o principal critério na definição da doença era a severidade do caso.¹¹ Em 1983, diante da incerteza de classificação de sintomas que eram relacionados à doença mas não preenchiam os critérios de notificação de caso, um grupo ligado ao CDC tenta definir o que eles chamam de ARC (AIDS related complex), que combinava sinais, sintomas e anormalidades laboratoriais.¹² Posteriormente, diante da dificuldade de incluir uma constelação tão grande e variada de problemas clínicos com uma definição, o conceito de ARC foi gradativamente menos usado e substituído pelo termo "HIV sintomático".⁶

Em 1992 o CDC faz nova revisão, incluindo a contagem de CD4 para critério classificatório. Independente das doenças associadas, o paciente infectado com CD4 menor que 200/mm³ passou a ser classificado como caso.¹³ A justificativa desta revisão passa a ser outra: com o desenvolvimento das ações preventivas para o *P. carinii* em pacientes com CD4 menor que 200 cel/mm³ e da terapêutica com AZT em pacientes com CD4 menor que 500 cels/mm³, a inclusão deste critério para definição de caso permite avaliar a necessidade de ações de saúde em todos os indivíduos com imunodeficiência severa.¹³

Em 1993, o CDC oficializa nova revisão dos critérios de classificação da AIDS, incluindo três doenças como critério de definição da doença entre elas a tuberculose pulmonar, pela sua importância como doença associada à infecção pelo HIV.¹⁴ Por este critério, todo paciente com infecção pelo HIV e tuberculose pulmonar passa a ser considerado como AIDS.

Até esta classificação, a tuberculose ocorria mais frequentemente em indivíduos infectados pelo HIV sem diagnóstico de AIDS, presumivelmente porque o *M. tuberculosis* é mais virulento que os outros agentes patogênicos associados com o HIV como o *Pneumocystis carinii* e *M. avium*.¹⁵ Theuer mostrou que a tuberculose aparece em pacientes com contagem média de CD4 de 326 cels/mm³, enquanto que o *Pneumocystis carinii* apareceu em infectados com menos de 200 cels/mm³ e o *M. avium* em infectados com menos de 100 cels/mm³.¹⁶ Rieder mostrou que de 109 casos notificados na Flórida em pacientes com AIDS definidos por outros critérios que não a tuberculose, o diagnóstico da doença tuberculosa precedeu ao diagnóstico de AIDS por mais de um mês em 57% dos casos; em 28% dos casos ocorreu entre um mês antes e um mês após o diagnóstico de AIDS e em apenas 16% dos casos ocorreu após um mês este diagnóstico.¹⁷

O critério de definição de caso utilizado no Brasil, é o da Revisão da Definição do Caso de AIDS em Adultos, do Ministério da Saúde, de 1992, que adota o sistema de pontos para a definição da doença. Com relação à tuberculose, considera suficiente para definição do caso como AIDS a presença de uma das três

seguintes condições: 1) tuberculose extrapulmonar envolvendo um sítio além do pulmonar, ou dois sítios extrapulmonares; 2) tuberculose disseminada ou miliar ou do SNC; 3) tuberculose pulmonar atípica, (sem cavitação e de acordo com os sinais radiológicos típicos de doente imunodeprimido). As tuberculose típicas e cavitárias valem 5 pontos, de um total de 10 necessários para definir os casos .¹⁸

As diferenças destes critérios, e suas possíveis consequências, devem ser entendidas quando se pretende estudar a dinâmica da tuberculose e da infecção pelo HIV .

1.2. TUBERCULOSE

A tuberculose continua sendo um dos grandes problemas de saúde pública no mundo, particularmente nos países subdesenvolvidos.¹⁹ Estima-se que na década de 80 um terço da população mundial esteve infectada com o *M. tuberculosis*. Neste período, uma média de 2,5 a 3,2 milhões de casos foram notificados a OMS, por ano.²⁰ Acredita-se que este número seja maior devido às subnotificações; a OMS estima que 8 milhões de casos ocorreram por ano, na última década, com 2,9 milhões de óbitos por ano.²¹

A situação descrita acima não é homogênea: a prevalência da infecção pelo *M. tuberculosis* variou, conforme a região, de 19,4 a 43,8%. Para a América Latina foi feita uma estimativa de prevalência de infecção de 25,9%.²⁰

O Brasil, na avaliação feita pelo Centro de Estudos Epidemiológicos do Ministério da Saúde, apresentou um declínio da incidência anual da doença tuberculosa na última década , caindo de 63,4/100.000, em 1981, para 48,2 em 1990, com queda na velocidade de declínio nos últimos anos.²² Nos anos de 1991 e 1992 houve um aumento do número de casos notificados.

A mortalidade por tuberculose também apresentou importante queda nos últimos anos: em 1987 ocorreram 5.125 óbitos por tuberculose, correspondendo a um coeficiente de 3,59/100.000 habitantes, 52% inferior ao coeficiente de mortalidade por tuberculose encontrado em 1977.²²

Não existem dados disponíveis que avaliem ou estimem a prevalência de infecção tuberculosa no país. A dificuldade prende-se à grande variação regional, ou mesmo municipal e às altas coberturas de vacinação BCG. Alguns estudos de prevalência de infecção tuberculosa realizados na década de 70 e 80 podem fornecer uma idéia da situação. Inquéritos realizados na década de 70, em crianças de 6 a 8 anos, mostraram prevalências que variaram de 2,3 a 27,2%.²³ No Rio Grande do Sul,

inquéritos realizados em 1983 e 1989 mostraram queda nas prevalências da infecção tuberculosa.²² Inquéritos em recrutas selecionados para prestar serviço militar, mostraram uma prevalência de infecção tuberculosa de 20 a 30% entre aqueles que não apresentavam cicatriz de vacina BCG.²² Em inquéritos realizados em 1994 pela Secretaria de Estado de São Paulo em 1152 militares, de diversos quartéis do município de São Paulo, com idades entre 18 e 21 anos, 80,9% apresentavam cicatriz vacinal. O percentual de fortes reatores foi de 21,6% nos vacinados e 23,1% nos não vacinados.²⁴

No Estado de São Paulo, o coeficiente de incidência para a doença tuberculosa caiu de 60,4/100.00 habitantes em 1986 para 47,2 /100.00 em 1989. A partir de 1990 os coeficientes retornaram a níveis superiores a 50/100.000.²⁵ Em 1992 foram diagnosticados 17.046 casos de tuberculose, sendo 14.132 na forma pulmonar.

A OMS classifica a doença ativa conforme local da infecção em pulmonar e extra-pulmonar; a tuberculose pulmonar, por sua vez é subdividida em tuberculose pulmonar com baciloscopia de escarro positiva e sem baciloscopia de escarro positiva.

Estudos realizados em países desenvolvidos mostraram que existe uma relação entre tuberculose com baciloscopia de escarro positiva e outras formas de tuberculose; assim existiriam 1,22 casos de tuberculose extrapulmonar e pulmonar com baciloscopia de escarro negativa para cada caso de tuberculose pulmonar com baciloscopia de escarro positiva. Esta relação varia com a faixa etária.¹⁹

Estima-se que no Brasil a relação entre tuberculose com baciloscopia positiva e outras formas de tuberculose, em maiores de 15 anos, seja de aproximadamente 57,0% seja de formas pulmonares com baciloscopia de escarro positiva, 13,0% de extra pulmonares e 30,0% de pulmonares com baciloscopia de escarro negativa.²⁶

A incidência das formas pulmonares no país, com e sem confirmação pela baciloscopia, diminuiu no decorrer da década de 80; o mesmo não ocorreu com as formas extrapulmonares permanecendo em torno de 7,0/100.000.²²

No Estado de São Paulo, a queda na incidência ocorrida entre 1985 e 1989 também se deu às custas das formas pulmonares permanecendo as extrapulmonares sem variação importantes no número de casos notificados. Em 1992 a tuberculose extrapulmonar foi responsável por 17% do total de casos notificados no Estado.²⁵

1.2.1. Risco de infecção tuberculosa

Antes do advento da quimioterapia, os indicadores de morbidade e mortalidade eram os mais utilizados, sendo a mortalidade o indicador de comparação internacional da dimensão do problema da tuberculose;²⁷ a instituição de um programa de tratamento alterou significativamente a mortalidade diminuindo a importância deste indicador. Este fato, aliado às dificuldades em se obter informações confiáveis da incidência e prevalência da doença em países sem um sistema de Vigilância epidemiológica estruturado, levou ao desenvolvimento de novos indicadores.²⁷

O risco anual de infecção é a probabilidade de adquirir a infecção tuberculosa em um ano. Uma série histórica de resultados do teste tuberculínico, que indicam a infecção tuberculosa, é convertida no risco anual de infecção pelo método descrito inicialmente por Styblo e Sutherland.^{28,29} Pode ser calculado de modo prospectivo, com repetição do teste tuberculínico em indivíduos não reagentes, ou calculado a partir de dados de prevalência da infecção tuberculosa.²⁹ É o indicador que, individualmente, dá maiores informações da situação epidemiológica da tuberculose em um país.¹⁹ Existe uma relação linear entre o risco de infecção e a incidência de tuberculose pulmonar com baciloscopia de escarro positiva: para cada ponto percentual de risco de infecção, ocorreriam de 39 a 59 casos/100.000 habitantes no ano.³⁰ O risco de infecção reflete, indiretamente, a prevalência de indivíduos potencialmente capazes de transmitir a doença, permite estimar o número de casos esperado e a proporção da população ainda com risco de infecção; sua variação no tempo, reflete a tendência, a longo prazo, do problema tuberculose em um país.²¹

A OMS estima que o risco de infecção varia, nos países subdesenvolvidos, conforme a região, entre 0,5 e 2,5 %, sendo maiores na África e Ásia. O risco de infecção é estimado para a América do Sul entre 0,5 e 1,5%. Este risco vem decrescendo em todas as regiões de 1 a 6 % ao ano.¹⁹

No Brasil, não existem inquéritos tuberculínicos recentes e abrangentes que permitam estimar o risco de infecção. Baseado nos inquéritos da década de 70 e aplicando um decréscimo do risco da ordem de 2,5 a 3,0% ao ano, acredita-se que o risco de infecção seja de 0,8% ao ano.²²

A deficiência na detecção de casos e a subnotificação, impedem um melhor conhecimento da incidência da tuberculose pulmonar com baciloscopia de escarro positiva, importante indicador do comportamento epidemiológico da doença; a relação desta incidência com o risco anual de infecção faz com que este último seja um dos indicadores mais confiáveis do valor do primeiro.¹⁹

1.3. ASSOCIAÇÃO AIDS-TUBERCULOSE

Diversos estudos têm demonstrado que pessoas co-infectadas com o *M. tuberculosis* e com o vírus HIV, tem um maior risco de adquirir a doença tuberculosa.^{17,31,32,33,34,35}

Alguns indicadores epidemiológicos reforçam a associação encontrada: 1) o aumento da notificação de casos de tuberculose extrapulmonar tem sido muito maior que o da tuberculose (tbc) pulmonar, provavelmente refletindo a alta frequência de tuberculose extrapulmonar nos infectados pelo HIV;³⁶ 2) o número de casos de tbc notificados tem tido maiores aumentos em regiões onde o aumento de infectados pelo HIV ocorre com mais intensidade;³⁷ 3) a prevalência de tuberculose é muito maior em infectados pelo HIV provenientes de locais com elevada prevalência de infecção tuberculosa;³¹ 4) a incidência de tuberculose é aproximadamente 500 vezes maior em indivíduos HIV positivos que em negativos;³¹ 5) o risco anual de adquirir tuberculose doença, entre os coinfectedos pelo HIV e *M. tuberculosis*, é muito alta, entre 8% e 10%.^{19,20,34,38,39}

Esta associação decorre da fisiopatologia da tuberculose. Após a implantação do *M. tuberculosis* no alvéolo pulmonar, inicia-se um processo imunológico complexo, que visa a destruição da bactéria e a contenção da infecção.⁴⁰ Neste processo imunológico é de fundamental importância um dos subtipos de linfócitos T conhecidos como CD4, sem os quais o organismo não consegue desenvolver uma imunidade protetora.⁴¹

Na AIDS, as infecções oportunistas devem-se a deficiências do sistema imunológico, sendo a perda de linfócitos T tipo CD4 uma das primeiras anormalidades observadas, seguida pela deficiência de funcionamento dos macrófagos e monócitos.⁶ Acredita-se que estas disfunções encontradas nos indivíduos infectados pelo HIV são responsáveis pelo maior risco de reativação da infecção e pelo maior risco de progressão para doença da infecção inicial.¹⁵ Este mecanismo deve ser mais complexo, tendo sido observado que soropositivos com contagem de CD4 normal também têm um maior risco de adquirir a doença.⁴¹

1.3.1. Impacto da epidemia pelo HIV na tuberculose

O impacto da epidemia pelo HIV na situação epidemiológica da tuberculose depende de diversos fatores, entre os quais:

- Prevalência do HIV numa comunidade e sua tendência
- Prevalência da infecção tuberculosa na população geral na faixa etária de 15-49 anos
- Taxa de conversão da tuberculose infecção para tuberculose doença
- O nível e a tendência do risco médio de infecção tuberculosa
- Detecção e tratamento de casos novos, abandonos e recaídas de pacientes com baciloscopia de escarro⁴²

A Organização Panamericana de Saúde (OPS) calcula que em 1990 existiam 3 milhões de pessoas coinfectadas pelo vírus HIV e pelo *M. tuberculosis*. Destes, cerca de 300.000 teriam desenvolvido tuberculose, com 120 a 150 mil óbitos.³⁹ Estima-se que na América Latina existiam, em 1990, 450.000 coinfectados enquanto que no Canadá e Estados Unidos, 110.000. Na Europa, onde o percentual de infectados pelo *M. tuberculosis* é muito baixo entre 15 e 49 anos, e a detecção e tratamento de casos é eficaz, acredita-se que a epidemia pelo HIV terá pequeno impacto na situação epidemiológica da tuberculose, o mesmo não ocorrendo em muitos países subdesenvolvidos.²⁰ Embora esta estimativa mostre que em 1990 apenas 4% dos casos de tuberculose ocorreram em indivíduos coinfectados pelo HIV e *M. tuberculosis*, esta situação poderá mudar dependendo da tendência dos parâmetros citados acima.⁴³ O impacto em 1990 variou conforme a região. Na África, a coinfecção pelos dois agentes implicou um aumento de 20% dos casos. Na Tanzânia o sistema de vigilância detectou um aumento de 43,7% nos casos novos de tuberculose no período de 1979-1989.⁴²

No Brasil, nota-se que a tendência de diminuição do número de casos notificados reverte-se a partir de 1991 e no Estado de São Paulo, a partir de 1990.^{22,25} Nos casos de AIDS notificados ao MS até 1992, a tuberculose era a terceira doença associada mais frequente (19,8%), após a candidíase e a pneumocistose.⁴⁴

1.3.2. A infecção tuberculosa nos indivíduos infectados e não infectados pelo HIV

O conhecimento de que os indivíduos infectados com o bacilo da tuberculose possuem uma hiperreatividade celular à tubérculo-proteína indica que esta resposta imunológica constitui importante indicador de exposição prévia ao bacilo tuberculoso, com indiscutível aplicação diagnóstica e de Saúde Pública.⁴⁵

A verificação da exposição prévia ao bacilo é feita pelo teste de hipersensibilidade cutânea à tuberculina, atualmente do tipo PPD, que é um princípio proteico purificado, obtido de cultura em meio sintético de bacilos mortos pelo calor.⁴⁶

A reação cutânea é estudada como exemplo típico de hipersensibilidade tardia, que atinge um máximo em 48 a 72 horas.⁴⁷ Não obstante a prova tuberculínica ter sido padronizada pela OMS em 1952, no Brasil somente em 1967 foi iniciado um treinamento nacional de aplicação, leitura e interpretação da prova, com assistência de consultor técnico da OMS/OPAS. Desde então, iniciou-se a aplicação de BCG intradérmico em escolares; entre 1976 e 1980 a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo promoveu uma ampla campanha de vacinação de escolares de 7 a 14 anos; em 1980 a vacina é incorporada dentro do programa de vacinação de rotina da Secretaria da Saúde de São Paulo.⁴⁸

A passagem do estado não alérgico para o estado alérgico, após a exposição, ocorre gradualmente ao cabo de quatro a seis semanas denominando-se viragem tuberculínica ao momento em que é possível demonstrá-la pela primeira vez.⁴⁹ Em população não vacinada e não doente, as frequências de tamanho da reação tuberculínica medida se distribuem como uma curva bimodal, com uma moda em torno de 2mm e outra em torno de 18mm. Considerando-se a mínima superposição entre elas, pode-se estabelecer o melhor limite de separação entre ambos que é de 10mm.⁵⁰ Assim, os testes cujo resultado da induração for de 10 ou mais mm são considerados positivos e indicativos de infecção prévia pelo *M. tuberculosis*. Os resultados de 0 a 9mm foram subdivididos pela Comissão Nacional de Controle da Tuberculose (CNTC) em dois grupos: 0-4mm seriam os negativos, ou não reatores e representam os indivíduos que não foram infectados pelo bacilo de Koch, os que perderam a sensibilidade tuberculínica, os que apresentam baixa sensibilidade por micobactérias atípicas ou anergia por diversas causas. De 5 a 9mm os indivíduos são classificados como reatores fracos e representariam os indivíduos com baixa resposta ao *M tuberculosis*, infecções por micobactérias atípicas e muitas das reações pós vacinais.^{46,51} Em algumas populações, onde a prevalência de micobactérias atípicas é alta, pode-se encontrar uma terceira moda, entre as duas anteriormente citadas.⁵²

Em populações vacinadas com BCG intradérmico, o perfil tuberculínico após 8 a 10 semanas tem um padrão caracterizado por uma distribuição unimodal que se aproxima da distribuição normal.⁵³

A avaliação de um teste tuberculínico em pessoa vacinada pelo BCG é dificultada pelo fato de o BCG promover a viragem tuberculínica. Tendo em vista a importância do teste em diversas situações, a American Thoracic Society recomenda que reações maiores sejam consideradas como indicativas de infecção pelo *M. tuberculosis*, principalmente em pessoas provenientes de países onde a prevalência de infecção tuberculosa é alta, pelas seguintes razões: 1) as taxas de viragem tuberculínica após a vacinação podem ser muito menores que 100%; 2) o diâmetro médio da resposta tuberculínica após a vacinação é frequentemente menor que 10mm; 3) a sensibilidade tuberculínica tende a desaparecer após a vacinação.⁴⁷ Snider, frente ao mesmo problema, indica que quanto maior a reação, maior a probabilidade de infecção pelo *M. tuberculosis*, principalmente se a vacinação não foi recente; lembra que a vacinação pelo BCG não impede a infecção pelo *M. tuberculosis*, mas reduz a sua disseminação e, finalmente indica que a maioria das pessoas vacinadas após 10 anos, muito pouco provavelmente desenvolverão grandes reações à tuberculina.⁵⁴ Em nosso meio, alguns estudos encontraram 60 a 80% de reatores fortes após vacinação com BCG em crianças, com média pouco menor que as observadas para o bacilo da tuberculose.^{55,56}

Como todo exame, o teste de sensibilidade à tuberculina pode apresentar resultados falso positivos e falso negativos. Os resultados falso positivos são menos frequentes e menos detectados.⁴⁹ Os resultados falso negativos podem ter diversas causas: reversão de positividade ao teste, erros de dose, aplicação ou leitura; PPD não padronizado ou mal conservado; má interpretação dos resultados; tempo de viragem; anergia.⁵⁷

A tuberculose miliar, outras tuberculoses ativas, infecções agudas, uso de imunodepressores, câncer, idade avançada, desnutrição e vacinas antivirais, são situações que podem provocar anergia e falta de resposta ao teste tuberculínico.⁴⁹

Um fator que pode influenciar no resultado do PPD é conhecido como efeito "booster", que é a exacerbação de resposta ao PPD, estimulada pelo uso repetido do teste tuberculínico, principalmente em indivíduos infectados em que a resposta ao PPD diminuiu com o tempo, ou em infectados por outras micobactérias, levando muitas vezes ao diagnóstico errôneo de viragem tuberculínica.^{58,59}

Tem sido demonstrado que a infecção pelo HIV é associada com uma prevalência de positividade ao PPD de 2 a 10 vezes menor em relação aos não infectados, dependendo de fatores como a evolução clínica.⁶⁰ Da mesma forma, tem sido encontrado maiores percentuais de HIV positivos anérgicos ao PPD; sabe-se

também que a proporção de anérgicos varia inversamente aos níveis de CD4 encontrados. A explicação para esta ocorrência decorre do fato de ser a reação tuberculínica mediada por células T, que apresentam-se deficientes na infecção pelo HIV. Em usuários de drogas injetáveis (U.D.I.s) a proporção de indivíduos reagentes ao PPD tem sido maior do que em homossexuais, nos HIV positivos e negativos.^{60,61}

Baseados em estudos feitos em tuberculosos HIV positivos, em que dos 51% que tiveram alguma reação ao PPD, 97,6% tinham indurações de 5mm ou mais, o CDC passa a considerar que os indivíduos com HIV positivo e PPD maior que 5mm devem ser considerados como reagentes ao PPD, com infecção tuberculosa prévia.⁶² Graham, em estudo realizado em U.D.I.s, demonstra que o critério adotado pelo CDC subestima a verdadeira prevalência de infecção tuberculosa, persistindo ainda muitos falsos negativos e propõe novo critério que passe a considerar reação de 2mm ou mais como indicativo de infecção tuberculosa em HIV positivos.⁶³

A importância do estabelecimento dos critérios para definição do estado de portador da infecção tuberculosa decorre da grande dependência que as estratégias de prevenção da tuberculose tem da identificação do estado de portador da infecção tuberculosa, e do conhecimento de como a infecção tuberculosa pode evoluir para a tuberculose doença.⁶¹

A tuberculose primária ocorre durante a primo-infecção tuberculosa e a tuberculose pós primária ocorre em indivíduos que já têm sua imunidade desenvolvida, por reativação de foco existente ou reinfeção exógena.⁶⁴

Nos indivíduos não portadores do HIV, logo após a primeira infecção, 5% dos casos segundo Bates⁴⁰, 3-10% segundo Weissler⁴¹ desenvolvem a doença no primeiro ano⁴⁰, ou dois primeiros anos⁴¹. Nos outros pacientes infectados a infecção fica quiescente, podendo haver reativação endógena do foco em 5% dos casos⁴⁰ por toda a vida, ou 2,5 a 5%/50 anos segundo Weissler.⁴¹ Segundo Rufino, 10-20% dos infectados adoecem: 50% no primeiro ano, 30% no segundo e terceiro anos e 20% durante o resto da vida.²⁶

O adoecimento após a primeira infecção e a reativação endógena da doença, são atribuídos a deficiência nas funções das células T, dos macrófagos ou de ambos

.15

Nos indivíduos portadores do HIV a relação entre infecção tuberculosa e doença tuberculosa ocorre de modo diferente. A ocorrência de epidemias de tuberculose em instituições fechadas, em que os infectados pelo HIV foram significativamente mais atingidos, sugerem que pode haver uma maior probabilidade de um indivíduo infectado pelo HIV adquirir a infecção tuberculosa em relação ao não infectado e que uma vez contraída a infecção, a probabilidade de desenvolver tuberculose ativa primária também é maior.^{65,66} Haas afirma que embora estes dados

sugiram maior probabilidade de que o HIV positivo adquira a infecção, este fato não está rigorosamente estabelecido, da mesma forma que não há indícios de maior transmissibilidade da infecção tuberculosa pelo HIV positivo.⁶⁷

Small mostrou a possibilidade de reinfeção exógena de pacientes HIV positivos, sugerindo a deficiência de desenvolver imunidade nestes pacientes.⁶⁸

Apesar da possibilidade de maior risco de adquirir a infecção e de progressão mais rápida para a doença nos indivíduos infectados pelo HIV, acredita-se que, nestes indivíduos, a tuberculose ocorre principalmente nos que já apresentavam a infecção tuberculosa, por reativação do foco existente.⁶⁹

Selwin mostrou que U.D.I.s reatores ao PPD tinham um risco muito maior de evoluir para a tuberculose que os não reatores e que os reatores que receberam quimioprofilaxia. No grupo infectado pelo *M. tuberculosis* a incidência foi de 9,7/100 pessoas ano.⁷⁰ Moreno et al, em coorte de U.D.I.s, mostrou que os infectados com HIV, reatores ao PPD ou anérgicos (a outros antígenos também), tinham uma incidência de tuberculose maior que 10/100 pessoas-ano e que os não reatores e não anérgicos também tinham uma alta incidência da doença (5,5/100 pessoas ano).³⁸

Tendo em vista as altas taxas de evolução da infecção tuberculosa para doença tuberculosa, o CDC recomenda quimioprofilaxia por um ano em HIV positivos com PPD maior ou igual a 5mm e nos não reatores anérgicos (pelo MULTITEST CMI) provenientes de grupos onde a prevalência de infecção tuberculosa seja maior que 10%.⁶¹ O Ministério da Saúde recomenda que seja feita quimioprofilaxia em todo HIV positivo com PPD maior que 5 mm.⁷¹ A OPS, em 1992, recomenda que seja feito quimioprofilaxia em todo HIV positivo, independente de resultado de PPD, em países de alta endemicidade de tuberculose.⁷²

Comentando a diferença de critérios propostos pelo CDC e Graham para a definição de critérios para definição de infecção tuberculosa em indivíduos HIV positivos, Huebner argumenta que baixar de 5 para 2 mm o ponto de corte para considerar o portador do HIV como portador de *M. tuberculosis*, implicaria em diminuir os falsos negativos mas aumentar os falsos positivos, além dos problemas técnicos para a medição da reação. O aumento de falsos positivos implicaria maior número de indivíduos fazendo desnecessariamente a quimioprofilaxia, expostos à toxicidade das drogas e elevando o custo do programa; o mesmo autor acredita que o teste com outros antígenos para anergia traga novos conhecimentos sobre a questão da definição de portador da infecção tuberculosa em indivíduos HIV positivos.⁶⁹

1.3.3. Doença tuberculosa no infectados e nos não infectados pelo HIV

Segundo definição do Manual de Tuberculose do Ministério da Saúde um caso de tuberculose é a enfermidade causada pelo *M. tuberculosis*, confirmada bacteriologicamente. Os casos em que não é possível realizar a confirmação bacteriológica, são classificados como tuberculose não confirmada bacteriológicamente.⁷³ Um encontro realizado pela Organização Mundial da Saúde reconhece a alta especificidade deste critério e considera os casos com confirmação bacteriológica como os casos mais importantes para avaliação epidemiológica; não obstante, considerando a definição restritiva, define o caso de tuberculose ativa como o paciente com doença causada pelo *M. tuberculosis* que requer tratamento com quimioterapia antituberculosa.²¹

Como já discutido anteriormente, existem grandes evidências da associação entre a tuberculose e a infecção pelo HIV. A história natural das duas infecções modificam-se quando coexistem no mesmo indivíduo.³⁹

As possíveis diferenças na probabilidade de infecção ou reinfeção pelo *M. tuberculosis* em indivíduos HIV positivos e HIV negativos já foram comentadas em capítulo anterior. Da mesma forma já foi comentado o fato de que no indivíduo com coinfeção pelo HIV e pelo *M. tuberculosis*, em geral a doença tuberculosa é a primeira infecção oportunista detectada, ainda no início do comprometimento do sistema imunitário, refletido pelos níveis de CD4; ela funcionaria como infecção sentinela. Assim a tuberculose, na grande maioria dos casos é diagnosticada antes de se firmar o diagnóstico de AIDS.

A fase da evolução da infecção pelo HIV, determina diferenças clínicas, diagnósticas e prognósticas com relação à tuberculose.³⁹ Quando esta atinge o indivíduo portador do HIV na fase ainda imunocompetente, 75 a 100% dos casos tem a forma pulmonar⁷⁴ e apresentam as mesmas características da tuberculose em não infectados pelo HIV, com reação tuberculínica preservada, acometimento mais frequente de lobos superiores com tendência à cavitação; as formas extrapulmonares ocorrem em frequência igual ou pouco superior.¹⁵

No indivíduo HIV com comprometimento acentuado do sistema imunitário (CD4<200), é muito mais frequente a ocorrência de anergia ao PPD e, embora a tuberculose pulmonar ainda seja mais frequente, o percentual de tuberculose extrapulmonar aumenta de maneira considerável, podendo atingir a 70%, associada ou não à tuberculose pulmonar.¹⁵ O Rx de tórax mostra linfadenopatia hilar ou mediastinal e infiltrados inespecíficos nas regiões médias e inferiores dos pulmões. As formas mais frequentes de tuberculose extrapulmonar são a linfadenite e a

tuberculose disseminada, sendo comum atingir também o tecido ósseo, trato genitourinário e sistema nervoso central.³³

Outras diferenças encontradas entre indivíduos HIV positivos e negativos são: menor sensibilidade ao exame baciloscópio de escarro para o bacilo de Koch, nos indivíduos infectados; recidiva de 3,7 a 13 vezes mais frequente nos indivíduos HIV positivos com tuberculose; a mortalidade em tuberculosos infectados pelo HIV é de 2,4 a 19 vezes maior que em tuberculosos não infectados pelo HIV.³⁹

Tem sido enfatizada a importância do diagnóstico tardio ou não diagnóstico de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV que evoluem para óbito.^{75,76} Verificou-se que a maioria dos casos não diagnosticados devia-se mais ao fato de não se suspeitar da doença do que às manifestações clínicas atípicas. Considerando a menor sensibilidade da baciloscopia em pacientes com AIDS, recomenda que seja iniciado o tratamento quimioterápico em todos os pacientes HIV positivos com imagens radiológicas sugestivas de tuberculose.⁷⁵

Um diagnóstico diferencial importante, nos casos com imunodeficiência avançada ($CD4 < 100$), é o de infecção por outras Micobactérias, principalmente o *Mycobacterium avium* complex, pois implica modificações do esquema terapêutico e pode ter quadros clínicos semelhantes aos produzidos pelo *M. tuberculosis*.⁷⁷

Dois indicadores da coinfeção pelo *M. tuberculosis* e HIV são frequentemente utilizados. O primeiro é a frequência de infecção pelo HIV em pacientes diagnosticados como tuberculose pela primeira vez. A prevalência mais elevada encontrada na África foi 40,1%; na Europa, um estudo na França mostra uma prevalência de 53%. Nas Américas, Estados Unidos e Haiti(39%) apresentaram maior prevalência, seguidos de México(0-5%) e Brasil(3,3%).³⁹

Outro indicador utilizado é o da frequência de Tuberculose em indivíduos com AIDS. No Brasil Chequer, analisou os casos notificados ao Sistema Nacional de Vigilância epidemiológica de 1982 a 1988 encontrou aumento de 8% no período de 1982 a 1984 e 22% em 1988.⁷⁸ Brandão-Mello, em 143 autópsias realizadas em pacientes com AIDS entre 1983 e 1991, encontrou uma frequência de infecção pelo *M. tuberculosis* de 40%, indicando haver um número considerável de casos em que não se faz o diagnóstico de tuberculose, em doentes com AIDS ainda em vida.⁷⁹

1.3.4 AIDS e Tuberculose no sistema prisional

Em diversos países, tem sido bem documentado que indivíduos que ingressam no sistema prisional, tem alta de prevalência de infecção pelo HIV.⁸⁰ Martin, em 1989-90, encontrou uma prevalência mínima de soropositividade para o HIV de

36% em penitenciária de Barcelona;⁸¹ Vlahov, em 1991, encontrou uma prevalência que variava de 2,1 a 7,6% em ingressantes em 10 presídios americanos;⁸² em 1992, Rotily encontrou uma prevalência de 10,9% em recém-ingressos no presídio de Marselha.⁸³

No Brasil, estudo realizado com 923 presos do sistema penitenciário de São Paulo, em 1987, encontrou uma prevalência de 12,5%.⁸⁴ Em 1990 e 1991, estudo realizado em 1692 presos que estavam ingressando na Casa de Detenção e Penitenciária de São Paulo, encontrou uma prevalência média de 16,5%, sendo 16,2% na Casa de Detenção e 17,2% na Penitenciária. Na Casa de Detenção as prevalências foram de 17,3% em 1991 e 14,9% em 1990. Repetindo o exame em 470 dos 588 negativos da Penitenciária, em novembro de 1991 a janeiro de 1992, encontraram 3 soroconversões (0,64%).⁸⁵

Além dos ingressantes no sistema prisional apresentarem altas prevalências de positividade para o HIV, é conhecido o fato de que em algumas prisões são frequentes os comportamentos de risco para a infecção.^{86,87} Mutter, realizou exame sorológico em 87 presidiários, presos desde data anterior a 1/1/77. Destes, 21% foram positivos, mostrando ser muito provável a existência de transmissão do HIV dentro do sistema penitenciário.⁸⁰ Gore, em estudo realizado em presídio na Escócia mostrou que 27% dos presos já haviam usado drogas injetáveis alguma vez; destes, 59% usaram drogas injetáveis dentro da prisão. Dos que usaram drogas injetáveis dentro da prisão, 25% o fizeram pela primeira vez após o aprisionamento. Em pelo menos dois casos foi demonstrado positividade para os exames anti-HIV dentro da prisão.⁸⁸

A importância da tuberculose em grupos de pessoas que permanecem confinadas já é conhecido. Estudo realizado de 1944 a 1948, no sistema penitenciário de Nova Iorque, apontava uma prevalência da doença tuberculosa quatro vezes maior que na população do Estado;⁸⁹ Abeles, em 1970 encontra uma prevalência três vezes maior em prisão de Nova Iorque.⁹⁰ Em 1978, em uma prisão do Estado de Arkansas, foi encontrada uma prevalência de 670/100.000 quando a população do Estado apresentava uma prevalência de 21,1/100.000.⁹¹ No sistema penitenciário de Nova Iorque a incidência aumentou de 15,4/100.000 em 1976 para 105,5/100.000 em 1986.⁹² Em 1989 encontrou-se uma prevalência de tuberculose pulmonar de 2,7% no presídio de Barcelona.⁸¹

No Brasil, Niero, em estudo realizado na Casa de Detenção de São Paulo, de 1976 a 1980, em mais de 5.000 presos, encontrou uma incidência anual média de 1.073/100.000 e um risco anual de infecção tuberculosa de 71,9%. 56,6% dos recém-ingressos e 72,5% dos que já estavam presos por ocasião do início do estudo eram fortes reatores ao PPD.⁹³

Snider, levanta algumas hipóteses para explicar as altas prevalências e incidências encontradas, bem como o agravamento da situação nos últimos anos: em primeiro lugar o sistema penitenciário drena grupos populacionais de maior risco para a tuberculose; em segundo lugar aponta transmissão da infecção dentro das prisões e, finalmente, a grande prevalência de presos infectados pelo HIV, dada a relação existente entre as duas doenças.⁸⁹

No sistema correcional, Braun mostrou um aumento de sete vezes na incidência de tuberculose, entre 1976-78 a 1986, no sistema prisinal de Nova Iorque.⁹² Dos casos notificados, 56% tinham AIDS e dos 44% restantes desconhecia-se o estado de infecção pelo HIV. Martin, estudando as duas doenças em ingressantes em presídio de Barcelona, encontrou uma prevalência de tuberculose de 2,7%, com 56% infectados pelo *M. tuberculosis*.⁸¹ Embora metade dos indivíduos não tenham sido testados para o HIV, nos que fizeram exame, não foi encontrada associação estatística entre infecção pelo HIV e doença tuberculosa.

No levantamento bibliográfico realizado não foram encontrados estudos brasileiros procurando investigar a dinâmica da associação destas duas doenças no sistema prisional. O CDC afirma que a tuberculose, em prisões onde a prevalência de infecção pelo HIV está aumentando, é um importante problema de saúde para as instituições e pode se tornar um problema para a comunidade onde estes presos são libertados. Todo ano são libertados na comunidade americana 8 milhões de pessoas das cadeias locais e 200.000 das prisões estaduais e federais.⁹⁴

No Estado de São Paulo dos 54.000 presos, apenas 3% são mulheres. Destes 54.000, 23.000 estão em cadeias públicas e distritos, 13.000 cumprindo pena irregularmente fora de uma penitenciária; 39% dos presos do sistema tem história de envolvimento com drogas, embora somente 9% dos presos estejam presos por tráfico de drogas.⁹⁵ Não existe informação sobre a rotatividade do sistema, mas acredita-se que seja alta, principalmente nas cadeias locais e distritos. Com base na situação descrita e acreditando na sua importância epidemiológica, este estudo foi realizado.

1.4. OBJETIVOS

O estudo realizado teve como principais objetivos:

- 1- medir a prevalência das infecções pelo vírus da imunodeficiência adquirida e *M. tuberculosis*, bem como a prevalência de tuberculose pulmonar e AIDS.
- 2- investigar a contribuição dos potenciais fatores de risco conhecidos na ocorrência das infecções acima citadas.
- 3- investigar a transmissão das infecções acima citadas dentro da instituição
- 4- investigar a interação das duas infecções estimando o impacto da infecção pelo HIV na ocorrência de casos de tuberculose pulmonar.
- 5- avaliar o teste anti-HCV e sorologia para sífilis como marcadores biológicos para situações de risco da infecção pelo HIV bem como determinar o valor preditivo dos marcadores citados para esta infecção.

CAPÍTULO 2

MATERIAL E MÉTODOS

2.1. ESTUDO TRANSVERSAL

2.1.1. Amostra

O desenho do estudo realizado obedece os princípios básicos de um estudo transversal. Dos 4677 presos existentes na Casa de Detenção em 29/11/93, foi retirada uma amostra casual simples, com números aleatórios gerados por computador. O cálculo do tamanho da amostra necessário teve como base as prevalências de infecção pelo HIV encontradas na Casa de Detenção em 1991 e 1992; embora o parâmetro utilizado para o cálculo do tamanho da amostra permita que se obtenha estimativas fidedignas das prevalências das infecções pelo HIV e pelo M. tuberculosis (considerando que pela única informação de prevalência de infecção tuberculosa-72,5% - para o mesmo coeficiente de nível de significância e erro máximo previsto, a amostra mínima necessária seria bem menor do que no caso da infecção pelo HIV), não se pode dizer o mesmo com relação à doença tuberculosa. Calcular o tamanho da amostra, com base nas prevalências esperadas para esta doença, inviabilizaria operacionalmente o estudo, optando-se por testar a confiabilidade dos resultados encontrados, neste caso, por comparação com os dados existentes nos registros da instituição.

A diferença máxima esperada foi fixada em 20%; para o cálculo do tamanho mínimo de amostra foi usada a fórmula abaixo⁹⁶:

$$n \geq \frac{z^2 N P(1 - P)}{(z^2 P(1 - P) + (N-1) \epsilon^2 P^2)}$$

onde n= tamanho da amostra

z= coeficiente do nível de significância (1,96 para 95% de confiança)

N= total da população (4.677)

P= prevalência esperada da positividade para o HIV (15,0%)

ε= erro máximo previsto (0,20)

O cálculo do tamanho mínimo da amostra foi 487. Foi estimada uma ausência de resposta em torno de 20% e, para compensar esta possível perda, aumentou-se a amostra para 600.

Foram incluídos no estudo, também, todos os que ingressaram na Casa de Detenção nas duas semanas em que foram feitos os exames médicos, a coleta de exames e aplicados os questionários. Esta inclusão teve como finalidade conhecer o perfil da prevalência das doenças estudadas nos presos ingressantes no estabelecimento.

2.1.2. Exame médico e entrevista

Entre 29/11/93 e 10/12/93, os presidiários que tiveram seus prontuários sorteados e que concordaram por escrito em participar do estudo após leitura de protocolo e orientação sobre as doenças alvo do estudo, eram submetidos a um exame médico e respondiam a um questionário. Dez médicos participaram da pesquisa. Os dados do exame físico, interrogatório sobre os diversos aparelhos e dados de antecedentes pessoais eram anotados de forma codificada ou como resposta aberta, seguindo roteiro pré estabelecido. O exame médico visava identificar os sintomáticos respiratórios e doentes suspeitos de tuberculose pulmonar, a fim de solicitar exames complementares (BK no escarro e radiografia de pulmão), identificar doentes conhecidos de AIDS e fazer um levantamento dos sinais e sintomas que pudessem facilitar a classificação do estágio evolutivo dos indivíduos HIV positivos. Os presidiários que apresentavam sinais ou sintomas de outras doenças eram encaminhados ao Departamento Médico da Casa de Detenção para investigação e tratamento.

O mesmo médico que realizava o exame acima descrito, entrevistava os presos. No questionário os presos eram inquiridos sobre comportamentos e situações de risco para o HIV, prisões anteriores e recebimento de visitas íntimas conforme mostrado no apêndice 1. As entrevistas eram individuais, sendo garantida a confidencialidade das respostas e dos resultados dos exames.

Os exames médicos, entrevistas, coleta de exames laboratoriais e testes de sensibilidade ao PPD foram realizados no Departamento de Saúde da Casa de Detenção.

2.1.3. Exames subsidiários

A realização de exames subsidiários objetivava, principalmente, o estabelecimento do diagnóstico de infecção pelo HIV e M. tuberculosis e, juntamente com os dados do exame médico, definir os casos de AIDS e tuberculose doença.

Os exames sorológicos, após a coleta, foram transportados sob refrigeração para o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

2.1.3.1. Infecção pelo vírus HIV

Em todos os participantes, foi realizado o testes de ELISA Indireto, com reagente de procedência comercial (HEMOBIO-Embrabio). Trata-se de teste de primeira geração, com emprego de antígeno viral obtido de lisado purificado de células em cultura infectada com HIV1. Os exames que apresentaram densidade ótica (D.O.) entre 30% acima e abaixo do "cut-off", foram repetidos. Após repetição, os exames com D.O. menor que 0,8 vezes a D.O. do "cut-off" foi considerado negativo; com D.O. igual ou maior que 0,8 vezes e menor ou igual a 1,2 vezes a D.O. do "cut-off" foram classificados como inconclusivos; entre 1,2 e 1,5 vezes a D.O. do "cut-off" foram classificados como fraco reagentes e igual ou maior 1,5 vezes o "cut-off" como positivos. Em todos os casos com D.O. igual ou maior a 0,8 vezes a D.O. do "cut-off", foi realizado o Western blot.

O testes de Western blot foi realizado com kit marca New Lav-Blot I-Sarafi DIAGNOSTICS PASTEUR. O critério de interpretação dos resultados, seguiu orientação do fabricante e está de acordo com os critério de interpretação do FDA-licensed Dupont test, que maximiza a especificidade do teste.⁹⁷ Nos casos em que o teste não foi conclusivo, foi coletada nova amostra após 60 dias.

Considerou-se infectado pelo HIV os indivíduos com Western blot positivo. Os casos que permaneceram não conclusivos foram excluídos das análises estatísticas desta infecção mas não do de doutras infecções e doenças.

Os indivíduos infectados pelo HIV foram reconvocados para coleta de sangue para contagem de células CD4. O exame foi realizado segundo técnica descrita por Ferreira.⁹⁸

2.1.3.2. Infecção pelo M. tuberculosis

Para detecção da infecção pelo M. tuberculosis, foi realizado inquérito tuberculínico de acordo com a Segunda Recomendação da Comissão Técnica da Campanha Nacional Contra a Tuberculose.⁴⁶ Utilizou-se como antígeno o PPD-Rt 23, na dose de 2 UT (0,04 mcg) em 0,1 ml de diluente estabilizado com Tween 80, preparado no Statens Serum Institut de Copenhagen-Dinamarca., e diluída no Laboratório do Ministério da Saúde.

O teste foi aplicado por via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço na dose de 0,1 ml da diluição do antígeno. As leituras foram realizadas após 72 horas da aplicação do teste, pela medida do diâmetro transversal da endureção local. Foram considerados não reatores os detentos com endureção de 0 a 4 mm, reatores fracos os com endureção de 5 a 9mm e reatores fortes os com endureção de 10 mm ou mais. Para fins de análise considerou-se como infectado o indivíduo com PPD maior ou igual a 10mm e, separadamente os indivíduos com PPD maior ou igual a 5mm. Os indivíduos HIV positivos só eram considerados positivos se apresentassem endureção de 5mm ou mais.

Foram feitas anotações sobre presença ou ausência de cicatriz vacinal em membro superior direito (tipo BCG), problemas de aplicação da vacina (insuficiência aparente de dose, profundidade), aparecimento de flictenas, contraindicações para a aplicação e outras intercorrências.

A aplicação de teste tuberculínico foi realizada por pessoal devidamente habilitado, da área de vacinação do Centro de Vigilância Epidemiológica, entre os dias 6 e 10 de dezembro de 1993.

2.1.3.3. Tuberculose doença

Para possibilitar o diagnóstico da tuberculose doença foram realizados os exames bacteriológicos de escarro e exames radiológicos nos sintomáticos respiratórios. Embora houvesse intenção de realizar radiografia de tórax em todos os infectados pelo bacilo da tuberculose, só foi possível a realização deste exame nos sintomáticos respiratórios e naqueles cuja reação ao teste tuberculínico foi maior que 15 mm, devido à quebra do aparelho com impossibilidade de conserto ou substituição.

2.1.3.3.1 Exames bacteriológicos de escarro

Os exames bacteriológicos de escarro foram solicitados para todos os sintomáticos respiratórios, conforme as normas estabelecidas em várias publicações científicas e nas Normas do Programa de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde. Foram considerados sintomáticos respiratórios aqueles com tosse há mais de 2 semanas. Foram colhidos exames bacteriocópicos de escarro também nos que apresentavam tosse com expectoração há menos de duas semanas mas com ausculta suspeita ou sintomas gerais importantes. Os exames foram colhidos em uma única amostra após o exame médico e entrevista. Havia intenção de coleta de mais duas amostras, em dias subsequentes; contudo, isto não foi possível devido a problemas operacionais decorrentes da organização da Casa de Detenção.

Os exames bacteriológicos foram realizados de acordo com as técnicas padronizadas pela OMS/OPS⁹⁹: baciloscopia pelo método de Ziehl-Nielsen, cultura em meio de Lowenstein-Jensen e tipificação das colônias (pigmentação, velocidade de crescimento, morfologia, teste de niacina, catalase à temperatura ambiente e catalase a 68°C).

Os exames foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da USP, por técnica responsável pela realização destes exames de rotina no hospital.

2.1.3.3.2 Exames radiológicos

Os exames radiológicos de tórax, de incidência pósterio-anterior, foram realizados de 13 a 17 de dezembro de 1993, em aparelho de Rx operado por técnico especializado da Casa de Detenção.

O diagnóstico radiológico foi feito por professor associado do Departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, sem o conhecimento de qualquer dado clínico ou laboratorial dos participantes do estudo. Os casos com imagem radiológica suspeita de doença ativa foram reexaminados em janeiro de 1994.

2.1.3.4 Outros exames

Além dos exames que visavam o diagnóstico da infecção e doença causados pelo HIV e *M. tuberculosis*, foram coletados mais dois tipos de exame laboratorial que visavam detectar a presença de infecção pelos vírus da Hepatite C e pelo *T. pallidum*.

A diferença entre os resultados relativos à prevalência de uso de drogas injetáveis, em indivíduos HIV positivos (60 e 84.9%), entre dois estudos já realizados na Casa de Detenção,^{86,100} reforçou o temor da obtenção de respostas não confiáveis com relação aos comportamentos de risco. Por isto decidiu-se coletar exames para a detecção de infecção pelo vírus da hepatite C e pelo *Treponema pallidum*. Diversos autores têm mostrado que na hepatite C a transmissão parenteral é muitas vezes mais importante que a transmissão sexual, que ainda é discutível e deve ser de pequena intensidade.¹⁰¹⁻¹⁰⁸ Com relação à sífilis, estudos mostraram altas prevalências de infecção pelo *T. pallidum* em homossexuais e mulheres heterossexuais infectados pelo HIV,^{109,110} e que adolescentes infectados pelo *T. pallidum* tinham alta prevalência de infecção pelo HIV.¹¹¹

Como a maioria dos casos de infecção pelo vírus da hepatite C são de transmissão parenteral o exame foi realizado para mensurar (e validar) a história de uso de drogas injetáveis ou exposição parenteral, enquanto que o exame para detecção de infecção pelo *Treponema pallidum* visava mensurar a exposição sexual.

2.1.3.4.1. Hepatite C

Foi realizado o teste ELISA indireto de segunda geração com reagente obtido comercialmente (Abbot Diagnostics Division-EUA). Os antígenos impregnados neste reagente eram aqueles recombinantes contendo proteínas estruturais C₂₂₋₃, C_{33c} e C₁₀₀₋₃. Os resultados com densidade ótica (D.O.) entre 30% acima ou abaixo do cut off foram repetidos na mesma amostra. Depois da repetição destes casos, a interpretação dos resultados obedeceu os seguintes critérios: D.O menor que 0,8 vezes o cut-off foram considerados negativos. Quando a D.O. foi igual ou maior que 0,8 vezes o cut-off e menor que 1,2 vezes o cut off foram considerados inconclusivos; se D.O. igual ou maior a 1,2 vezes o cut-off e menor que 1,5 vezes o cut off foi considerado fraco reagente; quando D.O. foi igual ou maior que 1,5 vezes o cut off o resultado foi considerado como positivo.

Os resultados inconclusivos e fraco reatores foram repetidos. Persistindo o resultado, estes casos foram excluídos das análises estatísticas referentes à hepatite C mas não da análise de outras infecções.

2.1.3.4.2. Sífilis

O teste sorológico para detecção de anticorpos anti *Treponema pallidum* realizado foi o de hemaglutinação indireta com reagente obtido comercialmente (BioMerriex SA). Este teste (TPHA), impregna hemácias de galinha estabilizadas e sensibilizadas com lisado de *Treponema pallidum* (cêpa Nichols). Como controle para aglutininas não específicas, são utilizados eritrócitos não sensibilizados e é feita a eliminação de anticorpos treponêmicos, não patogênicos, pela absorção com treponema de Reiter, procedimentos que evitam os resultados falso positivos mais comuns quando se utiliza este tipo de reação. Os resultados foram classificados em positivos negativos e inconclusivos no casos de existência, ausência e dúvidas com relação à hemaglutinação

2.1.4. Definição de caso de tuberculose doença

Foram considerados casos de tuberculose doença:

a) os que apresentaram baciloscopia e/ou cultura de escarro positiva para o M. tuberculosis.

b) os que apresentaram exames bacteriológicos de escarro negativo ou não realizaram exame de escarro, mas tinham radiografia de tórax com imagem suspeita de tuberculose ativa, sintomas clínicos compatíveis com tuberculose pulmonar e que se mantiveram sintomáticos ao segundo exame (realizado em janeiro de 1994).

2.1.5. AIDS Doença

Os participantes do estudo infectados pelo HIV (Western blot positivos) foram classificados quanto ao estágio evolutivo da doença segundo 3 critérios: Revisão da Definição do Caso de AIDS em Adultos do Ministério da Saúde, de 1992, critério de classificação da AIDS para adolescentes e adultos do CDC para 1987 e 1993.^{11,14,18} Os critérios da OPAS e CDC de 1993 permitem avaliar as prevalências da doença segundo os critérios atualmente utilizados. O critério do CDC anterior a 1993 permite comparar e utilizar os dados da literatura internacional, no que diz respeito a risco de doença tuberculosa em doentes com AIDS.

Para classificação dos casos segundo o critério de classificação do CDC-1993, foram convocados todos os participantes do estudo infectados com HIV para coleta de nova amostra de sangue para a realização da contagem de células CD4.

A contagem de CD4 foi realizada em janeiro de 1994 nos indivíduos HIV positivos que ainda estavam na Casa de Detenção e concordaram com coleta de nova amostra de sangue.

2.1.6 Entrega de resultados

No momento em que era estabelecido o diagnóstico de tuberculose doença, os doentes eram encaminhados ao Ambulatório de Tuberculose do Departamento Médico da Casa de Detenção para início de tratamento.

Os resultados do teste de sensibilidade ao PPD foram fornecidos aos participantes do estudo no momento da leitura do teste com explicações sobre seu significado. Este significado foi novamente explicado em entrevista individual, na ocasião em que foram entregues os resultados do exame bacteriológico de escarro, Radiografia de tórax (se realizados) e os resultados dos exames sorológicos para detecção da infecção pelo HIV.

Os resultados dos exames sorológicos para o HIV foram entregues por médicos da equipe de pesquisa, em entrevista individual, em envelope lacrado, aberto segundo desejo do participante do estudo. Nesses casos era feito aconselhamento segundo normas preconizadas. As dúvidas existentes eram esclarecidas neste momento. Os presos infectados pelo HIV eram encaminhados para o Departamento médico .

2.2. ESTUDO DE ÓBITOS

A pesquisa de óbitos ocorridos na Casa de Detenção visava avaliar o vício potencial que os óbitos poderiam introduzir na medição das prevalências de infecção pelo HIV. Além da causa de óbito, investigaram-se outras variáveis, importantes para a análise: idade, data de ingresso na Casa de Detenção, data do óbito, data de vencimento da pena e realização de sorologia para o HIV.

O objetivo básico era saber qual seria a prevalência das infecções segundo as diversas variáveis caso não ocorressem os óbitos. Os óbitos só influenciariam a prevalência da amostra se estes presos, caso não morressem, estivessem na Casa de Detenção por ocasião do estudo, ou seja, se o vencimento de sua pena fosse posterior a 29/11/93. Sabedores do fato de que a maioria dos presos não cumpre a totalidade da pena na Casa de Detenção, existindo a possibilidade de transferências para colônia e outros presídios, indulto, liberdade condicional e outros benefícios, tentou-se estimar o percentual médio de cumprimento de pena segundo duração da mesma. Para isto foram sorteados 300 prontuários entre os presos que tiveram saída por qualquer motivo, menos óbito, e registradas as informações sobre data de entrada, data de saída e data de vencimento da pena.

2.3. REGISTRO DE CASOS DE TUBERCULOSE DA CASA DE DETENÇÃO

Como as prevalências esperadas de tuberculose doença implicavam amostra muito grande (e inviável do ponto de vista operacional), decidiu-se fazer o levantamento de casos de tuberculose existentes nos registros da Casa de Detenção. Não obstante conte com um ambulatório próprio, com médico exclusivo e equipe auxiliar, não existe um arquivo organizado dos casos ocorridos na instituição.

Foi realizado um levantamento nos mapas mensais de entrega de medicamentos, onde existia referência ao pavilhão, data de término de esquema tríplice ou duplo, e algumas informações sobre resultado de sorologia do HIV, de junho de 1993 até novembro de 1994. No mapa de entrega de medicamentos referente ao mês de junho de 1993 constavam a maioria dos que iniciaram o tratamento no primeiro semestre deste ano, perdendo-se apenas os casos que iniciaram o tratamento de janeiro a maio e não continuaram até junho. A partir do

número de prontuário, procurou-se nos arquivos da instituição dados referentes à data de ingresso na Casa de Detenção(CD), idade e resultado da sorologia para o HIV. Estes dados permitiram estimar a incidência de diagnósticos de tuberculose doença na CD de acordo com as variáveis citadas.

Um arquivo de fichas clínicas de presos que estavam na CD e que em algum momento foram diagnosticados e tratados de tuberculose doença (dentro da CD), foi pesquisado no sentido de tentar conhecer os critérios utilizados no diagnóstico de casos. Deste modo, poderia ser avaliada a confiabilidade dos diagnósticos dos casos tratados e que constam no levantamento realizado nos mapas de entrega de medicamentos. Todas as 144 fichas clínicas encontradas foram analisadas segundo critério diagnóstico, ano do diagnóstico, local de diagnóstico e idade.

2.4. CASO CONTROLE ANINHADO

O estudo de caso controle aninhado objetivava aprofundar o conhecimento dos comportamentos de risco para a infecção pelo HIV e o perfil de uso de drogas dentro da Casa de Detenção para avaliação da transmissão dentro da instituição.

Em fevereiro de 1994 os infectados pelo HIV e mesmo número de não infectados foram recrutados para responder a novo questionário. Dos que ainda se encontravam na casa e concordaram a participar desta nova etapa, 67 presos infectados e 77 não infectados responderam ao novo questionário aplicado pelos mesmos médicos que participaram das etapas anteriores.

2.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para estimar o risco de contrair as infecções pelo HIV e pelo *M. tuberculosis*, foi calculado o odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%, considerando as infecções como variáveis dependentes e as várias exposições como variáveis independentes. Algumas variáveis independentes foram agrupadas em duas ou mais categorias.

A avaliação inicial foi realizada pela análise univariada e pela análise estratificada utilizando o EPI INFO¹¹² e EGRET¹¹³. Para variáveis ordinais agrupadas, foi calculado o χ^2 para tendência.¹¹⁴

Foram analisados os fatores de confusão potenciais e as possíveis interações entre variáveis utilizando o EPI INFO e a análise de regressão logística não

condicional¹¹⁵ no pacote EGRET. A significância estatística foi avaliada usando o teste de razão de verossimilhança comparando o deviance ($-2\ln(\text{verossimilhança})$) entre modelos com e sem a variável). Esta estatística obedece a uma distribuição χ^2 com número de graus de liberdade igual a diferença entre os graus de liberdade entre os dois modelos. Para variáveis ordinais, o teste para tendência nos OR foi realizado a partir da categorização das variáveis e considerando os escores como contínuos; neste caso, a diferença em deviance tem um grau de liberdade. Foi investigada a existência de interação entre duas variáveis independentes, acrescentando termos multiplicativos no modelo; variáveis categorizadas eram analisadas como contínuas, da mesma forma descrita acima. Na análise das interações a significância foi também avaliada pelo teste de razão de verossimilhança. Nos casos em que foi encontrada interação pelo modelo multiplicativo, a análise foi também realizada para modelos aditivos. As interações encontradas foram também analisadas conforme equações de "estado de não interação" conforme definidas por Kleinbaum e Rothman.^{116,117}

A categorização das variáveis independentes relacionadas aos tempos de permanência em prisão obedeceram critérios de estabilidade dos resultados e melhor equilíbrio na distribuição dos indivíduos nos estratos. O ajuste das curvas segundo prevalência das diversas infecções e doenças analisadas, segundo tempo de permanência na Casa de Detenção foi feita utilizando o método do qui quadrado reduzido.¹¹⁸ O qui quadrado de cada equação de ajuste foi dividido pelo número de graus de liberdade da equação ajustada; o menor valor encontrado após os cálculos descritos foi considerada como o melhor ajuste. Os ajustes foram feitos para polinômios e logísticas de primeiro, segundo e terceiro graus, utilizando os pacotes GLIM, MINITAB e EGRET.

A regressão linear condicional¹¹⁹ entre prevalências de HIV e HCV segundo tempo de permanência na Casa de Detenção foi realizada pelo método dos mínimos quadrados. Esta regressão exige a homocedasticidade e distribuição normal dos valores da variável dependente. Mesmo se tratando de variável dicotômica, cuja variância obedece a distribuição binomial, todos os estratos apresentaram os critérios exigidos ($n\pi$ e $n-n\pi$ maiores que 5) para que a distribuição fosse considerada aproximadamente normal; embora a variância não fosse rigorosamente a mesma em todos os pontos a sua variação foi pequena para os estratos. O teste de significância para testar a inclinação da curva utilizou a distribuição 't' com quatro graus de liberdade. O coeficiente de correlação entre prevalências de HCV e HIV segundo tempo de permanência na Casa de Detenção, foi calculado pela fórmula de Pearson.

Para estimar o risco de infecção segundo tempo de permanência na Casa de Detenção, utilizou-se o método catalítico.¹²⁰ Este método pressupõe que alguns

postulados sejam assumidos: a migração da população ser baixa; mortalidade devida à infecção ser muito pequena; a força de infecção não deve ter variado muito no tempo considerado; a exposição à infecção não variar de forma importante nos diversos períodos, atingindo também a população mais antiga considerada. Nestas circunstâncias é possível dizer que a prevalência de quem está preso $n+1$ anos representa a prevalência que o grupo que está preso n anos terá um ano depois. Utilizando o método catalítico, a força de infecção foi calculada segundo a equação:

$$dP/dt = \lambda(1-P) \text{ sendo}$$

P = prevalência da infecção ou doença

λ = força de infecção

dP/dt = derivada da prevalência em relação ao tempo de permanência

A força de infecção calculada corresponde à densidade de incidência para populações dinâmicas ou incidência para populações fixas.

A incidência acumulada e o risco anual de infecção foram calculados segundo equação descrita por Van Druten para este tipo de estudo.¹²¹

$$P(A) = 1 - \exp(-\sum \lambda \Delta t) \text{ onde :}$$

$P(A)$ = incidência acumulada ou risco anual de infecção; λ = força de infecção e Δt = intervalo de tempo.

Esta fórmula implica que para incidências baixas, o risco anual de infecção seja aproximadamente igual à força de infecção média do ano.

A distribuição dos casos de tuberculose que não tinham feito exame anti-HIV, no estudo de registros de casos da Casa de Detenção, entre os grupos de soropositivos e soronegativos para o HIV foi feita segundo técnica preconizada por Lemeshow.⁹⁶

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

3.1. CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA E DA POPULAÇÃO

3.1.1. Distribuição por pavilhão

Não houve diferença significativa entre a composição da amostra e da população carcerária em geral no que diz respeito à distribuição por pavilhões.

Tabela I - No. de presos por pavilhão na Casa de Detenção¹ e na amostra² em 29/11/93

| Pavilhão | CD | | AMOSTRA | |
|--------------|-------------|--------------|------------|--------------|
| | n.o presos | % | n.o presos | % |
| 2 | 749 | 15,95 | 92 | 17,10 |
| 4 | 350 | 7,45 | 49 | 9,11 |
| 5 | 1244 | 26,49 | 136 | 25,28 |
| 6 | 219 | 4,66 | 27 | 5,01 |
| 7 | 910 | 19,37 | 100 | 18,59 |
| 8 | 1225 | 26,08 | 134 | 24,91 |
| TOTAL | 4677 | 100.0 | 538 | 100.0 |

¹ Informação do mapa diário da Casa de Detenção de 29/11/93.

² Não estão incluídos dois presos na ala para doentes mentais, cinco da enfermaria, 18 sem informação e 68 recém-ingressos.

3.1.2. Distribuição por Idade

Os participantes do estudo, com idade entre 18 e 80 anos, apresentavam uma média de 30,8 anos, uma mediana de 29 anos. A distribuição segundo faixa etária é mostrada na tabela II.

TABELA II - Distribuição da amostra estudada segundo grupo etário

| Grupo etário | N.o | % |
|--------------|------------|--------------|
| 18-24 | 152 | 24,1 |
| 25-29 | 174 | 27,6 |
| 30-34 | 127 | 20,1 |
| 35-39 | 92 | 14,6 |
| 40-80 | 86 | 13,6 |
| TOTAL | 631 | 100,0 |

3.1.3. Tempo de permanência na Casa de Detenção

A permanência na Casa de Detenção variou de 0 a 14 anos, com média de 2,78 anos e mediana de 2 anos. Nas análises feitas em relação ao tempo permanência na Casa de Detenção, agrupou-se da seguinte maneira:

Tabela III - Distribuição da amostra estudada segundo tempo de permanência na Casa de Detenção

| Tempo de CD(anos) ¹ | N.o | % |
|--------------------------------|------------|--------------|
| recém-ingressos | 68 | 10.8 |
| 0-- 1 | 98 | 15.6 |
| 1-- 2 | 135 | 21.4 |
| 2-- 3 | 117 | 18.6 |
| 3-- 5 | 108 | 17.1 |
| 5-- 14 | 104 | 16.5 |
| TOTAL | 630 | 100.0 |

¹ O tempo de permanência era ignorado em um caso.

3.1.4. Tempo de último aprisionamento antes da CD

A média de permanência em prisão, antes da transferência para a Casa de Detenção, foi de 0,96 anos com uma mediana de 0,55 anos, primeiro quartil de 0,1 anos e terceiro quartil de 1,04 anos. Para efeito de análise, o tempo de permanência em prisão desde a última perda de liberdade até ingresso na CD foi agrupado segundo a tabela IV.

Tabela IV - Distribuição de presos por tempo de aprisionamento desde última perda de liberdade até ingresso na Casa de Detenção

| Tempo de prisão (anos) ¹ | N.o | % |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| 0-- 1 | 434 | 72,8 |
| 1-- 2 | 101 | 17,0 |
| 2-- 5 | 49 | 8,2 |
| 5-- 30 | 12 | 2,0 |
| TOTAL | 596 | 100,0 |

¹O tempo de último aprisionamento era ignorado em 35 casos.

Mais de 70% dos indivíduos ficaram presos menos de um ano imediatamente antes de serem transferidos para a Casa de Detenção.

3.1.5. Tempo total de aprisionamento antes da Casa de Detenção

O tempo médio de aprisionamento antes da CD foi de 2,5 anos com mediana de 1,1 anos. A distribuição dos indivíduos estudados segundo o tempo de aprisionamento antes da CD é mostrada na tabela V.

Incluindo o tempo na CD, o número médio de anos de aprisionamento foi de 4,7 anos com mediana de 3,7 anos. Perto de 35% dos presos já haviam sido presos por mais de 2 anos antes da CD.

Tabela V - Distribuição de presos por tempo total de aprisionamento antes da CD

| Tempo de prisão (anos) ¹ | N.o | % |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| 0-- 1 | 273 | 45,8 |
| 1-- 2 | 122 | 20,5 |
| 2-- 5 | 129 | 21,6 |
| 6-- 31 | 72 | 12,1 |
| TOTAL | 596 | 100,0 |

¹ O tempo total de prisão antes da CD era ignorado em 35 casos.

3.1.6. Ausência de resposta

Trinta e sete indivíduos compareceram para a entrevista e exame médico mas se recusaram a participar do estudo. Nestes, foi realizada pequena entrevista, questionando o motivo da recusa, comportamentos de risco para o HIV, conhecimento sobre adoecimento anterior ou atual de tuberculose e AIDS. Foi também realizada pesquisa nos registros do Hospital Emílio Ribas que fez mais de 2.000 exames anti-HIV em presos da CD e Penitenciária do Estado em pesquisas realizadas nos anos de 1990 e 1991.

3.1.6.1. Comportamento de risco entre as recusas de participação

Sete indivíduos (28%), entre os que se recusaram a participar do estudo referiram situações de risco para a infecção pelo HIV, conforme mostrado na tabela VI.

Tabela VI - Situações de risco para o HIV nos que se recusaram a participar do estudo

| Situação de risco ¹ | número | percentual |
|--------------------------------------|-----------|--------------|
| droga injetável + multipl. parceiros | 2 | 8,0 |
| múltiplos parceiros | 2 | 8,0 |
| transfusão | 2 | 8,0 |
| relação c/ HIV positivo | 1 | 4,0 |
| sem risco aparente | 18 | 72,0 |
| TOTAL | 25 | 100,0 |

¹ Não se dispunha de informação de situação de risco em 12 casos.

3.1.6.2. Motivo alegado de recusa de participação no estudo

Medo de tirar sangue (29,7%) e medo do resultado (18,5%) foram os motivos mais frequentemente alegados para recusa (tabela VII).

Tabela VII - Motivos alegados, para não participação, entre os que se recusaram a participar do estudo

| Motivo ¹ | No. | % |
|---------------------------------|-----------|--------------|
| medo de tirar sangue | 8 | 29,7 |
| medo do resultado | 5 | 18,5 |
| está saindo da CD | 3 | 11,1 |
| está bem de saúde | 2 | 7,4 |
| sabe ser HIV positivo | 2 | 7,4 |
| já fez HIV e não teve resultado | 1 | 3,7 |
| não quer ser "cobaia" | 1 | 3,7 |
| sem motivo | 5 | 18,5 |
| TOTAL | 27 | 100,0 |

¹ Não se dispunha de informação sobre motivo de recusa em 10 casos.

3.1.6.3. Investigação de resultados de exames feitos pelo Hospital Emílio Ribas

Dos 631 participantes do estudo, 104 (16,5%) já haviam realizado sorologia para o HIV no Hospital Emílio Ribas (HER). Destes, 16 foram positivos representando uma positividade de 15,4%. Os 16 positivos segundo resultados do HER, foram também positivos neste estudo.

Dos 37 que se recusaram a participar do estudo, cinco (13,5%) resultados foram encontrados, sendo um positivo, representando um percentual de positividade de 20,0%.

Dos 72 que participaram do estudo e tinham sorologia negativa para o HIV nos arquivos do Hospital Emílio Ribas, um foi positivo e dois foram fracos reatores no presente estudo, para o teste de ELISA.. Todos os três tiveram Western blot indeterminado.

3.2. HIV-AIDS

A tabela VIII mostra os resultados encontrados de sorologia para o HIV. Noventa e oito presos foram considerados infectados pelo HIV. Considerando somente os resultados positivos e negativos, a prevalência de infectados pelo HIV foi de 16%.

Tabela VIII - Distribuição dos indivíduos estudados segundo resultados de sorologia para HIV

| Sorologia para HIV ¹ | No. | % |
|---------------------------------|------------|--------------|
| Negativo | 516 | 81,9 |
| Positivo | 98 | 15,6 |
| indeterminado | 16 | 2,5 |
| TOTAL | 630 | 100.0 |

¹ Em um caso o material foi insuficiente para realização do exame.

3.2.1. HIV segundo situações e marcadores de risco

Não houve associação consistente de positividade para o HIV e faixa etária. A maior prevalência de infecção foi encontrada no grupo etário de 25-29 anos (tabela IX). Não foi encontrada tendência estatisticamente significativa de aumento na prevalência de HIV de acordo com o tempo de permanência na Casa de Detenção ou tempo total de prisão antes da CD (Tabela IX). Excluindo-se os presos da enfermaria e da saúde mental, não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência de HIV entre os pavilhões.

A análise da relação entre situações e marcadores de risco e a prevalência de HIV mostra que a história de transfusão de sangue, reação sorológica positiva para a sífilis e histórico de relação heterossexual de risco são os que não apresentam associação estatisticamente significativa com a infecção pelo HIV (tabela X). A reação sorológica positiva para o HCV mostrou a maior associação (O.R.=15,4; IC 95%=>8,5-27,9), seguido pela história de uso de drogas injetáveis e de relação sexual com paciente infectado pelo HIV.

As variáveis que foram significativamente associadas ao HIV na análise univariada, foram incluídas em vários modelos de análise multivariada, afim de determinar os fatores de risco independentes.

Tabela IX - Prevalência de HIV e Odds Ratio associado, segundo grupo etário, tempo de permanência na CD, pavilhão e tempo total de aprisionamento¹

| variável- estratos | n.o(%) HIV positivos | n.o negativos | OR (IC 95%) ⁵ |
|--|----------------------|---------------|------------------------------|
| Grupo etário | | | |
| 18-24 | 22(14,9) | 126 | 1,0* |
| 25-29 | 37(21,5) | 135 | 1,6(0,9-2,8) |
| 30-34 | 21(16,9) | 103 | 1,2(0,6-2,2) |
| 35-39 | 8(9,3) | 78 | 0,6(0,3-1,4) |
| 40-80 | 10(11,9) | 74 | 0,8(0,4-1,7) |
| Total | 98(16%) | 516 | χ^2 de tendência p=0.11 |
| anos de permanência na CD² | | | |
| recém ingressos | 12(18,5) | 53 | 1,0* |
| 0-- 1 | 12(12,4) | 85 | 0,6(0,3-1,5) |
| 1-- 2 | 17(13,0) | 114 | 0,7(0,3-1,6) |
| 2-- 3 | 18(15,8) | 96 | 0,9(0,4-2,0) |
| 3-- 5 | 22(21,4) | 81 | 1,2(0,5-2,8) |
| 5-- 14 | 17(16,5) | 86 | 1,1(0,4-2,7) |
| Total | 98(16,0) | 515 | χ^2 de tendência p=0.20 |
| pavilhão³ | | | |
| recém ingressos | 12(18,5) | 53 | 1,0* |
| 2 | 11(12,1) | 80 | 0,6(0,2-1,6) |
| 4 | 5(10,2) | 44 | 0,5(0,1-1,7) |
| 5 | 23(17,4) | 109 | 0,9(0,4-2,2) |
| 6 | 5(18,5) | 22 | 1,0(0,3-3,6) |
| 7 | 10(10,3) | 87 | 0,5(0,2-1,4) |
| 8 | 27(20,9) | 102 | 1,2(0,5-2,7) |
| saúde mental | 0(0,0) | 2 | 0,0(0,0-20,6) |
| enfermaria | 4(80,0) | 1 | 17,7(1,6-456,3) |
| Total | 97(16,2) | 499 | |
| total prisão antes CD⁴ | | | |
| 0 -- 1 | 45(16,8) | 223 | 1,0 |
| 1 --2 | 19(15,8) | 101 | 1,0(0,5-1,8) |
| 2 --5 | 17(13,6) | 108 | 0,8(0,4-1,5) |
| 5 --30 | 17(25,0) | 51 | 2,5(1,2-2,1) |
| Total | 98(16,8) | 483 | χ^2 de tendência p=0.21 |

*Grupo de referência

1Só foram considerados na análise Western blot positivos ou negativos

2Não se dispunha de informação sobre tempo de permanência na CD em 1 caso

3 Não se dispunha de informação sobre pavilhão em 17 casos

4 Não se dispunha de informação sobre tempo total de prisão antes da CD em 33 casos

5 OR de tempo de permanência na CD e de total de prisão antes da CD ajustados por idade.

A positividade da sorologia para o HCV se mostrou o maior preditivo para a infecção pelo HIV. O histórico de uso de drogas injetáveis e de relação com pacientes HIV positivos continuam sendo os seguintes na ordem de importância enquanto valor preditivo, sendo que o histórico de relações sexuais com parceiros do mesmo sexo deixa de ser significativo (tabela XI).

Tabela X - Prevalência e Odds Ratio associado de infecção pelo HIV segundo situações e marcadores de risco¹

| risco | n.o(%) HIV positivos | n.o HIV negativos | OR (IC 95%) ² |
|---|----------------------|-------------------|--------------------------|
| U.D.I.^{3,4} | | | |
| não | 39(8,5) | 420 | 1,0* |
| sim | 55(41,7) | 77 | 7,55(4,64-12,29) |
| Rel. homo / bissex³ | | | |
| não | 78(14,8) | 450 | 1,0* |
| sim | 20(32,3) | 42 | 2,66(1,47-4,8) |
| Rel. sexual c/ HIV +³ | | | |
| não | 62(13,6) | 393 | 1,0* |
| sim | 13(52,0) | 12 | 6,29(2,71-14,63) |
| Relação heterossexual de risco^{3,5} | | | |
| não | 40(13,4) | 258 | 1,0* |
| sim | 36(16,7) | 179 | 1,32(0,81-2,16) |
| Transfusão³ | | | |
| não | 86(16,1) | 448 | 1,0* |
| sim | 9(18,8) | 39 | 1,33(0,62-2,89) |
| anti-HCV³ | | | |
| negativo | 16(4,1) | 375 | 1,0* |
| positivo | 75(35,5) | 136 | 15,38(8,47-27,92) |
| TPHA³ | | | |
| negativo | 71(15,2) | 395 | 1,0* |
| positivo | 19(17,8) | 107 | 1,35(0,76-2,40) |

*Grupo de referência

¹ Só foram incluídos aqueles com resultado do HIV indefinido

² OR ajustado por idade

³ Não havia informações ou não se aplicava a informação sobre situação de risco nos seguintes casos: 23 para U.D.I., 24 para relação homo e/ou bissexual, 134 sobre relação sexual com parceiro HIV positivo, 118 para relação heterossexual de risco, 32 para transfusão 12 resultados de anti HCV (que foram inconclusivos) e 41 de sorologia para sífilis (que também foram inconclusivos).

⁴ História de uso de drogas injetáveis

⁵ Inclui todos os que tiveram relação heterossexual sem preservativo com parceira eventual desde os 6 meses anteriores ao ingresso na CD.

Quando se analisa apenas as situações de risco relatadas no questionário, o uso de drogas injetáveis passa a ser a variável com maior associação, seguida pela relação sexual com parceiro infectado pelo HIV, enquanto que o histórico de relações sexuais com parceiros do mesmo sexo continuam sem associação significativa (tabela XII).

O histórico de relações sexuais com parceiros infectados pelo HIV pode ser questionado enquanto medidor de risco de adquirir a infecção, já que parceiros de pacientes infectados submetem-se com muito maior frequência ao teste. Por isto foi testado um modelo com exclusão deste fator.

Tabela XI - Odds ratio de infecção pelo HIV associados a situações de risco e marcadores de risco que se mostraram significativos para infecção pelo HIV em análise univariada¹

| variáveis- estratos | O.R. ajust p/ idade | O.R. ajustado (I. C. 95%) ² |
|---------------------------------|---------------------|--|
| U.D.I. | | |
| não | 1,0* | 1,0* |
| sim | 7,55 | 3,02(1,50-6,08) |
| Relação sexual homo / bi | | |
| não | 1,0* | 1,0* |
| sim | 2,66 | 2,13(0,83-5,44) |
| Relação sexual com HIV + | | |
| não | 1,0* | 1,0* |
| sim | 6,29 | 8,86(2,91-27,02) |
| anti-HCV | | |
| negativo | 1,0* | 1,0* |
| positivo | 15,38 | 14,27(6,17-33,0) |

*Grupo de referência.

¹Somente 455 presos tinham informações sobre todas as variáveis do modelo.

²Ajustado por todas as variáveis do modelo e idade.

Neste modelo, o histórico de relação homo e/ou bissexual passa a ter associação significativa com a infecção pelo HIV (OR=2,47; IC 95%=> 1,26-4,82). A associação de relação homo e/ou bissexual com a infecção pelo HIV se mantém significativa estatisticamente em modelo com as variáveis UDI e HCV.

Na análise dos modelos foi encontrada uma interação negativa, entre positividade ao HCV e história de homo/bissexualismo. Esta interação permanece significativa em todos os modelos testados, menos nos que incluem a variável relação sexual com parceiro HIV positivo, situação de risco sujeita a vício conforme descrito anteriormente. Encontrou-se também uma interação negativa entre positividade ao HCV e positividade ao TPHA.

A tabela XII, mostra a frequência de infectados por HIV segundo infecção pelo HCV estratificado para positividade ao exame TPHA e a tabela XIII estratificado de acordo com risco homo/bissexual.

Tabela XII - Infecção por HIV segundo positividade ao anti HCV, estratificado por resultado de TPHA

| | TPHA (-) | | total | TPHA(+) | | TOTAL |
|--------|------------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
| | HIV(-) | HIV(+) | | HIV(-) | HIV(+) | |
| HCV(-) | 299(97,4%) | 8(2,6%) | 307 | 51(87,9%) | 7(12,1%) | 58 |
| HCV(+) | 92(62,2%) | 56(37,8%) | 148 | 36(75%) | 12(25%) | 48 |
| Total | 391(85,9%) | 64(14,1%) | 455 | 87(82,1%) | 19(17,9%) | 106 |

OR=22,75 ; I.C. 95%=> 9,93-54,13

OR=2,43 ; I.C. 95%=> 0,78-7,74

Tabela XIII-Infecção por HIV segundo positividade ao anti HCV, estratificado por grupo de risco relação homo-bissexual

| | homo não | | total | homo sim | | TOTAL |
|--------|------------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
| | HIV(-) | HIV(+) | | HIV(-) | HIV(+) | |
| HCV(-) | 333(97,7) | 8(2,3%) | 341 | 28(77,8%) | 8(22,2%) | 36 |
| HCV(+) | 112(63,6%) | 64(36,4%) | 176 | 14(56%) | 11(44%) | 25 |
| Total | 445(86,1%) | 72(13,9%) | 517 | 42(68,9%) | 19(31,1%) | 61 |

OR=23.8 ; I.C. 95%=> 10,53-55,87

OR=2,75 ; I.C. 95%=> 0,78-9,98

A interação encontrada pode ser também analisada conforme o tipo de modelo assumido: aditivo ou multiplicativo. Considerando-se:

RR₀₀=risco relativo do grupo não exposto em relação a si mesmo (portanto 1,0)

RR₁₀=risco relativo do grupo exposto somente a HCV em relação ao grupo sem exposição aos fatores analisados

RR₁₀=risco relativo do grupo com TPHA positivo ou (em outra análise) com histórico de relação homo/bissexual, em relação ao grupo sem exposição aos fatores analisados

RR₁₁=risco relativo do grupo com HCV positivo e TPHA positivo ou (em outra análise com histórico de relação homo/bissexual), em relação ao grupo sem exposição aos fatores analisados

Os parâmetros definidos para o estudo das interações a partir dos pontos de não interação como definidos por Kleinbaum e Rothman^{116,117} são: 1) no modelo

multiplicativo se $RR_{11}/(RR_{01} \times RR_{10})=1$ diz-se que não há interação. Se os valores forem maiores que 1 (de forma estatisticamente significante) diz-se que a interação é positiva (no sentido sinérgico); se menores que 1, a interação é considerada negativa (no sentido antagônico).

No modelo aditivo, não haverá interação se o risco atribuível ao grupo com as duas exposições estudadas for igual a soma dos riscos atribuíveis dos grupos expostos somente a uma das variáveis estudadas ou seja se :

$(RR_{11}-1)=[(RR_{10}-1)+(RR_{01}-1)]$ (ou $(RR_{11}-1)-[(RR_{10}-1)+(RR_{01}-1)]=0$). Se o primeiro lado da equação for significativamente maior do ponto de vista estatístico que o segundo, pode-se dizer que existe interação positiva; se for significativamente menor, que existe interação negativa.

Contruindo os parâmetros de Kleinbaun e Rothman para avaliação das interações, obtém-se os dados constantes na tabela XIV.

Tabela XIV - Riscos relativos, odds ratios e parâmetros de não interação para HCV-relação homo/bi e HCV-TPHA associados à infecção pelo HIV

| | HCV x relação homo/bi | | HCV x TPHA | |
|--|-----------------------|------------|----------------|------------|
| | Risco relativo | Odds ratio | Risco relativo | Odds ratio |
| RR00 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| RR10 | 15,82 | 23,78 | 14,53 | 22,75 |
| RR01 | 9,65 | 11,89 | 4,65 | 5,13 |
| RR11 | 19,13 | 32,7 | 9,62 | 12,45 |
| RR11/(RR01. RR10) | 0,13 | 0,12 | 0,13 | 0,11 |
| $(RR_{11}-1)-[(RR_{10}-1)+$ $+(RR_{01}-1)]$ | -5,34 | -1,97 | -5,34 | -14,43 |
| p multiplicativo | - | <0,01 | - | <0,01 |
| p aditivo | - | 0,33 | - | <0,01 |

A interação negativa deixa de ser significativa para a exposição ao HCV e história de relação homo/bissexual se for adotado o modelo aditivo.

Foi encontrada associação entre positividade ao HCV e ao TPHA mesmo se ajustados por idade, uso de drogas injetáveis, histórico de relações homo/bissexuais e relações heterossexuais de risco (OR=1,78; IC-95%=>1,06-2,99). Esta associação deixa de existir se for acrescentada a variável HIV no modelo explicativo de HCV (OR=1,53;IC-95%=>0,88-2,67). Não existe associação significativa entre relações homo/bissexuais e relações heterossexuais de risco com positividade ao TPHA).

Foi encontrada associação positiva entre relações homo-bi e HCV embora esta associação não seja significativa (OR=1,38;IC-95%=>0,80-2,37).

3.2.2. HIV e marcadores de risco segundo tempo de permanência na Casa de Detenção

O ajuste das curvas de prevalência segundo anos de permanência na Casa de Detenção foi feito para polinômios e logísticas de primeiro, segundo e terceiro grau, pelo método qui quadrado reduzido.

De acordo com esta técnica, o polinômio de terceiro grau mostrou ser o que melhor ajusta as soroprevalências do HIV e HCV, enquanto que a logística de primeiro grau a que melhor ajustou a distribuição de soroprevalência da sífilis. A figura 1 mostra as curvas ajustadas e revela um aparente paralelismo entre as curvas de prevalência do HIV e HCV.

O coeficiente de correlação (R) entre as prevalências de HIV e HCV, segundo tempo de permanência na CD, foi de 0,71, enquanto que entre prevalências observadas de HIV e TPHA este coeficiente foi muito menor (0,07). A figura 2 mostra a relação entre as linhas de regressão linear HIV-HCV e HIV-TPHA, calculadas a partir das prevalências segundo tempo de permanência na CD onde se observa que a correlação parece ser muito maior no primeiro caso. A inclinação da linha de regressão HIV-HCV não foi significativamente diferente de zero ($p=0,11$).

Figura 1- Prevalências das infecções por HIV, HCV e sífilis segundo número de anos de permanência na CD

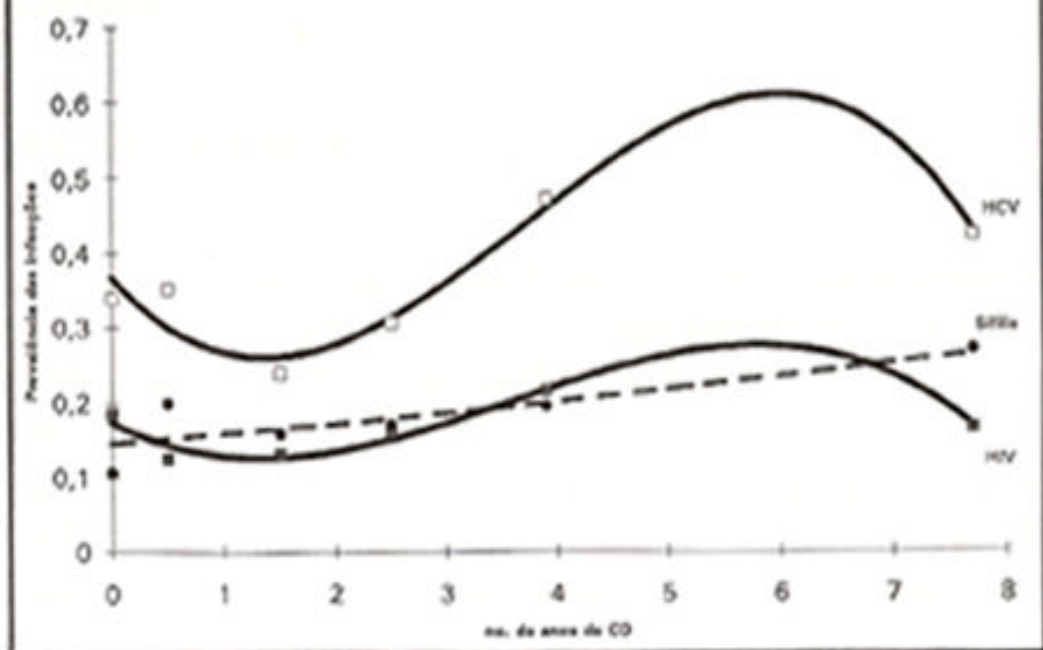
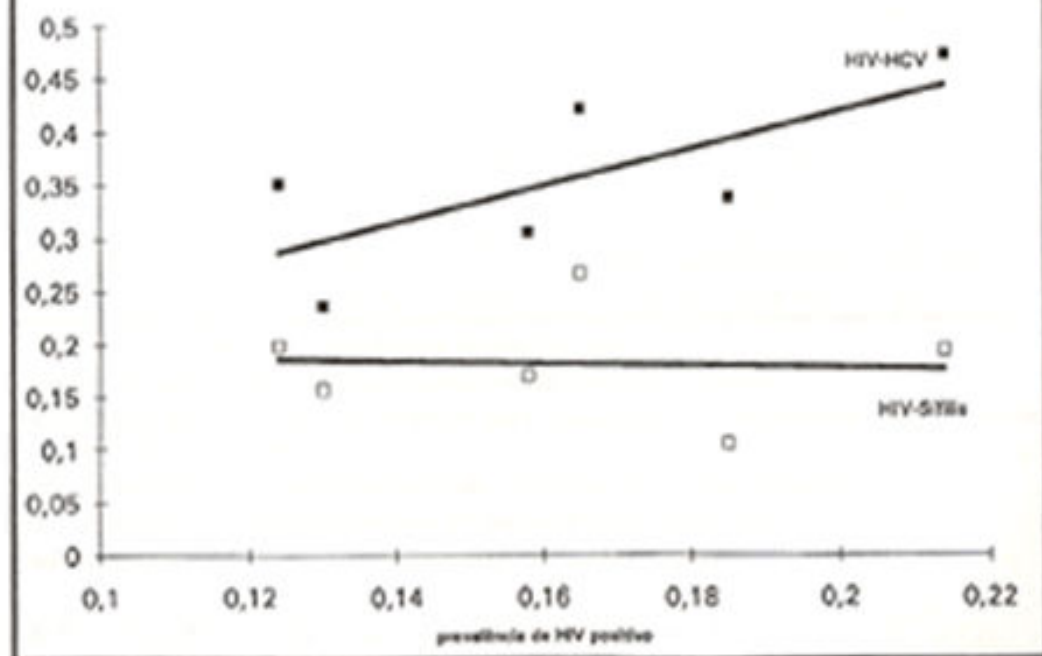


Figura 2- Regressão linear de prevalências, segundo anos de permanência na CD, de HIV com HCV e HIV com sífilis



3.2.3. Transmissão do HIV dentro da Casa de Detenção

3.2.3.1. Prevalência corrigida de HIV segundo tempo de permanência na Casa de Detenção

3.2.3.1.1. Estudo de óbitos

A tabela XV mostra que o número de óbitos aumentou significativamente de 1982 a 1993 e que este aumento ocorreu principalmente devido a causas desconhecidas; ocorreu também diminuição do número absoluto de mortes por violência, se excluídos os óbitos devidos à rebelião de 1991.

Tabela XV - Número e percentual de óbitos por causa na Casa de Detenção de São Paulo no período de 1982 a 1993 e n.o de exames HIV positivos existente no grupo de causa desconhecida¹

| ano óbito | causa desconhecida ² | | outras causas ⁴ | violência ⁵ | ignorado ⁶ | total |
|--------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------|------------|
| | n.o(%) | HIV+(%) ³ | | | | |
| 82 | 2(16.7%) | 0(0%) | 0(0%) | 8(66.7%) | 2(16.7%) | 12 |
| 83 | 6(17.7%) | 0(0%) | 0(0%) | 27(79.4%) | 1(2.9%) | 34 |
| 84 | 7(20.6%) | 0(0%) | 0(0%) | 24(70.6%) | 3(8.8%) | 34 |
| 85 | 10(28.6%) | 0(0%) | 0(0%) | 22(62.8%) | 3(8.6%) | 35 |
| 86 | 10(27%) | 0(0%) | 2(5.4%) | 21(56.8%) | 4(10.8%) | 37 |
| 87 | 26(57.8%) | 4(15.4%) | 2(5.4%) | 12(26.7%) | 5(11.1%) | 45 |
| 88 | 42(75%) | 10(23.8%) | 0(0%) | 9(16.1%) | 5(8.9%) | 56 |
| 89 | 46(83.6%) | 34(73.9%) | 1(1.8%) | 7(12.7%) | 1(1.8%) | 55 |
| 90 | 101(91.8%) | 60(59.4%) | 1(0.9%) | 6(5.5%) | 2(1.8%) | 110 |
| 91 | 121(98.4%) | 25(20.7%) | 0(0%) | 2(1.6%) | 0(0%) | 123 |
| 92 | 118(96.7%) | 61(51.7%) | 0(0%) | 3(2.5%) | 1(0.8%) | 122 |
| 93 | 105(87.5%) | 8(7.6%) | 0(0.0%) | (8.3%) | 5(4.2%) | 120 |
| TOTAL | 594(75.9%) | 202(34%) | 6(0.8%) | 151(19.3%) | 32(4.1%) | 783 |

¹ Excluindo os 117 óbitos ocorridos na rebelião ocorrida em Novembro de 1991

² Considerados neste grupo os que não tinham atestado de óbito com causa determinada.

³ Percentual em relação ao número de óbitos por causa desconhecida. Não foi encontrado nenhum óbito que apresentasse resultado de HIV negativo

⁴ Os que apresentavam atestado de óbito por morte não violenta e com causa clínica determinada.

⁵ Todos os casos por morte violenta apresentavam atestado de óbito por exigência legal.

⁶ Casos em que não constava o óbito na ficha do arquivo morto ou no livro de óbitos.

No caso de morte violenta, existia a obrigatoriedade de ser anexado atestado de óbito no livro de óbitos. Nos casos de morte natural, apenas pequeno número de casos apresentava atestados de óbito. Nestes casos, existem dificuldades de se conhecer o número de óbitos por AIDS, já que nem todos os doentes com suspeita da doença tiveram sorologia para HIV realizada. No entanto pode-se verificar que, em alguns anos, mais de 70% dos casos tinham HIV positivo e que nenhum dos casos por causa desconhecidas apresentou HIV negativo.

Os primeiros dois casos de óbito por AIDS reconhecidos pelo Serviço médico da CD ocorreram em 1985. Não existindo nenhuma outra causa conhecida que pudesse explicar o grande aumento do número de óbitos, principalmente a partir de 1987, considerou-se, numa primeira aproximação, que o aumento do número de óbitos ocorreu devido a AIDS. Numericamente esta aproximação foi realizada considerando que a média anual de óbitos por morte natural, excluindo a AIDS é a média do número de óbitos por causa natural de 1982 a 1986, ou seja sete (embora se saiba que em 1985 já tivessem ocorrido óbitos devidos à AIDS). O número estimado de óbitos por AIDS, em cada ano, seria o total de óbitos por causa natural menos sete. Sete casos de óbito por causa desconhecida foram excluídos de cada ano por sorteio, num total de 78 exclusões.

Os óbitos ocorridos por AIDS, somente interfeririam na medição de prevalência se, caso não evoluíssem para óbito, ainda estivessem na Casa de Detenção, por ocasião da realização dos exames, ou seja, de 20/11/93 a 10/12/93. Dos 518 casos de óbito por causa desconhecida, 195 casos tinham data de vencimento de pena posterior a 10/12/93 e estariam na Casa de Detenção por ocasião da realização dos exames, sendo que em 16 casos a data de vencimento da pena era desconhecida.

De posse da informação de que era incomum o cumprimento total da pena em vista de indultos, liberdade condicional, transferências, etc, foi realizado um estudo em 300 prontuários de presidiários que já tinha deixado a Casa de Detenção para medir o percentual médio de cumprimento da pena que poderia variar de acordo com a duração da pena. Os resultados constam da tabela XVI.

Se os 195 casos de óbito de causa desconhecida, com vencimento de pena posterior a 10/12/93, forem classificados de acordo com o tamanho da pena, pode-se aplicar o redutor da tabela acima, caso a caso, e verificar quantos casos estariam na CD na época da coleta de exames. Deste modo o número de casos se reduz a 91; distribuídos de acordo com o tempo de permanência na casa de detenção que teriam por ocasião da coleta de exames obtém-se o resultado da tabela XVII.

Tabela XVI - Proporção cumprida segundo duração da pena em anos

| Pena(em anos) | Proporção cumprida |
|---------------|--------------------|
| 0--1 | 1,61 |
| 1--2 | 0,71 |
| 2--3 | 0,66 |
| 3--5 | 0,43 |
| 5 ou mais | 0,34 |

O número encontrado deve ser corrigido pela probabilidade de ser sorteado na amostra, que era de 631/4677 ou seja, multiplicando por 0,1349 obtém-se o número de HIV positivos que, caso não morressem, seriam sorteados na amostra.

Tabela XVII - Número de indivíduos HIV positivos que estariam na Casa de Detenção em 12/93 caso não houvessem falecido por AIDS e cálculos de prevalência corrigida por anos de permanência na C D

| anos na CD | óbitos por AIDS que estariam na CD em 12/93 (após redutor) | óbitos por AIDS que estariam na amostra em 12/93 ¹ | HIV+ adicionais na amostra se não ocorressem óbitos por AIDS ² | Prevalência corrigida de HIV por anos de CD ³ |
|------------|--|---|---|--|
| 0--1 | 11 | 1.48 | 1.2=1 | 0.134 |
| 1--2 | 36 | 4.85 | 3.95=4 | 0.1603 |
| 2--3 | 14 | 1.88 | 1.53=2 | 0.1754 |
| 3--5 | 10 | 1.34 | 1.09=1 | 0.2233 |
| 5--14 | 20 | 2.69 | 2.19=2 | 0.1844 |
| total | 91 | 12.24 | 9.97=10 | 0.1711 |

¹ Coluna anterior multiplicada por 0.1349 conforme explicações do texto.

² Coluna anterior multiplicada por 0.815 conforme explicações do texto e aproximação para números inteiros.

³ Casos de HIV positivos da coluna anterior acrescidos ao encontrados no estudo, diminuindo-se o mesmo número de HIV negativos e recalculada prevalência por estrato.

Para o cálculo da prevalência corrigida por estrato deve-se levar em consideração que estes pacientes foram substituídos por novos ingressantes HIV positivos e negativos. Assim, se a prevalência do estrato de tempo de permanência na CD é a razão entre o número de presos HIV positivos e o total de presos no estrato, deve-se corrigir o numerador levando em consideração que para cada 100 presos que estariam vivos e sorteados, 81,5% foram substituídos por ingresso de HIV negativos e 18,5% (prevalência atual dos recém ingressos) por HIV positivos. Um fator de correção de 81,5/100 deve ser aplicado ao número de casos por estrato. Após a substituição calculou-se a prevalência por estrato e a curva foi ajustada pelos mesmos métodos já utilizados e descritos para as curvas de prevalência de HIV,

HCV e TPHA, encontrando o resultado da figura 3. Percebe-se que a correção não alterou a forma da curva de forma significativa.

3.2.3.1.2. Estimativa de prevalência de HIV ao ingressar na Casa de Detenção

Outro tipo de correção que deve ser feita para permitir a comparação entre prevalências de HIV por tempo de CD é a relativa à prevalência de entrada. Apesar de se dispor de poucas informações, foi realizado um ajuste de uma curva de prováveis prevalências de HIV nos ingressantes na CD baseado nos dados deste estudo para 1993, nos dados do estudo feito pelo Hospital Emílio Ribas nos recém ingressos em 1990 e 1991⁸⁵, na prevalência estimada em 1987⁸⁴ e na estimativa de prevalência de zero para o ano de 1980. Este ajuste de curva baseou-se nos mesmos princípios dos ajustes até agora realizados e o resultado é mostrado na figura 4. A figura 5 mostra as curvas de prevalência ajustada por óbitos e a curva de prevalência estimada de ingresso.

Se o gráfico da figura 4 for invertido, de modo que o tempo zero represente o ano de 1980 e o tempo 13 o ano de 1993, teremos uma linha ascendente que representa a prevalência da infecção pelo HIV, neste período, na população de onde são drenados os casos para a CD.

Pode-se calcular a variação da força de adquirir a infecção segundo tempo de permanência, utilizando o método catalítico de Muench.

$$dp/dt=\lambda(1-p)$$

onde p é a proporção de infectados, (1-p) a proporção de não infectados e λ é a força de infecção.

. A força de infecção média de 1980 a 1993 foi estimada em 1,62 casos/100 indivíduos ano e de 1987 a 1993 de 1,43.

3.2.3.1.3- Estimativa das prevalências corrigidas de HIV segundo tempo de permanência na CD.

A diferença entre as prevalências estimadas de entrada e a corrigida por óbitos, representa o acréscimo de prevalência de positividade para o HIV em cada categoria da variável tempo de permanência. Para encontrar a prevalência de positividade nos que ingressaram não infectados, este aumento de prevalência é dividido pelo percentual de não infectados ao ingresso em cada tempo.

Figura 3 - Prevalência de HIV segundo número de anos de permanência na CD, corrigida por óbitos devidos a AIDS

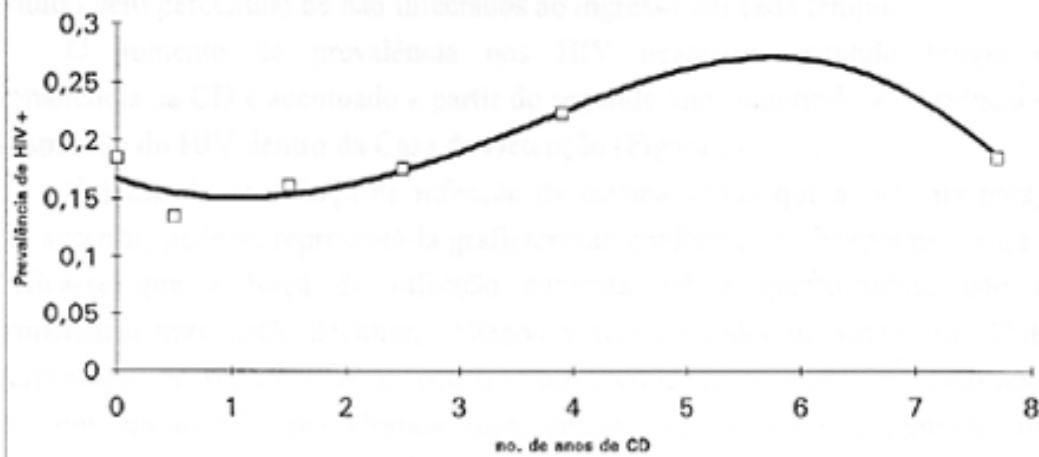


Figura 4 - Prevalência de HIV+ de entrada estimada segundo número de anos de permanência na CD

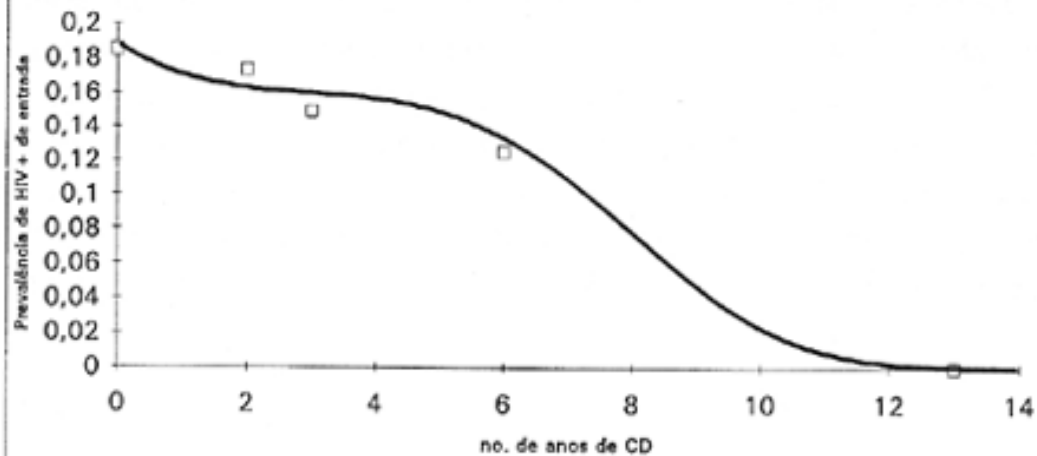
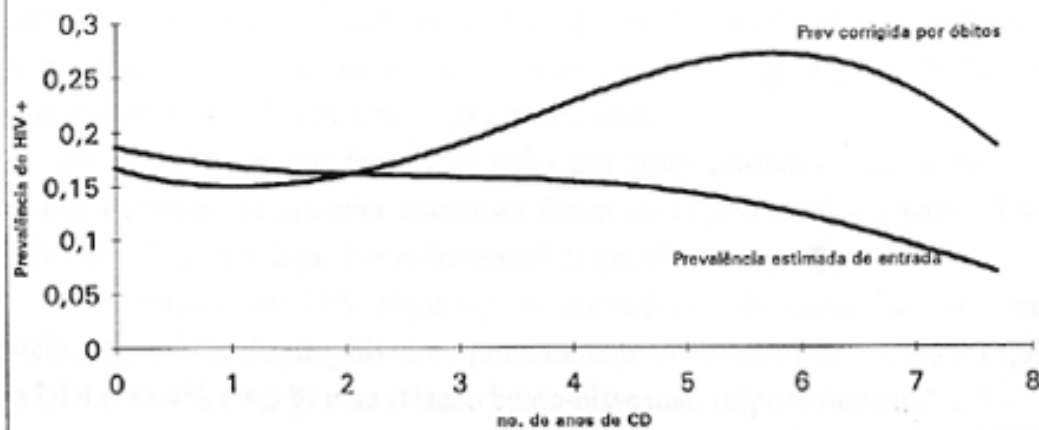


Figura 5 - Prevalência de HIV+ corrigida por óbitos devidos a AIDS e prevalência de entrada estimada segundo número de anos de permanência na CD



O aumento de prevalência nos HIV negativos segundo tempo de permanência na CD é acentuado a partir do segundo ano, sugerindo a existência de transmissão do HIV dentro da Casa de Detenção (Figura 6).

Calculando-se a força de infecção da mesma forma que a descrita para o ítem anterior, podemos representa-la graficamente conforme pode-se observar na figura 7; verifica-se que a força de infecção aumenta até o quarto-quinto ano de permanência para então declinar, voltando a zero ao redor do sexto ano. Outra interpretação possível é a de ter ocorrido um pico de transmissão há cinco anos, que vem diminuindo nos últimos anos, sendo praticamente nula nos últimos dois anos. A média da força de infecção pelo HIV, nos que ingressaram não infectados, considerando apenas os valores positivos foi de 3,42/100 pessoas-ano. Considerando a primeira hipótese de temporalidade pode-se calcular a incidência acumulada e o risco de adquirir a infecção pelo HIV segundo tempo de permanência na CD pela fórmula de Van Druten. A probabilidade de um ingressante HIV negativo ter se infectado após permanência de 6,5 anos é de aproximadamente 18,3% (Figura 7). Os riscos anuais calculados não diferem da prevalência média no ano devido ao fato de que a força de infecção não ser elevada, conforme explicado no capítulo de análise estatística.

A força de infecção pode ser calculada para a população de onde são drenados os casos da CD. Este cálculo é feito a partir da equação de ajuste das prevalências desta população; conforme explicado no ítem anterior esta curva seria a imagem em espelho da figura 4. A força de infecção média de 1980 a 1993 foi estimada em 1,62 casos/100 indivíduos ano e de 1987 a 1993 de 1,43.

3.2.3.2. Caso-controle aninhado

O caso controle aninhado, forneceu algumas informações sobre os principais riscos de transmissão dentro e fora da Casa de Detenção bem como o perfil de uso de drogas por esta população. Foram entrevistados 67(68,0%) dos 98 indivíduos HIV positivos encontrados na amostra e convidados a comparecer e 77(78.5%) HIV negativos entre 98 sorteados dentro da amostra.

As prevalências dos fatores de risco nos reentrevistados HIV positivos e total dos positivos na primeira entrevista foram de 60,0% e 56.1% para U.D.I.e 21.5% e 20.4% para relação homo-bissexual, respectivamente.

Com relação aos HIV negativos, as prevalências de fatores de risco nos participantes e total dos negativos na primeira entrevista foram de 13.9% e 15.5% para U.D.I e 11.4% e 8.5 % para relação homo-bissexual, respectivamente.

Figura 6 - Prevalência do HIV+ e IC 95% nos que ingressaram sem a infecção, segundo número de anos de permanência na CD, após correção por óbitos devidos a AIDS e prevalência de entrada

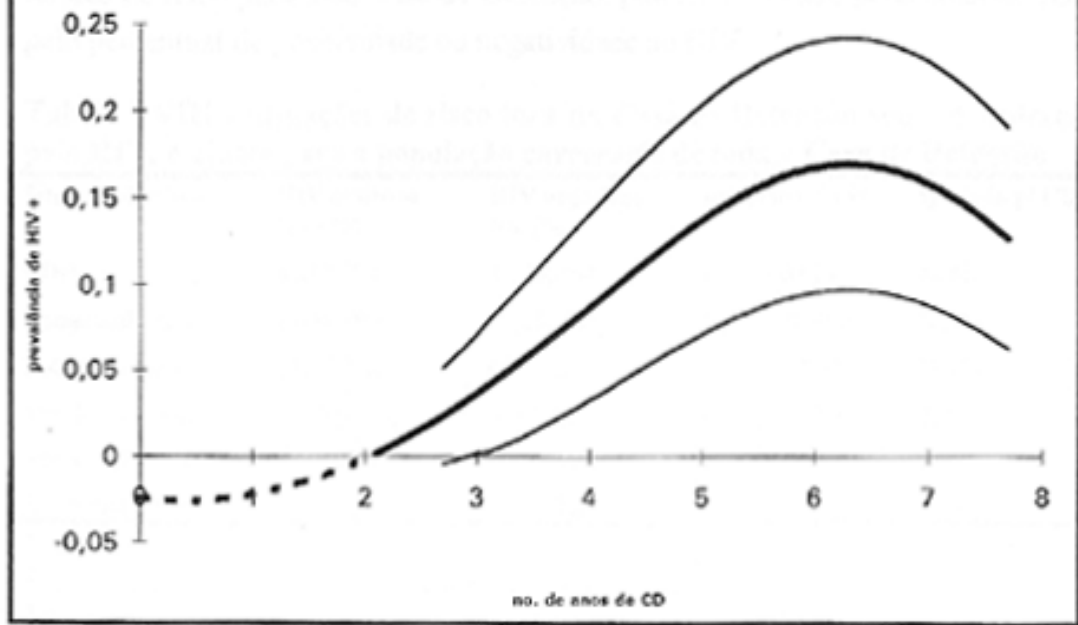
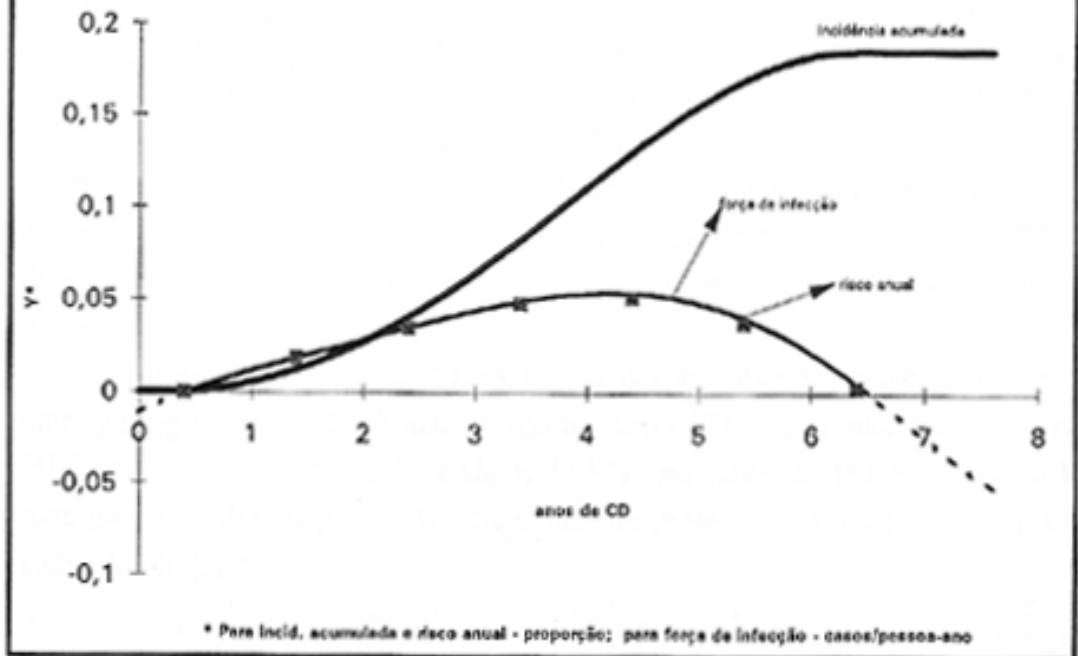


Figura 7 - Incidência acumulada, risco anual e força de infecção por HIV segundo número de anos de permanência na CD



A tabela XVIII mostra os números e percentuais de presos de acordo com o risco fora da CD enquanto que a tabela XIX mostra os números e percentuais de presos de acordo com os riscos dentro da CD. Foi estimada uma prevalência dos fatores de risco para toda Casa de Detenção, ponderando cada percentual de risco pelo percentual de positividade ou negatividade ao HIV.

Tabela XVIII - Situações de risco fora da CD segundo infecção pelo HIV, e ajuste para a população carcerária de toda a CD

| Situação de risco | HIV positivos No. (%) | HIV negativos No. (%) | s/informação +/- | ajustado p/ CD |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|----------------|
| U.D.I. ¹ | 45(68,2%) | 20(26,0%) | 1/0(1,5/0,0%) | 32,8% |
| Compartilha seringa ² | 29(64,4%) | 11(55,0%) | 2/5(4,4/25,0%) | 56,5% |
| Relação homo-bi ¹ | 11(16,4%) | 15(19,5%) | 2/1(3,0/1,3%) | 19,0% |
| Uso de preservativo ³ | 1(9,1%) | 1(5,3%) | 0/0(0,0/0,0%) | 5,9% |
| Rel sexual de risco ⁴ | 43(54,4%) | 36(47,4%) | 0/0(0,0/0,0%) | 48,5% |
| Usa preservativos ⁵ | 3(7,0%) | 4(11,1%) | 1/2(2,3/0,5%) | 10,4% |

¹ Pelo menos uma vez desde 1980.

² Pelo menos 1 vez. Percentual em relação aos que usam drogas injetáveis.

³ Sempre. Percentual em relação aos que afirmaram ter relação homo-bi .

⁴ Parceira ocasional desde 6 meses antes de ser preso pela última vez.

⁵ Sempre. Percentual em relação aos que afirmaram ter relação heterossexual de risco.

Os dados confirmam a importância do uso de drogas injetáveis nesta população; esta situação de risco, apesar de diminuir consideravelmente, permanece importante dentro da Casa de Detenção, onde 14,9% dos HIV positivos e 4,6% de toda a população carcerária é, ou foi, usuário de droga injetável dentro da instituição. Onze dos 12 entrevistados informaram o período de utilização das drogas: 5(45,4%) afirmaram ter interrompido o uso antes de 1990; 6(54,6%) usaram de 1990 até a data da entrevista. O compartilhamento de seringas se mostrou elevado principalmente entre os HIV positivos.

Dos presos que relataram relação homo ou bissexual dentro da CD, 72,7% negaram este tipo de relação fora da CD Proporção muito reduzida (4,6 e 5,9%) deste grupo de risco utiliza preservativo de rotina, dentro ou fora da CD(Tabela XVII e XVIII).

Tabela XIX - Situações de risco dentro da CD de acordo com infecção pelo HIV, e ajuste para a população carcerária de toda a CD; caso-controle aninhado.

| Situação de risco | HIV positivos No. (%) | HIV negativos No. (%) | s/informação +/- | ajustado p/ CD ⁵ (%) |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|------------------------------------|
| U.D.I. ¹ | 10(14,9%) | 2(2,6%) | 3/2(4,5/2,6%) | 4,6% |
| Compartilha seringa ² | 6(60,0%) | 0(0,0%) | 0/0(0,0/0,0%) | 9,6% |
| Relação homo-bi | 7(10,4%) | 4(5,2%) | 2/4(3,0/5,2%) | 6,0% |
| Uso de preservativo ³ | 2(28,6%) | 0(0,0%) | 0/0(0,0/0,0%) | 4,6% |
| Recebe visita íntima ⁴ | 31(46,3%) | 38(49,4%) | 1/0(1,5/0,0%) | 48,9% |
| Usa preservativos ³ | 2(3,0%) | 2(2,6%) | 0/0(0,0/0,0%) | 2,7% |
| Visita fez HIV | 17(54,83) | 29(76,3%) | 1/2(3,2/0,5%) | 72,9% |
| Resultado HIV positiv | 2(11,8%) | 3(10,3%) | 2/2(11,7/6,9) | 10,6% |

¹ Pelo menos uma vez desde 1980

² Pelo menos 1 vez. Percentual em relação aos que usam ou usaram drogas injetáveis.

³ Sempre. Percentual entre os que afirmaram ter tido de risco de linha anterior.

⁴ Recebe ou recebeu visita íntima desde a última vez que ingressou na CD

⁵ Ajustado pela relação HIV+/HIV- estima a proporção na CD como um todo.

Dos que recebem visita íntima, 83,9% já mantinham relação com a parceira antes de ingressar na CD. A maioria das mulheres(72,9%) já realizou o teste anti HIV, sendo o percentual de positividade de 11,8% para parceiras de positivos e 10.3% para parceiras dos negativos. O percentual dos presos que usam preservativos de rotina foi de(2,7%).

O perfil de utilização de drogas entre os presos estudados, (tabela XX), mostra o crack como a única droga que teve seu consumo aumentado dentro da Casa de Detenção quando comparado com o consumo fora da CD.

Tabela XX - Uso de drogas fora e dentro da CD segundo tipo de droga¹

| Tipo de droga nis HIV (+)- n=67 | Fora da CD (%) | Dentro da CD (%) |
|--|-----------------------|-------------------------|
| Álcool | 56(83.6%) | 20(29.9%) |
| Maconha | 59(88.1%) | 48(71.6%) |
| Cocaína | 50(74.6%) | 19(28.4%) |
| Heroína | 0(0.0%) | 0(0.0%) |
| Morfina | 1(1.5%) | 0(0.0%) |
| Estimulantes (comprimido) | 16(23.9%) | 3(4.5%) |
| Calmante | 8(11.9%) | 3(4.5%) |
| Barbitúrico | 5(7.5%) | 0(0.0%) |
| LSD-Cogumelo | 13(19.4%) | 0(0.0%) |
| Crack | 24(35.8%) | 31(46.3%) |

| Tipo de droga nos HIV(-) n=77 | Fora da CD (%) | Dentro da CD (%) |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Álcool | 56(71.8%) | 14(17.9%) |
| Maconha | 48(61.5%) | 34(43.6%) |
| Cocaína | 37(47.4%) | 17(21.8%) |
| Heroína | 1(1.3%) | 0(0.0%) |
| Morfina | 0(0.0%) | 0(0.0%) |
| Estimulantes (comprimido) | 12(15.4%) | 2(2.6%) |
| Calmante | 9(11.5%) | 4(5.1%) |
| Barbitúrico | 4(5.1%) | 1(1.3%) |
| LSD-Cogumelo | 7(9.0%) | 0(0.0%) |
| Crack | 10(12.8%) | 21(26.9%) |

| Tipo de droga (todos-pond) | Fora da CD (%)² | Dentro da CD (%)² |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Álcool | 73.7% | 19.8% |
| Maconha | 65.7% | 48.1% |
| Cocaína | 51.7% | 22.8% |
| Heroína | 1.1% | 0.0% |
| Morfina | 0.2% | 0.0% |
| Estimulantes (comprimido) | 16.8% | 2.2% |
| Calmante | 11.6% | 5.0% |
| Barbitúrico | 5.5% | 1.1% |
| LSD-Cogumelo | 10.7% | 0.0% |
| Crack | 16.5% | 30.0% |

¹- Alguma vez em liberdade e desde a última entrada na CD

²-Percentual ponderado pela relação HIV+/HIV- estima a proporção na CD como um todo

O aumento do percentual de usuários de crack aumentou proporcionalmente mais nos não usuários de droga injetável (de 10,2% para 22,5%) do que nos usuário de droga (31,6 para 46,3%), quando se compara uso de crack fora e dentro da CD, ponderando de acordo com o grupo definido pela infecção pelo HIV.

Dos 65 usuários de drogas injetáveis fora da CD, 11, continuaram a usa-la dentro da CD. Destes onze, dez usaram crack dentro da CD. Dos 54 restantes, 23 usaram crack na CD.

3.2.4. Classificação dos casos de AIDS

Dos 98 casos de infectados pelo HIV, sete estavam em estado de caquexia ou apresentavam histórico de doenças incluídas entre as que definiam caso de AIDS segundo os critérios do CDC de 1987¹¹:(pneumonia por *Pneumocistis carinii*, tuberculose extrapulmonar e meningite por criptococos). Além destes, dois casos tinham história de outros sintomas ou sinais que, juntamente com o diagnóstico de tuberculose, foram suficientes para definir o caso como AIDS segundo critério utilizado pelo Ministério da Saúde¹⁸. Um caso tinha histórico de herpes zoster e apresentava candidíase oral, suficiente para classificar o caso como AIDS pelo critérios do Ministério, sem histórico de tuberculose, totalizando 10 casos segundo este critério. Além dos sete casos classificados segundo critérios de 1987, haviam quatro casos de tuberculose em HIV positivos, critério para classificar o caso como AIDS segundo as normas do CDC de 1993.¹⁴ Dois destes casos não tinham outros sintomas ou sinais importantes e não foram classificados como doença segundo critério do Ministério. Segundo critério do CDC de 1993, 11 casos seriam classificados como AIDS(tabela XXI).

Tabela XXI - No. de casos de AIDS segundo critérios de classificação utilizados e n.o de casos de tuberculose

| Critério de classificação | n.o de casos de AIDS | n.o de casos TBC |
|----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| CDC- 1987 | 7 | 2(28,6%) |
| Ministério da Saúde | 10 | 4(40,0%) |
| CDC-1993 | 11 | 6(54,5%) |

Dos 98 HIV positivos, foi realizada a contagem de CD4 em 62. Dos que realizaram o exame, dois tinham CD4 menor que 200 células/mm³ e sete menor que 500 células/mm³. Os dois com CD4 menor que 200 foram classificados como AIDS

pelo critério do CDC de 1993, mas não estavam com tuberculose: um era recém ingresso sem histórico de tuberculose anterior e outro relatou tuberculose em 1984.

3.3. INFECÇÃO TUBERCULOSA

Dos 631 participantes do estudo, apenas 517 fizeram o teste PPD completo. Dos 114 que não completaram o teste, 27 fizeram a injeção do antígeno mas não retornaram para a leitura. Os 87 restantes fizeram a entrevista, exame médico e coleta de outros exames na primeira semana e foram convocados para o PPD na segunda semana, não tendo comparecido. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo que fez o teste em relação ao que não fez no que diz respeito a grupo etário, tempo de permanência na Casa de Detenção, portar ou não o HIV, principais grupos de risco e história atual ou passada de tuberculose pulmonar (dados não mostrados).

Os resultados se distribuíram conforme uma curva bimodal, com modas em zero e 16 mm. A média foi de 14,2 mm para a distribuição como um todo com primeiro quartil de 11,4 mm e o terceiro de 17,3 mm. Os que apresentaram como resultado o PPD fortemente reator, tiveram uma média de 15,9mm.

As curvas dos que apresentaram cicatriz vacinal praticamente se superpõe à dos que não apresentam cicatriz (Figura 8). As médias nos vacinados e nos não vacinados foi igual (14,2mm); tampouco houve diferença na média dos vacinados e dos não vacinados para os fortes reatores (16,0mm). Não houve diferenças estatisticamente significantes na prevalência de positividade à reação, entre os indivíduos com ou sem cicatriz vacinal segundo grupo etário (dados não mostrados).

As distribuições de PPD entre infectados e não infectados pelo HIV, mostram diferenças (Figura 9). O percentual de não reatores e fraco reatores é maior nos HIV positivos, enquanto que o percentual de fortes reatores é bem maior nos não infectados pelo HIV (tabela XXII).

Nos indivíduos infectados pelo HIV o percentual de não reatores foi maior que nos HIV negativos quando comparados com os fraco e forte reatores. Mesmo pelo atuais critérios para definir o infectado pelo *M. tuberculosis* em HIV positivos como sendo os que apresentarem 5 mm ou mais de induração, haveria uma proporção menor de PPD positivos entre os HIV positivos (79,8 contra 84,3%). O valor de induração que, neste estudo, igualaria as proporções de positivos ao PPD, para HIV positivo e negativo, se situa entre 1 e 2 mm.

Não houve associação significativa entre anergia ao PPD e AIDS doença em relação aos infectados pelo HIV sem AIDS; nos infectados pelo HIV também não houve associação estatisticamente significativa entre anergia e níveis de CD4 menor que 500.

Tabela XXII - Resultados do PPD segundo sorologia para HIV e total dos que fizeram o exame

| PPD | HIV positivo ¹ | HIV negativo ² | Total ³ |
|--------|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| 0-4 mm | 15 20,3% | 20 4,7% | 36 7,0% |
| 5-9 mm | 9 12,2% | 36 8,4% | 45 8,7% |
| > 9 mm | 50 67,6% | 373 86,9% | 436 84,3% |
| Total | 74 | 429 | 517 |

¹Excluindo 24 HIV positivos que não fizeram o PPD.

²Excluindo 86 HIV negativos que não fizeram PPD.

³Excluindo 117 que não fizeram PPD e incluindo os com sorologia de HIV inconclusiva que fizeram PPD, fazendo com que o total seja a soma de HIV positivo e negativo mais 16 com sorologia inconclusiva que fizeram o exame.

3.3.1. Infecção tuberculosa : fatores e marcadores de risco

Investigou-se a associação de infecção tuberculosa com diversos fatores e marcadores de risco relacionados ao HIV e história de tuberculose. Neste caso, considerou-se como infectado pela tuberculose os indivíduos forte reatores ao PPD. Nas tabelas XXIII e XXIV estão mostrados os resultados segundo variáveis selecionadas.

A única variável que mostrou associação estatística com a infecção tuberculosa definida pela reação positiva ao PPD maior que 9 mm nos HIV negativos e maiores que 4 mm nos HIV positivos foi o tempo de aprisionamento antes de ingressar na CD. Mesmo quando ajustado por todas as variáveis analisadas, o tempo de aprisionamento anterior à CD mostrou-se associado à positividade ao PPD (OR:1.51; IC 95% =>1.12-2.03).

Na análise realizada considerando apenas os indivíduos HIV negativos, as únicas variáveis que se mostraram associadas á positividade do PPD foram o tempo de aprisionamento anterior à CD (1,6; IC 95%=>1,2-2,2) e o tempo de permanência na CD (O.R.=1,2; I.C. 95%=>1,0-1,5). O tempo de permanência na CD mantém a associação estatística mesmo ajustada pelo tempo de aprisionamento antes da CD mas deixa de ser sifnificativa quando ajustada por todas as variáveis (O.R.=1,2; IC 95%=>0,97-1,4), enquanto que o tempo de aprisionamento antes da CD mantém a associação mesmo ajustado por todas variáveis (dados não mostrados).

Figura 8 - Induração ao PPD segundo cicatriz vacinal

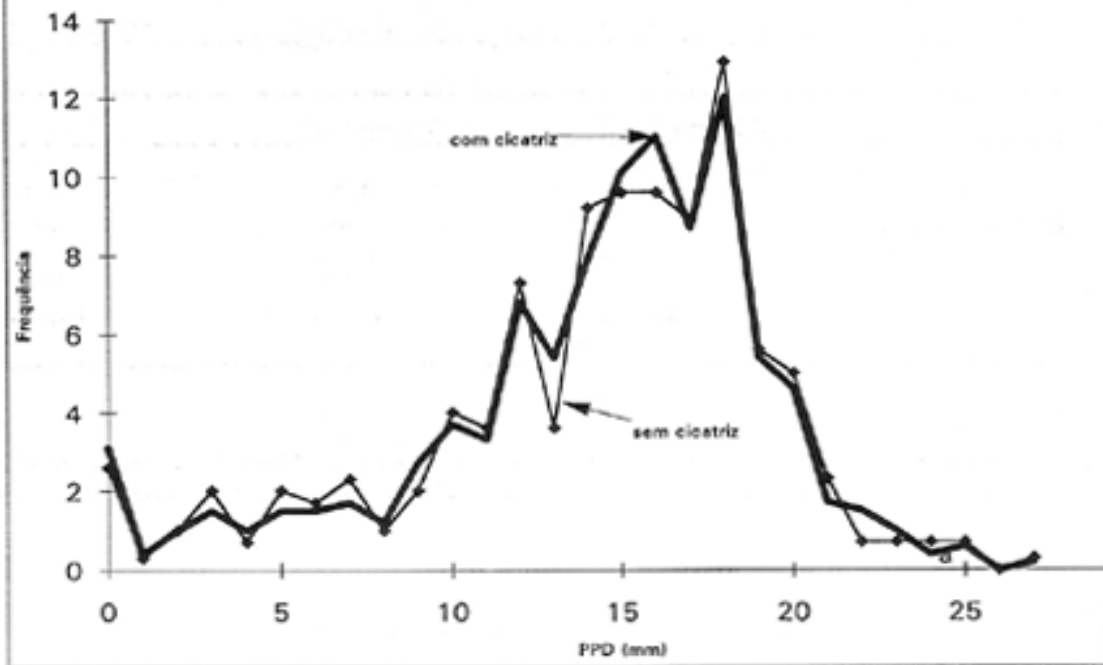


Figura 9 - Induração ao PPD em indivíduos HIV+ e HIV-

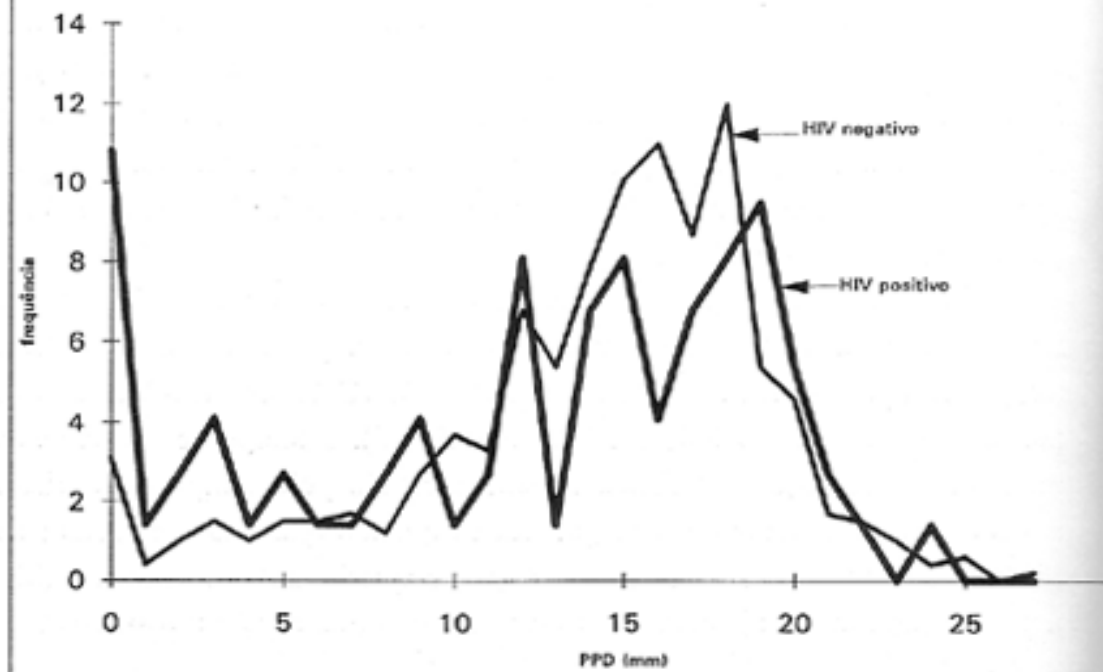


Tabela XXIII - Odds Ratio associado à positividade ao PPD segundo situações e marcadores de risco selecionados.¹

| variável- estratos | número(%) PPD + ² | PPD negativos | OR (IC 95%) |
|------------------------------|------------------------------|---------------|---------------|
| HIV | | | |
| Negativo | 373(86,9) | 56 | 1,0* |
| Positivo | 59(79,7) | 15 | 0,59(0,3-1,1) |
| AIDS³ | | | |
| Não | 427(86,6) | 66 | 1,0* |
| Sim | 5(81,5) | 1 | 0,74(0,5-1,1) |
| TBC atual | | | |
| Não | 428(86,1) | 69 | 1,0* |
| Sim | 13(92,9) | 1 | 2,1(0,3-16,3) |
| TBC atual ou anterior | | | |
| Sim | 405(85,8) | 67 | 1,0* |
| Não | 23(85,2) | 4 | 0,95(0,3-2,8) |
| U.D.I. | | | |
| não | 333(85,8) | 55 | 1,0* |
| sim | 99(86,1) | 16 | 1,0(0,6-1,9) |
| HCV | | | |
| não | 285(85,3) | 49 | 1,0* |
| sim | 152(87,9) | 19 | 1,2(0,7-2,1) |

¹-Excluídos os casos que não realizaram o teste de sensibilidade e os casos em que não se dispunha de informação em relação ao risco.

²- Foram considerados positivos ao PPD os HIV negativos que apresentaram induração de 10 mm ou mais e os HIV positivos que apresentaram induração de 5 mm ou mais.

³- Segundo critério de classificação do Ministério da Saúde. 4 não fizeram PPD.

*Grupo de referência.

Considerando-se como infectado o indivíduo com PPD maior ou igual a 5 mm, não existe associação estatisticamente significativa entre infecção tuberculosa e qualquer das variáveis selecionadas.

Tabela XXIV - Odds-Ratio de PPDs positivos segundo grupo etário, tempo de permanência na CD, pavilhão e tempo total de aprisionamento.¹

| variável- estratos | n.o(%) PPD positivos | n.o PPD negativos | OR (IC 95%) |
|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| Grupo etário | | | |
| 18-24 | 99(82.5) | 21 | 1,00* |
| 25-29 | 121(87.7) | 17 | 1,51(0,76-3,0) |
| 30-34 | 93(84.5) | 17 | 1,16(0,58-2,3) |
| 35-39 | 66(86.8) | 10 | 1,4(0,62-3,16) |
| 40-80 | 66(90.4) | 7 | 2,0(0,80-4,97) |
| Total | 445(86.0) | 72 | χ^2 para tendência - p=0,2 |
| anos de permanência na CD | | | |
| recém ingressos | 38(82,6) | 8 | 1.0 |
| 0-- 1 | 62(81,6) | 14 | 0.93(0.36-2.43) |
| 1-- 2 | 102(82,9) | 21 | 1.0(0.42-2.5) |
| 2-- 3 | 85(89,5) | 10 | 1.79(0.65-4.89) |
| 3-- 5 | 86(91,5) | 8 | 2.26(0.79-6.48) |
| 5-- 14 | 71(86,6) | 11 | 1.36(0.50-3.66) |
| Total | 444(86,0) | 72 | χ^2 para tendência- p=0.07 |
| pavilhão | | | |
| recém ingressos | 38(82,6) | 8 | 1,00* |
| 2 | 67(85,9) | 11 | 1,28(0,42-3,87) |
| 4 | 38(90,5) | 4 | 2,0(0,48-8,84) |
| 5 | 101(91,0) | 10 | 2,13(0,69-6,47) |
| 6 | 20(76,9) | 6 | 0.7(0,18-2,72) |
| 7 | 73(81,1) | 17 | 0.9(0,32-2,51) |
| 8 | 102(87,9) | 14 | 1,53(0,53-3,2) |
| Cicatriz vacinal | | | |
| não | 161(84,7) | 29 | 1,00* |
| sim | 256(86,0) | 47 | 1,01(0,61-1,68) |
| prisão antes da C. D. | | | |
| 0 -- 1 | 178(80,9) | 42 | 1,00* |
| 1 -- 2 | 90(87,4) | 13 | 1,63(0,83-3,2) |
| 2 -- 6 | 98(90,7) | 10 | 2,31(1,11-4,81) |
| 6 -- 30 | 58(92,1) | 5 | 2,74(1,03-7,24) |
| Total | 424(85,8) | 70 | χ^2 p/ tendência - p= 0,003 |

¹-Excluídos os casos em que não foi realizado o teste de sensibilidate e os casos em que não se dispunha de informação sobre variável estudada. Os indivíduos com sorologia inconclusiva para o HIV foram considerados positivos se PPD > 9mm.

*Grupo de referência.

3.3.2. Transmissão da infecção tuberculosa dentro da Casa de Detenção

A mesma metodologia para ajuste de prevalências segundo tempo de permanência na CD, descrita para a infecção pelo HIV foi utilizada para a infecção tuberculosa. A análise foi realizada nos indivíduos HIV negativos considerando como infectados os indivíduos com PPD igual ou maior que 10 mm e, separadamente, considerando como infectados os indivíduos com PPD igual ou maior que 5 mm. O melhor ajuste na curva de prevalência de infecção tuberculosa segundo tempo de permanência na Casa de Detenção para o PPD maior que 10 mm é obtido com o polinômio de segundo grau. Para os positivos considerados como PPD maior que 5 mm, o melhor ajuste foi a logística de segundo grau (figura 10).

A força de infecção tuberculosa foi calculada pelo método catalítico de Muench já utilizado para o cálculo do risco de infecção pelo HIV .

A força de infecção tuberculosa foi calculada considerando dois pontos de corte para definição de infecção tuberculosa: PPD maior que 4mm e PPD maior que 9mm. A incidência acumulada segundo tempo de permanência na CD e o risco anual de infecção foram calculados segundo método de Van Druten.¹²¹

As figuras 11 e 12 e a tabela XXV mostram o comportamento destes parâmetros para cada uma das possibilidades examinadas.

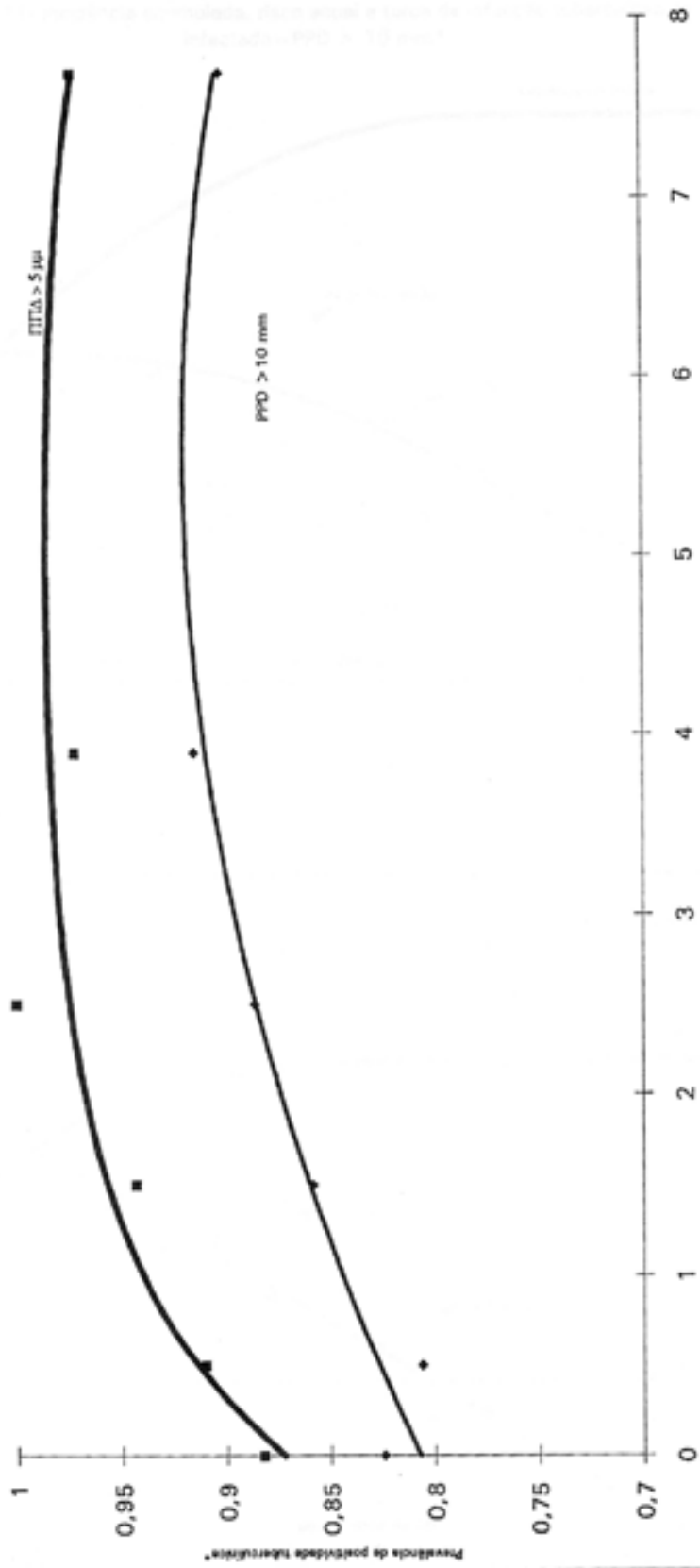
TabelaXXV - Força de infecção, incidência anual e risco anual de infecção tuberculosa segundo critério de definição de infectado e susceptível

| Critério | Infectado=PPD>9 mm Susceptível=PPD<10mm | Infectado=PPD>4mm Susceptível=PPD<5 mm |
|--|--|---|
| Força de infecção média ¹ | 16,06 | 45,03 |
| Tempo de permanência na CD em que Força de infecção= 0 | 5,5 anos | 4,9 anos |
| Incidência acumulada quando Força de infecção= 0 | 58,67% | 88,99% |
| Média do risco anual de infecção nos 5 anos | 15,83% | 33,85% |
| Média do risco anual de infecção nos 6 anos | 13,36% | 26,71% |

1- Por 100 pessoas (susceptíveis) ano

A média da força de infecção e a média de risco anual de infecção foram maiores quando se define a população de susceptíveis como sendo os não reatores ao PPD. No momento em que a força de infecção é igual a zero, a maior incidência acumulada é a que considera infectado os com PPD maior que 5 mm. Aqueles em que os susceptíveis são considerados como os com PPD menor que 10 mm foram os que apresentaram a menor incidência acumulada quando a força de infecção iguala zero e a menor média de risco anual de infecção.

Figura 10 - Prevalência de infecção tuberculosa em indivíduos HIV negativos segundo número de anos de permanência na CD e de acordo com critério de definição de positividade tuberculínica



*Eixo Y amputado para melhor visualização do aumento de prevalência

Figura 11- Incidência acumulada, risco anual e força de infecção tuberculosa se infectado = PPD > 10 mm*

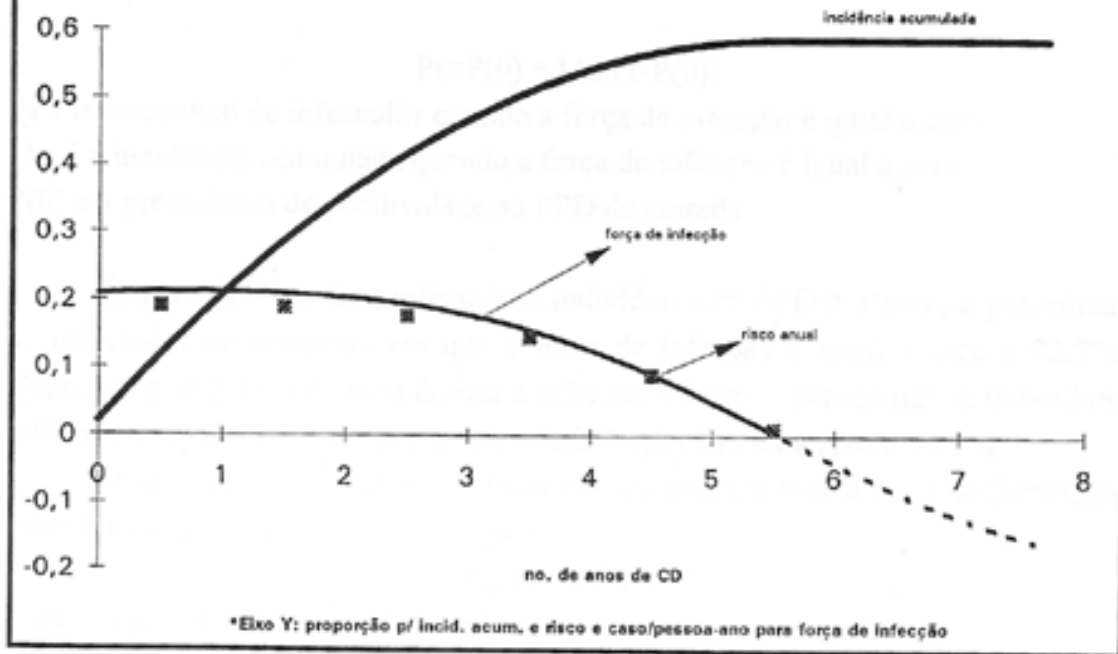
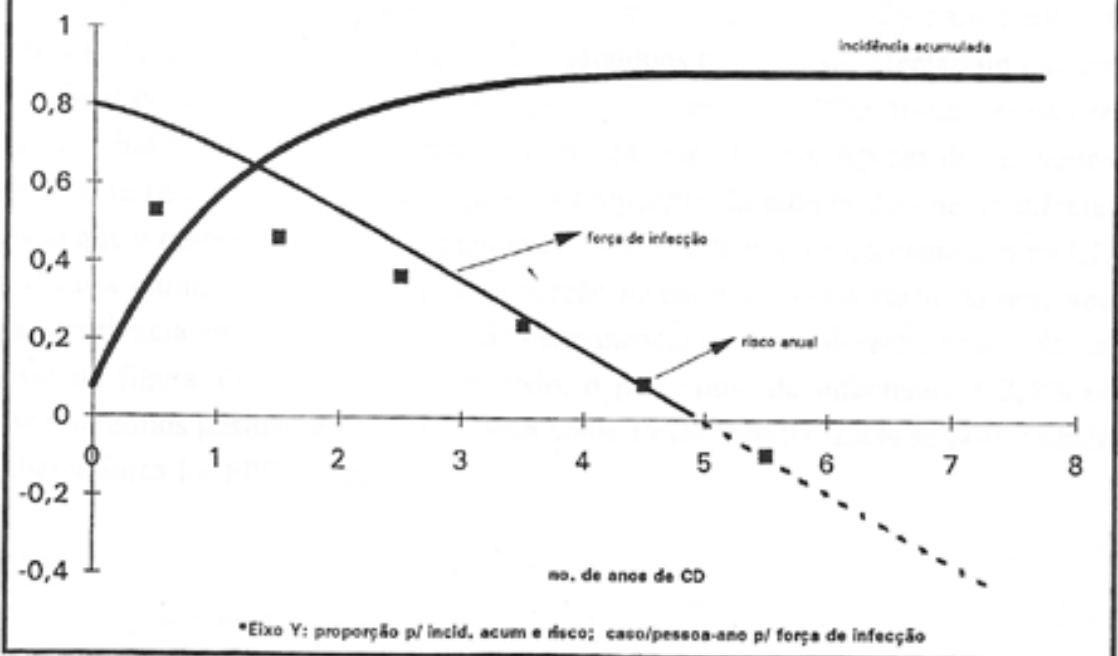


Figura 12 - Incidência acumulada, risco anual e força de infecção tuberculosa se infectado = PPD > 5 mm*



A partir da incidência acumulada nos susceptíveis, pode-se calcular o percentual de indivíduos infectados, na amostra, quando força de infecção é igual a zero.

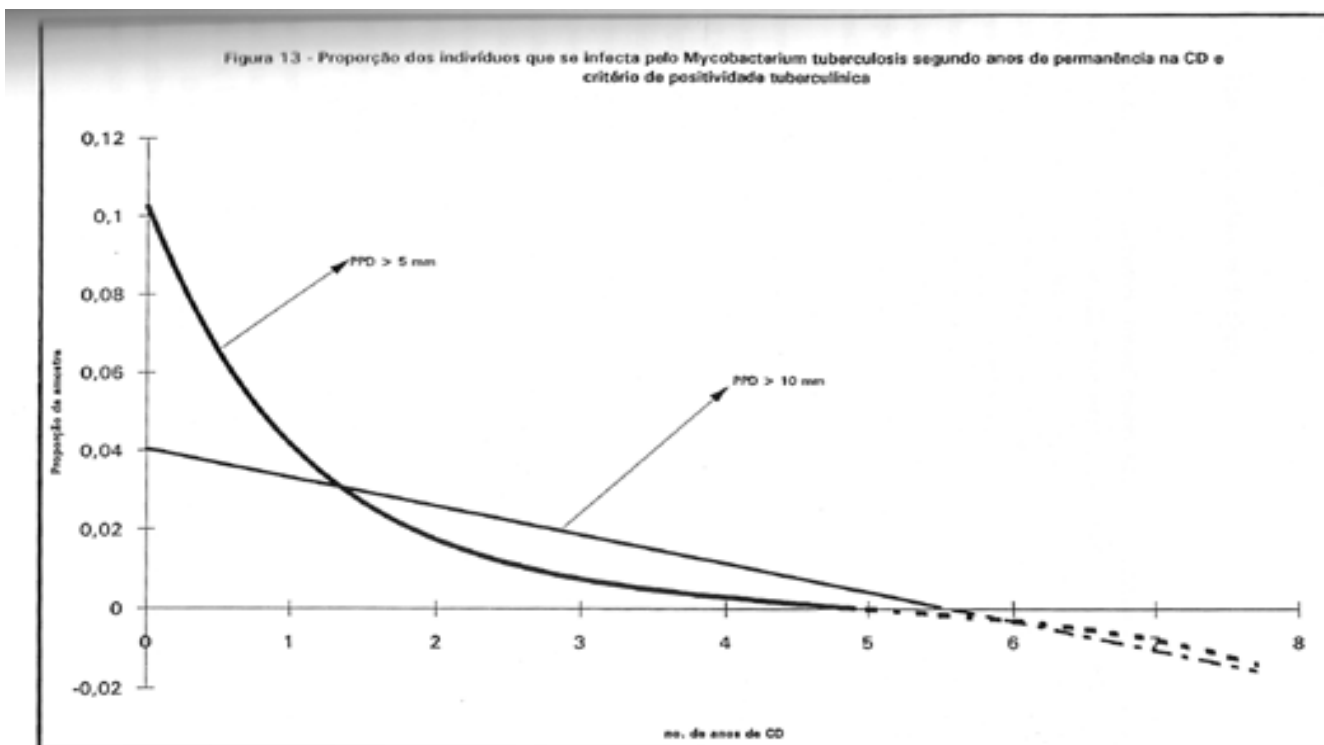
$$P_s = P_{(0)} + IAs (1 - P_{(0)})$$

onde P_s é a percentual de infectados quando força de infecção é igual a zero

IAs é a incidência acumulada quando força de infecção é igual a zero.

Quando se considera infectado o indivíduo com PPD maior que nove mm, o percentual de infectados no momento em que a força de infecção é igual a zero é 92,7%. Quando o ponto de corte para definir a infecção é cinco mm, o percentual de indivíduos infectados no momento em que a força de infecção é igual a zero é 98,7%.

A proporção da população total que se infecta segundo tempo de permanência foi definido como sendo a derivada da prevalência de positivos ao PPD em relação ao tempo (figura 13). Apesar dos elevados valores de risco de infecção é pequena a proporção da população que se infecta. Os riscos de infecção tuberculosa, força de infecção e proporção da população que se infecta decrescem com o tempo e cruzam o eixo das abcissas no mesmo ponto. A proporção da população carcerária que adquire a infecção tuberculosa, considerando somente os valores positivos da curva, foi de 2,2% por ano se infectado for definido como PPD maior que 9 mm e 2,4% se infectado for considerado os com PPD maior que 4mm. Isto implica em que, aproximadamente 110 indivíduos adquiram a infecção tuberculosa por ano.



3.4. TUBERCULOSE

3.4.1. Tuberculose e fatores de risco

Todos os participantes foram entrevistados com relação a sintomas suspeitos de tuberculose. De 122 entrevistados que referiram tosse, 62 (50,8%) tinham tosse há mais de 2 semanas (tabela XXVI). Destes 122, 61 (50%) colheram baciloscopia de escarro. Os outros não conseguiram fazer a coleta, que era realizada imediatamente após a entrevista. Dos 61 exames colhidos, apenas dois foram positivos à baciloscopia direta e um dos negativos teve a cultura positiva. O indivíduo que teve a cultura de escarro positiva apresentava tosse há 10 dias e era HIV positivo; os que apresentaram baciloscopia direta de escarro positivo eram HIV negativos e tinham tosse há 60 e 240 dias.

Duzentos e oito (33%) participantes do estudo realizaram radiografia de torax de incidência postero-anterior. A radiografia foi realizada em 61,1% dos que tiveram resultado de PPD maior ou igual a 15 mm, 31,6% dos HIV positivos e 32,9% dos HIV negativos. Destas 208 radiografias, foram pré selecionadas 46 com algum tipo

de alteração, dos quais 20 eram relacionadas com tuberculose pulmonar. Das 20 radiografias, 13 eram compatíveis com tuberculose pulmonar ativa (duas apresentavam cavitação). Os 13 indivíduos continuaram sintomáticos após um mês e foram considerados portadores de tuberculose doença. Os sete restantes eram assintomáticos e tinham radiografias compatíveis com sequela de tuberculose pulmonar. Apenas um dos três indivíduos com baciloscopia ou cultura de escarro positivas para o *M. tuberculosis* estão incluídos entre os 13 com radiografia compatível com tuberculose ativa (os outros dois não fizeram Rx); isto representa 15 casos com diagnóstico de tuberculose ativa, seis em indivíduos HIV positivos e nove em indivíduos HIV negativos.

Dois presos HIV negativos, um com baciloscopia positiva e um negativa referiram tratamento anterior para tuberculose. Além destes dois casos com recidiva, mais 32 participantes do estudo referiram tratamento anterior: 10 dentro da CD, 17 fora da CD e cinco em local ignorado.

O número de casos de tuberculose encontrado representa uma prevalência instantânea de 2,37% para toda a população carcerária, 6,12% entre os HIV positivos e 1,74% entre os HIV negativos.

Tabela XXVI - Sintomáticos respiratórios, exames subsidiários e casos de tuberculose segundo resultado do HIV

| Variável | HIV positivos | HIV negativos | Total ¹ |
|----------------------|---------------|---------------|--------------------|
| Com tosse | 34(34.7%) | 84(16.2%) | 122(19.8%) |
| Tosse há mais de 15d | 18(18.4%) | 41(7.9%) | 62(10.1%) |
| Fizeram BK | 23(23.5%) | 35(6.8%) | 61(9.9%) |
| Fizeram Rx | 31(31.6%) | 170(32.9%) | 208(33.8%) |
| Rx suspeito | 5(5.1%) | 15*(1.9%) | 20(3.3%) |
| BK + | 1(1.0%) | 2(0.4%) | 3(0.5%) |
| Casos TBC total | 6(6.1%) | 9(1.7%) | 15(2.4%) |
| História TBC antes | 9(9.2%) | 22(4.3%) | 34(5.5%) |
| TBC na CD antes | 3(3.1%) | 9(1.7%) | 12(1.9%) |

¹Não incluídos 17 resultados de teste anti HIV indeterminados e ignorado.

*Sete destas 15 radiografias foram classificadas como sequela. Um dos outros oito tinha BK positivo.

Investigou-se a associação de tuberculose pulmonar com algumas variáveis selecionadas (grupo etário, cicatriz vacinal, tempo de permanência na Casa de Detenção (tabela XXVII). Nenhuma mostrou associação estatisticamente significativa.

A infecção pelo HIV e marcadores de risco também foram investigados quanto à relação com tuberculose pulmonar (tabela XXVIII). As variáveis que mostraram associação significativa com a tuberculose pulmonar foram: uso de drogas injetáveis, AIDS e infecção pelo HIV. O odds ratio associado com AIDS foi particularmente elevado (OR=36,9; IC=>7,4-180,6) Estas variáveis foram testadas em diversos modelos multivariados.

No modelo com todas essas variáveis, a única que continua associada à tuberculose pulmonar É a AIDS (O.R.=31,1; IC 95%=>4,2-229).

Tabela XXVII - Prevalência de tuberculose e Odds-Ratio associados segundo grupo etário, tempo de permanência na CD, pavilhão e tempo total de aprisionamento.¹

| Variável | n.o (%) tuberculose | n.o sem tuberculose | OR (IC 95%) |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| Grupo etário | | | |
| 18-24 | 5(3,29%) | 147 | 1,00* |
| 25-29 | 5(2,87%) | 169 | 0,87(0,25-3,06) |
| 30-34 | 2(1,57%) | 125 | 0,47(0,09-2,47) |
| 35-39 | 2(2,17%) | 90 | 0,65(0,12-3,44) |
| 40-80 | 1(1,16%) | 85 | 0,35(0,04-3,01) |
| Total | 15(2,37%) | 616 | χ^2 para tendência - p=0,24 |
| anos de permanência na CD | | | |
| recém ingressos | 3(4,41%) | 65 | 1,00* |
| 0-- 1 | 1(1,02%) | 97 | 0,22(0,02-2,19) |
| 1-- 2 | 1(0,74%) | 134 | 0,16(0,02-1,58) |
| 2-- 3 | 4(3,42%) | 113 | 0,767(0,17-3,53) |
| 3-- 5 | 2(1,85%) | 106 | 0,41(0,07-2,51) |
| 5-- 14 | 4(3,84%) | 100 | 0,87(0,19-4,0) |
| Total | 15(2,38) | 615 | χ^2 para tendência; p=0,60 |
| pavilhão | | | |
| recém ingressos | 3(4,41%) | 65 | 1,00* |
| 2 | 0(0,0%) | 92 | 0,0(0,0-1,67) |
| 4 | 0(0,0%) | 49 | 0(0,0-3,17) |
| 5 | 6(4,41%) | 130 | 1(0,94-1,06) |
| 6 | 0(0,0%) | 27 | 0(0,0-5,91) |
| 7 | 2(2,0%) | 98 | 0,44(0,05-3,42) |
| 8 | 1(0,74%) | 133 | 0,16(0,01-1,83) |
| enfermaria + ignorado | 3(12,0%) | 22 | 2,95(0,43-20,53) |
| Cicatriz vacinal | | | |
| não | 5(2,45%) | 199 | 1,00* |
| sim | 10(3,3%) | 293 | 1,97(0,67-5,84) |
| prisão antes da CD | | | |
| 0 -- 1 | 5(1,83%) | 268 | 1,00* |
| 1 -- 2 | 5(4,09%) | 117 | 0,83(0,2-2,29) |
| 2 -- 6 | 3(2,32%) | 126 | 0,24(0,74-1,28) |
| 6 --30 | 2(2,77%) | 70 | 0,43(0,61-1,53) |

χ^2 para tendência; p=0,63

¹-Excluídos os casos em que não se dispunha de informação sobre variável estudada.

*Grupo de referência.

Tabela XXVIII - Prevalência de tuberculose e Odds Ratio com intervalo de Confiança de 95% segundo situações de risco e marcadores de risco.¹

| Variável | n.o(%) com tbc | n.o sem tbc | OR (IC 95%) ² | OR(IC 95%) ³ |
|-------------------------|----------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| HIV | | | | |
| Negativo | 9(1,74%) | 508 | 1,00* | - |
| Positivo | 6(6,12%) | 92 | 3,7(1,3-10,6)ver | - |
| AIDS⁴ | | | | |
| Não | 11(1,77%) | 593 | 1,00* | 1,00* |
| Sim | 4(40,0%) | 6 | 36,9(7,4-180,6) | 2,3(1,1-5,0) |
| PPD + | | | | |
| Não | 2(2,46%) | 79 | 1,00* | - |
| Sim | 2(0,46%) | 434 | 1,7(0,5-6,1) | - |
| não fez | 11(9,65%) | 103 | | |
| U.D.I. | | | | |
| não | 8(1,69%) | 464 | 1,00* | 1,00* |
| sim | 7(5,0%) | 133 | 3,1(1,1-8,6) | 0,8(0,2-3,8) |
| VHC | | | | |
| não | 8(1,99%) | 394 | 1,00* | - |
| sim | 7(3,24%) | 209 | 1,6(0,6-4,6) | - |

¹Excluídos os casos em que não se dispunha de informação em relação ao risco.

²Análise univariada

³Ajustado pelas variáveis idade, UDI, emagrecimento, febre e AIDS. Quando a variável HIV é colocada no mesmo modelo que AIDS, não existe maximização da verossimilhança.

⁴Segundo critério de classificação do Ministério da Saúde

3.4.2. Estudo do registro de casos de tuberculose da Casa de Detenção

3.4.2.1. Qualidade do diagnóstico de tuberculose na Casa de Detenção

Para avaliar a qualidade do diagnóstico feito na Casa de Detenção, foram levantadas todas as fichas clínicas encontradas em arquivo especial para presos que trataram ou tratam de tuberculose pulmonar e que ainda se encontravam na Casa de Detenção. Apesar do arquivo ser incompleto, este era o único material disponível, servindo apenas como avaliação dos critérios diagnósticos. O critério diagnóstico é mostrado de acordo com ano de diagnóstico na tabela XXIX.

Tabela XXIX - Critério diagnóstico dos casos tratados pelo ambulatório da CD segundo ano de diagnóstico¹

| ano de diagnóstico | bacilosc. positiva | Rx suspeito | Enc. Hospital | ignorado | Total |
|--------------------|--------------------|-------------|---------------|-----------|-------|
| 82-89 | 6(28.6%) | 9(42.9%) | 0(0.0%) | 6(28.6%) | 21 |
| 90-91 | 14(56%) | 6(24%) | 2(8.0%) | 3(12%) | 25 |
| 92 | 12(50%) | 9(37.5%) | 0(0.0%) | 3(12.5%) | 24 |
| 93-94 ² | 5(9.4%) | 27(50.9%) | 12(22.6%) | 9(17%) | 53 |
| Total | 37(30.1%) | 51(41.5%) | 14(11.4%) | 21(17.1%) | 123 |

¹ Não inclui todos os casos diagnosticados mas somente os encontrados no arquivo de fichas clínicas. Exclui também os casos diagnosticados pelo estudo.

² Até abril de 1994.

O percentual de diagnósticos feitos pela baciloscopia de escarro caiu abruptamente de 1992 para 1993, aumentando o número de encaminhamentos de suspeitos para outros hospitais. A partir de 1993 o quadro clínico associado ao RX suspeito passa a ser o principal critério diagnóstico. A diminuição da realização do exame de escarro deveu-se à desativação do método que era realizado no laboratório da CD (o motivo alegado pela chefia do laboratório para a desativação do método foi a inconveniência da entrada de álcool na instituição pelo risco de este ser roubado pelos presos).

3.4.2.2. Estudo de casos diagnosticados na CD em 1993-1994

A tabela XXX mostra a ocorrência da doença segundo variáveis selecionadas.

O número de casos ocorridos em 1993 é próximo ao ocorrido em 1994. Deve ser levado em consideração que os casos que iniciaram tratamento de janeiro a junho de 1993 e deixaram o tratamento, por qualquer motivo antes de junho não constam neste quadro. Da mesma maneira, os casos de 1994 referem-se ao período de janeiro a novembro, portanto 11 meses, o que será levado em consideração no cálculo de coeficientes.

A idade, data de ingresso na CD e existência de resultado de sorologia para HIV foram pesquisados nas fichas dos doentes. Os óbitos foram pesquisados no livro de óbito e no arquivo morto.

O percentual de casos de tuberculose nos sabidamente HIV positivos e HIV negativos é maior no grupo etário de 18 a 24 anos; nos casos sem referência ao teste anti HIV, a ocorrência de maior número de casos é no grupo etário de 25 a 29 anos.

Tabela XXX - Casos de tuberculose diagnosticados pelo ambulatório especializado da CD segundo variáveis ano, tempo de permanência, grupo etário e número de óbitos

| Variável | HIV positivo | HIV negativo | não fez HIV | Total |
|---------------------|--------------|--------------|-------------|------------|
| N.o casos | | | | |
| n.o casos 1993 | 31(25.4%) | 30(24.6%) | 61(50%) | 122(100%) |
| n.o casos 1994 | 40(34.5%) | 18(15.5%) | 58(50%) | 116(100%) |
| Grupo etário | | | | |
| 18-24 | 25(35.4%) | 17(35.2%) | 20(16.8%) | 62(26.1%) |
| 25-29 | 13(27.1%) | 13(18.3%) | 36(30.3%) | 62(26.1%) |
| 30-34 | 5(10.6%) | 19(26.8%) | 23(19.3%) | 47(19.7%) |
| 35-39 | 3(6.3%) | 3(4.2%) | 9(7.6%) | 15(6.3%) |
| 40-80 | 2(4.2%) | 5(7.0%) | 12(10.1%) | 19(8.0%) |
| sem informação | 8(16.7%) | 6(8.5%) | 19(16%) | 33(13.9%) |
| Anos de CD | | | | |
| 0 -- 1 | 12(16.9%) | 10(20.8%) | 42(35.3%) | 64(26.9%) |
| 1 --2 | 11(15.5%) | 12(25%) | 16(13.4%) | 39(16.4%) |
| 2 --3 | 16(22.5%) | 12(25%) | 15(12.6%) | 43(18.1%) |
| 3 -- 5 | 16(22.5%) | 6(12.5%) | 12(10.1%) | 34(14.3%) |
| 5 -- 14 | 11(15.5%) | 6(12.5%) | 13(10.9%) | 30(12.6%) |
| sem informação | 5(7.0%) | 2(4.2%) | 21(17.6%) | 28(11.8%) |
| Óbitos | | | | |
| não | 56(78.9%) | 47(97.9%) | 99(83.2%) | 202(84.9%) |
| sim | 15(21.1%) | 1(2.1%) | 20(16.8%) | 36(15.1%) |

Com relação ao tempo de permanência na Casa de Detenção, os HIV negativos apresentam percentuais relativos de 20 a 25% que caem a partir do terceiro ano para 12.5%. Esta queda não é tão acentuada nos HIV positivos já que o percentual se mantém em torno de 22.5% até o quinto ano, caindo menos do que os HIV negativos a partir de então. Nos indivíduos sem teste anti HIV a distribuição mais uma vez é diferente. Observam-se altos percentuais no primeiro ano de CD, que diminuem rapidamente já no segundo ano a níveis de 13%. Estes altos percentuais de indivíduos que não realizaram teste HIV no primeiro ano de permanência na Casa de Detenção pode ser explicado pela menor oportunidade de realização do teste.

No período de um ano decorrido entre este estudo e novembro de 1994, o ambulatório especializado da Casa de Detenção diagnosticou 5 casos que pertenciam

à nossa amostra estudada: dois HIV positivos e três HIV negativos; juntando-se aos casos diagnosticados no estudo (seis em HIV positivos e nove em HIV negativos, pode-se dizer que em um ano foram diagnosticados, na amostra oito casos de HIV positivos e 12 casos de HIV negativos.

A tabela XXXI mostra a prevalência de tuberculose medida no estudo e o coeficiente de incidência calculado indiretamente a partir dos casos diagnosticados pelo ambulatório especializado da CD. Um outro parâmetro que pode ser construído, apenas para verificar os limites do impacto do HIV na ocorrência da tuberculose, mas que ainda mantém alguma racionalidade, aparece na distribuição dos casos sem informação de resultado de HIV, levando em conta os coeficientes de mortalidade.

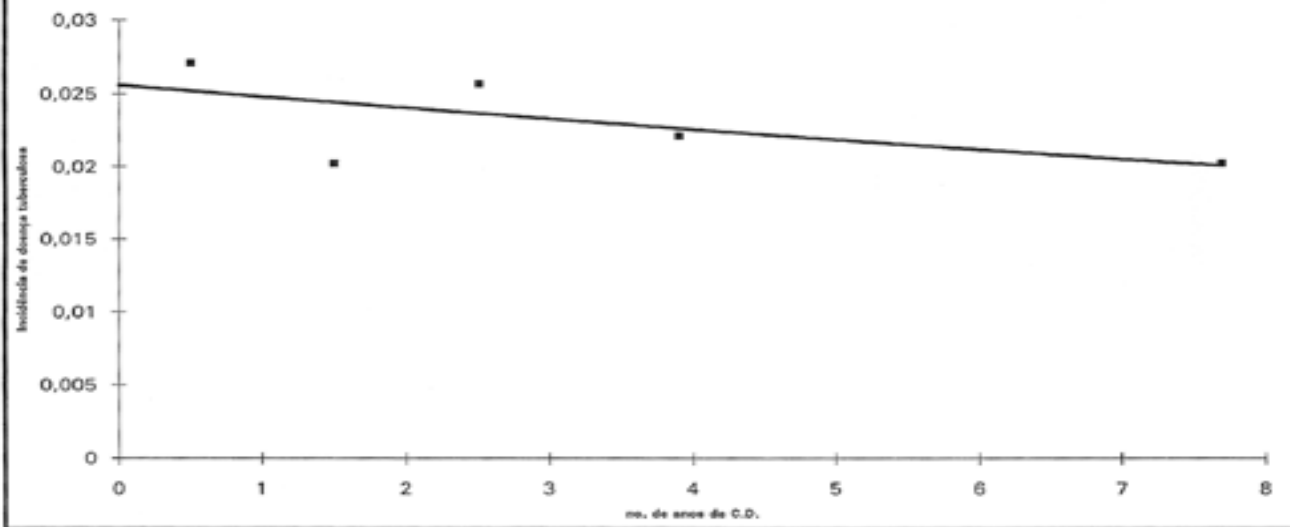
Tabela XXXI - Parâmetros de ocorrência de tuberculose na CD conforme tipo de medição realizada

| Parâmetro | HIV positivo | HIV negativo | Total |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Prevalência da amostra no pto | 6,12% | 1,74% | 2,37% |
| "Coef inc" se ign= HIV (-) | 4,95/100 pes. ano | 2,17/100 pes. ano | 2.65/100 p. ano |
| Anterior ajustado p/ letalidade | 10.39/100 p ano | 1.18/100 pes ano | 2.65/100 p. ano |

¹Toda população carcerária foi utilizada como denominador para o cálculo deste parâmetro.

Um ajuste semelhante ao já realizado para as infecções pelo HIV e pelo *M. tuberculosis* pode ser realizado para casos incidentes de tuberculose doença, em relação ao tempo de permanência na Casa de Detenção. A figura 14 mostra a incidência de casos de tuberculose de acordo com o tempo de permanência na casa de Detenção nos casos diagnosticados no ambulatório especializado da CD. Existe uma aparente diminuição com o tempo, embora não significativa estatisticamente ($p=0,25$).

Figura 14- Incidência de doença tuberculosa diagnosticada no ambulatório da CD segundo anos de permanência (1993-1994)



CAPÍTULO 4

DISCUSSÃO

4.1. AMOSTRA

A distribuição da amostra por pavilhões foi bastante semelhante a distribuição de toda a população da Casa de Detenção o que sugere uma amostra representativa da totalidade dos presos por ocasião do estudo. A recusa de parte da amostra em participar do estudo poderia alterar a representatividade da amostra na estimativa das prevalências das doenças estudadas. Hull et al¹²² alertaram para a possibilidade de vício de selecção em virtude de recusas em participar de inquéritos de soroprevalência do HIV, mostrando que este vício tende a ser no sentido de subestimar a prevalência real da amostra.

Das 37 recusas, dois informaram ser HIV positivos, o que se confirmou na ficha médica; um preso, que não havia informado ser HIV positivo, apresentava resultado de HIV positivo na sua ficha médica. Além destes três casos, foi confirmado mais um caso em consulta aos arquivos do Hospital Emílio Ribas. Estes quatro casos já implicam uma prevalência mínima de 10,8% entre os que se recusaram a participar do estudo. Considerando-se que, pelo menos 28% dos que informaram, tem comportamento de risco para infecção pelo HIV e, no mínimo 20% dos que informaram o motivo da recusa e não sabem ser HIV positivos, tem medo do resultado, é possível que o percentual de prevalência real nos que se recusaram a participar seja maior que na população de estudo, subestimando os resultados encontrados nesta última.

Por outro lado, prevalências de positividade dos que fizeram o exame no Hospital Emílio Ribas, não diferiu significativamente para os dois grupos e o percentual de recusa de participação foi muito pequeno. Com base nestes dados, espera-se que se algum vício foi introduzido pela recusa de participação, este vício é pequeno e não deve prejudicar as conclusões do estudo.

Os vícios potenciais de selecção de entrada e saída foram parcialmente corrigidos para a infecção pelo HIV. Foi feita a correção para efeito da mortalidade e prevalência de entrada. Considerou-se que não houve saída preferencial de HIV positivos ou negativos portadores de HIV ou AIDS. Até 1993 não havia nenhum critério de transferência ou libertação preferencial de indivíduos HIV positivos ou com AIDS. Este critério veio a ser implantado em fins de 1994.

Com relação à infecção pelo *M. tuberculosis* considerou-se que, apesar de que os dados sugerirem aumento na prevalência de entrada nos últimos 14 anos, o aumento foi relativamente pequeno com relação a prevalência encontrada e não existiam dados referentes ao período 1980-1993. Considerou-se que não existiam saídas preferenciais de indivíduos infectados ou não infectados, sendo a mortalidade por tuberculose baixa se comparada à prevalência da infecção.

No caso da tuberculose acredita-se que embora a taxa de letalidade por esta doença seja alta, esta letalidade não deve ter influenciado nas prevalências medidas pelo fato de ser doença de curta duração média. Esta relativamente curta duração explica também o fato de não se esperar que o aumento da incidência no de 1980 a 1993 tenha interferido significativamente na medição das prevalências atuais.

4.2. AIDS

Este estudo encontrou uma prevalência de infecção pelo HIV (16%) próxima à prevalência em ingressantes na instituição encontrada no último estudo realizado na Casa de Detenção de São Paulo (16,2%).⁸⁵ A distribuição por grupo etário também está de acordo com o encontrado no país, no Estado de São Paulo e em estudos anteriormente realizados na CD. O critério de interpretação do Western Blot para a infecção pelo HIV, buscou a maior especificidade possível para o teste. Isto implica que segundo outros critérios de interpretação, parte dos 2,5% de resultados indeterminados poderiam ser classificados como positivos, aumentando a prevalência da infecção. Na realidade se o critério do Center of Disease Control and Prevention for adotado, mais quatro casos seriam classificados como positivos, aumentando a prevalência para 16,2%.

4.2.1. Da confiabilidade das informações do questionário

A avaliação sobre a confiabilidade das informações sobre situações de risco para a infecção pelo HIV foi realizada por comparação com outros estudos já realizados, recentemente, na população da CD: o estudo do Departamento de Saúde do Sistema Penitenciário, baseado em dados de consultas realizadas pelos médicos do Departamento, mostra que 84,9% dos portadores do HIV tinham histórico de uso de drogas injetáveis e 16,9% de relações homo ou bissexuais¹⁰⁰. O estudo do Hospital Emílio Ribas mostra que 52% dos HIV positivos e 19,2% dos HIV

negativos eram U.D.I., enquanto que 27,5% dos positivos e 13,9% dos negativos tinham história de relações homo ou bissexuais.⁸⁵ No primeiro questionário aplicado no presente estudo os dados se aproximam bastante dos resultados encontrados no estudo do Hospital Emílio Ribas; assim, encontrou-se histórico de U.D.I. em 58,5% dos positivos e 15,5% dos negativos e de relação homo ou bissexual em 32,3% dos positivos e 14,8% dos negativos.

4.2.2. HIV : situações e marcadores de risco

As análises univariada e a multivariada mostram que a positividade ao exame anti-HCV é o maior preditivo individual para a infecção pelo HIV. A retirada desta variável do modelo faz com que o histórico de uso de drogas injetáveis assumam uma posição de variável de maior valor preditivo, com grande aumento no odds ratio, sugerindo uma grande correlação entre as duas variáveis. Como o histórico de relação sexual com parceiro infectado pelo HIV é uma informação de risco sujeita a vícios (parceiras(os) de indivíduos infectados fazem mais sorologia para o HIV que parceiras(os) de não infectados), uma avaliação segura da importância deste fator não pode ser feita. Com a retirada deste último fator do modelo, o histórico de relações homo e/ou bissexuais se torna significativamente associada à infecção pelo HIV, com ou sem a presença de HCV no modelo.

A associação da positividade para o HCV com os usuários de drogas injetáveis não explica o fato de ser a positividade para este exame o maior preditivo da infecção pelo HIV. Uma das explicações possíveis seria a omissão de informação de risco do uso de drogas injetáveis. A segunda refere-se à possibilidade de estar o HCV relacionado a mais de um fator de risco para o HIV.

Alter afirma que indivíduos com múltiplos parceiros tem maior risco de se infectar com o HCV;¹⁰⁵ Eyster afirma que a coinfeção HIV-HCV no caso índice pode ser um cofator para transmissão sexual do HCV;¹⁰⁶ Wrigth encontra uma prevalência de HCV de 11.7% em população homossexual infectada pelo HIV, não usuária de drogas injetáveis, bem acima da prevalência da população geral.¹⁰⁷

A possibilidade de estar o HCV associado a outros fatores de risco, além do uso de drogas injetáveis, é uma das hipóteses possíveis para explicar a interação negativa existente entre o HCV e a positividade para o TPHA ou histórico de relações sexuais com parceiros do mesmo sexo. A queda na proporção de HIV positivos nos grupo com duas "exposições" (HCV e TPHA positivo ou HCV e histórico de relações homo/bissexual) em relação aos positivos só ao HCV, pode ser explicado pela possibilidade de que parte dos "duplamente expostos" (HCV e TPHA

ou HCV e homo/bi) não tenham realmente duplo risco (relação sexual e uso de drogas injetáveis) mas sim que tenham unicamente o risco sexual e, graças a ele foram infectados pelo HIV e pelo HCV. A associação positiva entre TPHA e relações homo/bissexual com HCV, embora a primeira seja associada significativamente até que se acrescente a positividade ao HIV e a segunda associação não seja significativa, reforçam esta hipótese.

Outra hipótese explicativa para a interação negativa encontrada entre o HCV e o histórico de relações homo/bissexual seria o modelo adotado. Se o modelo aditivo for adotado, a interação negativa desaparece. O tipo de modelo adotado não explica a interação entre HCV e TPHA que continua existindo mesmo se o modelo aditivo for adotado. Outras hipóteses que poderiam explicar as interações encontradas, menos prováveis por não encontrar base nos conhecimentos existentes sobre a epidemia são: 1) maior mortalidade nos infectados pelo HIV que foram expostos aos dois riscos: sexual (TPHA) e uso de drogas injetáveis (HCV) com relação aos que foram expostos a apenas um risco 2) os HIV positivos com duplo risco (sexual e uso de drogas), usam drogas injetáveis menos frequentemente que os que não tem risco sexual. Neste caso, considerando que o risco de se infectar pelo HIV é muito maior pelo uso de drogas, os que não tem o risco sexual, pelo uso muito mais frequente de uso de drogas, apresentam maior risco de adquirir a infecção

Com base nos resultados encontrados pode-se considerar que o fator de risco mais importante como preditivo da infecção pelo HIV é o histórico de uso de drogas injetáveis; os dados sugerem também que o histórico de relação sexual com parceiros do mesmo sexo tem importância significativa.

4.2.3. Transmissão do HIV dentro da Casa de Detenção

A grande correlação entre as curvas de prevalência de HCV e HIV reforçam as conclusões da análise multivariada de que a transmissão parenteral deve ser a principal fator responsável pela prevalência de HIV na população estudada e que este marcador é um bom preditivo da infecção pelo HIV em populações onde predomina o uso de drogas injetáveis.

Os resultados da análise que visava um controle de vício de seleção devido aos óbitos por AIDS deve ser avaliada levando em consideração as premissas adotadas. A extrapolação do diagnóstico de AIDS para óbitos de causa desconhecida, que não tinham feito o teste anti-HIV parece ser válida, mas não há garantia de que isto seja inteiramente verdadeiro. É importante notar que esta

correção implicou um aumento na prevalência de HIV de 10%; a mesma análise considerando apenas os óbitos com resultado de HIV positivo, implicaria um aumento da prevalência de 4%. A diferença de 6% é pequena e não houve modificação importante na forma da curva de ajuste de prevalência do HIV segundo tempo de permanência na CD.

O ajuste efetuado segundo a prevalência de sorologia positiva na entrada talvez seja o mais importante, por interferir de modo significativo nos resultados. O ajuste da curva de prevalência de entrada foi feito baseado nos dados existentes e na suposição, embasada na literatura, de que a prevalência em 1980, era próxima de zero. Não existem dados para supor que a prevalência de HIV não tenha subido de forma progressiva desde o início da epidemia ou que a prevalência de HIV da população que alimenta os presídios já apresentava níveis de prevalência encontrados atualmente nos ingressantes na CD, desde o começo da epidemia.

O ajuste pelos dois fatores (óbitos causados por AIDS e pela prevalência de entrada) mostra que existe um aumento significativo da prevalência de HIV nos que ingressaram sem a infecção até o sexto ano de permanência na CD, sugerindo a existência de transmissão interna. A prevalência "negativa" encontrada nos dois primeiros anos é efeito matemático dos ajustes das curvas de correção pelos óbitos e estimativa de prevalência de ingresso.

O cálculo da força de infecção pelo HIV pelo método catalítico, pressupõe a homogeneidade do tempo. O cálculo da força de infecção, incidência acumulada e risco anual de infecção foram baseados nesta premissa, devendo ser consideradas as limitações do método.

O força de infecção pelo HIV aumenta até quatro anos, caindo depois do quinto ano de permanência na CD. A média de força de infecção na CD é de 3,42 casos/100 susceptíveis ano considerando apenas os valores positivos. A incidência acumulada da infecção pelo HIV chega a 18,3% nos que ingressaram sem a infecção e permaneceram por mais de 6,5 anos, que é um valor bastante elevado.

A força de infecção estimada para a população de onde são drenados os ingressantes na CD foi de 1,61 e 1,43/100 indivíduos susceptíveis para os períodos 1980-1993 e 1987- 1993 respectivamente. Considerando-se que esta força de infecção refere-se à população que está fora da CD e que a hipótese de que a prevalência aumenta com o tempo de permanência na CD é a verdadeira, pode-se verificar que a força de infecção do HIV é maior dentro que fora da Casa de Detenção.

Uma das explicações para a queda da prevalência e do risco de infecção nos presos com maior tempo de permanência na Casa de Detenção, é a variação aleatória. Outra possibilidade seria a menor adesão ao uso de drogas injetáveis pelos

presos mais antigos; a epidemia de uso de drogas injetáveis é relativamente recente e teve seu maior incremento em meados da década de 80. Esta diminuição da prevalência nos presos com maior tempo de permanência explica o efeito matemático que resultou na força de infecção e risco negativos depois do sétimo ano de permanência na CD.

O estudo transversal não permite uma única explicação para o aumento da prevalência e do risco segundo tempo de permanência. Pode-se interpretar a curva de prevalência como um aumento de transmissão no passado com pico máximo em 1987, e que esta transmissão vem caindo desde então. A segunda explicação seria a de que existe uma transmissão dentro da CD, com prevalência crescente pelo acúmulo de infectados. Informações obtidas de profissionais da CD sugerem a primeira explicação; estes profissionais atribuem a diminuição do uso de drogas injetáveis à substituição pelo crack. O estudo transversal não pode responder a esta dúvida, mas algumas informações podem ser acrescentadas, de modo a orientar novos estudos e evitar explicações precipitadas.

4.2.3.1. Caso controle aninhado

Os resultados apresentados do estudo referem-se principalmente à estimativas de prevalência de situações de risco para o HIV e uso de drogas sem relação com esta infecção.

A primeira ressalva que deve ser feita é que o grupo reentrevistado não foi uma amostra da população carcerária que visava a medição de fatores de risco para o HIV, com tamanho calculado a partir de um erro aceitável. Aproveitou-se parte de uma amostra, anteriormente sorteada, que forneceria estimadores não viciados destes grupos de risco.

O universo dos infectados pelo HIV (98) e igual número de não infectados foram convocados para a nova entrevista; 67(68%) dos positivos e (77)78% dos negativos participaram, não existindo informações de quantos ainda estavam presos por ocasião da entrevista.. Não havia diferenças importantes entre a prevalência dos fatores de risco nos participantes quando comparados com o total de presos que se submeteram à primeira entrevista. Isto sugere que vícios importantes não foram introduzidos.

Os resultados mostraram que 14,9% dos HIV positivos e 2,6% dos negativos usaram drogas dentro da CD e pelo menos metade deles após 1990; considerando que 60% dos HIV positivos compartilham seringas, existe um risco potencial de transmissão de HIV por uso de drogas dentro da Casa de Detenção (embora os dois

HIV negativos que reconheceram uso de drogas injetáveis endovenosas afirmaram que não compartilham seringa, este número é muito pequeno para afirmar a inexistência de risco).

10,4% dos positivos e 5,2% dos negativos revelaram relação sexual com parceiros do mesmo sexo dentro da CD. O infrequente uso de preservativos neste tipo de relação (28,5 para os positivos e 0,0% para os negativos), indica ser esta outra situação de risco de transmissão do HIV dentro da CD.

Até 1993, a regra geral para autorização de visita íntima incluía a obrigatoriedade de apresentação de exame anti-HIV negativo por parte das mulheres, sem exigência correspondente para os presos. Dezesete(54,8%) dos presos HIV positivos entrevistados recebiam visita íntima. Destas parceiras duas (11,8%) era HIV positivas, 12(70,6%) eram negativas e três (17,6%) tinham resultado ignorado pelo parceiro. Estes dados mostram um potencial de transmissão para fora da CD importante, principalmente considerando o baixo percentual de uso de preservativos neste grupo.

A única droga cujo número de usuários aumentou após a prisão foi o crack. Isto não significa, obrigatoriamente, que o uso dentro da CD seja maior que fora da CD. Como esta droga disseminou-se apenas recentemente, muitos presos antigos não tiveram a oportunidade de usá-la fora da CD. Entre os ingressos nos últimos três anos, o percentual de uso diminuiu após o ingresso (dados não mostrados).

O fato de que o maior aumento percentual de uso de crack ocorreu em não U.D.I.s e que mais de 50% dos que eram U.D.I.s fora da CD (e deixaram de usar ao entrar na CD) não usaram crack dentro da CD, sugere que a hipótese de diminuição de uso de drogas injetáveis pela substituição pelo crack não pode ser assumida de forma precipitada.

Apenas relacionado indiretamente à dinâmica da infecção pelo HIV, mas que merece ser mencionado é a alta prevalência de positividade ao teste anti-HCV (35.5%). Mais de 22% dos indivíduos da amostra relataram uso de drogas injetáveis. Dos que reconheceram o uso de drogas injetáveis, HIV positivos, 92,2% eram positivos ao HCV; dos HIV negativos, que reconheceram uso de drogas injetáveis, 75,0% eram positivos para o HCV.

Não existe uma política de trocas de seringas no país para U.D.I.s, e o programa de prevenção da transmissão baseia-se em procedimentos que, sabidamente inativam o HIV mas, provavelmente não o HCV, segundo descrição de propriedades do HCV descrita por Esteban.¹⁰¹ Caso a Campanha Preventiva de transmissão da AIDS, atualmente em execução, for eficaz, evitará um mal maior mas manterá as condições de agravamento da epidemia de HCV. Novas soluções devem ser buscadas para o problema.

4.3. INFECÇÃO TUBERCULOSA

Cento e quatorze presos da amostra não realizaram o teste de sensibilidade ao PPD completo. Não havia diferenças entre os que realizaram e não realizaram o PPD, segundo diversas variáveis. Portanto, é lícito supor que a não inclusão destes presos não introduziu vício na medição dos estimadores da prevalência de infecção tuberculosa.

Segundo informações obtidas na Casa de Detenção, não foi realizado teste de sensibilidade à tuberculina anteriormente (depois de 1980); deste modo qualquer efeito "booster" não é esperado ou deve ser mínimo dado o longo intervalo e estimativa de pequeno percentual de presos deste estudo presentes na em 1976-1980 na CD.

4.3.1. Vacinação BCG e prevalência de infecção tuberculosa

Não houve diferença na positividade ao PPD entre os que apresentavam e não apresentavam cicatriz vacinal (84,5 e 84,7%); esta ausência de diferença pode ser real ou devida a erro de classificação da existência de cicatriz. O erro de classificação neste caso é possível, pois foram classificados como vacinados mais de 40 participantes maiores de 35 anos. O programa de vacinação intradérmica foi introduzida no país, em escolares, em fins da década de 60.⁴⁸ De 1976 a 1980 foram vacinados os escolares de 7 a 15 anos e em 1980 a vacina foi introduzida como rotina em recém-nascidos. Os vacinados com 15 anos em 1976 teriam 32 anos na época do estudo. Não existem dados sobre cobertura da vacinação realizada do final da década de 60 (1967) até 1976. Estes dados sugerem que pode haver erro de classificação. Por outro lado, o percentual de indivíduos com cicatriz vacinal entre 18 e 24 anos (79%) é semelhante ao encontrado nos inquéritos tuberculínicos realizados pela Secretaria de Saúde de São Paulo em quartéis, em 1993 (80%),²⁴ sugerindo que se houve erro de classificação, este não foi de intensidade a ponto de comprometer a medida em todos os grupos etários. Embora o erro não diferencial de classificação tenda a subestimar a possível associação entre a vacinação prévia pelo BCG e a positividade do PPD, este erro deveria ser muito grande para igualar as

prevalências e os valores médios de induração e provocar quase que a superposição nas curvas de distribuição dos valores do PPD como ocorreu neste estudo.

Considerando-se que a vacina foi aplicada há pelo menos 16 anos, existe grande possibilidade de que a maioria teve a sua reação à tuberculina diminuída ou negativada.^{54,47} Conforme relatado na introdução, as viragens promovidas pela vacinação são, em geral, muito menores que 100%, e as médias do PPD nos vacinados é frequentemente menor que 10mm⁵⁴; estes dados acrescidos ao conhecimento de que a vacina não protege contra a infecção pelo *M. tuberculosis*,⁴⁷ sugerem que o efeito do BCG na hipersensibilidade à tuberculina pode estar muito reduzido na população desta faixa etária. Os resultados do inquérito tuberculínico realizado pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo²⁴ confirmam esta suposição: os percentuais de fortes reatores foram aproximadamente iguais entre vacinados e não vacinados e os percentuais de fortes reatores (21%) são iguais ou menores aos percentuais encontrados na década de 70, e estão muito longe dos 86% encontrados na população estudada. Estes dados sugerem que a vacinação anterior por BCG não interferiu de forma importante na prevalência de fortes reatores ao PPD na população estudada, mesmo que individualmente seja difícil afirmar se esta positividade é ou não provocada pela vacina.

4.3.2. Infecção tuberculosa e fatores ou marcadores de risco

Na análise univariada, a única variável que se mostrou estatisticamente associada à positividade ao PPD foi o tempo de aprisionamento antes da Casa de Detenção. A transmissão da infecção tuberculosa dentro do sistema prisional, mesmo fora da Casa de Detenção, deve explicar pelo menos parte dos elevados níveis de prevalência encontrados .

A não associação da positividade ao PPD com idade, associação encontrada em alguns estudos⁶³, talvez se deva à quase saturação da infecção tuberculosa na CD.

A anergia ao PPD esteve significativamente associada à infecção pelo HIV, resultado que está de acordo com a literatura⁶¹. A falta de associação entre anergia e baixos valores de CD4 e AIDS podem ser decorrentes do pequeno número de casos encontrados nesta situação.

Como já discutido na introdução, o atual critério de definição de infecção tuberculosa para o HIV positivo (PPD maior ou igual a 5 mm), tende a subestimar o percentual de infectados. Isto foi confirmado neste estudo pois só o PPD entre 1 e 2 mm iguala o percentual de positivos entre os HIV positivos e negativos; uma forma

de avaliar a importância do vício introduzido pelos HIV positivos é realizar a mesma análise univariada só para os HIV negativos. A análise univariada nos HIV negativos, mostrou uma associação significativa com tempo de permanência na CD que desapareceu ao ajuste pelas outras variáveis. Apesar do resultado do teste estatístico para tendência, não se pode afirmar que não existe transmissão da infecção tuberculosa dentro da Casa de Detenção. Neste caso, pode-se valorizar o conhecimento anterior que já demonstrou intensa transmissão pelo bacilo da tuberculose na mesma instituição, pouco anos atrás, sem que tenha havido nenhum fator que explicasse a melhora da situação. A situação de saturação da infecção tuberculosa implica pequeno número de novos infectados; esta incidência tendo níveis em torno de 2%, dificilmente pode ser detectada com este tamanho de amostra.

A análise que utiliza a definição de infectado com os indivíduos com induração 5 mm ou mais para o PPD, não mostrou associação estatisticamente significativa com nenhuma das variáveis analisadas, sendo que o teste de tendência para o tempo de permanência na CD novamente apresentou probabilidade próxima ao nível de significância ($p=0,07$). Dada as conclusões posteriores do estudo, este resultado deve ser mais valorizado.

4.3.3. Força de infecção, Incidência acumulada, risco de infecção tuberculosa e percentual da população infectada no tempo

Para a medição da força de infecção, incidência acumulada e risco anual, foi utilizado o método catalítico que considera o tempo homogêneo com todas as limitações inerentes ao método. Utilizou-se neste estudo apenas os indivíduos HIV negativos de modo a não introduzir o vício determinado pela anergia ao PPD encontrado nos HIV positivos.

A ocorrência de infecção tuberculosa foi analisada de acordo com as mais frequentes definições de infectados utilizadas. Nas duas situações, a força de infecção e o risco de infecção diminuem com o aumento da permanência na Casa de Detenção chegando a zero entre 4,9 e 5,5 anos.

Considerando que a força de infecção depende do número de casos infectantes e da probabilidade de contatos efetivos e que estes fatores não são muito diferentes para os diversos grupos, não existe outra explicação aparente para esta diminuição e desaparecimento da transmissão a não ser a saturação do sistema com esgotamento dos susceptíveis.

Numa situação em que a força de infecção é muito alta, espera-se que na saturação do sistema, quase a totalidade dos indivíduos infectados sejam reatores ao PPD, menos os falso negativos e possíveis resistentes à infecção. Apesar da alta força e risco de infecção, com qualquer dos critérios utilizados, pode-se notar que 1,3% da população da amostra continuou não reatora e considerada não infectada quando o ponto de corte para definição de infectado é cinco mm e 7,3% permaneceu não infectada quando ponto de corte para definição de infectado é 10 mm. Pode-se dizer que estes percentuais representam falsos negativos ou resistentes à infecção.

Como já descrito na introdução, a principais causa de resultado falso negativo ao PPD são: erros de técnica de aplicação, dissociação entre imunidade e hipersensibilidade, ocorrência de situações ou doenças que impliquem em queda da imunidade como uso de medicamentos imunodepressores, câncer, doenças virais e bacterianas, vacinas virais, idade avançada, doenças crônicas. Do ponto de vista epidemiológico, a mais importante é o erro de técnica de administração e má conservação do PPD.^{49,57}

Considerando-se que o PPD foi aplicado por pessoal altamente qualificado, espera-se que o número de resultados falso negativos seja baixo e que na situação de saturação existam baixos valores de não reatores ao PPD.

A prevalência de não reatores cai de 11,8 % na entrada na Casa de Detenção para 2,8% no estrato que vai do terceiro até fim do quarto ano; a dos fortes reatores sobe de 82,4 para 91,5 e os fracos reatores variam entre 5,9 e 5,6% entre os estratos citados. O aumento na prevalência de fortes reatores é devida à queda dos não reatores, permanecendo aproximadamente constante a prevalência de fracos reatores (figura 10).

Embora se saiba que as transferências entre os grupos possam se dar nos dois sentidos, neste caso foi considerada apenas a resultante destas transferências que foi a diminuição de não reatores e aumento de fortes reatores. Duas hipóteses podem ser feitas para explicar pequena variação da prevalência de fraco reatores: 1) o número de indivíduos que passou de não reator para fraco reatores é igual ao que passou de fraco reator para forte reator 2) os indivíduos passaram do grupo de não reator diretamente para forte reator.

O grupo com PPD fraco reator representa, principalmente, os vacinados pelo BCG, os infectados pelo *M. tuberculosis* e infectados por outras micobactérias. Sabe-se que o PPD de indivíduos vacinados com o BCG, infectados pelo *M.tuberculosis* e outras micobactérias pode variar num mesmo indivíduo no decorrer do tempo, embora se comporte de forma estável se considerado o grupo de indivíduos.^{49,53} Os indivíduos vacinados pelo BCG podem se infectar pelo *M. tuberculosis* e ter viragem do PPD,⁵⁴ da mesma forma que os infectados por outras

micobactérias, não existindo evidências de que estas situações confirmam proteção contra a infecção tuberculosa e aumento da alergia desta infecção.

Sabendo-se que não houve vacinação recente de BCG na CD, o indivíduo não reator passará para reator fraco por infecção pelo *M. tuberculosis* ou outra micobactéria. Considerando-se que a incidência de infecção por micobactérias atípicas, em indivíduos HIV negativos, deve ser muito menor que a infecção pelo *M. tuberculosis*, e que a infecção por este último implica, na maior parte das vezes, aumentos no PPD maiores que 10 mm.^{47,123}, espera-se que o fluxo de indivíduos entre estes dois grupos seja pequena. Isto diminui a importância da primeira hipótese já que a incidência de fortes reatores é extremamente elevada.

A adoção da segunda hipótese como preferencial para explicar o aumento de forte reatores implica em estabilidade do grupo de fraco reatores com pequena passagem para fortes reatores. Neste caso, considerando-se que o BCG e a infecção por outras micobactérias não implicam resistência à infecção pelo *M. tuberculosis* e aumentos da alergia tuberculínica dela decorrente, deve-se considerar que o grupo de indivíduos com PPD entre 5 e 9 mm é composto principalmente por indivíduos infectados pelo *M. tuberculosis*. Assim deve-se considerar que 5mm é o melhor ponto de corte para definir a infecção tuberculosa.

A American Thoracic Society⁴⁷ e outros autores⁴⁹ consideram que frente a uma situação de intensa transmissão, indivíduos com PPD maior que 5mm devem ser considerados como infectados, o que está de acordo com a análise acima. Dos nove casos diagnosticados na amostra, em HIV negativos, um(11,1%) era fraco reator ao PPD e oito(88,9%) eram fortes reatores.

Os valores negativos para a força de infecção e risco anual de infecção encontrados para tempos de permanência maiores que seis anos de permanência devem-se a efeito matemático decorrente de discreta queda na prevalência de positividade ao PPD encontrado no último estrato de tempo de aprisionamento. Esta queda pode ter algumas possibilidades explicativas: 1) variação aleatória 2) maior probabilidade de anergia nos indivíduos mais idosos 3) diferença na prevalência de entrada. Se a mesma análise já realizada para a infecção pelo HIV para correção das prevalências de entrada fosse realizada, provavelmente a proporção de positividade do PPD aumentasse mais no último estrato que no penúltimo, já que a prevalência de fortes reatores aumentou nos últimos 13 anos.

Os riscos de infecção anual médios encontrados foram menores que os encontrados por Niero (71,0% para ponto de corte de 10mm e 88,4 e 94% para ponto de corte de 5mm). Um dos motivos que podem explicar este fato é apontada pelo próprio Niero que acredita que esta medida pode estar um pouco superestimada pois não houve controle para o efeito "booster". Outra possível explicação decorre da

possibilidade que entre 1976 e 1980 o sistema não estivesse saturado, com menores prevalências de positividade do PPD nos ingressantes e população carcerária que os encontrados atualmente e com maior rotatividade no sistema que a atual, não havendo queda do risco de infecção como a atualmente encontrada. A terceira explicação decorre das diferenças dos métodos de cálculo dos parâmetros de transmissão. Por último, deve ser ressaltado que o risco anual de infecção medido pelo estudo anterior (71,9%), considera como susceptível os não reatores ao PPD e para o valor anteriormente citado como infectado os fortes reatores. Se os mesmos pontos de corte forem estabelecidos neste estudo encontra-se os maiores valores médios de risco anual de infecção (dados não mostrados).

A proporção da população total que se infecta, para uma mesma força de infecção, depende do número de susceptíveis; o baixo número de susceptíveis; neste estudo (4,7% de não reagentes ao PPD nos HIV negativos), determina uma baixa proporção de infectados mesmo com elevado risco de infecção. A proporção de infectados diminuiu com o tempo de permanência na CD pela diminuição de susceptíveis e queda do risco de infecção (figura 13).

A proporção média da população total que se infecta por ano foi de 2,2%(infectado maior que 10mm) e 2,4%(infectado maior que 5 mm o que implicaria aproximadamente em 110 infectados pelo *M. tuberculosis* em um ano. A proximidade dos percentuais médios deve-se ao fato de depender da população susceptível que, independente do modelo, é na realidade a população de não reatores ao PPD.

4.3.4. Prevalência da infecção tuberculosa

A possível alteração na prevalência de infecção tuberculosa determinada pela mortalidade não deve influenciar as estimativas realizadas, considerando-se a magnitude dos valores de prevalência e mortalidade.

Niero encontrou prevalências de fortes reatores de 72,5% nos que já estavam na Casa de Detenção por ocasião do início do estudo e de 56,6% nos recém-ingressantes,⁹³ abaixo dos valores encontrados neste estudo (84,3 e 82,6% respectivamente).

O nível do risco de infecção encontrado na ocasião e atualmente, tende a saturar o sistema em curto espaço de tempo e a prevalência de positividade ao PPD dependerá da prevalência nos recém ingressos e da rotatividade do sistema. A maior prevalência de infecção tuberculosa encontrada neste estudo quando

comparada com as prevalências de 1976-80, levanta algumas hipóteses explicativas: 1) a superlotação do sistema prisional, com o conseqüente aumento do tempo de permanência em cadeias locais e delegacias, por períodos variáveis, antes da remoção para a Casa de Detenção; segundo o II Censo Penitenciário Nacional, dos 30.536 presos existentes no sistema, em junho de 1994, 13.211(43.26%) cumprem pena irregularmente em cadeia pública⁹⁵ 2) o agravamento da situação de miséria no país pode ter aumentado a transmissão em determinados bolsões populacionais, de onde provém boa parte dos indivíduos que ingressam no sistema penitenciário 3) o aumento do tempo de permanência na Casa de Detenção determinado pela mesma superlotação do sistema prisional 4) o aumento da prevalência decorre da maior cobertura da vacinação BCG.

4.4. TUBERCULOSE DOENÇA

O fato de que apenas pequeno percentual de casos de tuberculose do estudo transversal e dos tratados pelo ambulatório da CD tenham tido seu diagnóstico confirmado pelo isolamento do agente causal se constitui num dos principais elementos que podem trazer dúvidas sobre a confiabilidade dos resultados. Alguns estudos mostram que a probabilidade de exames radiológicos falso negativos e falso positivos variam com o profissional, sendo menor para profissionais que atuam na área por mais de dez anos e com a quantidade de exames realizados.¹²⁴ No estudo transversal, a leitura dos exames radiológicos foi realizada por profissional de competência reconhecida e com experiência de mais de 30 anos; neste estudo considerou-se a existência de quadro clínico compatível e persistência dos sintomas por mais de um mês. Os diagnósticos e tratamentos realizados pelo ambulatório da CD foram feitos pelo mesmo profissional nos últimos 11 anos; o diagnóstico nunca dependeu apenas da radiologia, havendo acompanhamento clínico em todos os casos. Embora não seja possível mensurar a frequência dos erros diagnósticos, acredita-se não seja alta, devido à qualidade e experiência dos profissionais e critério clínico associado para estabelecimento do diagnóstico.

4.4.1. Estudo transversal

A análise univariada mostrou associação da tuberculose pulmonar com uso de drogas injetáveis, infecção pelo HIV e AIDS. A associação com uso de drogas desapareceu ao ajuste por faixa etária.

No modelo que inclui a infecção pelo HIV e a doença AIDS, a associação da tuberculose com a AIDS mantém-se estatisticamente significativa (independente do critério de definição de AIDS utilizado), cessando a associação com a infecção pelo HIV. Embora os trabalhos existentes^{16,17} indiquem que os casos de tuberculose nos infectados pelo HIV, em sua maioria, antecederam o diagnóstico de AIDS (pelo critério de 1987), eles não fornecem dados em relação ao risco nos doentes e infectados não doentes. Neste caso foi encontrada associação, independente do critério de definição de casos de AIDS, devendo ser levado em consideração que o número de casos é muito pequeno.

A avaliação dos parâmetros de ocorrência da tuberculose na Casa de Detenção devem ter como referência a estimativa feita por Niero em 1976-80: a incidência anual de doentes com baciloscopia positiva, baseada neste estudo prospectivo foi de 1,073 casos por 100 pessoas ano.⁹³ Como não se contou com recurso do diagnóstico radiológico, este valor pode estar subestimado. Deve ser também lembrado que na ocasião não havia a epidemia de AIDS.

Na amostra do atual estudo, foram diagnosticados seis casos de tuberculose em indivíduos HIV positivos e nove casos em HIV negativos com prevalências de 6,1 e 1,7%, respectivamente. A prevalência para a amostra como um todo foi de 2,4%, o que representa um aumento de 40% em relação ao esperado se não houvesse indivíduos infectados pelo HIV na CD.

Extrapolando a prevalência encontrada para toda a Casa de Detenção, haveria, no momento do estudo, 67 casos de tuberculose em indivíduos HIV negativos e 45 em HIV positivos, num total de 112 casos.

Se realmente não ocorreu um grande número de diagnósticos falso-positivos é difícil explicar a ocorrência de 67 casos nos indivíduos HIV negativos. Como visto anteriormente, devem ocorrer perto de 110 casos de infecção tuberculosa por ano e existir perto de 4.000 infectados na Casa de Detenção. Os parâmetros de evolução de infecção tuberculosa recente para tuberculose primária e os de reinfecção endógena ou exógena para tuberculose pós primária^{26,40,41} não conseguem explicar a ocorrência de mais que 20 casos por ano. Algumas hipóteses podem ser levantadas para explicar a ocorrência de maior número de casos nos HIV negativos do que o

esperado pelo parâmetros de evolução da tuberculose infecção para tuberculose doença:

1) os parâmetros para cálculo de número de infectados que evoluem para tuberculose não valeriam para a situação existente na Casa de Detenção. Neste caso seria necessário investigar se fatores como condição de vida ou outro poderiam explicar uma maior taxa de evolução da tuberculose infecção para doença em recém infectados ou infectados há mais tempo.

2) Uma parte importante dos indivíduos podem ter adquirido a doença fora da CD ou ter adoecido na CD devido a infecções recentes fora da Casa de Detenção. No estudo de Niero, 12,1% dos casos ocorreram no primeiro mês na Casa de Detenção e 40,4 % no primeiro ano. Na presente investigação foram encontrados 20% dos casos da amostra em recém-ingressos, enquanto que 5% dos diagnósticos do ambulatório da CD foram feitos no primeiro mês após o ingresso. Neste estudo, a proporção de casos no primeiro ano (30,5%) foi semelhante ao resultado da CD (26,9%) . As cadeias públicas e delegacias, portas de entrada do sistema, em geral não têm serviço médico especializado, nem recursos diagnósticos e de tratamento; muitos casos transferidos para a CD podem ter chegado doentes. Uma possibilidade a ser investigada, é a de que algumas cadeias tenham, também, um grande risco de infecção tuberculosa e, sendo porta de entrada, com maior rotatividade, um contingente maior de não infectados, implicando uma grande número de infectados; estes seriam transferidos para a Casa de Detenção como infectados recentes. No entanto, a presente avaliação, para efeito de cálculo de incidência, considerou estes casos como infecção antiga. Alguns casos podem chegar recém-infectados, a partir de infecção adquirida na comunidade.

3) A reinfecção tuberculosa, tem sido considerada como uma ocorrência possível mas pouco comum. As modernas técnicas de identificação de padrões clonais do bacilo estão sendo empregados com mais frequência e poderão demonstrar se esta reinfecção é importante, e qual a sua relação com o risco de infecção tuberculosa.

4) A ocorrência de maior número de casos que o esperado deve-se somente à variação aleatória.

4.4.2. Registro de casos diagnosticados na Casa de Detenção

Apenas pequeno percentual de casos é diagnosticado pela baciloscopia de escarro, por problemas operacionais da CD. O aumento percentual de casos diagnosticados em hospitais aumenta um pouco a confiabilidade do diagnóstico nos

casos mais difíceis. Em metade dos casos o diagnóstico foi clínico-radiológico sendo difícil estimar a probabilidade de diagnósticos falso positivos bem como o subdiagnóstico. Presume-se que apesar destas dificuldades a medida de ocorrência da tuberculose tenha menor erro que na amostra estudada.

A análise dos parâmetros produzidos pelos dados de registro de casos diagnosticados pelo ambulatório da Casa de Detenção fica dificultada pelo grande número de casos sem informação referentes à infecção pelo HIV. Se a distribuição etária e por tempo de permanência não fornecem nenhuma pista auxiliar, o mesmo não se pode dizer a respeito da letalidade.

A letalidade por tuberculose nos HIV positivo é de 2.4 a 19 vezes maior que em não infectados pelo HIV.³⁹ A letalidade encontrada no grupo que não realizou o HIV (16,8%) se aproxima muito mais da letalidade dos casos em HIV positivos(21,1%) do que da letalidade dos HIV negativos(2,1%). Estes dados sugerem que o maior contingente de indivíduos que não realizaram o teste sejam HIV positivos.

A distribuição dos casos sem informação sobre resultados do HIV entre os grupos HIV positivos e negativos (ajuste pela letalidade)⁹⁶ determinou novos parâmetros para avaliar a ocorrência da tuberculose. O coeficiente de incidência anual encontrado desta forma para os infectados pelo HIV foi de 10,39/100 pessoas-ano e para os HIV negativos foi de 1,18/100 pessoas-ano; para a Casa de Detenção como um todo este coeficiente foi de 2,65 casos/100 presos ano; baseados nestas medidas estima-se que o impacto da infecção pelo HIV na ocorrência de casos de tuberculose se traduz por um aumento de 124.2% na incidência em relação a que seria esperada se não houvessem indivíduos infectados pelo HIV. O coeficiente encontrado para os HIV positivos é pouco maior que o coeficiente utilizado pela OMS^{19,20}, para avaliação da situação destas doenças no mundo. Este parâmetro é de 10casos/100 infectados pelo *M. tuberculosis* ano; isto representaria, neste estudo um coeficiente de 8,43/ 100 pessoas ano.

Considerando-se todos os casos que não fizeram o HIV como HIV negativos, a infecção pelo HIV aumentaria a incidência da tuberculose em aproximadamente 22% que é, na realidade o menor impacto possível mas bastante improvável.

Com base nos dados existentes, pode-se estimar que o impacto causado pela existência de presos infectados pelo HIV na Casa de Detenção de São Paulo, na ocorrência de casos de tuberculose pulmonar traduz-se por um aumento de 40 a 124,2% no número de casos que ocorreriam caso nenhum dos presos fossem infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida. O grande intervalo encontrado para avaliar o impacto da infecção pelo HIV na ocorrência de casos de tuberculose reflete os problemas metodológicos e operacionais encontrados.

Pela menor probabilidade de erro da medida, acredita-se que o impacto real se aproxime mais da segunda estimativa.

O número de casos de tuberculose em HIV positivos pode ser um dos principais fatores que mantenha o risco de infecção tuberculosa em níveis muito elevados.

5. CONCLUSÕES

O estudo transversal realizado permitiu obter estimadores confiáveis da prevalência da infecção pelo HIV. Esta prevalência (16,0 %) é bastante elevada, quando comparada às prevalências encontradas na maior parte das prisões da América do Norte e Europa. Semelhante aos outros estudos de ocorrência da infecção pelo HIV em prisões de outros países, este estudo mostrou que o uso de drogas injetáveis é o maior fator de risco associado, sendo que o histórico de relações homo/bissexuais também é um fator de risco significativamente associado à ocorrência da infecção.

A positividade à sorologia para o HCV mostrou ser o melhor preditivo da infecção pelo HIV; este valor preditivo do HCV deve se manter em populações onde o uso de drogas injetáveis é o principal fator de risco encontrado.

Para superar algumas das limitações do estudo transversal, foi utilizado o método catalítico para cálculo da força de infecção, incidência acumulada e risco anual de infecção de acordo com o tempo de permanência na instituição. A utilização deste método implica em que algumas condições sejam assumidas como verdadeiras, como a homogeneidade no tempo. Os métodos utilizados para correção da prevalência pela mortalidade e ajuste por prevalência de entrada também assumem como premissas condições plausíveis mas não passíveis de comprovação com esta amostra. Estas premissas devem ser consideradas na avaliação dos resultados.

Estes ajustes e correções sugerem que pode haver transmissão importante do HIV dentro da Casa de Detenção, com uma probabilidade de infecção de até 18,3% nos que ingressam não infectados e permanecem por mais de 6,5 anos. Apesar das limitações dos métodos utilizados, este modelo de análise consegue explicar o fato de se encontrar prevalências da infecção pelo HIV em toda a população carcerária menores que as prevalências dos ingressantes, mesmo com existência de transmissão interna e com pequeno impacto da mortalidade na medida de prevalência.

As limitações decorrentes do estudo transversal, não permitem concluir se a transmissão do HIV é importante atualmente ou se houve um grande pico de

transmissão entre os anos de 1987 e 1990. Se considerarmos a primeira hipótese como verdadeira e a estimativa de prevalência de entrada como semelhante à da população de onde são drenados os indivíduos para a CD, os dados sugerem que a transmissão da infecção dentro da CD é, na média, maior do que fora da CD.

A opinião de alguns profissionais da instituição favoráveis à segunda hipótese, com base no argumento que o uso de drogas injetáveis foi substituído pelo uso de crack, deve ser vista com cuidado: o estudo caso-controle mostrou que existem fatores de risco dentro da Casa de Detenção que podem implicar na transmissão do HIV tanto entre os presos como entre presos e visitas íntimas mesmo entre 1990 e o momento do estudo. Os dados sobre consumo de drogas fora e dentro da CD mostram que o aumento de consumo de crack é relativamente maior nos não usuáriede droga injetável que nos usuários da droga.

A força de infecção média estimada para a CD foi maior que a estimada para a população de onde são drenados casos para aprisionamento na instituição. Isto indica que a prisão é um fator que potencializa a transmissão e agravamento da epidemia.

É urgente a definição de um programa de prevenção e tratamento da AIDS na Casa de Detenção. A grande concentração de usuários de drogas injetáveis no sistema prisional, num Estado em que o número de casos de AIDS relacionados ao uso destas drogas foi de mais de 40% em 1993, transforma este sistema em local prioritário para o desenvolvimento de programas educativos e de conscientização sobre os riscos da transmissão do HIV.

Para a avaliação da situação da infecção tuberculosa esperava-se dificuldades decorrentes das altas coberturas da vacina BCG e da falta de estudos no Brasil referentes ao impacto desta vacina em inquéritos tuberculínicos realizados mais de 10 anos após a aplicação da vacina. Os estudos existentes sugerem que este efeito seja mínimo. Embora as prevalências e as médias de induração sejam praticamente iguais nos vacinados e não vacinados, é importante a avaliação de maior número de estudos do impacto da vacinação em inquéritos tuberculínicos. As prevalências de positividade ao PPD já eram altas em 1976, antes que o BCG fosse aplicado em larga escala, com elevados níveis de infecção não existindo dados que sugiram que a situação tenha se modificado.

Foi encontrada uma situação de saturação da infecção tuberculosa com elevadas prevalências de positividade ao PPD (86,9% nos não infectados pelo HIV). A positividade ao PPD mostrou estar associada ao tempo de aprisionamento antes da CD, mostrando a importância do sistema prisional como um todo como parte da explicação da situação encontrada.

O cálculo da força de infecção, incidência acumulada e riscos anuais de infecção tuberculosa utilizou o método catalítico, já citado. Esta análise foi realizada nos indivíduos HIV negativos para evitar vícios decorrentes da anergia induzida pela positividade ao HIV. A transmissão da infecção acaba depois de aproximadamente cinco anos sugerindo uma saturação do sistema pelo término de susceptíveis. A análise das diferentes possibilidades de definição de pontos de corte para infectados e susceptíveis sugere que devam ser considerados como infectados todos os indivíduos (HIV negativos) com PPD maior que 4 mm.

Apesar da elevada força de infecção e elevados riscos anuais de infecção, o percentual da população carcerária que se infecta anualmente é muito pequeno devido ao pequeno percentual de susceptíveis.

O tamanho da amostra que foi estudada implica estimador de prevalência da tuberculose pulmonar sujeito a grande erro pelas baixas prevalências esperadas. O estudo dos registros dos indivíduos tratados é sujeito a menor erro apesar do baixo percentual de casos diagnosticados através da baciloscopia de escarro; não é possível estimar o número de casos falso positivos, acreditando-se também na existência de vários casos não diagnosticados.

A infecção pelo HIV e a AIDS foram os fatores de risco que mostraram estar associados significativamente à ocorrência da tuberculose. O número de casos em indivíduos não infectados pelo HIV não pode ser explicado pelos parâmetros de evolução da tuberculose infecção para tuberculose doença. A situação da infecção e doença no sistema prisional é uma das hipóteses explicativas deste fato.

Para estimar o impacto da infecção pelo HIV na ocorrência de casos de tuberculose, baseado nos estudo de registros de dados da Casa de Detenção, foi realizado um ajuste para distribuir os 50% dos casos ocorridos e que não tinham realizado a sorologia para o HIV. Este ajuste pode implicar em erro difícil de ser estimado. Se todos os casos sem HIV forem considerados como negativos, ainda assim a infecção pelo HIV aumentaria a incidência da tuberculose em 22%. O impacto medido pelo ajuste da mortalidade (124,2%) implica incidências de tuberculose em não infectados pelo HIV pouco maiores que os medidos por Niero em 1976-1980 e em incidências nos HIV positivos pouco acima das encontradas na literatura sugerindo ser esta medida a que mais se aproxima da realidade.

A dificuldade para realizar o exame de escarro e a inexistência de registro adequado mostram a precariedade do programa existente que deve ser reformulado.

O relativamente pequeno número de presos infectados pelo *M. tuberculosis* por ano mostra que o problema não será solucionado com a diminuição da transmissão. Além da quimioprofilaxia nos indivíduos HIV positivos é necessária a implantação do programa de controle da tuberculose em todo o sistema prisional.

Novos estudos devem ser realizados visando avaliar o impacto da situação da tuberculose no sistema prisional na situação da doença no Estado.

BIBLIOGRAFIA

1. Weekly Epidemiological Record-WHO-OPS-no. 2, 13 January 1995.
2. Weekly Epidemiological Record- WHO-OPS-69:5-12, 1994.
3. OPAS- Documento informativo. Não publicado. Outubro, 1994.
4. Boletim Epidemiológico AIDS, Ministério da Saúde; ano VII n.o 8;32-36, agosto, 1994.
5. Crosland MD, Castilho EA. Aspectos epidemiológicos da AIDS/IIIV no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 1993; 26: 101-111.
6. DeVita VT, Helman S, Rosenberg SA-AIDS: Etiology, diagnosis, Treatment and Prevention- J.B,Lippincot Company/Philadelphia-1992.
7. Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. AIDS- Estado de São Paulo- Julho 1994.
8. Santos NJS. As mulheres e a AIDS. Tese de mestrado apresentada à Faculdade de Saúde Pública da USP em Dezembro de 1994.
9. Rosenberg ZF, Fauci AS. Immunopathogenesis of HIV Infection AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention- J.B,Lippincot Company/Philadelphia- 1992. Cap 4.
10. Fahey JL, Taylor JMG, Detels R et al: The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med. 1990;322: 166.
11. Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. MMWR. 1987; 36:N.o 1S:1-15.
12. Haverkos HW, Gottlieb MS, Killen JY, Edehnan R. Classification of HTLV IIIA V related diseases. J Infect Dis. 1985; 152: 1095.
13. 1992 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded AIDS Surveillance Case Definition for Adolescents and Adults. CDC-Workshop Atlanta, Georgia- April 1990.

14. Center of Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR. 1993; N.o RR-17:1-19.
15. Bames PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus. New England Journal of Medicine. 1991; 23:1644-1650.
16. Tehuer CP, Hopewell PC, Elias D, Schechter GF, Rutherford GW, Chaisson RE. Human Immunodeficiency Virus Infection in Tuberculosis Patients. J Infect. Dis. 1990; 162: 8-12.
17. Rieder HI, Cauthen GM, et al. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome- Florida. Arch Intem Med. 1989; 149: 12681273.
18. Ministério da Saúde. Revisão da Definição do Caso de AIDS em Adultos; de 1992.
19. Murray CJL, Stylo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, interventions and cost. Bulletin of the Intemational Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 1990; 85:1-19.
20. Sudre P., Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. Bulletin of the World Health Organization. 1992; 70:149-159.
21. Tuberculosis: Surveillance and Monitoring. Report of a World Health Organization Workshop. Geneva, 20-22 March 1991.
22. Epidemiologia da tuberculose no Brasil. Informe Epidemiológico SUSCENEPI. 1992; novembro.
23. Almeida AP, Gerhardt F.o, G & Winge. Levantamento da prevalência da infecção tuberculosa em escolares das capitais brasileiras. Rev Div. Nac Tuberc. 1973; 17: 175-198.
24. Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo- ERSA1. Dados não publicados. 1993.
25. Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo- Divisão de Tuberculose. Dados não publicados.
26. Rufino Neto A. Tuberculose. Medicina Ribeirão Preto. 1991; 24:225-240.

27. Albuquerque AFR & Villas Boas A. Revisão do valor dos índices epidemiológicos. *Arq Inst Bras Invest Tuberc.* 1960; 19: 160-165.
28. Stylbo K, Meijer J & Sutherland L The transmission of tubercle bacilli, its trend in a human population. Tuberculosis Surveillance Research Unit, Report n.o 1. *Bull In Un Tuberc.* 1969; 42:5-104.
29. Sutherland L Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Advances in tuberculosis research.* 1976; 19:1-63.
30. Stylbo K. The relationship between the risk of tuberculous infection and the risk of developing infectious tuberculosis. *Bull Int Un Tuberc.* 1985; 60: 117-119.
31. Pitchenik AE, Cole C, Russell B, Fischl M, Spira T, Snider D. Tuberculosis, Atypical Micobacteriosis, and Acquired Immunodeficiency Syndrome Among Haitian and Non- Haitian Patients in South Florida. *Ann Intem Med.* 1984; 101:641-645.
32. Chaisson RE, Schechter GF, Tehuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. Tuberculosis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 570-574.
33. Sunderam G, McDonald R, Maniatis T, Oleske J, Kapila R, Reichman LB. Tuberculosis as a Manifestation of the acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *JAMA.* 1986; 256:362-366.
34. Selwin P A, Hartel MPH et al. A Prospective Study of the Risk of Tuberculosis Among Intravenous Drug Users with Human Immunodeficiency Virus Infection. *The New England Journal of Medicine.* 1989; 320:545-555.
35. Slutkin G, Leowski J, Mann I. Efectos de la epidemia de SIDA sobre la situacion de la tuberculosis y sobre los programas de control de la tuberculosis. *Bull Un Int Tuberc e EnfResp.* 1988; 63:22-26
36. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome- New York City. *MMWR.* 1987; 36:785-790, 795.
37. Tuberculosis- United States, 1985. *MMWR* 1986; 35:699-703.

38. Moreno S, Etxaburu JB, Bouza E, Parras F, Tascon MP, Miralles P, Vicente T, Alberdi CJ, Cosin J, Gay DL. Risk for developing Tuberculosis among Anergic Patients Infected with HIV. *Ann Intern Med* 1993; 119:194-198.
39. Garcia MLG, Gomez JLV, Sancho MCG, Alvarez RAS, Zacarias F, Amor JS. Epidemiologia del SIDA y la tuberculosis. *BoI Oficina Panam.* 1994; 116:546-565.
40. Bates JH. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine.* 1980; 1:167-174.
41. Weissler JC. Southeastern Internal Medicine Conference: Tuberculosis-Immunopathogenesis and Therapy. *The American Journal of Medical Sciences.* 1993; 305:52-64.
42. Stylbo K. The impact of HIV infection on the global epidemiology of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.* 1991; 66:27-32.
43. Chin J, Mann J. Global surveillance and forecasting of AIDS. *Bulletin of World Health Organization.* 1989; 67:1-7.
44. Ministério da Saúde- Boletim Epidemiológico DST/AIDS 1993; ano VI NUM 3 abril.
45. Freedman S, Kongsharr PL. Immunobiology of tuberculin hypersensitivity. *Chest.* 1975; 68 (3 suppl):470-474.
46. Comissão Técnica da Campanha Nacional contra a Tuberculose. Prova tuberculínica em saúde pública. *Rev. Servo Nac. Tuberc.* 1968; 12: 219-30.
47. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142:725-735.
48. Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo- Dados não publicados.
49. Succi RCM. Reação tuberculínica. *Fundamentos e Prática das Imunizações.* Farhat K. Medusa Editôra Ltda. 3.a edição 1989. Capítulo 6.
50. Nyboe J. Evidence in favour of a low dose for the tuberculin test. *Bull World Health Organization.* 1964;30:529-544.
51. Edwards PQ, Edwards LB- Story of tuberculin test. *Am Rev Respir Dis.* 1960;81(part 2): 1-47.
52. Nyboe J. The effect of tuberculin test. *Bull WHO.* 1960; 22:5-37.

53. Arantes GR. Sensibilidade tuberculínica pós vacinal e sua irrelevância para a revacinação BCG. Rev Saúde Públ São Paulo. 1980; 34:234-245.
54. Snider DE. Bacille Calmette Guérin Vaccinations and Tuberculin Skin Tests. JAMA 1985; 253:3438-3439.
55. Braga FG, Santos RJ. Ensaio de vacinação BCG intradérmica. 1970. Rev ServNac Tuberc. 1973; 17:93-96.
56. Lima LL, Gerhardt G, Cartro IB. Ação programada da vacinação BCG intradérmica. Rev ServNac Tuberc. 1972;276: 13-16.
57. Comstock GW. False tuberculin test results. Chest; 1975; 68:465-469.
58. Baas JB, Serio RA. The use of repeat skin tests to eliminate the booster phenomenon in serial tuberculin testing. A. Rev Respir Dis; 1961:394-396.
59. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Rerspir Dis . 1979; 119:587-597.
60. Markowitz N, Hansen N et al. Tuberculin and anergy testing in HIV seropositive and HIV seronegative persons. Ann Intem Med. 1993; 119: 185193.
61. MMWR - Purified Protein Derivative. PPD- Tuberculin Anergy and HIV Infection: Guidelines for Anergy Testing and Management of Anergic Persons at Risk of Tuberculosis. 1991; N.o RR-5. abril.
62. CDC. Dados não publicados. Caput Huebner RE, Vilarino ME, Snider DE. Tuberculin skin Testing and the HIV epidemic. JAMA. 1992; 267:409-410.
63. Graham MH, Nelson KE, Solomon L, Bonds M, Rizzo RT, Scavotto J Astemborski J, Vlahov D. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV -1 seropositive and seronegative intravenous drug users. JAMA. 1992; 267:369-373.
64. Ministério da Saúde. Divisão de pneumologia Sanitária. Controle da Tuberculose-1989.
65. Daley CL, Small PM, Schechter GE, Schoolnik GK, McAdam RA, Phil D, Jacos Wr, Hopewell PC. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med. 1992; 326:231-235.

66. DiPerri G, Danzi MC, DeChecci G, Pizzighella S, Solbrati M, Cruciani M et al. Nosocomial epidemic active tuberculosis among HIV infected patients. *Lancet*.1992;2: 1502-1504.
67. Haas DW, Prez RMD. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome: a historical perspective on recent developments. *Am J of Med*. 1994;96:439-450.
68. Small PM, Shater RW, Hopewell PC, Singh SP, Murphy MJ, Desmond E, et al. Exogenous reinfection with a multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med*. 1993;328: 1137-1144.
69. Huebner RE, Vilarino ME, Snider DE. Tuberculin skin Testing and the HIV epidemic. *JAMA*. 1992; 267:409-410.
70. Selwin PA, Sckell BM, Alcabes P, Friedland GH, Klein RS, Schoenbaum EE. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. *JAMA*.1992; 268: 504-509.
71. Ministério da Saúde. Co-infecção TB/HIV/AIDS.1994.
72. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Programa Regional de Tuberculosis, Programa Regional de SIDA y ETS. Asociación VIH y tuberculosis. Guía técnica. Washington, DC:OPS/OMS; 1992.
73. Manual de Normas para o Controle da Tuberculose. Ministério da Saúde. 1989.
74. Murray JF, Felton CP, Saray SM, et al. Pulmonary complications of AIDS: Report of a National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *N Engl J Med*. 1984;310: 1682-1688.
75. Kramer F, Modilevsky T, Waliany Ar, Leedom JM, Barnes PF. Delayed diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*.1990;89: 451-456.
76. Flora GS, Modilevsky T, Antoniskis D, Barnes PF. Undiagnosed tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection *Chest*.1990;98: 1056-1059.
77. Modilevsky T, Sattler FR, Barnes PF. Mycobacterial disease in patients with immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med*.1989;149:2201-2205.

78. Chequer P, Rodrigues L, Castilho E, Bergamaschi D. Trend analysis of AIDS cases reported in Brazil, 1982-1988. V International Conference on AIDS, Montreal Canada. (Abstract MG026, 1989).
79. Brandão-Melo CE, Basilio CA, Correia LMB, Valle HA, Silva MA. Pancreatitis and AIDS: a clinicopathological review of 142 cases. En: VIII Conference on AIDS/III STD World Congress, Amsterdam, The Netherlands. (Abstract PoB 3147, July, 1992).
80. Mutter RC, Grimes RM, Labarthe D. Evidence of intraprisison Spread of HIV Infection. *Arch Intern Med.* 1994; 154:793-795.
81. Martin V., Gonzalez P. Case finding of pulmonary tuberculosis on admission to a penitentiary centre. *Tubercle and Lung Disease.* 1993;74: 4953.
82. Vlahov D, Brewer F et al. Prevalence of Antibody to HIV -1 among entrants to US Correctional Facilities. *JAMA.* 1991; 265:1129-1132.
83. Rotily M., Pujol A.G., Obadia Y., Moatti IP, Toubiana P., Vaisse C. V., Gastaut J.A. HIV testing, HIV infection and associated risk factors among inmates in southeastern French prisons. *AIDS.* 1994; 8:1341-1344.
84. Peixinho ZF, Mendes NF et al. Seroepidemiological studies of HIV-1 infection in large Brazilian cities. *Natural Immunity and Cell Growth Regulation.* 1990; 9: 133-136.
85. Lorenço R. Epidemiologia da infecção pelo HIV -1 nas instituições carcerárias brasileiras masculinas do Complexo Penitenciário do Carandiru. Tese de Mestrado apresentada à Escola Paulista de Medicina, Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1992.
86. Brewer TF, Vlahov D, Taylor E, Hall D, Munoz A, Polk BF. Transmission of HIV within a statewide prison system. *AIDS.* 1988; 2:363-367.
87. Horsburch CR, Jarvis JQ, McArthur T, Ignacio T, Stock P. Seroconversion to human immunodeficiency virus in prison inmates. *Am J Public Health.* 1988; 2:363-367.

88. Gore SM, Bird AG, Burns SM, Goldberg DJ, Ross AJ, McGregor J. Drug injection and HIV prevalence in inmates of Glenochil prison. *BMJ* 1995; 310:293-296.
89. Snider DE, Hutton MD. Tuberculosis in correctional institutions. *JAMA*. 1989;261: 436- 437.
90. Abeles H, Feibes H, Mandel E, Girard JA. The large city prison-a reservoir of tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*. 1970;101:706-709.
91. Stead WW. Undetected Tuberculosis in Prison. *JAMA*. 1978; 240:2544-2547.
92. Braun MM, Truman BI, Maguire B, DiFerdinando GT, Wormser G, Broaddus R, Morse DL. Increasing Incidence of Tuberculosis in a Prison Inmate Population. *JAMA*. 1989;261:393-397.
93. Niero R. Tuberculose Penitenciária em uma Prisão- Estudo de Alguns Aspectos Epidemiológicos como Subsídio para o seu Controle. Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Saúde Pública da USP em 1982.
94. CDC. Prevention and Control of Tuberculosis in Correctional Institutions: Recommendations of the Advisory Committee for the elimination of tuberculosis. *MMWR*. 1989;38:313-321.
95. II Censo Penitenciário Nacional- Junho de 94- Secretaria de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo Depto. de Saúde do Sistema Penitenciário.
96. Levy PS, Lemeshow S. Sampling for Health Professionals. 1980. Behnont, Callifornia. Lifetime Learning Publications.
97. *MMWR*- Interpretation and use of the Western Blot Assay for Serodiagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infections. Vol 138/No. s-7
98. Ferreira OC, Suleiman G, Brites C, Novoa P, Piovesana M, Suleiman J, Kanayama RH, Russel TR, Zwerner R, Harrington Jr W, Ho JI. A Rapid and Reliable Assay to Enumerate CD4+ T Lymphocytes in Whole Blood. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1994;7:1124-1227.
99. Manual de bacteriologia de la tuberculosis: técnicas e procedimientos básicos. 1973 Organización Panamericana da Saúde.

100. Perfil do Preso com HIV Positivo-Departamento de Saúde do Sistema Penitenciário. Dados não publicados.
101. Esteban n, Camps J, Genesca J, Alter HI. Hepatitis C and B: New Developments. Blood Safety. Current Challenges. American Association of Blood Banks.1992.
102. Mazzota F, Di Pietro M, Bartolozzi D et al. Anti HCV seroprevalence in acute NANB hepatitis and in high risk groups.Paper presentedat the Third International Symposium on HCV. Strasbourg, September, 1991.
103. Hsu HH, Wrigth TL, Luba D, et al. Failure to detect hepatitis C virus genome in human secretions with the polymerase chain reaction. Hepatology. 1991; 14: 763-767.
104. Quaranta JF, Delaney SR, Alleman S, Cassuto JP, Dellamonica P, Allain JP. Prevalence of antibody to hepatitis C virus (HCV) in infected patients (Nice SEROCO Cohort). Journal of Medical Virology.1994;42:29-32.
105. Alter MJ, Coleman PJ, et al. Importance of heterossexual activity in the transmission of hepatitis B and nonA-nonB hepatitis. JAMA 1989;262: 1201-1205.
106. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, et al. Heterossexual co-transmission of Hepatitis C Virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). Ann Intern Med. 1991; 115:764- 768.
107. Wright TL, Hollander H, Pu X, Held MJ, Lipson P, Quan S, Polito A, Thaler MM, Bacchetti P, Scharschmidt BF. Hepatitis C in HIV-infected Patients with and without AIDS: Prevalence and relationship to patient survival. Hepatology.1994;20: 1152-1155.
108. Kosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. Ann Intern Med. 1991; 115: 367-369.
109. Rogers MF, Morens DM et al. National Case control study of Kaposi's sarcoma and *P. Carinii* pneumonia in homosexual men.Part 2. 1983. Ann. Intern. Med. 99:151-158.
110. Castro KG, Lich S, Jaffe HW, Narkunas JP, Calisher CH, Bush TJ, White 11, and the Belle Glade Field -Study Group. Transmission of HIV in Belle Glade,

Florida: lessons for other communities in the United States. *Science*.1988.239: 193-197.

111. McCabe E, Jaffe LR, Diaz A. Human immunodeficiency virus seropositivity in adolescents with syphilis. *Pediatrics*. 1993.92:695-698.

112. Dean AG, Dean JA, Burton AR, Dicker RC. Epi Info, Version 5: a word processing, database and statistic program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: Center for Disease Control, 1990.

113. SERC. EGRET reference manual. Seattle: Statistics and Epidemiology Research Corporation, 1990.

114. Mantel. Chi-square tests with one degree of freedom: extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Stat Ass* 1963; 58:690-700.

115. Hosmer DW, Lemeshow SL. Applied Logistic Regression. 1989. Wiley-Interscience Publication.

116. Kleinbaum Dg, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic Research. Principles and quantitative methods.1982. Van Nostrand Reinhold Company. New York.

117. Rothman K. Modern Epidemiology. 1986. Little Brown and Company. Boston/Toronto.

118. Bevington PR. Data reduction and error analysis for the physical sciences McGraw-Hill; 1969.

119. Armitage P, Berry M. Statistical Methods in Medical Research. Blackwell Scientific Publications. Oxford.

120. Muench H. Catalytic models in Epidemiology. Harvard Univ. Press. 1959.

121. VanDruten JAM. A mathematical-statistical model for the analysis of cross sectional serological data with special reference to the epidemiology of malaria. A methodology for the detection of change in the trend of transmission. 1981.

122. Hull HF, Bettinger CJ, Gallaher MM. Comparison of HIV antibody prevalence in patients consenting and declining HIV antibody testing in a STD clinic. *JAMA*. 260:935-938.

123. Muder RR, Brennen C, YU KT. Choosing appropriate criteria for tuberculin positivity and conversion in a long-term care facility. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 1993; 14: 523-526.

124. Tomam K. Tuberculosis. Detección de Casos y Quimioterapia. Organización Panamericana de la Salud. 1908 Publicación Científica no. 392.