

Proteínas de Fase Aguda: Ferramentas Antigas para Melhorar o Diagnóstico da Tuberculose

Ana Paula Biadola¹, Paulo Henrique Guilherme Borges², Gislaine da Silva Rodrigues³,
Amanda Aparecida Silva de Aguiar⁴, Paulo José Mascarenhas Mazaro⁵,
Christiane Martinez Húngaro⁶, Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues⁷, Eliana Peresi-Lordelo⁸

Destaques:

- (1) PCR e razão PCR/ALB são bons marcadores para auxiliar no diagnóstico da tuberculose.
- (2) PCR e razão PCR/ALB auxiliam no acompanhamento do tratamento antituberculose.
- (3) PCR/ALB poderia auxiliar no acompanhamento da eficácia do tratamento antituberculose.

RESUMO

A rápida identificação de novos casos de tuberculose e monitorização de pacientes durante tratamento antituberculose são importantes ferramentas para o controle da doença. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar marcadores de fase aguda de pacientes com tuberculose durante o tratamento antituberculose e sua associação com parâmetros clínicos, laboratoriais e radiológicos. Para tanto, foi realizado um estudo de abordagem quantitativa, no qual foram avaliados os níveis de proteína C reativa (PCR), albumina (ALB) e a razão PCR/ALB de pacientes com tuberculose (n=37) atendidos em uma cidade da região do Oeste-Paulista, em diferentes tempos do tratamento antituberculose: T1 (1 e 2 meses; n=16), T2 (3 e 4 meses; n=11) e T3 (5 e 6 meses; n=10), e de controles (n=21). O risco de complicações do estresse inflamatório foi associado aos níveis da razão PCR/ALB. Dados clínicos, laboratoriais e radiológicos dos pacientes foram obtidos por meio da análise de prontuários. Foram demonstrados níveis de PCR e da razão PCR/ALB elevados em T1 em relação à T2. A razão PCR/ALB demonstrou associação com maior risco de complicações do estresse inflamatório em T1, com diminuição do risco em T2. Houve diminuição da PCR e razão PCR/ALB de T1 para T2 em pacientes com baciloscopia positiva (1+) e com a presença de febre e outros sintomas. Concluímos que a PCR e a razão PCR/ALB podem ser utilizadas como marcadores de diagnóstico e tratamento antituberculose e há associação da razão PCR/ALB com risco de complicações do estresse inflamatório no acompanhamento da eficácia do tratamento.

Palavras-chave: tuberculose; antituberculosos; resposta de fase aguda.

ACUTE PHASE PROTEINS: OLD TOOLS IMPROVING TUBERCULOSIS DIAGNOSIS

ABSTRACT

Rapid identification of new cases of tuberculosis and monitoring of patients during antituberculosis treatment are important tools for disease control. Thus, the objective of the present study was to evaluate acute phase markers of patients with tuberculosis during antituberculosis treatment and their association with clinical, laboratory and radiological parameters. Therefore, a study with a quantitative approach was carried out, in which, the levels of C-reactive protein (CRP), albumin (ALB) and the CRP/ALB ratio of patients with tuberculosis (n=37) treated in a city in the Western São Paulo region, were evaluated at different times of antituberculosis treatment: T1 (1 and 2 months; n =16), T2 (3 and 4 months; n=11) and T3 (5 and 6 months; n=10) and controls (n=21). The risk of complications from inflammatory stress was associated with different levels of CRP/ALB ratio. Clinical, laboratory and radiological data of patients obtained through analysis of medical records. It was demonstrated that the levels of CRP and CRP/ALB ratio were elevated in T1 compared to T2. The CRP/ALB ratio demonstrated an association with a higher risk of complications from inflammatory stress at T1, with a decreased risk at T2. There was a decrease in CRP and CRP/ALB ratio from T1 to T2 in patients with positive bacilloscopy (1+) and with the presence of fever and other symptoms. We conclude that CRP and CRP/ALB ratio can be used as markers for diagnosis and antituberculosis treatment and the association CRP/ALB ratio with the risk of complications from inflammatory stress in monitoring the effectiveness of the treatment.

Keywords: tuberculosis; antitubercular agents; acute-phase reaction.

¹ Universidade do Oeste Paulista. Presidente Prudente/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3564-9515>

² Universidade Estadual de Londrina. Londrina/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5412-053X>

³ Universidade Estadual de Londrina. Londrina/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-4372-088X>

⁴ Universidade Estadual Paulista. Botucatu/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3856-0620>

⁵ Ambulatório de Tisiologia. Presidente Prudente/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5491-353X>

⁶ Universidade do Oeste Paulista. Presidente Prudente/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-6362-2136>

⁷ Universidade do Oeste Paulista. Presidente Prudente/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3997-369X>

⁸ Universidade do Oeste Paulista. Presidente Prudente/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5320-6825>

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa e, segundo a Organização Mundial de Saúde, 10,6 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose no ano de 2021, conduzindo a óbito cerca de 1,4 milhão de não portadores de HIV/Aids e 187.000 de pessoas vivendo com HIV¹.

O *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) é o principal agente infeccioso associado à doença e, após a sua entrada no hospedeiro, a fagocitose é a resposta inicial estimulada, conduzindo à produção de Fator de Necrose Tumoral (TNF) por macrófagos, que, em conjunto com o Interferon-gamma (IFN- γ) produzido pelas células assassinas naturais (NK), induz uma intensa resposta inflamatória com a produção de diversas citocinas, como a Interleucina-6 (IL-6) e IL-1 β ². O conjunto dessas citocinas é capaz de promover uma resposta sistêmica, conhecida como resposta de fase aguda, ao induzir a síntese hepática e elevar níveis séricos de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa (PCR). Alguns marcadores de fase aguda, entretanto, tendem a diminuir, como a albumina (ALB)³.

Estudo que avaliou portadores de diferentes doenças metabólicas verificou que a razão PCR/ALB pode substituir o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN), mantendo o poder e a sensibilidade diagnóstica dos graus de risco de complicações do estresse inflamatório⁴. Atualmente, a razão PCR/ALB está sendo investigada como um novo marcador inflamatório para diversas doenças, incluindo a TB⁵⁻¹¹.

Indivíduos que apresentam aspectos clínicos sugestivos de TB, como febre, perda de peso, sudorese noturna e/ou aspectos radiológicos sugestivos da doença em atividade, devem realizar testes laboratoriais com o objetivo de demonstrar a presença do bacilo, como a baciloscopia, teste de rotina mais realizado devido ao seu custo-benefício, e, por testes moleculares e pela cultura, sendo esta última considerada o padrão ouro de diagnóstico¹². Existem alguns fatores que podem interferir nos testes laboratoriais, como a coleta insuficiente de escarro para as análises e a baixa sensibilidade da baciloscopia, 60% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar em adultos, principal fonte de disseminação da doença^{13,14}.

Apesar de diversos estudos, ainda não existe a indicação de marcadores sorológicos para o diagnóstico da tuberculose. Desta forma, o estudo de marcadores de fase aguda pode ser útil para identificar bons marcadores de diagnóstico e acompanhamento do tratamento antituberculose, principalmente em casos de baciloscopia e/ou cultura negativa, contribuindo para o fechamento do diagnóstico presuntivo da TB em associação com o histórico clínico-radiológico. Alguns estudos já evidenciaram o papel da PCR e ALB como marcadores, entretanto poucos avaliaram o potencial da razão PCR/ALB neste papel^{5,15,16}.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a razão PCR/ALB em pacientes com tuberculose durante o tratamento antituberculose e sua associação com parâmetros clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa, no qual foram avaliados pacientes com TB atendidos no Ambulatório de Tisiologia do “Ambulatório Prof^a Ana Cardoso Maia de Oliveira Lima” da cidade de Presidente Prudente, São Paulo/Brasil, localizada na região do oeste-paulista. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Parecer: 3.325.092) e está de acordo com a Declaração de Helsinki de 1964. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após convite e explicação sobre o estudo.

Foram avaliados pacientes com TB (n=37), de ambos os sexos, maiores de 18 anos e não portadores de HIV/Aids ou outra doença granulomatosa, recrutados entre os anos de 2017 e 2018

(amostra de conveniência). O diagnóstico da tuberculose foi confirmado pela demonstração da presença do MTB (baciloscopia e/ou cultura) ou por exames clínicos, laboratoriais e de imagem compatíveis com TB em atividade, e os pacientes foram tratados com o esquema isoniazida, etambutol, pirazinamida e rifampicina. Os pacientes com tuberculose foram convidados a participar do estudo no dia de sua consulta no referido serviço, perfazendo um único momento de coleta; desta forma, obtivemos pacientes distribuídos em diferentes tempos (meses) do tratamento antituberculose: 1º mês (n=6); 2º mês (n=10); 3º mês (n=5); 4º mês (n=6); 5º mês (n=4); 6º mês (6). Para melhor analisar as variáveis do estudo, os pacientes foram agrupados em três tempos de tratamento: T1 (1º e 2º mês: n=16); T2 (3º e 4º mês: n= 11); T3 (5º e 6º mês: n= 10). Como controles foram recrutados indivíduos hígidos no Hospital Regional de Presidente Prudente (n=21) no período de 2017 a 2018, de ambos os sexos, maiores de 18 anos e sem doença infecciosa ou de origem inflamatória no momento da coleta e sem histórico de tuberculose prévia. Os controles realizaram uma única coleta.

Para avaliar as características dos pacientes com tuberculose, como idade, forma da tuberculose (pulmonar, extrapulmonar, etc.), tempo de tratamento, presença de BAAR (bacilo ácido álcool resistente), diagnóstico por imagem (raio X e/ou tomografia) e sintomatologia (febre, tosse, sudorese noturna, perda de peso, dentre outros), hábitos tabagistas e etilistas, foi realizado o levantamento dos prontuários. Os dados sociodemográficos dos controles foram obtidos por meio de questionário.

A proteína C reativa foi dosada pela técnica de turbidimetria e a albumina pela técnica de colorimetria com kits da Labtest, conforme as normas do fabricante. Os valores de referência para ambos os testes estudados não têm interferência de sexo e idade. O cálculo da razão PCR/albumina foi obtido dividindo os valores de PCR (mg/L) pelos valores da albumina (g/L). A relação da razão PCR/ALB foi utilizada para avaliar o risco de complicações do estresse inflamatório: nenhum risco se a relação for $< 0,4$; baixo risco se a relação variar de $0,4$ a $1,1$; risco médio se a relação variar de $1,2$ a $2,0$ e alto risco se a relação for $> 2,0$. Os marcadores de fase aguda foram avaliados no soro dos pacientes com tuberculose, nos três tempos de tratamento antituberculose estudados: T1, T2 e T3, e dos controles em um único momento.

Para a avaliação entre controles e pacientes com TB em diferentes tempos do tratamento antituberculose, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. A comparação entre diferentes tempos de tratamento foi realizada mediante o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn. A correlação entre os marcadores estudados foi realizada pelo teste de Spearman. Para avaliar a associação entre variáveis categóricas, foi usado o teste do Qui-quadrado com correção de continuidade. A associação entre os marcadores de fase aguda e do estresse oxidativo e as características clínica-epidemiológicas foi analisada pelo teste de Mann-Whitney. Foram considerados significativos resultados com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os pacientes com tuberculose apresentaram média de idade de $44,84 (\pm 15,67)$ anos, com predominância do sexo masculino (78,37%). Quanto ao diagnóstico, houve predominância da forma pulmonar (70,27%), baciloscopia positiva (64,86%), febre associada a outros sintomas (tosse, fadiga, sudorese noturna e perda de peso) (54,05%) e diagnóstico por imagem sugestivo de TB (43,24%). Quando comparadas as características dos dois grupos, somente a idade apresentou diferença significativa, com média maior nos pacientes TB, que apresentaram idade mínima de 18 anos e máxima de 75 anos, em relação aos controles, que tiveram idade mínima de 18 anos e máxima de 56, fato que não influenciou na dosagem dos marcadores inflamatórios avaliados (Tabela 1).

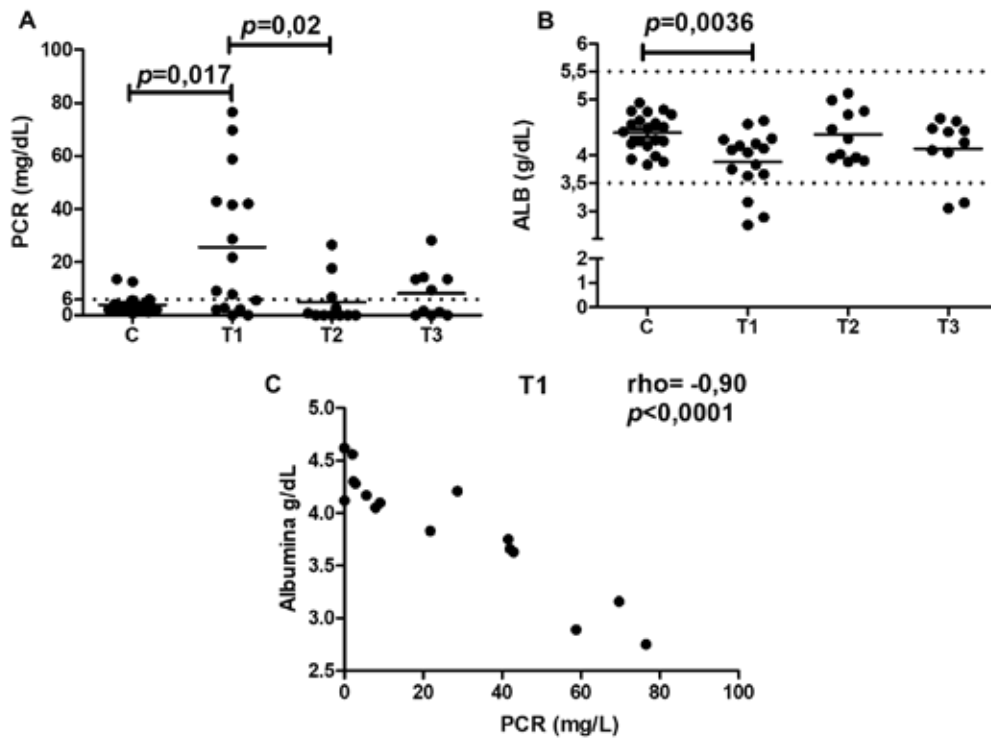
Tabela 1 – Caracterização da população do estudo

Características		Pacientes TB n (%)	Controles n (%)
Idade (anos) ¹		44,84 (±15,67)*	30,61 (±11,27)*
Sexo	Homens	29 (78,37)	13 (61,90)
	Mulheres	8 (21,63)	8 (38,09)
Forma	TB Pulmonar	26 (70,27)	NA
	TB Pulmonar e Extrapulmonar	5 (13,51)	
	TB Extrapulmonar	4 (10,81)	
	Não informado	2 (5,40)	
Baciloscopia	Negativa	4 (10,81)	NA
	Positiva (1+)	19 (51,35)	
	Positiva (2+)	1 (2,70)	
	Positiva (3+)	4 (10,81)	
	Não informado	9 (24,32)	
Sinais clínicos	Sem febre ou outros sintomas ²	1 (2,70)	NA
	Outros sintomas ¹ (sem febre)	14 (37,83)	
	Com febre e outros sintomas ²	20 (54,05)	
	Não informado	2 (5,40)	
Diagnóstico por imagem	Normal	1 (2,70)	NA
	Sugestivo de TB	16 (43,24)	
	Cavitação	8 (21,62)	
	Não informado	12 (32,43)	
Tabagista	Não	18 (48,64)	14 (66,66)
	Sim	16 (43,24)	7 (33,33)
	Ex-tabagista	3 (8,10)	0 (0,00)
Etilista	Não	25 (67,56)	9 (42,85)
	Sim	11 (29,72)	12 (57,14)
	Ex-etilista	1 (2,70)	0 (0,00)

¹Valores em média ± desvio padrão; ²Tosse, fadiga, sudorese noturna e perda de peso; NA: não se aplica; * $p=0,0009$. Comparação entre idades dos grupos realizada pelo teste de Mann Whitney.

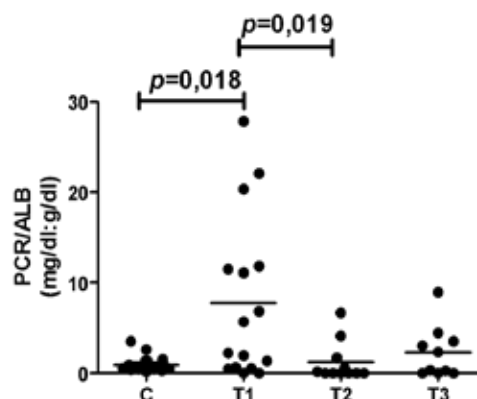
A avaliação dos marcadores de fase aguda demonstrou diferença nos valores da PCR entre os controles e os pacientes em T1 ($p=0,017$), e quando avaliado os três tempos de tratamento antituberculose foi demonstrado aumento significativo da PCR em T1 em relação à T2 ($p=0,02$). Os valores de albumina dos pacientes mantiveram-se predominantemente dentro dos valores de referência e houve diferença significativa do grupo controle com relação ao grupo T1 ($p=0,0036$). Houve forte correlação negativa entre os níveis de PCR e ALB somente em T1 ($p<0,0001$) (Figura 1).

Figura 1 – Níveis de proteína C reativa (A) e albumina (B) nos controles e pacientes com tuberculose em diferentes tempos do tratamento antituberculose (T1, T2 e T3) e a correlação entre as duas variáveis no início do tratamento antituberculose (T1) (C). Análise entre controles e os diferentes tempos de tratamento antituberculose pelo teste de Mann Whitney e entre os diferentes tempos de tratamento antituberculose pelo teste de Kruskal Wallis, seguido do teste de Dunn e a correlação entre as variáveis pelo teste de Spearman. Foi considerado significativo $p < 0,05$. Linhas pontilhadas no eixo Y indicam o intervalo de valores normais para as variáveis



A avaliação da razão PCR/ALB demonstrou diferença entre os valores do grupo controle em relação à T1 ($p = 0,018$), e, quando avaliada entre os diferentes tempos de tratamento antituberculose, demonstrou valores aumentados significativamente no T1 com relação à T2 ($p=0,019$) (Figura 2).

Figura 2 – Razão proteína C reativa/albumina nos controles e pacientes com tuberculose em diferentes tempos do tratamento antituberculose (T1, T2 e T3). Análise entre controles e os diferentes tempos de tratamento antituberculose pelo teste de Mann Whitney e entre os diferentes tempos de tratamento antituberculose pelo teste de Kruskal Wallis, seguido do teste de Dunn. Foi considerado significativo $p < 0,05$



Ao avaliarmos o grau de risco de complicações do estresse inflamatório segundo a razão PCR/ALB, verificamos que os pacientes em T1 apresentam alto risco em relação aos pacientes em T2, que apresentaram diminuição significativa do risco ($p=0,011$) (Tabela 2).

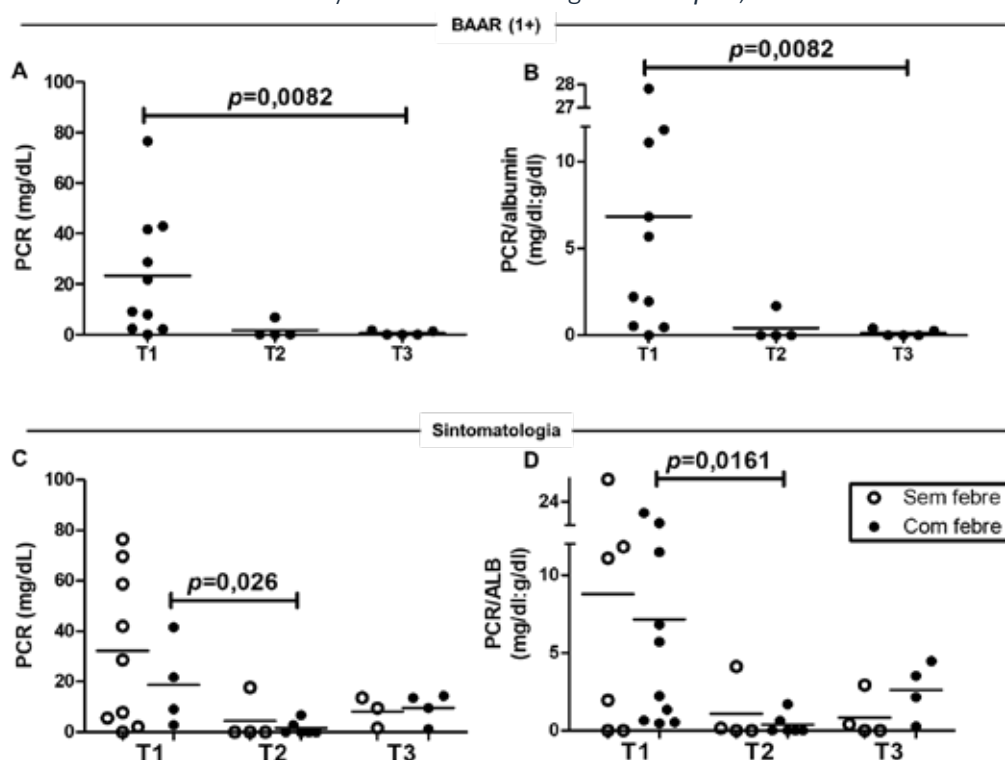
Tabela 2 – Risco de complicações do estresse inflamatório segundo a razão proteína C reativa/albumina em pacientes com tuberculose conforme o tempo de tratamento antituberculose

Grau de risco	Razão PCR/ALB	T1	T2	T3	χ^2
Nenhum	<0,4	2	7	4	T1 versus T2 $p=0,011$
Baixo	0,4-1,1	3	1	1	
Médio	1,2-20	2	1	0	
Alto	>2,0	9	2	5	

Análise realizada pelo teste do Qui-quadrado com correção de continuidade. Foi considerado significativo $p<0,05$.

Ao avaliar a associação dos marcadores de fase aguda com os dados clínicos, laboratoriais e de imagem dos pacientes com tuberculose, verificamos que somente a PCR e a razão PCR/ALB apresentaram resultados significativos. Nos pacientes com baciloscopia positiva com uma cruz (BAAR +1), verificamos valores aumentados de PCR ($p=0,0082$) e da razão PCR/ALB ($p=0,0082$) em T1 em relação à T2. Somente os pacientes com febre associada a outros sintomas apresentaram valores elevados significativamente em T1 em relação à T2 tanto para a PCR ($p=0,026$) quanto para a razão PCR/ALB ($p=0,016$) (Figura 3).

Figura 3 – Níveis de proteína C reativa e a razão proteína C reativa/albumina em pacientes com baciloscopia positiva (1+) (A e B) e em relação à presença de sintomas (tosse, fadiga, sudorese noturna e perda de peso) com ou sem a presença de febre (C e D) segundo o tempo de tratamento antituberculose (T1, T2 e T3). Análise entre os diferentes tempos de tratamento antituberculose pelo teste de Kruskal Wallis, seguido do teste de Dunn e entre dois grupos realizada pelo teste de Mann-Whitney. Foi considerado significativo $p<0,05$



DISCUSSÃO

Consta que cerca de um quarto da população mundial encontra-se infectada pelo MTB, e que cerca de 5% a 10% destes indivíduos irão desenvolver a forma ativa da doença, portanto a rápida identificação de novos casos e monitorização de pacientes durante o tratamento antituberculose são importantes ferramentas para o controle da doença¹. O presente estudo demonstrou que a PCR e a razão PCR/ALB são marcadores de fase aguda, que, apesar de inespecíficos, podem ser muito úteis para auxiliar nestes processos.

Nossos resultados demonstraram que pacientes com TB no início do tratamento antituberculose apresentavam valores de PCR acima dos valores de referência, e quando avaliados ao longo da terapia houve uma diminuição significativa do início da terapia em relação a três/quatro meses, resultados concordantes com outros autores, demonstrando que este marcador possui potencial de auxiliar no diagnóstico e acompanhamento do tratamento antituberculose^{5,17,18}. Outro estudo verificou que ao final do tratamento antituberculose houve diferença entre pacientes considerados curados em relação aos que apresentaram falha terapêutica, reforçando a utilidade deste biomarcador para a avaliação da cura da TB pulmonar¹⁹. Além disso, o estudo demonstrou que a PCR pode ser utilizada para o monitoramento de pacientes com TB multirresistente e para o acompanhamento do tratamento antituberculose²⁰.

Estudo realizado na África do Sul, região caracterizada por uma elevada taxa de casos de TB e de HIV, verificou que a PCR pode ser útil no diagnóstico da TB, independente da sua associação com o HIV em indivíduos sintomáticos, sugerindo a sua inclusão na avaliação dos indivíduos com suspeita de TB em associação com as informações demográficas e clínicas que sugerem risco para a doença ou em associação com outros biomarcadores²¹. Por outro lado, outros autores sugerem que a PCR teria utilidade como marcador para a triagem de TB em pessoas vivendo com HIV²²⁻²⁴.

No início do tratamento o intenso processo inflamatório promovido pela micobactéria e/ou intensificado pela desnutrição, geralmente presente no paciente, induz o aumento da PCR e a diminuição da ALB¹⁶. A manutenção dos baixos níveis ao longo do tratamento antituberculose pode indicar uma predisposição à falha terapêutica, sugerindo que a ALB seja um bom indicador para o acompanhamento dos pacientes²⁵. Além disso, foi demonstrado que baixos níveis de ALB estão associados com a mortalidade intra-hospitalar de pacientes com TB e insuficiência respiratória aguda²⁶.

Outros autores demonstraram níveis de ALB aumentados significativamente em pacientes com TB no final do tratamento antituberculose, independente do *status* bacteriológico. Estes resultados estão possivelmente associados à melhora da inflamação, do sistema imunológico e ao *status* de ativação do sistema complemento, sugerindo potencial da ALB como biomarcador para acompanhamento do tratamento e avaliação de cura¹⁵⁻¹⁷.

Nossos resultados demonstraram, ainda, que a maioria dos pacientes se encontrava com níveis normais de ALB e que não houve diferença entre os tempos de tratamento antituberculose. Outro estudo também não observou diferença nos níveis de ALB, além disso seus níveis não tiveram associação com o índice de massa corporal dos pacientes com TB avaliados²⁷.

A razão PCR/ALB foi descrita como um parâmetro inflamatório-nutricional, podendo ser um indicador de uma resposta inflamatória mais intensa, substituindo a avaliação do Ipin, além de monitorar o sucesso do tratamento⁴. Neste estudo os resultados da razão PCR/ALB encontravam-se elevados no início e diminuíram na metade do tratamento antituberculose, sendo equivalente à dinâmica da PCR, marcador inflamatório já bem-conceituado. Quando estratificamos os valores da razão PCR/ALB para avaliar o risco de complicações do estresse inflamatório, verificamos que o risco diminui conforme o tempo de tratamento. Estes resultados estão de acordo com estudo que relatou baixos níveis da razão PCR/ALB associados à negatificação da cultura micobacteriana ao final

do sexto mês do tratamento antituberculose, sugerindo que a razão PCR/ALB possa ser utilizada como biomarcador da resposta terapêutica na tuberculose pulmonar¹⁵.

O presente estudo verificou que pacientes com baciloscopia positiva apresentavam uma diminuição significativa dos níveis de PCR e da razão PCR/ALB entre o início e o final do tratamento antituberculose, fato que vai ao encontro de autores que avaliaram pacientes com tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva e demonstraram que tanto a PCR quanto a razão PCR/ALB diminuíram significativamente com três e seis meses de tratamento em relação ao momento do diagnóstico; entretanto o resultado foi observado somente em pacientes que tiveram a negatificação da baciloscopia/cultura nos dois momentos de acompanhamento¹⁶.

Outro estudo demonstrou que, conforme o aumento do número de cruces da baciloscopia, havia um aumento significativo da PCR e razão PCR/ALB, assim como uma diminuição dos níveis de ALB e uma correlação destes marcadores com escores nutricionais, sugerindo uma combinação de parâmetros inflamatórios e nutricionais para a avaliação da progressão da doença em associação com parâmetros clínicos e radiológicos devido à sua inespecificidade⁵.

A avaliação da sintomatologia revelou que tanto a PCR quanto a razão PCR/ALB são bons marcadores para verificar a melhora da resposta inflamatória entre o início e o final da terapia antituberculose em pacientes que apresentaram febre associada a outros sintomas; entretanto não foi verificada diferença quando comparados pacientes sem e com a presença de febre. Estudo realizado com pacientes com tuberculose pulmonar revelou associação de níveis mais elevados de PCR em pacientes que apresentavam febre quando comparados a pacientes sem este sintoma, entretanto os autores não avaliaram este parâmetro em diferentes tempos do tratamento antituberculose¹⁹.

O estudo apresenta algumas limitações, como o número de pacientes avaliados e o fato de a avaliação entre os três tempos de tratamento antituberculose não ser realizada no mesmo indivíduo, fato que promoveria uma melhor análise dos dados avaliados. Além disso, havia uma limitação de informações nos prontuários, o que impossibilitou uma mais boa caracterização dos pacientes e a associação com os marcadores do estudo.

CONCLUSÃO

A PCR e a razão PCR/ALB podem ser utilizadas como marcadores de diagnóstico e acompanhamento do tratamento antituberculose, e a associação da razão PCR/ALB para avaliar o risco de complicações do estresse inflamatório pode ser útil para o acompanhamento da eficácia do tratamento antituberculose. Como a avaliação destes marcadores é utilizada de rotina para diversas abordagens diagnósticas e não apresenta um elevado custo, a sua efetivação na avaliação do diagnóstico e tratamento para a tuberculose não seria complexa. Assim, outros estudos com esta abordagem devem ser realizados para avaliar o custo-benefício destes marcadores para o controle da tuberculose.

REFERÊNCIAS

- ¹ Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
- ² Herrera MT, Guzmán-Beltrán S, Bobadilla K, Santos-Mendoza T, Flores-Valdez MA, Gutiérrez-González LH, et al. Human Pulmonary Tuberculosis: Understanding the Immune Response in the Bronchoalveolar System. *Biomolecules*. 2022;12:1.148. DOI: 10.3390/biom12081148
- ³ Jain S, Gautam V and Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J Pharm Bioallied Sci*. 2011;3:118-127. DOI: 10.4103/0975-7406.76489
- ⁴ Corrêa CR, Angeleli AYO, Camargo N dos R, Barbosa L, Burini RC. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). *J Bras Patol Med Lab*. 2002;38(3). DOI: 10.1590/S1676-24442002000300004

- ⁵ Fayed HM, Mohammed AE, Badawy MS, Yassin AS. The utility and validity of immunological, inflammatory, and nutritional-based scores and indices in active Pulmonary Tuberculosis. *Int Clin Pathol J.* 2018;6(6):199-213. DOI: 10.15406/icpj.2018.06.00188
- ⁶ Park JE, Chung KS, Song JH, Kim SY, Kim EY, Jung JY, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *Journal of clinical medicine*, 2018;7(10):333. DOI: 10.3390/jcm7100333
- ⁷ Kalabin A, Mani VR, Valdivieso SC, Donaldson B. Does C reactive protein/Albumin ratio have prognostic value in patients with COVID-19. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15:1.086-1.093. DOI: 10.3855/jidc.14826
- ⁸ Özcan S, Dönmez E, Yavuz Tuğrul S, Şahin İ, İnce O, Ziyrek M, et al. The Prognostic Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Acute Pulmonary Embolism. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.* 2022;74(2):097-103. DOI: 10.24875/RIC.21000547
- ⁹ Wiegert EVM, Lima LC, Cunha GC, Fonseca TSM, Silva GA, Oliveira LC. Changes in inflammatory biomarkers related to C-reactive protein and albumin in patients with terminal cancer receiving palliative care: a longitudinal study. *Braz J Oncol.* 2022;18:e-20220349. DOI: 10.5935/2526-8732.20220349
- ¹⁰ Zavalaga-Zegarra HJ, Palomino-Gutierrez JJ, Ulloque-Badaracco JR, Mosquera-Rojas MD, Hernandez-Bustamante EA, Alarcon-Braga EA, et al. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022;7:186. DOI: 10.3390/tropicalmed7080186
- ¹¹ Uzum Y, Turkkan E. Predictivity of CRP, Albumin, and CRP to Albumin Ratio on the Development of Intensive Care Requirement, Mortality, and Disease Severity in Covid-19. *Cureus.* 2023;15(1):e33600. DOI: 10.7759/cureus.33600
- ¹² Silva DR, Rabahi MF, Sant'Anna CC, Silva-Junior JLR, Capone D, Bombarda S, et al. Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the Brazilian Thoracic Association. *J Bras Pneumol.* 2021;47(2):e20210054. DOI: 10.36416/1806-3756/e20210054
- ¹³ Armstrong-Hough M, Ggita J, Turimumahoro P, Meyer AJ, Ochom E, Dowdy D, Cattamanchi A, Katamba A, Davis JL. "Something so hard": a mixed-methods study of home sputum collection for tuberculosis contact investigation in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22:1.152-1.159. DOI: 10.5588/ijtld.18.0129
- ¹⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- ¹⁵ Moraes ML, Ramalho DM, Delogo KN, Miranda PF, Mesquita ED, Oliveira HM, et al. Association between serum selenium level and conversion of bacteriological tests during antituberculosis treatment. *J Bras Pneumol.* 2014;40(3):269-278. DOI: 10.1590/s1806-37132014000300010
- ¹⁶ Moraes ML, Ramalho DM, Delogo KN, Miranda PF, Mesquita ED, de Melo Guedes de Oliveira HM, et al. Association of serum levels of iron, copper, and zinc, and inflammatory markers with bacteriological sputum conversion during tuberculosis treatment. *Biol Trace Elem Res.* 2014;160(2):176-184. DOI: 10.1007/s12011-014-0046-0
- ¹⁷ Wang C, Wei LL, Shi LY, Pan ZF, Yu XM, Li TY, et al. Screening and identification of five serum proteins as novel potential biomarkers for cured pulmonary tuberculosis. *Sci Rep.* 2015;26;5:15.615. DOI: 10.1038/srep15615
- ¹⁸ Moreira FMF, Verma, R., Pereira Dos Santos PC, Leite A, da Silva Santos A, de Araujo RCP, et al. Blood-based host biomarker diagnostics in active case finding for pulmonary tuberculosis: A diagnostic case-control study. *EClinicalMedicine.* 2021;33:100.776. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100776
- ¹⁹ Sharma KR, Sharma R, Sharma N, Sandhu R, Sharma A, Mahajan C, et al. Study of the Serum Levels of C-Reactive Proteins as an Indicator of Disease Activity in Pulmonary Tuberculosis and Monitoring Response to treatment. *Ann. Int. Med. Den. Res.* 2016;6:23-27. DOI: 10.21276/aimdr.2016.2.6.ME6
- ²⁰ Khalil MM, Halim HA, Abdelazeem MS. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate in monitoring multidrug-resistant tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2020;69:458-65. DOI: 10.4103/ejcdt.ejcdt_113_19
- ²¹ Calderwood, CJ, Reeve BW, Mann T, Palmer Z, Nyawo G, Mishra H, et al. Clinical utility of C-reactive protein-based triage for presumptive pulmonary tuberculosis in South African adults. *The Journal of infection*, 2023;86(1):24-32. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.10.041
- ²² Meyer AJ, Ochom E, Turimumahoro P, Byanyima P, Sanyu I, Lalitha R, et al. C-reactive protein testing for active tuberculosis among inpatients without HIV in Uganda: a diagnostic accuracy study. *J Clin Microbiol.* 2021;59:e02162-20. DOI: 10.1128/JCM.02162-20
- ²³ Samuels THA, Wyss R, Ongarello S, Moore DAJ, Schumacher SG, Denkinge CM. Evaluation of the diagnostic performance of laboratory-based c-reactive protein as a triage test for active pulmonary tuberculosis. *PLoS ONE.* 2021;16(7):e0254002. DOI: 10.1371/journal.pone.0254002
- ²⁴ Saripalli A, Ramapuram J. C-Reactive Protein as a Screening Test for Tuberculosis in People Living with HIV in Southern India: A Cross-Sectional, Observational Study. *J. Clin. Med.* 2022;11:3566. DOI: 10.3390/jcm11133566
- ²⁵ Liu R, Shu W, Song Y, Liu Y, Ma L, Gao M. Use of Serum Albumin Level as a Predictive Marker of Clinical Outcomes for Active Tuberculosis. *Annals of clinical and laboratory science.* 2020;50(5):681-686.

- ²⁶ Maranhath D, Krisdanti DPA. The factors predicting mortality in pulmonary tuberculosis with acute respiratory failure. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021;12:100.843. DOI: 10.1016/j.cegh.2021.100843
- ²⁷ Sadsyam S, Djibir YY, Santoso A. Correlation of low body mass index and albumin level with the presence of liver dysfunction in newly diagnosed tuberculosis patients. *Sasambo Journal of Pharmacy*. 2021;2(2):51-54. DOI: 10.29303/sjp.v2i2.105

Submetido em: 9/5/2022

Aceito em: 24/5/2023

Contribuições dos autores:

Concepção e desenho do estudo:

Eliana Peresi-Lordelo

Revisão de literatura:

Ana Paula Biadola

Paulo Henrique Guilherme Borges

Gislaine da Silva Rodrigues

Amanda Aparecida Silva de Aguiar

Eliana Peresi-Lordelo

Aquisição de dados:

Ana Paula Biadola

Paulo Henrique Guilherme Borges

Gislaine da Silva Rodrigues

Amanda Aparecida Silva de Aguiar

Paulo José Mascarenhas Mazaro

Eliana Peresi-Lordelo

Análise e interpretação de dados:

Ana Paula Biadola

Paulo Henrique Guilherme Borges

Gislaine da Silva Rodrigues

Amanda Aparecida Silva de Aguiar

Christiane Martinez Húngaro

Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues

Eliana Peresi-Lordelo

Elaboração do manuscrito:

Ana Paula Biadola

Paulo Henrique Guilherme Borges

Gislaine da Silva Rodrigues

Amanda Aparecida Silva de Aguiar

Eliana Peresi-Lordelo

Revisão intelectual do manuscrito:

Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues

Eliana Peresi-Lordelo

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Autora correspondente:

Eliana Peresi-Lordelo

Universidade do Oeste Paulista – Unoeste

Rod. Raposo Tavares km 572, CEP 19067-175.

Presidente Prudente/SP, Brasil.

E-mail: lordeloeliana@gmail.com

Apoio financeiro: Associação Prudentina de Educação e Cultura (Apec) (protocolo: 4487).

EDITORES:

Editor Associado: Dr. Matias Nunes Frizzo

Editores-chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Todo conteúdo da Revista Contexto & Saúde
está sob Licença Creative Commons CC – By 4.0.