



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓSGRADUAÇÃO E PESQUISA  
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
*Programa de Mestrado em Ciências da Saúde*

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES  
COM TUBERCULOSE ATENDIDOS EM UMA  
UNIDADE DE REFERÊNCIA EM SERGIPE,  
DE 2000 A 2004**

*José Francisco de Santana*

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rita de Cássia Trindade

**2005**

---

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓSGRADUAÇÃO E PESQUISA  
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
*Programa de Mestrado em Ciências da Saúde*

# **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUBERCULOSE ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA EM SERGIPE, DE 2000 A 2004**

*José Francisco de Santana*

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Orientador: *Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia Trindade.*

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM  
TUBERCULOSE ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE  
REFERÊNCIA EM SERGIPE, DE 2000 A 2004.**

**MESTRANDO**

José Francisco de Santana

**ORIENTADORA**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rita de Cássia Trindade

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Cristiano Barros de Melo  
UFS / NPGME

---

Prof. Dr. Philip Suffys  
FIOCRUZ

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rita de Cássia Trindade  
UFS / NPGME

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosana Cipolotti  
UFS / NPGME

Dissertação Aprovada em 01 de Julho de 2005.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta dissertação, apenas para fins acadêmicos e científicos, desde que citada a fonte.

Aracaju-SE, 01 de Julho de 2005.

### FICHA CATALOGRÁFICA

SANTANA, José Francisco de  
S232p Perfil epidemiológico de pacientes com tuberculose atendidos em uma unidade de referência em Sergipe, de 2000 a 2004 / José Francisco de Santana. – Aracaju, 2005.

96p. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Núcleo de Pós-Graduação em Medicina, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Federal de Sergipe.

1. Tuberculose. 2. Infecções – Vírus HIV. 3. Epidemiologia. 3. Co-infecções – Controle – Tratamento. 4. Medicina. I. Título.

CDU 616.24-002.5:616.98:578.828HIV:616-036.22

## DEDICATÓRIA

---

Aos meus pais Francisco Santana (*in memoriam*) e Maria Lizaudete de Santana, pela minha vida (...);

À Josenilde (Jô), mulher e companheira, pela paciência, apoio e estímulo necessários;

À direção do Instituto Parreiras Horta (LACEN-SE) pela concessão de horário especial de trabalho, importante para a realização desse projeto;

Aos colegas da turma de mestrado pela convivência fraterna, leal e encorajadora;

À equipe de professores do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, por terem oportunizado a troca de idéias;

**AGRADECIMENTO**

---

*À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia Trindade, minha orientadora, cujo privilégio da amizade desfruto desde os primeiros períodos da academia. Sua paciência e capacidade de difundir ensino e ciência foram fundamentais para me fazer perceber que era possível.*

*Agradeço-lhes pelas insistentes intervenções encorajadoras, fazendo-me ver a importância de encarar este projeto.*

**AGRADECIMENTO ESPECIAL**

---

*A Deus;*

*(...) por ter colocado as pessoas certas em meu caminho;*

*(...) pela paz, conforto e serenidade que me concedeu nos momentos de dificuldade e angústia.*

**LISTA DE FIGURAS**

---

	Pg
<b>Figura 1</b> Granuloma tuberculoso	7
<b>Figura 2</b> Estimativa mundial de incidência de todas as formas de tuberculose, 1999.	31
<b>Figura 3</b> Estimativa mundial de incidência de todas as formas de tuberculose, 2002.	31
<b>Figura 4</b> Mapa de Sergipe, hidrografia e transportes.	44
<b>Figura 5</b> Distribuição da população estudada segundo gênero e faixa etária. 2000-2004	45
<b>Figura 6</b> Distribuição percentual dos casos novos de tuberculose do Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos de acordo com a faixa etária. 2000-2004	48
<b>Figura 7</b> Distribuição dos casos novos de tuberculose de acordo com o gênero. 2000-2004	49
<b>Figura 8</b> Distribuição percentual das formas pulmonar e extrapulmonar de tuberculose. 2000-2004	52
<b>Figura 9</b> Recursos de apoio ao diagnóstico de tuberculose. 2000-2004	53

<b>Figura 10</b>	55
Distribuição percentual dos tipos de tratamento em relação ao gênero. 2000-2004	
<b>Figura 11</b>	55
Distribuição percentual dos tipos de tratamento em relação aos grupos etários. 2000-2004	
<b>Figura 12</b>	57
Distribuição absoluta dos esquemas de tratamento em relação ao gênero. 2000-2004	
<b>Figura 13</b>	57
Distribuição absoluta dos esquemas de tratamento em relação aos grupos etários. 2000-2004	
<b>Figura 14</b>	60
Distribuição percentual da cura e abandono em relação ao gênero. 2000-2004	
<b>Figura 15</b>	61
Distribuição percentual da cura e abandono em relação aos grupos etários. 2000-2004	
<b>Figura 16</b>	62
Mortalidade proporcional por grupos de causas no total de óbitos. Brasil e regiões 2001. Fonte: (MS/SIM)	
<b>Figura 17</b>	66
Distribuição percentual da co-infecção Tb/HIV de acordo com o gênero. 2000-2004	

**LISTA DE ANEXOS**

---

	Pg
<b>Anexo 1</b>	85
Drogas utilizadas no tratamento de todas as formas de tuberculose	
<b>Anexo 2</b>	86
Esquema I (E-I) e Esquema I reforçado (E-IR) para tratamento da tuberculose.	
<b>Anexo 3</b>	87
Esquema II (E-II) e Esquema III (E-III) para tratamento da tuberculose.	
<b>Anexo 4</b>	88
Recomendações terapêuticas para pacientes HIV+ com tuberculose.	
<b>Anexo 5</b>	89
Taxa de mortalidade proporcional por grupos de causas – aparelho respiratório e causas mal definidas - (% do total de óbitos). Brasil, Regiões e Sergipe 2001	
<b>Anexo 6</b>	90
Portaria Ministerial que define a relação de doenças de notificação compulsória para todo o território nacional.	
<b>Anexo 7</b>	91
Casos novos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR- Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 Casos novos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR- Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004	

<b>Anexo 8</b>	92
Evolução do tratamento dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.	
<b>Anexo 9</b>	93
Co-infecção Tuberculose/HIV nos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.	
<b>Anexo 10</b>	94
Formas clínicas e exames de diagnóstico dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.	
<b>Anexo 11</b>	95
Tipo de tratamento e esquemas de tratamento dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.	

**LISTA DE QUADROS**

---

<b>Quadro 1</b>	Pg
Resumo do inquérito nacional de resistência no Brasil, 1998.	24
<b>Quadro 2</b>	64
Crítérios de alta para pacientes em tratamento de tuberculose segundo o Programa de Controle da Tuberculose (adaptado).	

**LISTA DE TABELAS**

---

	Pg
<b>Tabela 1</b>	18
Resultados e interpretação do teste tuberculínico	
<b>Tabela 2</b>	30
Distribuição dos Países com a maior carga de tuberculose no mundo, em números absolutos.	
<b>Tabela 3</b>	36
Coefficientes de incidência de tuberculose no Brasil e unidades federadas, 1999.	
<b>Tabela 4</b>	37
Níveis de gravidade para o risco de tuberculose conforme as taxas de incidência.	
<b>Tabela 5</b>	46
Coefficientes de incidência de todas as formas de tuberculose diagnosticadas no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos. 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004.	
<b>Tabela 6</b>	47
Casos confirmados de todas as formas de tuberculose. Brasil, Nordeste e Sergipe: 1993 – 2002.	
<b>Tabela 7</b>	47
Municípios Sergipanos com os maiores coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose. 2000 – 2004	
<b>Tabela 8</b>	48
Coefficientes de incidência de todas as formas de tuberculose no estado de Sergipe. 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004.	

<b>Tabela 9</b>	49
Coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose, nos municípios prioritários de Sergipe. 2000-2004.	
<b>Tabela 10</b>	50
Médias das taxas de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose, nos municípios prioritários de Sergipe. 2000-2004	
<b>Tabela 11</b>	51
Coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose. Sergipe, Nordeste e Brasil.	
<b>Tabela 12</b>	51
Distribuição das formas clínicas de tuberculose incidentes na população estudada, por faixa etária e sexo. 2000 – 2004	
<b>Tabela 13</b>	52
Distribuição da incidência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar na população estudada, por faixa etária e sexo. 2000 – 2004	
<b>Tabela 14</b>	54
Distribuição da população estudada por gênero e faixa etária entre os tipos de tratamento para tuberculose. 2000 – 2004	
<b>Tabela 15</b>	56
Distribuição dos esquemas de tratamento da tuberculose de acordo com gênero e faixa etária na população estudada. 2000 – 2004	
<b>Tabela 16</b>	59
Desempenho do Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000 – 2004.	
<b>Tabela 17</b>	69
Abandono do tratamento no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000 – 2004.	

<b>Tabela 18</b>	62
Mortalidade por tuberculose. Sergipe, Nordeste e Brasil – 2001 e 2002.	
<b>Tabela 19</b>	64
Casos novos e óbitos por tuberculose e AIDS. Sergipe, Nordeste e Brasil – 2001	
<b>Tabela 20</b>	65
Co-infecção tuberculose-HIV no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000-2004.	
<b>Tabela 21</b>	65
Óbitos de pacientes em tratamento de tuberculose no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000 – 2004.	

**LISTA DE SIGLAS**

---

**AIDS**

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês Acquired Immunodeficiency Syndrome)

**BAAR**

Bacilo Álcool Ácido Resistente

**CEMAR**

Centro de Especialidades Médicas de Aracaju

**HIV**

Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês Human Immunodeficiency Vírus)

**LJ**

Löwenstein-Jensen

**MDR**

Resistente às Múltiplas Drogas (do inglês Multidrug Resistant)

**OMS/WHO**

Organização Mundial da Saúde (do inglês World Health Organization)

**PPD**

Derivado Proteínico Purificado

**PCR**

Reação em Cadeia da Polimerase

**PCT**

Programa de Controle da Tuberculose

**SES-SE**

Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe

**SIM**

Sistema de Informação de Mortalidade

**SINAN**

Sistema de Informação de Agravos de Notificação

**SUS**

Sistema Único de Saúde

**SVE**

Sistema de Vigilância Epidemiológica

**TB**

Tuberculose

**TSA**

Teste de Sensibilidade Antimicrobiana

**ZN**

Ziehl-Neelsen

**SUMÁRIO**

---

LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE ANEXOS	x
LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE SIGLAS	xvi
RESUMO	xx
ABSTRACT	xxi
I. INTRODUÇÃO	
1. Etiopatogenia da tuberculose	1
2. Fisiopatologia da tuberculose	5
3. Diagnóstico de tuberculose	8
3.1 – métodos bacteriológicos para diagnóstico de tuberculose.	10
3.2 – métodos bioquímicos e imunológicos para diagnóstico de tuberculose	16
3.3 – métodos histológicos para diagnóstico de tuberculose	18
3.2 – métodos de biologia molecular para diagnóstico de tuberculose	18
4. Tratamento da tuberculose e a resistência microbiana	20
5. Situação da tuberculose no mundo	25
6. Situação da tuberculose no Brasil	32
7. Panorama da co-infecção tuberculose / hiv	38
II. OBJETIVOS	
1. Objetivo geral	40
2. Objetivos específicos	40
III. METODOLOGIA	
1. Local, período e tipo de estudo	41
2. População estudada e procedimentos para a coleta de dados	42

IV. RESULTADOS	
1. Descrição demográfica da população estudada.	44
2. Incidência da tuberculose no período 2000-2004	45
3. Formas clínicas de tuberculose e os recursos acionados para estabelecimento do diagnóstico.	50
4. Tipos de tratamento e esquemas de tratamento para a tuberculose.	53
5. Evolução do tratamento.	57
6. Co-infecção tuberculose / hiv	63
V. DISCUSSÃO	66
VI. CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
VIII. ANEXOS	84

---

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM TUBERCULOSE ATENDIDOS  
EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA EM SERGIPE, DE 2000 A 2004**

**Introdução:** Considerada doença reemergente para alguns países do mundo, a tuberculose é para o Brasil um antigo problema de saúde pública que foi agravado com o advento do vírus da imunodeficiência humana – HIV. O controle passa, inevitavelmente, pela adoção de políticas públicas que prevejam a capacitação dos recursos humanos da saúde e a organização dos serviços. **Objetivo:** Descrever os casos de tuberculose atendidos no Ambulatório de Tuberculose do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR – Siqueira Campos), durante o período de 2000 a 2004. **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo. **Resultados:** Durante o período o ambulatório matriculou 1078 pacientes, sendo 62,1% pertencentes ao sexo masculino. Entre os homens e as mulheres a faixa etária mais atingida foi a de 21-40 anos com 46,5% e 49,0%, respectivamente. As formas clínicas mais freqüentes foram pulmonar (74,0%), pleural (13,0%) e ganglionar periférica (5,0%). Dos recursos de apoio ao diagnóstico o mais utilizado foi o exame radiológico, sendo que apenas 1,9% dos pacientes realizaram cultura e nenhum TSA foi feito. O tratamento inicial (87,2%) e o esquema I (87,0%) predominaram amplamente sobre os demais tipos e esquemas de tratamento, sendo que 12,7 % dos pacientes foram retratados. A taxa de cura foi de 64,2%. A taxa de abandono foi 12,9% com prevalência no sexo masculino. O teste anti-HIV foi realizado em 6,1% dos pacientes matriculados. Dos 29 pacientes que foram a óbito 17,2% tinham co-infecção pelo HIV. **Considerações finais:** O ambulatório de tuberculose do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR – Siqueira Campos) desconhece o perfil de resistência das linhagens de *Mycobacterium tuberculosis* circulantes no estado, bem como a realidade da co-infecção com o HIV.

**Descritores:** Tuberculose. Epidemiologia. Infecções por HIV. Controle e tratamento da multirresistência.

**ABSTRACT**

---

**EPIDEMIOLOGICAL PROFILE FROM PATIENTS SUPPORTED IN A REFERENCE UNIT, BETWEEN 2000 TO 2004, IN SERGIPE, BRAZIL**

**Introduction:** The tuberculosis is considered reemergence disease in some countries of the world. Otherwise in Brazil is an older problem of public health them was agravated after HIV adventure. To control it, public politic, human resources capability and services organization are necessary. **Objective:** To describe the tuberculosis cases supported in Ambulatório de Tuberculose do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR – Siqueira Campos), between 2000 to 2004. **Methods:** A descriptive study was performed. **Results:** In these time the ambulatory registrated 1078 patients, of those 62,1% are males. Between males and females the age group more affected was 21-40 years old, 49,0% and 46,5%, respectively. The clinical forms more frequent were pulmonary (74,0%), pleural (13,0%) and ganglionic (5,0%). The diagnostic support resourses more used was the radiologic examination; only 1,9% samples was realized culture in Lowestein-Jansen medium and wasn't made TSA. The initial treatment (87,2%) and the scheme I (87,0%) prevaled over all of treatment scheme. Besides, our results from repeated therapies, incomplete and unsuccessful treatments was 12,7 %. The rate of cure was 64,2%; the abandonment rates was 12,9% and the males prevailed. The anti-HIV test was made only on 6,1% of the patients registered. From 29 that died 17,2% presented HIV co-infection. **Final considerations:** The tuberculosis ambulatore of Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR) unknowns the *Mycobacterium tuberculosis* strains resistance profile circulating in Sergipe State and the HIV co-infection reality.

**Key Words:** Tuberculosis. Epidemiology. HIV infections. Control and treatment of MDR-TB.

## I. INTRODUÇÃO

---

### 1. ETIOPATOGENIA DA TUBERCULOSE

Aproximadamente um terço da população mundial é infectada por tuberculose, porém, o número de casos de doença ativa por ano é de cerca de 10 milhões (SILVA & BOECHAT, 2004). Os outros indivíduos infectados, segundo os autores, não adoecem porque seus organismos têm mecanismos de defesa que impedem a atuação da micobactéria.

A tuberculose é uma doença infecciosa e contagiosa, causada por microorganismos pertencentes ao gênero *Mycobacterium* dos quais destaca-se *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado bacilo de Koch (BK), que se propaga através do ar, por meio de gotículas contendo os bacilos expelidos por um doente com tuberculose pulmonar ao tossir, espirrar ou falar (BRASIL, 2002). Trata-se de um bacilo aeróbio estrito, não formador de esporos, desprovido de flagelos, não produtor de toxinas, capaz de sobreviver e se multiplicar no interior de células fagocitárias (MELLO, 2001).

Embora o gênero *Mycobacterium* abrigue um grande número de espécies, a maioria é saprófita e algumas são oportunistas (TRABULSI, 1991). Na prática, denotam maior significado clínico, além do *Mycobacterium tuberculosis* as seguintes espécies: *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum*, e *Mycobacterium chelonae* (TRABULSI, 1991).

Quando micobactérias penetram o pulmão são fagocitadas por macrófagos alveolares e, dependendo da virulência do bacilo, da quantidade de microorganismo aspirada e de fatores constitucionais do organismo humano poderá ocorrer um dos seguintes desfechos: controle na porta de entrada (imunidade inata), doença ativa ou tuberculose latente (DIAGNÓSTICO, 2001; SILVA & BOECHAT, 2004)

Não há dúvida que a principal porta de entrada do bacilo de Koch no organismo é o alvéolo pulmonar, sendo de importância secundária a penetração pela via digestiva.

Conforme relatado em Bier (1982), estudos realizados em cobaias mostraram que a inalação de gotículas contendo apenas 1 bacilo podia provocar infecção generalizada e letal, ao passo que era necessária uma dose mínima de 10-100 bacilos para produzir efeito idêntico pela via oral. Em (BRASIL, 2000 apud LURIE & DANNENBERG, 1965) há o relato de estudos realizados com coelhos que demonstram a importância dos fatores genéticos na patogenia da tuberculose. O referido estudo utilizou famílias de coelhos híbridos geneticamente resistentes e suscetíveis à tuberculose e, de acordo com o estudo, os coelhos resistentes desenvolveram resposta imunológica celular e humoral mais rapidamente do que os coelhos suscetíveis, o que permitiu aos autores concluir que o desenvolvimento da resistência em coelhos mostrou que os fatores genéticos que controlam a resistência à tuberculose são múltiplos e dominantes sobre aqueles que controlam suscetibilidade.

Boomershine & Zwillig (2000), estudando a influência da tensão na patogênese da tuberculose utilizaram ratos resistentes e suscetíveis e concluíram que a patogênese da doença é dependente de interações complexas entre o sistema imune do hospedeiro e o bacilo invasor e que o estresse diminui a função imunizadora.

Na prática, embora não esteja efetivamente estabelecido, acredita-se que entre 90% e 95% das pessoas sem comprometimento imunológico, não desenvolvem a tuberculose doença ao serem infectadas pelo Bacilo de Koch (CAMPOS, 1996). Para Silva & Boechat (2004) e Janeway, *et al.* (2002), parece que o estabelecimento da infecção latente e o desenvolvimento da forma ativa dependem de um desequilíbrio entre citocinas ativadoras e desativadoras da função microbicida dos macrófagos. Ainda segundo Silva & Boechat (2004), a despeito da presença de mecanismos habitualmente protetores, como de moléculas nos macrófagos que denotam ativação celular e de moléculas comprometidas com a proteção contra a tuberculose, como o óxido nítrico e o interferon- $\gamma$ , a tuberculose progride e um dos motivos é a presença no sítio de infecção de moléculas como a interleucina-10 e o TGF- $\beta$ , que tem capacidade de desativar macrófagos previamente ativados. Silva & Boechat (2004) apontam para a existência de evidências de que a micobactéria secreta proteínas capazes de induzir a expressão de interleucina-10, agindo assim para burlar os mecanismos de defesa, de modo que indivíduos suscetíveis teriam mais capacidade de responder a estas moléculas da micobactéria, devido a mutações genéticas que facilitam a produção de interleucina-10. Como se vê, a efetividade das

reações imunes decorrentes da infecção pelo *M. tuberculosis* é fator decisivo no desenvolvimento ou não da doença (CAMPOS, 1996). Da integridade do sistema imunológico depende a interação entre macrófagos e linfócitos T na contenção da infecção pelo bacilo de Koch, não se devendo esquecer que outros elementos como a virulência da cepa infectante, e o tamanho da dose inalada tem também papel importante na patogenia (BRASIL, 2000).

Particular importância na infecção humana é atribuída à inalação de gotículas menores que 5 micra de diâmetro, pois essas gotículas são capazes de transpor a barreira ciliar dos bronquíolos, atingindo os alvéolos. Entretanto, em virtude da resistência do bacilo, gotículas maiores, escarro e outros produtos bacilíferos sujeitos a evaporação lenta podem também atuar como fonte de infecção (BIER, 1982). Características do bacilo de Koch como aerobiose estrita, ausência de toxicidade primária, multiplicação lenta, virulência variável e enorme quantidade de antígenos, associadas a complexidade dos mecanismos celulares envolvidos na defesa do organismo humano por ele infectado determinam a maior parte dos achados na patobiologia e na história natural da doença (CAMPOS, 1996).

Assim, ao atingir os pulmões os microorganismos são englobados pelos macrófagos e morrem ou persistem e se multiplicam (DIAGNÓSTICO, 2001). A disseminação ampla, tanto linfática quanto hematogênica dos microorganismos ocorre antes do desenvolvimento de uma resposta imunológica eficaz num estágio denominado tuberculose primária que habitualmente é assintomático (DIAGNÓSTICO, 2001).

A lesão primária num indivíduo não sensibilizado consiste numa área de pneumonite inespecífica numa zona pulmonar média ou inferior no local de deposição dos núcleos de gotículas inaladas (MELLO, 2001). Nesse estágio as tentativas de defesa do hospedeiro são inespecíficas e compreendem mecanismos físicos de defesa do trato respiratório (cílios, muco, reflexo da tosse, etc) além dos polimorfonucleares. A resposta imune celular está baseada em populações celulares de origem medular (linfócitos CD4+, CD8+ e macrófagos alveolares) e tem início cerca de duas semanas depois com a fagocitose do bacilo pelo macrófago alveolar. A partir daí o macrófago secreta interleucina-1 que “informa” o linfócito CD4+ sobre o bacilo. Ao ter conhecimento da estrutura antigênica do bacilo, o linfócito CD4+ passa a secretar linfocinas (interleucina-2, Fator de Necrose Tumoral – FNT, Fator de Inibição da Migração de Macrófagos – FIMM,

Fator de Ativação de Macrófagos – FAM, Fator Estimulante de Colônias e de Macrófagos – FECGM e Fator de Inibição de Multiplicação Celular – FIMC) visando capacitar o macrófago para destruir o Bacilo de Koch (CAMPOS, 1996).

No transcurso de três semanas os mecanismos de imunidade celular dão à lesão inicial um aspecto granulomatoso que interrompe a disseminação linfo-hematogênica dos bacilos e faz com que estes percam lentamente sua viabilidade (MELLO, 2001).

Segundo Bertazone (2003 apud WOLINSKI, 1996) os estágios da história natural da tuberculose pulmonar não tratada, especialmente a que ocorre na infância podem ser descritos da seguinte forma:

– Durante a fase primária e ao longo do desenvolvimento das lesões, geralmente não há sintomas. Mesmo no chamado estágio primário manifesto, os sintomas são leves ou ausentes, a despeito das lesões parenquimatosas e linfonodos hilares ou mediastinais aumentados. Pode ocorrer pleurite com derrame e as complicações ameaçadoras à vida nesse estágio são meningite e doença miliar.

– A doença primária geralmente diminui de intensidade, deixando evidências de sua presença na forma de uma cicatriz pulmonar calcificada juntamente com calcificações nos linfonodos regionais.

– O terceiro estágio é de latência, durante o qual os bacilos permanecem dormentes, porém ainda viáveis no interior de lesões inativas. Esta situação pode prolongar-se pelo resto da vida do paciente.

– A reativação ocorre numa proporção relativamente pequena de indivíduos infectados. Este é o mecanismo pelo qual a tuberculose geralmente se desenvolve no adulto, seja no pulmão ou extrapulmonar.

– A reinfeção exógena eventualmente é documentada pela demonstração de bacilos com um tipo de fago ou padrão de sensibilidade às drogas diferentes daqueles da infecção primária ou ainda material gênico.

## I. INTRODUÇÃO

---

### 2. FISIOPATOLOGIA DA TUBERCULOSE

Genericamente poderíamos dizer que o bacilo de Koch é um agente infeccioso que acompanha o ser humano até a sua morte. Prestes a atacá-lo a qualquer momento, pode potencializar outras doenças ou substituí-las como *causa mortis* (VACINA, 2005).

Trata-se de uma doença que pode acometer diferentes órgãos, sendo o pulmão o local mais freqüente, mesmo após o advento da infecção pelo HIV, que determinou aumento das formas extrapulmonares da doença (MELLO, 2001).

Ao ultrapassar os mecanismos físicos de defesa e alcançar os alvéolos pulmonares, o bacilo da tuberculose provoca rápida resposta inflamatória, envolvendo macrófagos alveolares residentes e neutrófilos rapidamente mobilizados, que resulta em rápida depuração dos bacilos, sem lesão visível ao radiograma torácico (BRASIL, 2000).

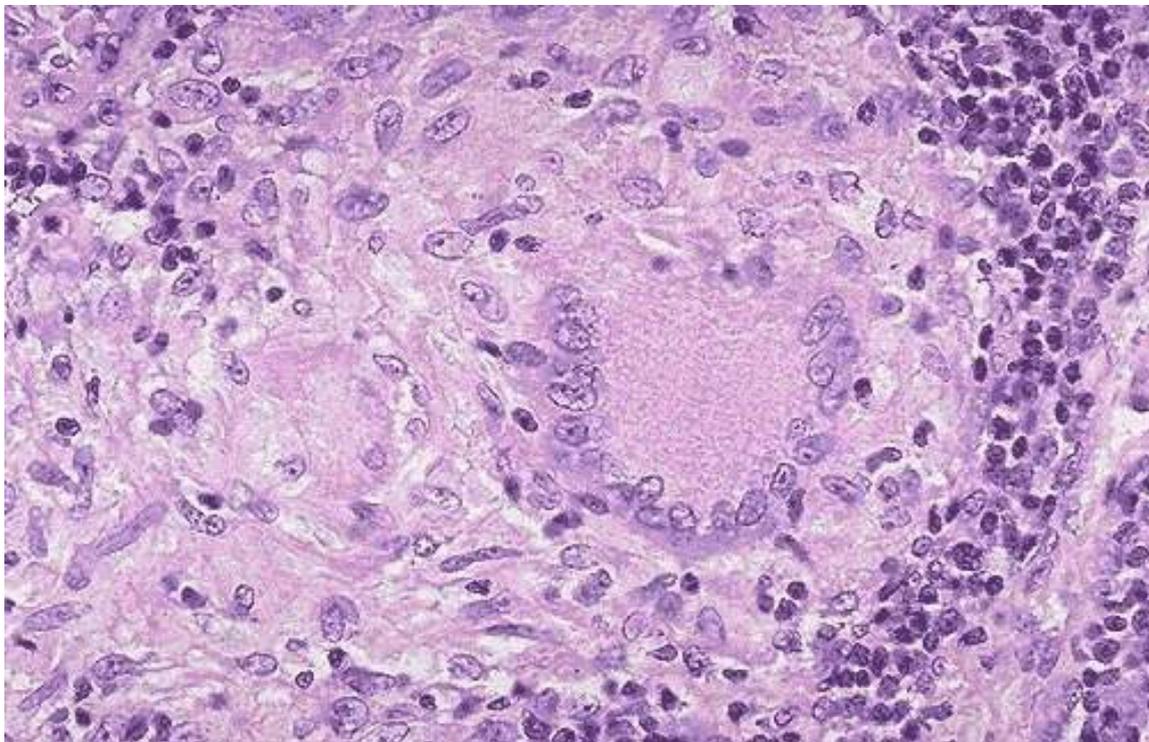
Entretanto, podem ocorrer falhas nos mecanismos inespecíficos de depuração, resultando em progressão da inflamação e broncopneumonia inespecífica, possibilitando a multiplicação do bacilo no foco de inoculação, uma vez que nos primeiros quinze a vinte dias de infecção o organismo ainda não desenvolveu uma resposta imunológica específica capaz de bloquear o processo de multiplicação celular (BRASIL, 2000).

É sabido que a multiplicação de bacilos provoca a morte de macrófagos e destruição residual, causando uma reação inflamatória e posteriormente necrose tecidual na região do parênquima pulmonar, dando origem a um **granuloma** que constitui a lesão inicial da doença e que depois de vários processos a lesão original se expande formando cavidade e outras lesões secundárias por contigüidade (JANEWAY *et al.*, 2002).

O granuloma (figura 1) é uma estrutura constituída histologicamente por um aglomerado de células não vascularizadas - células epitelióides e células gigantes multinucleadas (células de Langhans) - que se apresenta com forma oval ou arredondada circundada por numerosos núcleos periféricos dispostos em ferradura. Grande quantidade de linfócitos se localiza entre estas superpopulações de macrófagos, e uma das

características do granuloma tuberculoso é a necrose caseosa rica em lipídios degradados da parede celular das micobactérias (BRASIL, 2000; JANEWAY *et al.*,2002).

**Fig. 1: Granuloma tuberculoso**



Fonte: <http://www.mgar.vet.br/zoonoses/aulas/aulatuberculose.htm>

Ao fim de quinze a vinte dias de replicação, o número de bacilos no foco de inoculação pode atingir  $10^5$  e resultar em disseminação tanto por via linfática, para os gânglios linfáticos de drenagem, como por via hematogênica, para órgãos extratorácicos. Este foco, em geral único, periférico, de consistência amolecida, arredondado, medindo de 1 a 2 mm é denominado **foco de Ghon** (BRASIL, 2000).

Com o desenvolvimento da imunidade celular, tem-se o surgimento do **tubérculo** e este evento está associado à viragem do teste tuberculínico (PPD), sendo indicativo do encerramento do período pré-alérgico; período que vai desde a penetração do bacilo no organismo até o aparecimento da reação ao teste tuberculínico. Simultaneamente, a partir do foco pulmonar, há disseminação linfática até o gânglio satélite (foco ganglionar), de onde haverá disseminação hematogênica para todo o organismo. Este complexo, composto de um foco pulmonar, linfangite e um foco ganglionar é chamado de complexo primário ou **complexo de Ranke** (BRASIL, 2000; BERTAZONE, 2003).

No momento da disseminação hematogênica, o organismo, já com a imunidade adquirida desenvolvida, impede o estabelecimento de tuberculose doença em aproximadamente 95% dos casos, encerrando então a **primo-infecção**. Os **focos de Gohn** evoluem para fibrose e/ou calcificação, que poderão ser percebidos em radiogramas. Em aproximadamente 5% dos casos, entretanto, a **primo-infecção** não é contida, seja pela deficiência no desenvolvimento da imunidade celular, seja pela carga infectante ou pela virulência da cepa aspirada. Há liquefação do caseo e o desenvolvimento de doença ainda nesta fase primária da infecção, tendo-se a forma miliar como uma das mais graves dessa condição (BRASIL, 2000).

## I. INTRODUÇÃO

---

### 3. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE

Qualquer procedimento que de forma segura, conseqüente e adequada à nossa realidade busque o diagnóstico rápido da tuberculose é justificável, pois o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz constituem a base para a interrupção da cadeia de transmissão e, conseqüentemente, para o controle da doença em qualquer grupo social (I CONSENSO, 1997).

Assim, embora sabendo que o bacilo de Koch pode colonizar ampla variedade de tecidos e desenvolver formas pulmonares e extrapulmonares da tuberculose, sabe-se também que as formas pulmonares são as responsáveis pela manutenção do ciclo infeccioso, de modo que quanto maior o número de Unidades Básicas de Saúde e de equipes com profissionais capacitados desenvolvendo as ações de controle, mais abrangente poderá ser a procura de sintomáticos respiratórios nos serviços de saúde e nas comunidades, mais rápido será o início do tratamento dos casos descobertos, mais adequada será a supervisão direta do tratamento, assegurando a cura do doente e a interrupção da transmissão (BRASIL, 2002).

As evidências a seguir são importantes e devem ser consideradas quando do estabelecimento do diagnóstico (DIAGNÓSTICO, 2001):

- A tuberculose se manifesta por uma síndrome infecciosa de curso crônico, com febre baixa;
- É uma doença que consome, portanto, debilita e emagrece o paciente;
- A mais freqüente localização é pulmonar e a tosse com expectoração por mais de três semanas é um sintoma importante;
- Nas formas extrapulmonares, o quadro clínico varia conforme a localização e a gravidade do caso;

- A forma extrapulmonar mais freqüente é a pleural e pode se apresentar com quadro agudo de dor torácica e febre, que freqüentemente é confundido com quadro pneumônico;

- As formas primárias acometem principalmente as crianças;

- Pessoas recém tratadas para tuberculose ou que tiveram a doença nos últimos dois anos;

- Idosos, diabéticos e pessoas infectadas pelo vírus HIV residentes em regiões com alta prevalência de tuberculose têm maior probabilidade de adoecer por tuberculose.

A recomendação é que as ações para a procura de casos – busca ativa - devem se basear na definição de “caso de tuberculose” e devem estar voltadas para os grupos com maior probabilidade de desenvolver tuberculose, quais sejam (BRASIL, 2002):

- Os sintomáticos respiratórios, que são pessoas maiores de 15 anos que procuram os serviços de saúde por qualquer motivo e apresentam queixas de expectoração por três semanas ou mais;

- Os contatos de casos de tuberculose, que são as pessoas que coabitam com um doente de tuberculose. A presença de uma pessoa com tuberculose pulmonar contemporânea à história clínica do paciente que tenha tido contato com ele, que seja morador no mesmo domicílio ou vizinho, se compõe em forte evidência;

- As populações de maior risco de adoecimento, que são as comunidades fechadas como presídios, manicômios, abrigos e asilos. São também consideradas populações de maior risco de adoecimento os etilistas, usuários de drogas, mendigos, imunodeprimidos por uso de medicamentos ou por doenças imunossupressoras (AIDS, Diabetes) e ainda os trabalhadores em situações especiais que mantêm contato próximo com doente com tuberculose pulmonar bacilífera.

Denomina-se “caso de tuberculose” **todo indivíduo com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que o médico, com base nos dados clinico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose** (BRASIL, 2002).

Quanto aos métodos de diagnóstico laboratorial empregados, temos até o momento que a confirmação diagnóstica da doença só é possível com o isolamento e identificação do agente etiológico em material da lesão (CAMPOS, 1996; BRASIL, 2000; II CONSENSO, 2004). O crescimento lento em meio de cultura, entretanto, faz com que se perca muito tempo para confirmar o diagnóstico etiológico, e mais tempo ainda para descobrir se determinada cepa de *M. tuberculosis* é resistente a determinada (s) droga (s) do esquema terapêutico (CAMPOS, 1996).

A despeito disso, uma série de métodos utilizando técnicas bioquímicas, citológicas, radiológicas, histopatológicas, imunológicas e de biologia molecular estão disponíveis e sendo avaliadas (BRASIL, 2000; II CONSENSO, 2004). Esses novos métodos / técnicas se propõem a acelerar a confirmação etiológica da doença mediante a identificação da presença do *M. tuberculosis* vivo ou morto ou componentes do bacilo ou a resposta do hospedeiro contra a infecção (BRASIL, 1994; BRASIL, 2000).

### **3.1 Métodos bacteriológicos para diagnóstico de tuberculose.**

a) A **baciloscopia direta** para pesquisa de Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (pesquisa de BAAR).

É o exame prioritário adotado no Brasil para o diagnóstico e o controle do tratamento da tuberculose, em função de sua simplicidade, rapidez, baixo custo e alta especificidade, a despeito de sua baixa sensibilidade (I CONSENSO, 1997; LIMA, 1998; BRASIL, 2000; MELLO, 2001; II CONSENSO, 2004). Com ele é possível descobrir as fontes mais importantes de infecção, que são os casos bacilíferos (MELLO, 2001; BRASIL, 2002).

O método de coloração recomendado é o de Ziehl-Neelsen (ZN). No entanto, outros métodos como Kinyoun e Fluoresceína-auramina podem ser utilizados de forma alternativa e/ou complementar (II CONSENSO, 2004).

O método de Kinyoun é uma variante do Ziehl-Neelsen que exclui apenas a etapa de aquecimento do esfregaço, durante a confecção da lâmina (II CONSENSO, 2004).

O método da Fluoresceína-auramina é mais sensível e mais rápido que o de Ziehl-Neelsen, pois pode ser lido com objetivas de menor aumento, permitindo a observação de maior número de campos microscópicos em menor tempo. Tem, entretanto, menor

especificidade, de modo que as lâminas positivas precisam ser confirmadas pelo método de Ziehl-Neelsen e só está recomendado para laboratórios com demanda superior da 100 amostras/dia (LIMA, 1998; DIAGNÓSTICO, 2001; II CONSENSO, 2004).

Se atentarmos para os cuidados metodológicos e considerarmos a prevalência local, o rendimento da baciloscopia direta pelo método de ZN é de 50% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar (BRASIL, 2002; II CONSENSO, 2004). Esta limitação se deve ao fato de que são necessários aproximadamente 5.000 a 10.000 bacilos/ml de escarro para que o teste resulte positivo (LIMA, 1998; BRAIL, 2000; II CONSENSO, 2004).

Uma providência para melhorar a sensibilidade e, conseqüentemente, o rendimento do método nas circunstâncias em que o material é escasso é a indução do escarro por nebulização com solução salina hipertônica a 3% (I CONSENSO, 1997; DIAGNÓSTICO, 2001).

A digestão do escarro utilizando hipoclorito de sódio (NaClO a 1,5%) ou N-acetil-L-cisteína (NALC) seguido de centrifugação, melhora significativamente o desempenho da pesquisa de BAAR, sobretudo quando se trata de amostras paucibacilares (I CONSENSO, 1997; MIÖRNER *et al.*, 1996).

Diversos autores argumentam que a baciloscopia direta permite apenas identificar o germe como bacilo álcool-ácido resistente (CAMPOS, 1996; BRASIL, 2000; LIMA, 2001). No entanto reconhecem que como até o momento não há evidências de que outras micobactérias sejam causas significantes de doença no Brasil, pode-se apoiar o diagnóstico da tuberculose no exame direto com razoável segurança. Contudo, alertam os autores, se um doente diagnosticado pela baciloscopia direta não evolui favoravelmente com a terapia antituberculosa, uma possível razão, além da resistência bacteriana, é que não seja tuberculose.

Pelo fato de ser a baciloscopia direta o método de diagnóstico laboratorial mais utilizado, existe uma gama de trabalhos científicos comparando-a com métodos igualmente precursores e outros mais recentes. Gomes *et al.* (2003) correlacionaram a manifestação radiológica e a baciloscopia do escarro de 153 doentes atendidos entre janeiro/1996 e dezembro/1998 no Ambulatório de Tuberculose do Departamento de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e concluíram que o infiltrado pulmonar constitui-se na manifestação radiográfica mais freqüente da tuberculose pulmonar, estando a cavidade

geralmente associada às lesões do tipo infiltrado pulmonar e que existe relação entre a presença de BAAR no escarro e as lesões cavitárias pulmonares.

Campos *et al.* (2002) compararam a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução, a Pesquisa de BAAR e a Cultura para BAAR no diagnóstico de tuberculose pulmonar. No estudo foram utilizados 42 pacientes com tuberculose pulmonar, sendo 32 diagnosticados por baciloscopia e 10 com baciloscopia negativa, tendo o diagnóstico confirmado por cultura entre 21 e 60 dias. Os autores concluíram que a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução do tórax pode sugerir fortemente atividade da doença, sendo útil, particularmente, nos pacientes com baciloscopia negativa, permitindo a instituição do tratamento antes do crescimento da bactéria em meio de cultura.

Mesmo considerando a importância da baciloscopia direta para o diagnóstico e controle da tuberculose pulmonar, como também a simplicidade de sua execução, no Brasil aproximadamente 38,2% dos pacientes acima de 15 anos com tuberculose pulmonar são tratados com baciloscopia negativa ou não realizada (II CONSENSO, 2004). De acordo com a mesma fonte, este número alcança 43% no município do Rio de Janeiro e 45,6% no estado de São Paulo.

Existe pouca qualidade no diagnóstico de tuberculose praticado em algumas unidades de saúde, de modo que como não dá para saber com segurança quantos são os pacientes tratados com baciloscopia negativa no país e, sem baciloscopia, perde-se a condição de acompanhar e avaliar o tratamento com base na evolução da baciloscopia (LIMA, 1998; II CONSENSO, 2004).

#### b) A **cultura**.

Até o momento é o método bacteriológico reconhecido pelo Ministério da Saúde e, portanto, “PADRÃO-OURO” para detecção e identificação do bacilo de Koch, pois, a despeito da demora para produção do resultado – aproximadamente quatro semanas - e da alta taxa de contaminação esperada (3% a 5%), apresenta boa sensibilidade e especificidade, que possibilita identificar o agente etiológico em espécimes clínicos paucibacilares (CAMPOS, 1996; LIMA, 1998; BRASIL, 2000).

As amostras utilizadas para o isolamento de micobactérias podem ser originárias de sítios contaminados (escarro, urina, lavados e lesão de cavidade aberta) ou não contaminados como líquidos de cavidades fechadas, sangue, líquido cefalorraquidiano,

líquido sinovial e demais tecidos (LIMA, 1998). Para tanto, existem diversos substratos de consistência sólida (Löwenstein-Jensen, Ogawa- Kudo, Middlebrook 7H10, Middlebrook 7H11) e líquida (Middlebrook 7H9, Middlebrook 7H12) que podem ser utilizados para o cultivo micobacteriano (CAMPOS, 1996), sendo o meio de Löwenstein-Jensen (LJ) padronizado e recomendado pelo Ministério da Saúde para utilização nos laboratórios públicos (BRASIL, 1994; CAMPOS, 1996).

Mesmo considerando as inconveniências do método (alta taxa de contaminação esperada e demora para a produção do resultado), existem indicações prioritárias para a sua realização (II CONSENSO, 2004):

- Casos pulmonares suspeitos e negativos à baciloscopia direta;
- Espécimes clínicos paucibacilares e extrapulmonares;
- Todo espécime clínico de pacientes soropositivos para HIV/AIDS;
- Todos os casos de retratamento após falência bacteriológica ao RHZ; ou recidiva de doença; ou reinício após abandono. Nestes casos, deve-se incluir teste de sensibilidade;
- Toda suspeita de resistência às drogas. Neste caso, deve-se incluir teste de sensibilidade;
- Toda suspeita de micobacteriose não tuberculosa. Neste caso deve-se incluir testes para identificação da espécie bacilar.

Quanto à validação da cultura enquanto teste diagnóstico é sabido que a sensibilidade varia de 80% a 100% e a especificidade varia de 98% a 100%. O problema da baixa sensibilidade da cultura são os materiais paucibacilares, pois o método é incapaz de detectar o agente em amostras com menos de 10 bacilos/ml de material clínico digerido e concentrado. Assim, a positividade da cultura no líquido pleural para detectar a presença de *M. tuberculosis* em pessoas com tuberculose pleural é de aproximadamente 20 a 30%. Já no estudo do escarro foi demonstrada uma variação de sensibilidade de 70% para doença sem cavidade a 96% para doença cavitária (LIMA, 1998).

Atualmente existem algumas tecnologias capazes de detectar precocemente o crescimento micobacteriano, reduzindo o tempo do resultado. Esses sistemas baseiam-se no metabolismo bacteriano e podem ser radiométricos ou não radiométricos,

automatizados ou semi-automatizados (BACTEC 460 TB<sup>®</sup>, MGIT<sup>®</sup>, BACTEC 9000<sup>®</sup>, BACTE-MGIT 960<sup>®</sup>, MB MACT<sup>®</sup>, MB REDOX<sup>®</sup>, ESPII<sup>®</sup>), utilizam meios líquidos e possibilitam a detecção de crescimento em até três semanas (BRASIL, 1994; CAMPOS, 1996; LIMA, 1998; MELLO, 2001; OPLUSTIL *et al.* 2002; II CONSENSO, 2004):

b.1 – O Sistema radiométrico BACTEC 460 TB<sup>®</sup> (Becton Dickinson, Sparks, MD.) – Utiliza o meio líquido Middlebrook 7H12 acrescido de ácido palmítico marcado com um radioisótopo do carbono [<sup>14</sup>C]. Durante o crescimento bacilar ocorre o metabolismo do ácido palmítico e a conseqüente liberação de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>, cuja concentração é convertida em unidades de crescimento pelo equipamento, indicando que houve crescimento micobacteriano. Esse sistema pode ser utilizado para hemoculturas, teste de sensibilidade e identificação, e a detecção de crescimento micobacteriano ocorre em 15 dias. Trata-se de um sistema bem estabelecido, validado internacionalmente e aprovado pela OMS, porém, a taxa de culturas falso-positivas é de 1,4% a 4%, devido a contaminação de amostras durante a leitura pelo equipamento. Outro problema do sistema BACTEC 460 TB<sup>®</sup> é o descarte do material radiativo.

Oplustil *et al.* (2002) avaliaram o **Impacto da automação no diagnóstico de infecções por micobactérias** confrontando o sistema semi-automatizado BACTEC 460 (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD) com o método tradicional de cultura em meio de Lownstein-Jensen (LJ). O trabalho foi realizado em dois momentos, sendo o primeiro em 1995, quando 326 amostras foram submetidas a cultivo em meio de Lownstein-Jensen (LJ), obtendo-se 39 culturas positivas das quais, mais de 70% foram detectadas após 30 dias. O segundo momento foi em 1997 e 340 amostras foram submetidas a cultivo através do sistema BACTEC 460, obtendo-se 50 culturas positivas em um tempo médio de 12 dias. Neste estudo os autores concluíram que o sistema automatizado proporcionou um aumento no número de isolamentos de diferentes espécies em diversos materiais clínicos, com diminuição do tempo de detecção, além de oferecer maior segurança para os técnicos durante a realização dos procedimentos.

b.2 – O Sistema não radiométrico MGIT<sup>®</sup> (Micobactéria Growth Indicator Tube) – Utiliza o meio líquido de Middlebrook 7H9, enriquecido com ácido oléico, albumina, dextrose e catalase e dispõe de sistema de detecção de consumo de O<sub>2</sub> baseado na emissão de luminescências pelo rutênio, que impregna uma base de silicone colocada previamente no frasco. O frasco possui um sensor colorimétrico que monitora a cultura continuamente.

Com a redução da concentração de O<sub>2</sub>, devido a multiplicação microbiana, o rutênio emite luminescências que são detectadas com luz ultravioleta e convertidas em sinal positivo pelo sistema. O resultado é obtido em tempo mais curto do que o da cultura convencional em meio sólido de LJ, e pode-se também realizar o teste de sensibilidade. Esse sistema foi validado internacionalmente e aprovado pela ANVISA para detecção do bacilo de Koch no Brasil. Entretanto, em estudo realizado por Tortoli *et al.* (1998) o sistema apresentou taxas de contaminação superiores ao LJ (3,7 % x 1,2%, respectivamente). A taxa de contaminação do Sistema MGIT<sup>®</sup> comparada com o LJ também foi superior (15,1% e 10,1%, respectivamente) em estudo realizado por Somoskovi *et al.* (2000). Já Pfyffer *et al.* (1997) avaliaram o tempo de crescimento micobacteriano nos sistemas MGIT<sup>®</sup>, BACTEC 460 TB<sup>®</sup> e meio sólido de LJ e concluíram que o tempo de detecção do MGIT foi inferior ao LJ e superior ao BACTEC 460 na capacidade de detecção do bacilo da tuberculose.

b.3 – O Sistema BACTEC 9000<sup>®</sup> (Becton Dickinson, para amostras sanguíneas) – Utiliza meio líquido de Middlebrook 7H9 e na base do frasco existe um sensor fluorescente sensível à concentração de O<sub>2</sub>, de modo que à medida que este é consumido pelo metabolismo microbiano, a fluorescência é liberada gradativa e proporcionalmente a esse consumo. O sistema foi validado internacionalmente e aprovado pela ANVISA para utilização na detecção do bacilo da tuberculose no Brasil.

b.4 – O Sistema BACTEC-MGIT 960<sup>®</sup> (BM 960) – É o resultado da fusão da tecnologia BACTEC com MGIT que reduziu bastante ( média = 10,8 dias) o tempo de crescimento da cultura do *M. tuberculosis*, quando comparado com o LJ (média = 37,9 dias) conforme avaliação feita utilizando 844 amostras de escarro de 489 pacientes (II CONSENSO, 2004). Na avaliação comparou-se o BM 960 com o meio sólido de LJ e, das amostras, 229 (27%) foram positivas na baciloscopia direta, 293 (35%) no meio de LJ e 313 (37%) no sistema BM 960. A comparação da contaminação no LJ e no BM 960 não foi significativa (19 = 2% e 51 = 6%), respectivamente.

b.5 – O Sistema MB Bact<sup>®</sup> (Bio-Merieux) – Detecta a produção de CO<sub>2</sub> por monitoramento contínuo, através de sensores ópticos. Está sendo avaliado em estudos de eficácia, inclusive no Brasil, mas ainda não foi validado pelo “Food and Drugs Administration – FDA, EUA”.

b.6 – O Sistema MB REDOX<sup>®</sup> (Heipha Diagnostika Biotest, Alemanha) – É um sistema de fácil manipulação, cuja detecção de crescimento não requer nenhum instrumento e não produz resíduo radiativo porém, possibilita apenas detectar o crescimento micobacteriano, sem permitir a diferenciação entre as micobactérias do complexo *M. tuberculosis* das outras espécies. Baseia-se no meio líquido de Kirchner modificado, enriquecido com um complexo vitamínico que promove a aceleração do crescimento, além de soro equino, glicerol e um componente antibiótico, o PACT (polimixina B, anfotericina B, carbenicilina e trimetoprim). Em estudo de comparação com o MGIT, conforme o II Consenso (2004) o sistema apresentou taxa de detecção estatisticamente menor (72,3% *versus* 81,1%), porém com tempo médio de detecção menor (15,5 *versus* 19,1 dias), respectivamente.

b.7 – O Sistema ESP II<sup>®</sup> (Trek Diagnostic Systems) – Baseia-se na detecção de mudanças de pressão dentro de um tubo selado, mediante a verificação a cada 24 minutos da taxa de O<sub>2</sub> consumido e CO<sub>2</sub> produzido. Comparado com o meio sólido de LJ mostrou-se mais eficiente, com tempo menor de detecção do crescimento micobacteriano (TORTOLI *et al.*, 1998). No entanto, ao compará-lo com o sistema BACTEC 460 TB, apresentou tempo maior detecção de crescimento micobacteriano (TORTOLI, *et al* 1998).

### **3.2 Métodos bioquímicos e imunológicos para diagnóstico de tuberculose.**

Baseiam-se na detecção de anticorpos contra o bacilo de Koch (ELISA) ou na detecção de antígenos bacterianos (Contra-imunoelectroforese, coaglutinação, látex, radioimunoensaio) (CAMPOS, 1996).

A maior parte dos testes sorológicos para tuberculose é aplicada em grupos de pacientes nos quais a baciloscopia encontra limitações, como nos casos de tuberculose extrapulmonar, pacientes com doença pulmonar paucibacilar ou naqueles pacientes incapazes de expectorar (II CONSENSO, 2004).

#### **a) *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay-ELISA.***

Dos métodos sorológicos é o que se apresenta como o mais promissor no momento, devido à reprodutibilidade metodológica, alta sensibilidade, fácil execução, e rapidez

diagnóstica. Os paciente infectados pelo HIV, contudo, principalmente nas fases avançadas de imunodepressão, apresentam baixo rendimento (BRASIL, 2000; II CONSENSO, 2004).

Sant'anna *et al* (2001) utilizaram o ELISA em uma amostra de 48 crianças de ambos os sexos - sendo 29 com diagnóstico de tuberculose e 19 sem diagnóstico de tuberculose, porém comunicantes - com idade entre 0-13 anos. O objetivo foi pesquisar anticorpos da classe IgG antiPPD visando estabelecer correlação entre a resposta imune humoral mediada pela sorologia e a gravidade da tuberculose segundo formas radiológicas leve, moderada e grave. Os autores concluíram que a utilização do ELISA apresentou correlação estatística com a gravidade radiológica da doença.

Atualmente não se recomenda a utilização de testes sorológicos na rotina clínica da investigação de tuberculose (II CONSENSO, 2004).

#### **b) A prova tuberculínica.**

Desenvolvido por Koch, foi o primeiro teste de imunodiagnóstico empregado no homem. Trata-se de um derivado proteínico purificado obtido a partir de culturas de *M. tuberculosis*. No Brasil utiliza-se atualmente a tuberculina (PPD-Rt23) através da técnica de Mantoux, que consiste na injeção intradérmica de duas unidades de tuberculina (2UT) na face ventral do antebraço esquerdo, devendo a leitura ser realizada em até 96 horas, de acordo com a tabela de resultado e interpretação apresentada a seguir (LIMA, 1998; BRASIL, 2000; II CONSENSO, 2004).

Tabela 1: Resultados e interpretação do teste tuberculínico

Tamanho da Induração	Classificação	Interpretação
0-4 mm	Não reator	Não infectados, anérgicos
5 a 9 mm	Reator fraco	Infectados por BK ou por outras micobactérias e vacinados com BCG.
≥ 10 mm	Reator forte	Infectados, doentes ou não, vacinados com BCG recentes.

Adaptada de BRASIL, 2000.

Sant'Ann *et al.* (2002) em um estudo de revisão do diagnóstico e tratamento da tuberculose infantil no Brasil, Chile e Argentina observaram que o teste tuberculínico (PPD) é arrolado como critério de diagnóstico de tuberculose infantil.

Arantes *et al* (1992) estimaram o risco de infecção tuberculosa em populações vacinadas pelo BCG, através da aplicação de inquérito tuberculínico envolvendo 7.470 escolares de 53 escolas de primeiro grau da cidade de São Paulo, em 1988. Os autores concluíram que o inquérito tuberculínico em vacinados com dose plena é recomendável para o acompanhamento da evolução do risco de infecção tuberculosa.

### **3.3 Métodos histológicos para diagnóstico de tuberculose.**

O exame histopatológico é empregado principalmente na investigação das formas extrapulmonares da tuberculose. Além de analisar o aspecto da lesão (granuloma, ocorrência de necrose, ocorrência de infiltração histiocitária de células multinucleadas) busca BAAR na lesão para fundamentar o diagnóstico (BRASIL, 2000).

Lima *et al* (2003) relataram um caso de acometimento ósseo craniano na forma de tumoração indolor em região têmporo-occipital esquerda de mulher de 49 anos, onde o estudo histopatológico demonstrou típicos granulomas tuberculosos.

Moreira *et al* (2002) também relataram um caso de osteoartropatia hipertrófica associada a tuberculose pulmonar. De acordo com os autores, embora métodos de diagnóstico por imagem (radiografia de tórax, radiografia de membros inferiores e tomografia computadorizada do tórax) e a punção aspirativa por agulha fina tivessem sido sugestivas de tuberculose, o diagnóstico definitivo foi dado pelo exame histopatológico da massa, após a realização de toracotomia.

### **3.4 Métodos de biologia molecular para diagnóstico de tuberculose.**

A maioria dos microorganismos apresenta um genoma composto por uma seqüência de bases específicas para o gênero, a espécie e a linhagem a que pertencem, de modo que fragmentos de ácidos nucléicos contendo essas seqüências específicas podem ser usados para formar uma ligação (hibridação) com seqüências complementares de ácido desoxirribonucléico (DNA) e ácido ribonucléico (RNA) (II CONSENSO, 2004). As técnicas de amplificação de ácidos nucléicos, tendo como alvo seqüências específicas de microorganismos - reação em cadeia da polimerase, amplificação mediada por transcrição, amplificação por deslocamento de fita e reação em cadeia da ligase - surgiram então como

promissores instrumentos para o diagnóstico da tuberculose (MELLO, 2001; II CONSENSO, 2004).

Apesar de apresentarem, em média, elevada sensibilidade (95%) e especificidade (98%) em amostras com baciloscopia positiva, o rendimento diagnóstico é inferior nas amostras com baciloscopia negativa (II CONSENSO, 2004).

#### a) A reação em cadeia da polimerase (PCR)

Foi introduzida em 1985 por SAIKI, MULLIS e colaboradores e tem como fundamento a amplificação de quantidades mínimas de DNA, valendo-se para isso da aplicação de uma seqüência cíclica de temperatura que é conseguida mediante a utilização de um aparelho de aquecimento programado (Termociclador), associada à adição de materiais bioquímicos necessários para a construção de moléculas de DNA (trifosfato de nucleotídios) com base em um iniciador “*primer*” (oligonucleotídios contendo seqüências específicas) e com o auxílio da enzima Taq DNA-Polimerase.

A técnica consiste na desnaturação pelo calor, do DNA de fita dupla a ser amplificado, produzindo DNA de fita simples que hibridiza com os “*primers*” que servem como ponto inicial de síntese de nova fita de DNA pela enzima Taq DNA-polimerase. A possibilidade de reiniciar o ciclo permite que, após vinte a quarenta ciclos tenhamos o DNA inicial amplificado por cerca de  $10^6$  vezes, o qual pode ser detectado por gel de eletroforese corado com brometo de etídio ou por hibridização com sonda genética. Basicamente a PCR realiza *in vitro* um processo que as células fazem *in vivo*, que é a duplicação do DNA, multiplicando-o muitas vezes (LIMA, 1998).

A aplicabilidade dessa metodologia no diagnóstico de doenças infecciosas tem sido intensamente pesquisada e as perspectivas são muito boas, pois há evidências de sensibilidade de detecção de apenas uma bactéria em material clínico (BRASIL, 1994).

No caso específico da tuberculose, o interesse no desenvolvimento de técnicas de genética molecular resume-se fundamentalmente na característica básica do *M. tuberculosis*, que é o seu crescimento lento e, conseqüentemente a demora para produzir resultados laboratoriais através das metodologias tradicionais, quando comparado à PCR que pode ter todo o processo (extração do DNA, amplificação do DNA, avaliação do produto final) realizado em um único dia (BRASIL, 2000).

## I. INTRODUÇÃO

---

### 4. TRATAMENTO DA TUBERCULOSE E A RESISTÊNCIA MICROBIANA

Embora seja uma doença grave, a tuberculose é curável em praticamente 100% dos casos. Para isso, faz-se necessária a adequada associação medicamentosa, a administração de doses corretas e por tempo suficiente. Com isso evita-se a persistência bacteriana, o desenvolvimento de resistência às drogas e se assegura a cura do paciente (BRASIL, 2002).

Para se entender o tratamento quimioterápico são apontadas três características fundamentais do *M. tuberculosis*: a aerobiose estrita, a multiplicação lenta e a alta proporção de mutantes resistentes (BRASIL, 2002). Assim, de acordo com Campos (1996) a eficiência do tratamento da tuberculose resulta da combinação de drogas com atuação em ambientes distintos - meio ácido com baixa concentração de oxigênio ou meio alcalino com alta concentração de oxigênio – com populações de bacilos em diferentes estágios metabólicos. Segundo Campos (1996), no interior dos macrófagos o tempo de geração é superior a 20 horas; já no interior da lesão caseosa dura o ambiente é bastante hostil para os bacilos (pH ácido e teor de oxigênio muito baixo) e o intervalo de divisão é de dias, meses ou anos. No meio intracavitário, entretanto, a atividade metabólica é intensa, pois a concentração de oxigênio é alta e o pH tende a alcalino.

É a coexistência de populações bacterianas em diferentes estágios metabólicos e a resistência natural que fazem com que o tratamento seja relativamente longo e baseado em mais de uma droga (CAMPOS, 1996).

No Brasil, os esquemas medicamentosos para o tratamento da tuberculose são padronizados e a definição do esquema mais adequado é feita com base na forma clínica, na idade do paciente e na história de tratamento anterior e seu resultado. Em todos os esquemas, a medicação é de uso diário e deve ser administrada de preferência em uma única tomada.(BRASIL, 2000). As drogas utilizadas atualmente no tratamento de todas as formas de tuberculose estão apresentadas em (Anexo 1).

A persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência estão intimamente relacionados à eficiência do tratamento (INFORMES, 2004). O que preocupa, visto que no Brasil os dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, apontam baixa taxa de detecção (67%), baixo percentual de cura (72%) e a alta taxa de abandono do tratamento (12%).

É a associação medicamentosa adequada, administrada em doses corretas por tempo suficiente e sob supervisão da tomada do medicamento que assegurarão a cura do doente e, conseqüentemente, evitarão a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência às drogas (BRASIL, 2002).

A adequada associação de pelo menos três drogas garante ação sobre diferentes sítios de lesão e sobre diferentes fases do metabolismo bacteriano; o tempo prolongado do tratamento atinge os bacilos em crescimento lento / intermitente e a regularidade na tomada da medicação mantém a concentração sobre a população bacilar (BRASIL, 2000). Por isso os esquemas I, IR, II e III adotados para o tratamento da tuberculose no Brasil (anexos 2 e 3) associam pelo menos três medicamentos na sua composição.

Com relação à co-infecção TB / HIV, no que diz respeito ao tratamento da tuberculose os princípios são os mesmos, enquanto que as recomendações terapêuticas devem contemplar o uso concomitante de esquemas anti-retrovirais (I CONSENSO, 1997; BRASIL, 2000) (anexo 4).

Com relação à resistência microbiana, Campos (1996) alerta que a disseminação de cepas resistentes aos principais tuberculostáticos é um problema atual que vem aumentando de importância. O autor comenta que mutantes resistentes a qualquer antibiótico ocorrem ao acaso, enquanto o bacilo está se replicando e podem ser selecionados pela combinação inadequada dos remédios. O autor comenta ainda que mutações podem ocorrer, em pequena proporção, mesmo na ausência de “pressão antibiótica”, e o desenvolvimento de resistência é tão mais comum quanto mais numerosa é a população bacteriana ou quando uma droga é usada isoladamente.

No período compreendido entre 1986 a 1989 foi realizado no Brasil um inquérito de resistência. De acordo com este inquérito o percentual de resistência a isoniazida situou-se entre 6,1% e 6,8% e à rifampicina entre 0,4% e 0,6%. A resistência a duas, três ou mais drogas, segundo esse inquérito, situou-se em valores próximo dos 3,0%. A frequência de resistência primária encontrada foi maior na região Norte do que na região Sul-Sudeste, com destaque para a resistência primária a estreptomicina que ficou na ordem de 7,2% o

que, segundo o inquérito, sugere infecção anterior aos anos 80, portanto, casos de reinfecção endógena, uma vez que, desde aquela data não é preconizado tratamento com estreptomicina nos casos novos de tuberculose (BRASIL, 2000).

Outros inquéritos desenvolvidos em todo o mundo mostraram que a resistência primária isoladamente à isoniazida e à estreptomicina foi mais comum que à rifampicina e ao etambutol. A taxa de resistência primária a isoniazida encontrada foi de 4,1%, com predomínio na África, Ásia e América do Norte e menor em alguns países da Europa, da Oceania e da América do Sul. A taxa de resistência primária isolada à estreptomicina foi semelhante à isoniazida (3,5%), sendo mais freqüente no Zaire, Paquistão e Brasil. A menor taxa foi observada na Bósnia, Etiópia e China. A resistência primária à rifampicina como mono-resistência foi rara, registrada em apenas 0,2% das cepas (BRASIL, 2000).

Em 1994 o Programa de Tuberculose da Organização Mundial de Saúde e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias (IUALTD) realizaram um inquérito mundial de resistência às drogas antituberculose com o objetivo de medir a prevalência da resistência às drogas em nível nacional para os países, através de amostras representativas dos mesmos. A média amostral foi de 555 pacientes para cada região, num total de 35 países e os resultados foram os seguintes:

- Entre pacientes sem tratamento prévio, a taxa de cepas resistentes a pelo menos uma droga foi de 9,9% (2% na Checoslováquia a 41% na República Dominicana), à isoniazida foi de 7,3% e à estreptomicina foi de 6,5%, ambas mais freqüentes do que à rifampicina com 1,8% ou ao etambutol com 1,0%. A prevalência da resistência primária foi de 1,4% (0 a 14,4%).
- Em pacientes com história de tratamento anterior, cujo conceito pressupõe o uso de drogas por pelo menos 30 dias, a prevalência da resistência para qualquer droga foi de 36,0% (5,3 a 100%) e a multidrogaresistência (resistência a rifampicina e isoniazida) foi de 13% (0 a 54%). A prevalência geral foi de 12,6% para monorresistência (2,3 a 42,4%) e 2,2% para multidrogaresistência (0 a 22,1%).

O Brasil participou desse inquérito mundial com uma amostra de 2888 cepas oriundas de pacientes atendidos ambulatorialmente, sendo 793 já tratados e 2095 não tratados previamente. A taxa de resistência a uma droga entre doentes não tratados anteriormente foi de 6,4% (isoniazida 3,8%, estreptomicina 2,4%, etambutol 0,1% e

rifampicina 0,2%). A resistência associada a rifampicina e isoniazida ficou em 0,9%. Entre os pacientes com tratamento anterior, a monorresistência encontrada foi de 7,3% (isoniazida 4,2%, rifampicina 0,6%, estreptomicina 2,4% e etambutol 0,1%). A resistência associada a rifampicina e isoniazida foi de 3,9% (BRASIL, 2000).

Entre 1995 e 1996 foi realizada uma investigação com o objetivo de identificar os fatores que estariam contribuindo para o abandono do tratamento da tuberculose no Brasil (LIMA, 2001). Os autores concluíram que são fatores múltiplos de natureza complexa, que influem direta ou indiretamente para o abandono do tratamento.

Oliveira & Moreira Filho (2000) estudaram o abandono de tratamento e recidiva da tuberculose em Campinas, São Paulo, nos anos de 1993 e 1994. O referido estudo, envolveu 196 pacientes, dos quais 108 haviam abandonado o tratamento e 88 haviam recidivado. O estudo concluiu que a elevada proporção de tratamentos reiniciados e tratamentos prévios inadequados pode propiciar resistência medicamentosa recomendando, portanto, esforços no sentido de melhorar a eficiência das unidades de atendimento ao paciente com tuberculose.

O quadro 1 a seguir exibe o resumo da avaliação de testes de sensibilidade de 6.000 pacientes ambulatoriais de todo o Brasil. O estudo foi realizado pelo Centro de Referência Professor Hélio Fraga / CPHRF entre 1996 e 1997 e demonstrou que embora as taxas de resistência permaneçam baixas, o problema não é desprezível no que se refere às taxas de resistência adquirida (BRASIL, 2000).

Quadro 1: Resumo do inquérito nacional de resistência no Brasil, 1998.

DROGA	RESISTÊNCIA PRIMÁRIA (%)	RESISTÊNCIA ADQUIRIDA (%)
Rifampicina (R)	0,2	0,8
Isoniazida (H)	3,7	6,7
Etambutol (E)	0,1	0,2
Estreptomicina(S)	2,5	3,9
MULTIDROGA		
R + H	0,8	5,7
R + H + S	0,3	1,4

Fonte: BRASIL, 2000.

Melo *et al* (2003) também estudaram a questão da resistência do *Mycobacterium tuberculosis* às drogas antituberculose através de uma coorte de quatro anos com pacientes

portadores de tuberculose pulmonar multirresistente de um serviço de referência na cidade de São Paulo. Os autores trabalharam com 182 pacientes de ambos os sexos e com idade variando entre 16 e 64 anos e concluíram que o abandono (45%) foi a mais freqüente condição associada a resistência, seguido do etilismo (27%), falência seqüencial aos esquemas de retratamento (23%), contágio com multirresistência (15%), reações adversas às drogas (6%), HIV-positivo (4%) e diabetes (3%). Os autores também encontraram resistência à rifampicina+isoniazida em 100% das amostras, 83% com resistência à estreptomicina e 47% com resistência ao etambutol.

## I. INTRODUÇÃO

---

### 5. SITUAÇÃO DA TUBERCULOSE NO MUNDO

A situação da tuberculose no mundo, para ser compreendida, deve ser analisada do ponto de vista dos altos e baixos apresentados pelas taxa de incidência, notificação, abandono e suas relações com melhores condições de serviços de saúde, moradia, renda per captada qualidade de vida, imunossupressão etc.

Nos Estados Unidos, por exemplo, após redução estável nas notificações de casos de 5,3% ao ano entre 1953 e 1984, foram notificados mais de 60.000 casos a partir de 1985 (CAPUANO, 2001).

Na Europa Ocidental, sete países – Dinamarca, Noruega, Itália, Irlanda, Holanda, Áustria e Suíça – apresentaram aumento no número de casos notificados de tuberculose nos últimos anos, após declínio de 5,4% ao ano entre 1974 e 1990 – o que corresponde, respectivamente, a prevalência de 31,9/100.000 habitantes e 14,0/100.000 habitantes (CAPUANO, 2001). Segundo Hijjar *et al* (2001), vários são os fatores apontados para justificar essa situação, dentre eles a epidemia de HIV/AIDS, o aparecimento de cepas multidroga-resistentes de *M. tuberculosis*, o incremento do comércio a nível mundial e a ampliação, por problemas políticos e econômicos, da emigração internacional de pessoas dos países subdesenvolvidos com alta prevalência de tuberculose (sobretudo do Sudeste Asiático e África) para os países industrializados da América do Norte e da Europa Ocidental.

Watanabe & Rufino Neto (1995), também relataram a detecção de uma tendência à diminuição na velocidade de queda verificada entre os anos 60 e 80, ou mesmo um aumento nos casos de tuberculose em vários países. Os autores reforçaram que mesmo os países desenvolvidos, que vinham observando queda na incidência anual, começaram a apresentar um incremento da mesma, como consequência do empobrecimento de alguns segmentos da população e da associação com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS.

Com relação à América Latina, já em 1990 a Organização Panamericana de Saúde – OPAS informava que o processo de redução da tuberculose era lento e não satisfatório, haja vista a não verificação de decréscimo nos índices de morbidade, conforme ocorreu nos países desenvolvidos há 40 anos. Nessa região, segundo a OPAS, a manifestação da doença representa um claro produto das condições de vida, de trabalho, assim como da forma como as políticas de saúde têm sido estruturadas para equacionar o problema (VENDRAMINI, 2001).

Segundo alguns autores, em vista do aumento da migração humana e do comércio internacional, a eliminação - ou seja, taxa de incidência menor que 1/100.000 habitantes - da tuberculose nos países industrializados está extremamente dependente da melhora da situação nos países não desenvolvidos com alta prevalência de tuberculose pois, nesses países, a tuberculose é responsável por aproximadamente 6,7% de todos os óbitos, e especificamente na faixa etária de 15 a 59 anos, essa taxa alcança 18,5%, sendo que as mortes pela doença compreendem 25% do total de óbitos evitáveis (CAPUANO, 2001). A dimensão da endemia, segundo o autor, pode ser avaliada pelas seguintes estimativas para o ano de 1995: o bacilo infecta aproximadamente 1,7 bilhão de pessoas, acarretando 9 milhões de casos e entre 2 a 3 milhões de mortes anualmente em todo o mundo, mais do que qualquer outro agente infeccioso isoladamente, devendo-se observar que 98% dessas mortes são nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, 75% dos casos são na faixa etária de 15 a 50 anos, portanto, no estrato economicamente ativo da população.

As marcantes discrepâncias no comportamento epidemiológico da tuberculose entre países do primeiro e terceiro mundos têm determinação histórico-social, tendo como prováveis causas explicativas a pobreza e o processo de exclusão social da maioria dos indivíduos residentes nos países subdesenvolvidos. Esses fatos podem ser observados em certos segmentos da população nos países desenvolvidos mostrando que a distribuição relativa da tuberculose por classe social se mantém, tanto nos países desenvolvidos como nos subdesenvolvidos. Nos Estados Unidos, na década de 80, a tuberculose era mais incidente entre os sem teto, trabalhadores rurais móveis e outros grupos menos favorecidos, como negros e latino-americanos.

A determinação histórico-social da distribuição desigual da morbi-mortalidade por tuberculose nas populações ajuda a compreender a magnitude atual da endemia em escala mundial e suas conseqüências sócio-econômicas, políticas e éticas (RUFFINO NETTO,

2000; CAPUANO, 2001; RUFFINO NETTO, 2004). Os autores ilustram que para sinalizar essa situação, em 1993, a OMS declarou a tuberculose em estado de urgência no mundo, apontando as principais razões para o aumento da incidência da doença:

- 1 – pobreza e a grande desigualdade social.
- 2 – negligência, inadequação na detecção, diagnóstico e tratamento dos casos.
- 3 – variações demográficas, aumento da população mundial com variação na estrutura dos grupos etários.
- 4 – o impacto da pandemia da infecção pelo HIV/AIDS
- 5 – falhas no controle global da tuberculose.

A observação de Watanabe & Ruffino Neto (1995) de que o incremento da tuberculose está relacionado, entre outros motivos, ao empobrecimento da população é corroborada por estudos do Banco Mundial ao apontarem que entre 1970 e 1985 aumentou consideravelmente o número de pessoas que vivem em pobreza, ou abaixo do nível de pobreza, calculadas em quase um terço da população mundial.

Em 1999 o Fundo Monetário Internacional (FMI) e o Banco Mundial, em documento produzido durante a reunião anual do FMI, reconheceram que é preciso erradicar a pobreza e humanizar a globalização (UCHÔA, 2000).

No ano 2000 as estimativas eram de que existiam no mundo, aproximadamente, 1,3 bilhão de pessoas vivendo na pobreza - a ONU define como pobre a pessoa que ganha menos de US\$ 400 / ano - o que representava um quinto da população mundial (FERREIRA, 2000).

De acordo com esses estudos, a pobreza tem crescido nos países em desenvolvimento, mas também em países desenvolvidos cresceram os bolsões de pobreza em zonas urbanas, embora cada vez mais se reconheça, em nível internacional, que as medidas para homogeneizar a distribuição de renda possam ter um efeito maior sobre o progresso social que o aumento da produção (CARBONE, 2000; UCHÔA, 2000; FERREIRA, 2000).

Segundo Carbone (2000), em zonas urbanas e rurais, muito da morbidade e da mortalidade pode ser atribuído a deficiências de moradia, saneamento básico e alimentação. Nas zonas urbanas estes fatores revelam-se mais nítidos. A pobreza traz em

realce seus vários aspectos: a dieta insuficiente, a promiscuidade nas habitações insalubres, a violência, a desintegração das famílias, a baixa escolaridade, o trabalho em condições desumanas. São estas realidades que sobrecarregam os serviços públicos, em especial os serviços de saúde, com uma demanda que toma proporções de crise.

Na sua 16ª Reunião Anual, o Comitê da FAO (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura) demonstrou que a produção de cereais no mundo aumentou, sem que este fato tivesse efeitos significativos sobre o estado de nutrição dos pobres devido, principalmente, à desigual distribuição. Esta situação parece dever-se à atual estratégia de desenvolvimento que vem perpetuando a pobreza para parte da população, pelas distorções dos mecanismos econômicos empregados para acelerar o crescimento da produção (CARBONE, 2000). Isso representa um paradoxo, uma vez que em 1946 a OMS definiu saúde e coloca como direito universal, sem distinção de raça, religião, ideologia política e condição econômica e social, sendo esse direito ratificado em 1978, na Conferência de Alma Ata, quando foi declarado: “a saúde é um direito humano fundamental” e “os governos têm responsabilidade sobre a saúde de seus povos”. Observa-se, entretanto, quão difícil é a reivindicação deste direito já que, para que seja exercido, requer condições de natureza biológica, econômica e social como a “nutrição adequada, a moradia higiênica, o trabalho em ambiente salubre, o lazer suficiente, o saneamento ambiental...” (CARBONE, 2000).

Com isso, as estimativas apontam para a existência de mais de dois bilhões de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* no mundo, a grande maioria vivendo em países subdesenvolvidos ou emergentes, com destaque para Índia, China, Indonésia, Bangladesh, Nigéria, Paquistão, Filipinas, Congo, Rússia e Brasil (VENDRAMINI, 2001; BRASIL, 2000).

De acordo com Vendramini (2001) as referências até então arroladas permitem colocar a tuberculose como um dos mais sérios problemas de saúde pública no mundo atual. Isso porque, segundo Mello (2001) nos últimos anos, a tuberculose, juntamente com a infecção pelo HIV, têm se revelado como as doenças infecto-contagiosas com maior mortalidade entre adultos, em particular entre mulheres em idade fértil.

Apesar de 95% dos casos e 98% dos óbitos estarem concentrados nos países em desenvolvimento, é consenso internacional que, para seu controle, torna-se necessária uma intervenção em nível global (WHO, 2000). Para tal, além do desenvolvimento de novas

vacinas e de novos medicamentos anti-TB, considera-se também necessário o aprimoramento dos métodos na área diagnóstica, visando novas abordagens, que sejam sensíveis, específicas, de baixo custo e de fácil realização (WHO, 2000). Isso deve ser implementado em associação às melhorias nas condições sócio-econômicas das populações desses países (MELLO, 2001).

Hijjar, *et al* (2001) apresentaram uma estimativa de 8.735.000 casos novos de tuberculose no mundo, em 2002. Conforme esses autores, aproximadamente 6.910.000 casos ( $\pm 80\%$ ), incidiriam em 22 países do mundo. Na tabela 2 são apresentados os 22 países com maior carga de tuberculose no mundo e sua respectiva posição no “Rank” mundial.

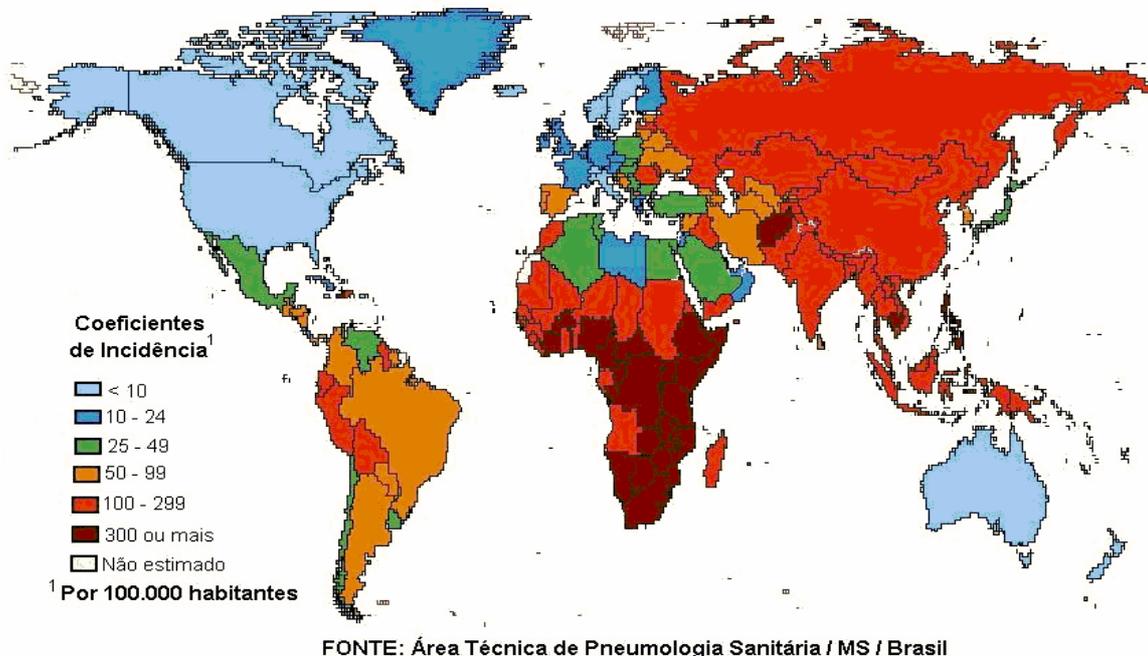
Tabela 2: Distribuição dos Países com a maior carga de tuberculose no mundo, em números absolutos.

CLASSIFICAÇÃO	PAÍS	ESTIMATIVOS CASOS/ ANO
1º	Índia	1.856.000
2º	China	1.365.000
3º	Indonésia	595.000
4º	Nigéria	347.000
5º	Bangladesh	332.000
6º	Filipinas	249.000
7º	Etiópia	249.000
8º	Paquistão	247.000
9º	África do Sul	228.000
10º	Rússia	193.000
11º	Congo	163.000
12º	Quênia	149.000
13º	Vietnã	148.000
14º	Tanzânia	126.000
15º	Brasil	116.000
16º	Tailândia	88.000
17º	Uganda	82.000
18º	Míamar	80.000
19º	Moçambique	79.000
20º	Camboja	75.000
21º	Zimbabwe	74.000
22º	Afeganistão	70.000

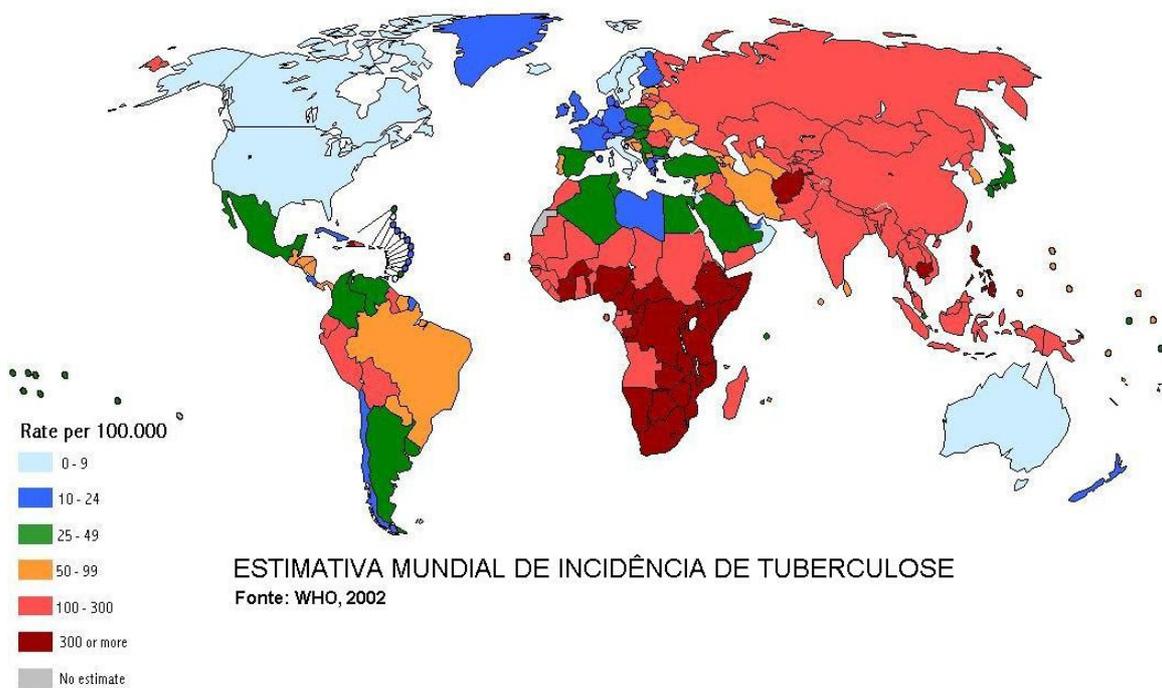
Salienta-se, porém, que a classificação apresentada na tabela 2 refere-se à estimativa em números absolutos, pois, se classificados pelo coeficiente de incidência (figuras 2 e 3) o Zimbabwe que está em 21º lugar em número absoluto de casos, assume a

liderança com 584 / 100.000 habitantes, e o Brasil passa para o 22º com uma estimativa de 68 / 100.000 habitantes (HIJJAR, *et al* 2001).

**Fig. 2: Estimativa mundial de incidência<sup>1</sup> de todas as formas de tuberculose, 1999.**



**Fig. 3: Estimativa mundial de incidência de todas as formas de tuberculose, 2002.**



Os números a seguir refletem o quadro atual da tuberculose no mundo (HIJJAR, *et al* 2001; METAS, 2005):

- 1/3 da população mundial está infectada;
- 8,7 milhões de casos novos por ano, sendo 80% concentrados em 22 países (tabela 2);
- 23 mil doentes detectados por dia;
- 1 morte a cada 15 segundos;
- 5 mil mortes por dia;
- 1,9 milhões de mortes por ano, sendo 98% delas em países em desenvolvimento e 350.000 em casos de associação da tuberculose com a AIDS;
- Presença de TBMR em 63 países dos 72 que participaram do inquérito mundial realizado no período de 1994-1999.

Os autores argumentam que os dados mundiais, avaliados como um todo, mostram situação com tendência a estabilidade. No entanto verifica-se ascendência nos países do leste europeu e nos países africanos com alta prevalência de HIV. Na América Latina, a tendência da taxa de incidência sofreu significativa queda na década de 80 e estabilizou-se na década seguinte, o mesmo acontecendo com o Brasil, que influencia toda a América Latina, pois contribui com a maioria dos casos da região. Mas os mesmos autores alertam para a gravidade da situação e enfatizam que se não houver reversão do quadro a previsão é que até 2020 um bilhão de pessoas sejam infectadas, 200 milhões adoeçam e 35 milhões venham morrer.

Para finalizar vale ressaltar que de acordo com Hijjar, *et al* (2001), do total de casos novos de tuberculose estimados pela Organização Mundial de Saúde, menos da metade são notificados. Esta situação traduz a insuficiência das políticas de controle, de modo que, embora esforços sejam empreendidos mundialmente, a tuberculose ainda se constitui em importante ameaça para a saúde pública.

## I. INTRODUÇÃO

---

### 6. SITUAÇÃO DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Alguns chegam a alegar ser a tuberculose um problema reemergente em nosso meio. Essa afirmativa poderá ser válida para alguns países europeus, e mesmo para os Estados Unidos da América, contudo, não é válida para o Brasil: para nós, a tuberculose não é problema de saúde pública emergente e tampouco reemergente. Ela é um problema presente e ficante há longo tempo.(RUFFINO-NETO, 2002, p.51).

Antes da pandemia da Aids, a transição demográfica e os programas de controle estavam deslocando a incidência da tuberculose de adultos para idosos em diversos países (CHAIMOWICZ, 2001). No Brasil, de acordo com Chaimowicz (2001), entre 1986 e 1996 a proporção de casos em idosos subiu de 10,5% para 12%, e a mediana de idade de 38 para 41 anos. Segundo o mesmo autor, o menor declínio do coeficiente de incidência ocorreu nas faixas de 30-49 anos. Também foi verificado que entre 1980 e 1996, a mediana de idade dos óbitos subiu de 53 para 55 anos e que o declínio generalizado dos coeficientes de mortalidade observados entre 1986 e 1991 tornou-se menos expressivo nas faixas de 30 anos e mais entre 1991 e 1996, havendo correlação direta entre idade e mortalidade e a maior proporção de casos sem confirmação bacteriológica ocorreu em idosos.

Nos próximos 50 anos, conforme Chaimowicz (2001) deverá ocorrer redução progressiva dos casos de tuberculose associados à Aids em adultos, e expressivo aumento dos casos de reativação em idosos, cuja população saltará de 5% para 14% no Brasil.

Segundo (VACINA, 2005), são vários os fatores que concorrem para a manutenção do quadro atual da tuberculose no mundo e para os ensaios das projeções pessimistas a respeito do agravo: O uso incorreto da terapêutica, o abandono do tratamento, a alta capacidade infectante do agente, a intensificação do deslocamento das pessoas, e a ocorrência de grandes aglomerados populacionais. Esta situação é ainda seriamente agravada por problemas sociais como a pobreza, o uso crescente de drogas, a infecção pelo HIV e o incremento do número de casos de resistência múltipla às drogas antituberculose.

Entre 12 a 15% dos casos notificados de tuberculose estão associados à co-infecção pelo HIV e aproximadamente 50% dos pacientes não tratados morrem (VACINA, 2005).

O deficiente controle da tuberculose nos dias atuais, por sua vez, cria uma situação extremamente perigosa que é o abandono do tratamento e o conseqüente favorecimento do surgimento dos bacilos resistentes a múltiplas drogas. As cidades de São Paulo e Rio de Janeiro apresentam os maiores índices de abandono de tratamento do mundo. Cerca de 40% dos doentes paulistanos e 50% dos cariocas não tomam os remédios no período mínimo de seis meses, enquanto a OMS admite taxa máxima de abandono de 5%. (VACINA, 2005).

Selig, *et al* (2004) avaliaram o Programa de Controle da Tuberculose do Rio de Janeiro através do estudo dos óbitos por tuberculose em 1998 mediante a utilização de prontuários e consultas ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-TB-RJ) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM-TB-RJ). O estudo demonstrou que a tuberculose no Rio de Janeiro é sub-notificada, o diagnóstico é tardio, a utilização dos exames laboratoriais recomendados é baixa e as normas do Ministério da Saúde não são cumpridas.

De acordo com (HIJJAR, *et al* 2001), a subnotificação constitui uma regra no sistema de saúde no Brasil. Nos últimos anos a notificação tem se situado entre 80 e 90 mil casos novos de tuberculose por ano, o que revela uma distância enorme – aproximadamente 20 mil casos - para o estimado pela Organização Mundial de Saúde.

Ruffino Netto (2000), por sua vez, faz reflexões pertinentes às dificuldades envolvidas nos diferentes níveis dos serviços de saúde bem como no aparelho formador de recursos humanos para a implantação do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) no país. Segundo o autor, vários são os problemas que dificultam a operacionalização dos PCT, que vão desde a crença no falso mito de que tuberculose é doença do passado, passando pela decisão política das academias para o ensino sobre o tema, redundando em questões de ordem burocrática, internas ao serviço, que dificultam o atendimento do paciente.

Bolsões de pobreza nas cidades mais populosas constituem terreno fértil para a disseminação da tuberculose. De um lado a pobreza, por si só, contribui decisivamente para a manutenção de um quadro geral propício ao avanço da doença. Do outro, a emergência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS e a desinformação

vigente sobre nutrição, promoção da saúde e prática de vida saudável completam os requisitos para o agravamento do problema (VENDRAMINI, 2001).

Em 1998 foram notificados no Brasil 82.931 casos de tuberculose, equivalendo a um coeficiente de incidência de 51,3 / 100.000 habitantes. Destes, 26,0 / 100.000 correspondiam aos pulmonares positivos ao exame direto do escarro, 17,1 / 100.000 correspondiam aos pulmonares sem confirmação bacteriológica e 7,3 / 100.000 correspondiam às formas extrapulmonares (BRASIL, 2000). De acordo com a mesma fonte, a distribuição por faixa etária evidenciou concentração de casos entre os 20 e 45 anos de idade e a incidência foi muito maior nos grupos acima de 20 anos.

Em 1999 foram notificados no Brasil 78.628 casos, para uma estimativa de 124.000. O coeficiente de incidência foi de 48,0 / 100.000 habitantes e o coeficiente de mortalidade situou-se em 3,5 / 100.000 habitantes (VENDRAMINI, 2000; CARBONE, 2000). A tabela 3 apresenta coeficientes de incidência da tuberculose no Brasil e unidades federadas em 1999. Observando a tabela 3 e considerando a classificação de níveis de gravidade para o risco de tuberculose mostrada na tabela 4, constatamos uma situação de médio risco para o país e risco elevado para o Rio de Janeiro, Acre, Amazonas e Roraima.

Em 2000 foram notificados 82.249 casos novos, sendo 38.690 na região sudeste, 23.196 na região nordeste, 9.281 na região sul, 5.901 na região norte e 3.522 na região sul. A distribuição por formas clínicas mostrou 60,7% de pulmonares com baciloscopia positiva, 24,9% de pulmonares sem confirmação bacteriológica e 14,4% de extrapulmonares (HIJJAR, *et al* 2001). Naquele ano, o coeficiente de incidências para o país de todas as formas de tuberculose foi de 48,4 / 100.000 habitantes. Observando-se o coeficiente de incidência de todas as formas de tuberculose por região constatamos que os mais altos estão no sudeste 55,0 / 100.000 e no nordeste 44,4 / 100.000. A região norte apresentou o coeficiente 47,6 / 100.000 que é semelhante ao do Brasil, a região sul 37,7 / 100.000 e a região centro-oeste 29,5 / 100.000 (HIJJAR, *et al* 2001).

Em 2001, segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/MS) foram notificados 81.432 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 47,2 / 100.000 habitantes. Com relação ao encerramento do tratamento, 72,2% receberam alta por cura, 11,7% abandonaram o tratamento, 7,0% evoluíram para óbito e 9,1% foram transferidos para outras unidades de saúde. Com relação à co-infecção

TB/HIV, aproximadamente 8% dos notificados para TB eram portadores do HIV (TUBERCULOSE, 2004).

Segundo (BRASIL, 2000), o índice de cura da doença poderia chegar a 95%, não fossem as deficiências da rede de saúde pública, as dificuldades para diagnosticar a doença e até mesmo para identificar enfermos que não procuram os postos de saúde.

Tabela 3: Coeficientes de incidência de tuberculose no Brasil e unidades federadas, 1999.

Unidades Federadas / Macro Região	Coeficientes de incidência por 100.000 habitantes			
	Bacilífera	Pulmonar	Extrapulmonar	Todas as formas
Brasil	25,3	40,4	7,4	48,0
Região Norte	34,7	46,7	46,7	53,4
Rondônia	25,5	38,5	4,5	43,0
Acre	45,1	67,1	4,4	71,4
Amazonas	49,9	69,1	13,6	82,7
Roraima	38,6	65,6	9,0	74,6
Pará	33,2	41,2	5,2	46,3
Amapá	30,5	40,5	6,8	47,3
Tocantins	14,5	22,6	1,8	24,3
Região Nordeste	26,6	44,6	5,5	50,5
Maranhão	25,1	48,2	2,7	54,1
Piauí	26,3	40,6	7,8	48,4
Ceará	31,4	45,7	4,7	50,3
Rio G. do Norte	21,5	37,4	4,6	42,0
Paraíba	19,8	34,8	4,4	39,2
Pernambuco	23,3	41,6	5,9	47,5
Alagoas	23,1	34,7	5,7	40,5
Sergipe	19,9	30,4	4,4	34,8
Bahia	30,9	53,0	7,0	60,0
Região Sudeste	26,0	42,3	9,1	51,4
Minas Gerais	17,6	24,6	6,3	30,9
Espírito Santo	30,1	39,1	8,2	47,2
Rio de Janeiro	37,8	64,8	13,3	78,1
São Paulo	25,1	42,5	8,8	51,4
Região Sul	19,8	29,6	7,6	37,2
Paraná	14,8	24,1	5,3	29,5
Santa Catarina	15,1	23,6	6,4	29,9
Rio G. do Sul	27,0	37,9	10,4	48,3
Região Centro-Oeste	17,3	28,3	5,4	33,7
Mato Grosso do Sul	21,7	38,0	7,2	45,2
Mato Grosso	25,3	45,0	5,2	50,2
Goiás	12,7	17,4	3,9	21,3
Distrito Federal	14,6	25,1	7,5	32,6

Fonte: RUFFINO NETTO, 2002

Tabela 4: Níveis de gravidade para o risco de tuberculose conforme as taxas de incidência

Coeficiente de Incidência	Risco
> 1000/100.000	Epidemia
> 100 / 100.000	Alto Risco
~10 / 100.000	Baixo Risco
1 / 100.000	Em Eliminação
0,1 / 100.000	Eliminada

Fonte: BRASIL, 2000

Hijjar, *et al* (2001) argumentam que os números da tuberculose no Brasil são extremamente preocupantes, seja considerando a situação do país como um todo, ou apenas por regiões. Os autores alertam que coeficientes relativos à grandes regiões não expressam a real situação existente em muitas áreas críticas das unidades federadas, onde, principalmente nas regiões metropolitanas há municípios com situações extremamente graves, representadas por elevados coeficientes de incidência. Os argumentos dos autores podem ser ilustrados pelo estado do Rio de Janeiro, cujo coeficiente de incidência para todas as formas de tuberculose, relativo a 2000, situou-se em 91,9 / 100.000 habitantes, enquanto para o país foi de 48,4 / 100.000.

Os dados apresentados a seguir resumem o quadro atual da tuberculose no Brasil (BRASIL, 2000; VENDRAMINI, 2001; TUBERCULOSE, 2004; METAS, 2005):

- Aproximadamente 50 milhões de pessoas estão infectadas pelo bacilo de Koch;
- Existem aproximadamente 92.472 pessoas doentes;
- A taxa de incidência é de 48,4/100.000 habitantes;
- A taxa de abandono do tratamento é de 12%, chegando a 30% em alguns Estados;
- O sucesso do tratamento é de 72%;
- A idade média do doente de tuberculose é 36 anos;
- A maioria (64,5%) é do sexo masculino;
- 80% são analfabetos ou fizeram até o primeiro grau escolar e 20% têm segundo grau ou ensino superior;
- Taxa de mortalidade é de 3,2/100.000 habitantes;
- A média de detecção é de 85 mil novos casos por ano;

- A região Sudeste contribui com a maioria dos casos novos, seguida das regiões Nordeste, Norte, Sul e Centro-Oeste;
- O Rio de Janeiro e Amazonas são os estados que possuem as maiores incidências de tuberculose;
- Aproximadamente 30% das pessoas doentes não têm acesso ao tratamento.

## I. INTRODUÇÃO

---

### 7. PANORAMA DA CO-INFECÇÃO TUBERCULOSE / HIV

A associação da tuberculose com a infecção pelo HIV é considerada, se não a mais grave, a mais característica em termos de morbidade, por se tratar não de mera interação patológica, mas de uma combinação de fatores que favorece a evolução da doença (I CONSENSO, 1997)

Quando no paciente soropositivo os níveis de linfócitos CD4 caem abaixo de 400-450 células/mm<sup>3</sup>, freqüentemente, a tuberculose é a primeira infecção detectada (I CONSENSO, 1997), enquanto em outros pacientes a doença aparece apenas após a evolução da imunodepressão, com níveis de linfócitos CD4 inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Em 1997 a Organização Mundial da Saúde /OMS indicou que entre os 640.000 casos novos de TB previstos para o mundo naquele ano, cerca de 8% apresentariam a co-infecção pelo HIV (MELLO, 2001).

Em 1999, cerca de 1/3 dos infectados pelo HIV o eram também pelo bacilo de Koch. O impacto dessa relação torna-se crítico quando se tem presente que o HIV, na atualidade, é o maior fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose em pessoas previamente infectadas (HIJJAR, *et al* 2001).

Em 2000 a estimativa mundial da OMS de adultos infectados pelo HIV foi de 13 milhões, com maior concentração na África (9,3 milhões) e na Ásia (2,3 milhões) (HIJJAR, *et al* 2001).

A OMS prevê que existam atualmente cerca de 17 milhões de infectados pelo vírus HIV no mundo. Destes, 2% a 8% irão desenvolver AIDS.

Ainda segundo a OMS, 30% a 35% dos infectados pelo vírus HIV estão na condição de co-infectados TB/HIV, o que corresponde a aproximadamente 5,5 milhões de pessoas, das quais, 230 mil morrem devido a essa associação (MELLO, 2001). No Brasil, a taxa de co-infecção TB/HIV é estimada em 3% a 4%. (KRITSKI & RUFFINO NETO, 2000).

No Rio de Janeiro, Thuler *et al* (1998) estudaram a mortalidade em uma amostra de 240 pacientes infectados pelo HIV, internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle em 1990, 1992 e 1994 e constaram que o tempo médio entre a descoberta da infecção e a hospitalização foi de 1,8 anos, com uma tendência de aumento ( $p = 0,00001$ ) ao longo dos anos. Os autores encontraram também uma variação de idade de 17 a 68 anos, com média de 36,3 anos, sendo 77,9% do sexo masculino, 64,5% de cor branca e 75% solteiros.

Gomes *et al* (2000) por sua vez, avaliaram o “Perfil de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* isolados de pacientes portadores de HIV/AIDS atendidos em um hospital de referência”. Na ocasião, utilizaram 117 pacientes infectados pelo HIV, internados, que forneceram escarro para baciloscopia e cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA). Das 117 amostras foram isoladas 39 cepas, das quais 3 não pertenciam ao complexo *M. tuberculosis*. As 36 cepas foram submetidas ao TSA e a taxa de resistência atribuída ao *M. tuberculosis* isoladamente foi de 13,9% (5/36). Não foi encontrada resistência atribuída a uma única droga e a combinação responsável pela maior taxa de resistência foi a de rifampicina com isoniazida. A resistência primária (condição em que o indivíduo já se infecta com cepa resistente) foi de 20% (4/20) e a resistência adquirida (resistência desenvolvida no curso do tratamento) foi de 9,1% (1/10).

Kerr-Pontes *et al* (1997), ao investigarem os principais aspectos da co-infecção pelo HIV e o *Mycobacterium tuberculosis* nos pacientes adultos assistidos por um Hospital de Referência Para Doenças Infecciosas do Estado do Ceará entre 1986-92 observou que a tuberculose se fez presente em 30,6% dos pacientes estudados (151 / 493) e foi diagnosticada até o primeiro ano após o diagnóstico da AIDS em 76,8% dos casos. Os autores também observaram uma tendência crescente na proporção de casos de tuberculose entre pacientes com AIDS conforme decresce o nível de escolaridade.

O indivíduo infectado pelo HIV tem risco de adoecimento muito maior que a população em geral, porém, a despeito dessa evidência, a busca sistemática por soropositivos entre os tuberculosos não é realizada (LIMA *et al*, 1997).

## II. OBJETIVOS

---

### 1. OBJETIVO GERAL

Investigar o perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose atendidos no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos, no período 2000 a 2004.

### 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a população acometida quanto à idade e sexo;
- Caracterizar os casos de tuberculose conforme forma clínica, critério diagnóstico e história pregressa da doença (recidivas e retratamentos);
- Levantar dados de co-morbidade hiv/tuberculose e infecção por *M. tuberculosis* multidroga-resistente;
- Descrever a evolução do tratamento (cura, óbito, abandono e transferências);
- Descrever a incidência da tuberculose nos anos 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004;
- Descrever a utilização dos recursos para o estabelecimento do diagnóstico de tuberculose;
- Descrever os tipos de tratamento e os esquemas de tratamento para tuberculose.

### III. METODOLOGIA

---

#### 1. LOCAL, PERÍODO E TIPO DE ESTUDO.

O estudo foi desenvolvido no Serviço de Referência de Tuberculose do Centro de Especialidades Médicas Aracaju (CEMAR – Siqueira Campos), com endereço à rua Bahia, S/N, bairro Siqueira Campos, Aracaju-SE.

Este serviço foi definido pela Secretaria Estadual de Saúde como referência para tuberculose no estado de Sergipe assim, esperava-se que apenas as situações mais complexas envolvendo diagnóstico e tratamento fossem referenciadas. No entanto, o funcionamento é na modalidade “porta aberta”, de modo que são atendidos pacientes encaminhados e demanda espontânea, oriundos de todo o estado de Sergipe e de estados fronteiriços (Bahia e Alagoas) para diagnóstico e tratamento de todas as formas de tuberculose.

Aproximadamente cinquenta por cento dos municípios sergipanos estão capacitados para diagnosticar e tratar as formas simples de tuberculose pulmonar – pacientes com baciloscopia positiva e virgens de tratamento - o que correspondem a mais de 80% dos casos.

No período 2000-2004 foram registrados em todo o estado 2.593 casos novos de tuberculose, dos quais, 1078 (41,5%) casos foram registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos.

Trata-se de uma análise descritiva dos casos de tuberculose atendidos no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos, no período 2000-2004. O desenho empregado foi o de um **Estudo Seccional (ou transversal) Descritivo não Controlado**.

### III. METODOLOGIA

---

#### 2. POPULAÇÃO ESTUDADA E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.

A população do presente estudo foi constituída de pacientes com tuberculose oriundos de todo o estado de Sergipe e de outros estados, atendidos no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos, Aracaju-SE, no período 2000-2004, totalizando 1.078 pacientes.

Na ocasião foram analisadas variáveis demográficas (sexo, idade), variáveis relacionadas aos aspectos clínicos e do diagnóstico (forma clínica da tuberculose, critério de diagnóstico, co-infecção pelo HIV, infecção por micobactéria resistente) e ainda característica do tratamento (cura, abandono, falência).

Os dados necessários para a consecução do estudo foram obtidos no próprio serviço mediante consulta aos “**livros pretos**” referentes aos anos 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004 e, secundariamente, consultando os prontuários.

O “**Livro Preto**” é o instrumento de informação oficial, padronizado e disponibilizado pelo Ministério da Saúde às unidades que diagnosticam e tratam casos de tuberculose. Neste livro são registrados apenas os pacientes que iniciam o tratamento, com diagnóstico firmado. O seu preenchimento é manual e é feito normalmente pela equipe de enfermagem. O livro tem uma página específica com orientações sobre o correto preenchimento o que, de certa forma, favorece a padronização do registro das informações.

Consultando “**Livro Preto**” é possível colher as seguintes informações relativas aos pacientes: número de matrícula, data da matrícula, nome do paciente, idade, sexo, exames realizados para o diagnóstico, forma clínica da tuberculose, tipo de tratamento instituído, exames de controle realizados, data da alta, motivo da alta, além de informações de abandono, recidivas, óbito, falência de esquema e transferência.

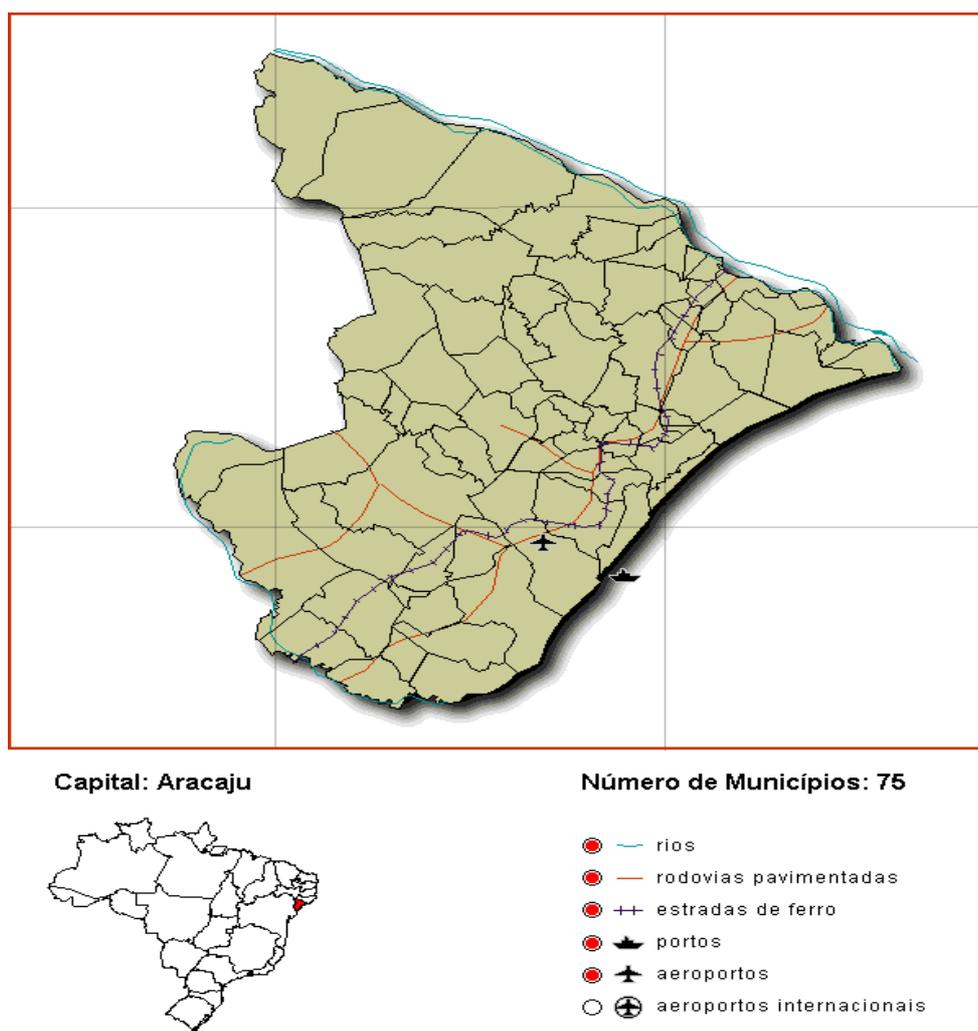
Além das informações inscritas no “**livro preto**”, também são abertos prontuários individuais onde a equipe de saúde faz registros complementares relativos a cada paciente.

Assim, a partir da consulta aos livros e aos prontuários foram montados e alimentados quadros (Anexos 7, 8, 9, 10, 11) que serviram de base para a construção dos elementos descritivos (gráficos e tabelas) apresentados nesse trabalho.

## 2.1 Aspectos geográficos do Estado.

O Estado de Sergipe está compreendido em uma área de 21.962,1 Km<sup>2</sup>. Assentado em uma planície litorânea com várzeas e depressões na maior parte do território, tem como vegetação predominante a caatinga, complementada por áreas de floresta tropical e mangue na faixa litorânea. O clima predominante é o tropical atlântico no litoral e o semi-árido no interior. Em se tratando de hidrografia, o estado é servido pelos rios São Francisco, Vaza-Barris, Sergipe, Real, Piauí e Japarutuba (ESTADOS, 2005).

**Fig. 4: Mapa de Sergipe, hidrografia e transportes (IBGE)**

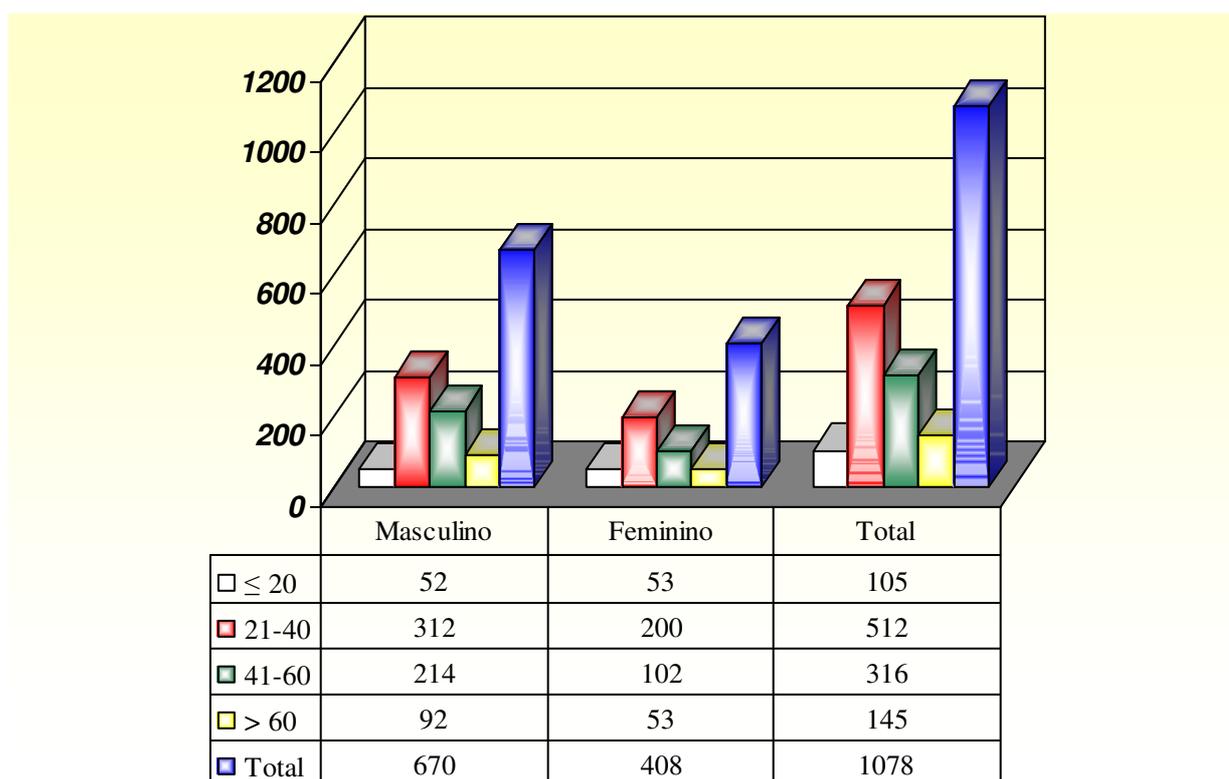


## IV. RESULTADOS

### 1. DESCRIÇÃO DEMOGRÁFICA DA POPULAÇÃO ESTUDADA.

As características demográficas (gênero e faixa etária) da população considerada para esse estudo estão representadas na figura 5. Entre os 1078 pacientes estudados a faixa etária prevalente foi de 21 a 40 anos para ambos os gêneros, sendo 46,5% pertencente ao sexo masculino e 49,0% ao sexo feminino.

Dentro do grupo etário prevalente a participação do sexo masculino foi de 61,0% e do sexo feminino 39,0% estabelecendo uma relação de gênero (relação masculino / feminino) de 1,56.



**Fig. 5: Distribuição da população estudada segundo gênero e faixa etária. 2000-2004**

## IV. RESULTADOS

### 2. INCIDENCIA DA TUBERCULOSE NO PERÍODO 2000-2004.

No ano 2000 o Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos diagnosticou 336 casos novos de todas as formas de tuberculose. Nos anos subsequentes referentes ao período do estudo foram diagnosticados 226 (2001), 164 (2002), 168 (2003) e 184 (2004). Os coeficientes de incidência acham-se dispostos na tabela 5. Para fins de cálculo foi utilizada a população do estado, uma vez que o serviço é acessado por pessoas oriundas de todos os municípios.

Tabela 5: Coeficientes de incidência de todas as formas de tuberculose diagnosticadas no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos. 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004.

Situação	Períodos				
	2000	2001	2002	2003	2004
Casos novos	336	226	164	168	184
População	1.784.475	1.817.301	1.846.039	1.874.613	1.934.596
Coeficiente	(*)18,82	(*)12,43	(*)8,88	(*)8,96	(*)9,51

(\*) / 100.000 habitantes

Em Sergipe, a doença ocorreu praticamente em todo o Estado, com predomínio da forma pulmonar ( $\pm 85\%$ ) e com maior incidência na faixa etária de 21-40 anos, sendo verificado no município de Barra dos Coqueiros o maior coeficiente de incidência médio para todas as formas de tuberculose no período 2000-2004 (44,9/100.000 habitantes).

Observando série histórica (tabela 6) de casos confirmados relativa à dez anos (1993-2002) constatamos que os números absolutos são extremamente oscilantes, tanto a nível de Brasil, como na região Nordeste e no estado de Sergipe. Chama a atenção em Sergipe o ano de 1995, quando 678 casos novos foram notificados.

Os municípios com os maiores coeficientes de incidência estão apresentados na tabela 7. Porém, baseado em critérios de magnitude epidemiológica, tamanho da população e informações operacionais (RUFFINO NETTO, 2002), o Ministério da Saúde definiu os

municípios de Aracaju, Nossa Senhora do Socorro e São Cristóvão como prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT).

Tabela 6: Casos confirmados de todas as formas de tuberculose. Brasil, Nordeste e Sergipe: 1993-2002.

	Número de casos									
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
BR	75.453	75.759	91.013	85.860	83.309	82.931	84.337	81.462	81.182	77.836
NE	28.437	28.764	28.465	25.171	24.015	24.423	25.715	23.288	22.724	22.244
SE	655	646	678	640	604	614	653	481	550	493

Fonte: MS / SVS e SINAN

LEGENDA: BR=Brasil; NE=Nordeste; SE=Sergipe.

Tabela 7: Municípios Sergipanos com os maiores coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose. 2000-2004

Municípios	Ano				
	2000	2001	2002	2003	2004
Aracaju	50,3	49,3	37,8	43,8	41,2
Barra dos Coqueiros	67,4	48,8	26,5	62,0	20,1
Propriá	43,8	25,3	68,2	46,3	31,8
Telha	37,9	74,4	73,4	0,0	35,5
Tobias Barreto	39,4	45,6	40,6	69,1	26,4

Fonte: CVE / SES

Na tabela 8 são apresentados os coeficientes de incidência para o estado de Sergipe, relativos ao período 2000-2004 calculados, a partir do número de casos fornecidos pela Secretaria Estadual da Saúde.

Em 1999, 2000, 2001, 2002 e 2003 as taxas de incidência de todas as formas de tuberculose no Brasil e região nordeste, segundo o Ministério da Saúde (MS/SINAN) foram, respectivamente, (54,6 e 57,7); (47,8 e 47,6); (47,4 e 48,1); (45,3 e 46,0); (40,7 e 46,3).

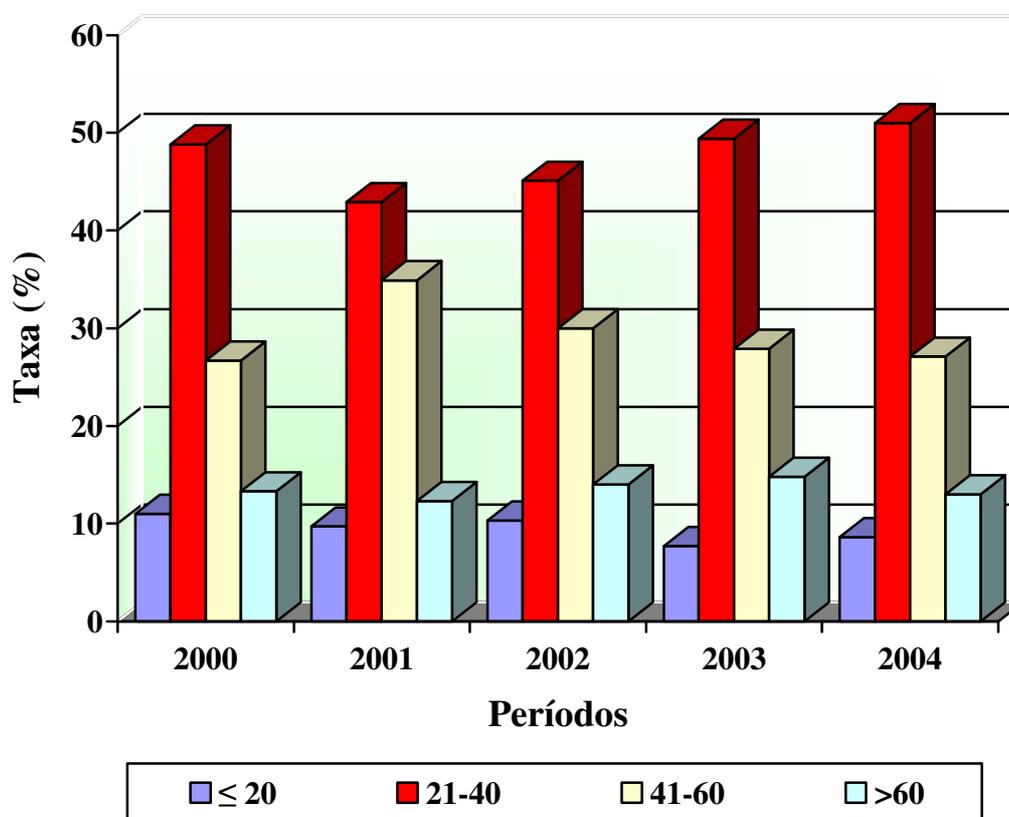
Tabela 8: Coeficientes de incidência de todas as formas de tuberculose no estado de Sergipe. 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004.

Situação	Períodos				
	2000	2001	2002	2003	2004
Casos novos	544	461	488	570	530
População	1.784.475	1.817.318	1.846.042	1.874.597	1.903.065
Coeficiente	(*)30,5	(*)25,3	(*)26,4	(*)30,4	(*)27,8

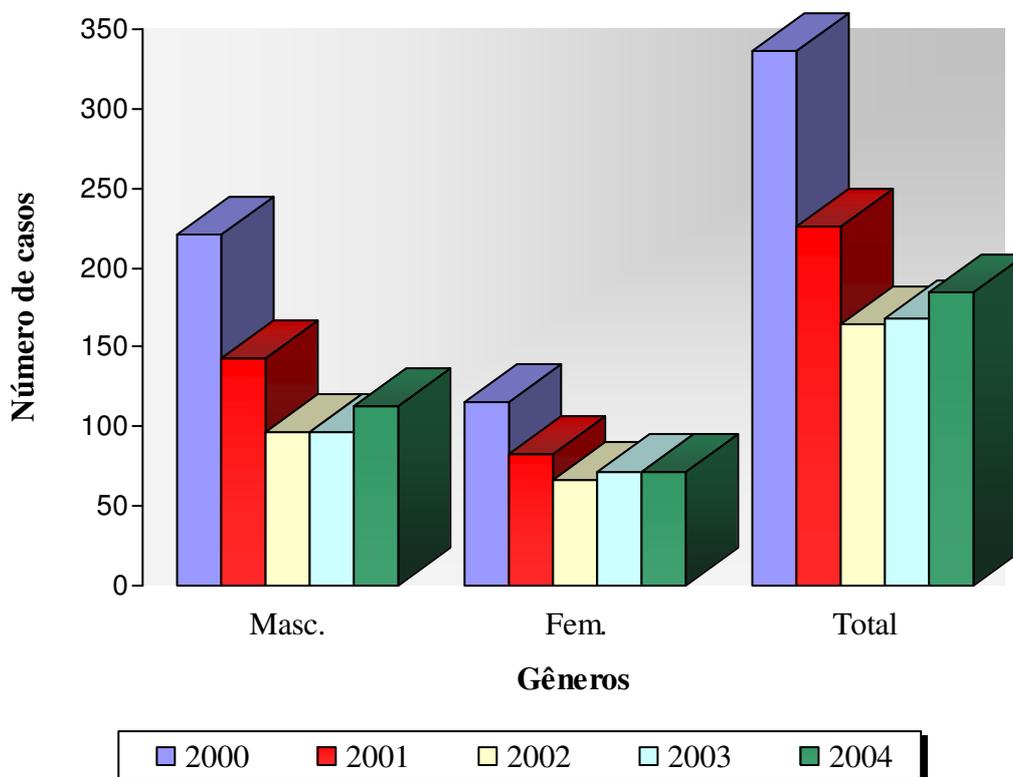
Fonte: SES / CVE (\*) / 100.000 habitantes

Na figura 6 estão representados os casos novos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos, em valores percentuais, de acordo com a faixa etária. Na figura 7 estes números foram dispostos em valores absolutos e relacionando com o gênero.

**Fig. 6: Distribuição percentual dos casos novos de tuberculose do Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos de acordo com a faixa etária. 2000-2004**



**Fig. 7: Distribuição dos casos novos de tuberculose de acordo com o gênero. 2000-2004**



Em 2003, conforme pode ser observado na tabela 8, o Estado voltou a apresentar oscilação ascendente no número de casos novos, registrando 570 casos de todas as formas de tuberculose, sendo 210 (36,8%) em Aracaju, 43 (7,5%) em Nossa Senhora do Socorro e 27 (4,7%) em São Cristóvão. Nesse período, os municípios prioritários apresentaram percentual de cura de 67,5%, portanto, abaixo da meta nacional de 85%.

Em 2004, São Cristóvão apresentou o maior coeficiente de incidência para todas as formas de tuberculose (47,5/100.000) dentre os três municípios prioritários (tabela 9).

**Tabela 9: Coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose, nos municípios prioritários de Sergipe. 2000-2004**

Municípios	Ano				
	2000	2001	2002	2003	2004
Aracaju	50,3	49,3	37,8	43,8	41,2
N. S. do Socorro	28,9	4,3	13,8	28,4	29,2
São Cristóvão	26,3	12,0	33,7	38,6	47,2

Fonte: CVE / SES

Nos últimos cinco anos (2000-2004), o estado de Sergipe apresentou taxa de incidência média de 28,12/100.000 habitantes para todas as formas de tuberculose. Dos municípios prioritários, Nossa Senhora do Socorro apresenta distancia considerável da media do Estado (Tabela 10).

Tabela 10: Média das taxas de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose, nos municípios prioritários de Sergipe. 2000-2004

	Municípios Prioritários			Estado de Sergipe
	Aracaju	N. S. Socorro	São Cristóvão	
Médias das taxas de incidência	44,48	20,92	31,62	28,12

Fonte: CVE / SES

Em relação à região Nordeste e ao Brasil, a taxa de incidência de todas as formas de tuberculose no Estado de Sergipe manteve-se abaixo da média (tabela 11).

Tabela 11: Coeficientes de incidência, por 100.000 habitantes, para todas as formas de tuberculose. Sergipe, Nordeste e Brasil.

	Ano		
	2000	2001	2002
Sergipe	30,2	26,1	26,5
Nordeste	47,1	47,8	45,1
Brasil	47,5	47,2	44,5

Fonte: CVE / SES

## IV. RESULTADOS

### 3. FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSE E RECURSOS ACIONADOS PARA ESTABELECIMENTO DO DIAGNÓSTICO.

A tuberculose pode acometer o indivíduo em qualquer fase da vida, sem distinção de sexo e/ou idade. As formas de apresentação da doença são bastante variáveis.

Na tabela 12 estão representadas as formas clínicas de tuberculose diagnosticadas no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos, como também a distribuição por gênero e faixa etária.

Tabela 12 – Distribuição das formas clínicas de tuberculose incidentes na população estudada, segundo sexo e faixa etária .2000-2004.

Faixa Etária (anos)	Sexo	Formas clínicas									TOTAL
		Pm	Pl	Gp	Oa	Oc	Gu	Me	Mi	O	
≤ 20	Masc	34	7	5	2	-	1	1	1	1	105
	Fem.	30	7	7	2	-	-	1	1	5	
21-40	Masc	238	40	12	6	1	3	2	1	8	512
	Fem.	140	28	13	2	-	1	1	1	14	
41-60	Masc	163	33	7	1	1	3	1	1	4	316
	Fem.	75	11	7	1	1	-	1	2	4	
> 60	Masc	84	5	-	1	-	-	-	-	2	145
	Fem.	34	10	3	-	-	2	-	-	4	
TOTAL		798	141	54	15	3	11	7	7	42	1078

Legenda / Formas clínicas de tuberculose: Pm (pulmonar), Pl (pleural), Gp (ganglionar periférica), Oa (osteo-articular), Oc (ocular), Gu (genito-urinária), Me (meningo-encefálica), Mi (miliar) e O (outras localizações)

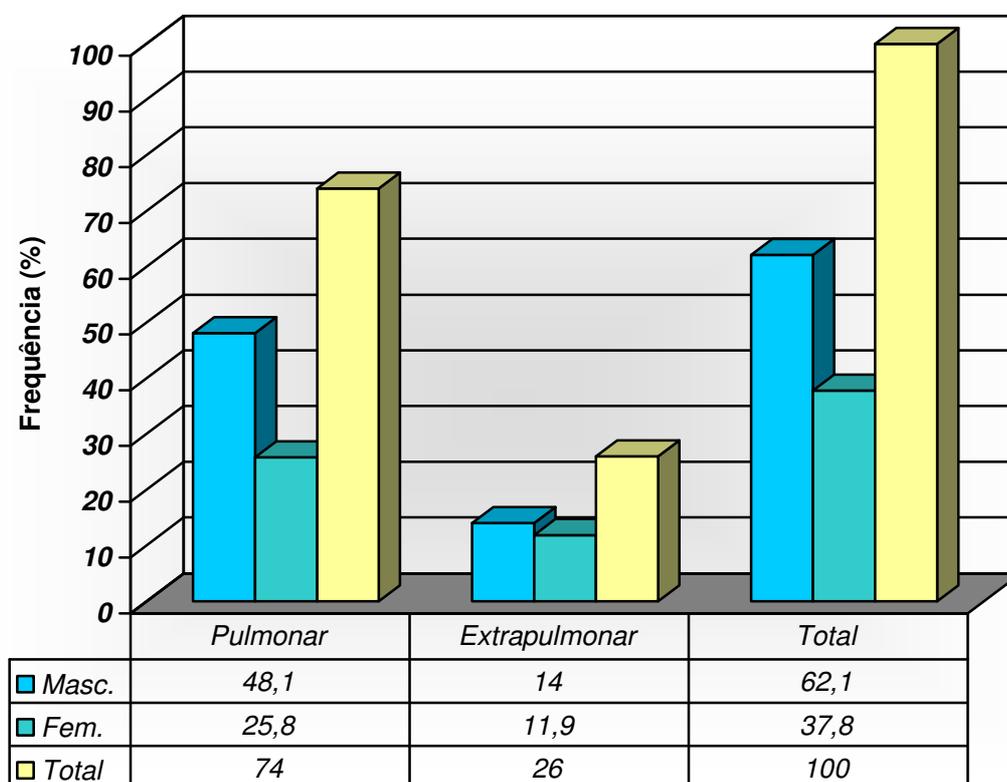
Observa-se que a forma clínica predominante foi a pulmonar (74%). Dentre as formas extrapulmonares prevaleceu a pleural (13%).

Na tabela 13 e na figura 8 é possível visualizar a distribuição da forma pulmonar em relação a todas as formas extrapulmonares.

Tabela 13: Distribuição da incidência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar na população estudada, por faixa etária e sexo (2000-2004)

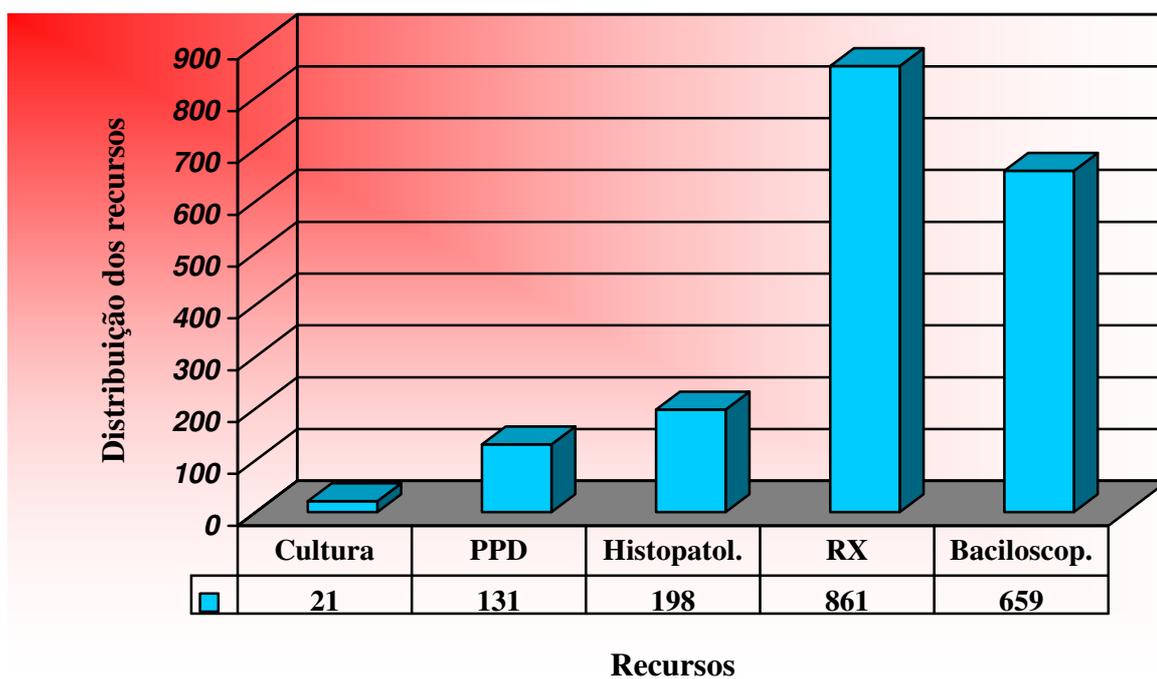
FAIXA ETÁRIA (anos)	TUBERCULOSE PULMONAR		TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR		TOTAL
	Sexo Masc.	Sexo Fem.	Sexo Masc.	Sexo Fem.	
≤20	34	30	18	23	105
21-40	238	140	74	60	512
41-60	163	75	51	27	316
> 60	84	34	8	19	145
TOTAL	519	279	151	129	1078

Fig. 8: Distribuição percentual das formas pulmonar e extrapulmonar de tuberculose. 2000-2004



Os principais recursos de apoio ao diagnóstico e controle da tuberculose pulmonar são a baciloscopia direta e o exame radiológico. Porém, por se tratar de um serviço de referência, há situações em que se faz necessário lançar mão de outros recursos como a cultura, teste de sensibilidade, prova tuberculínica (PPD) e exame histopatológico.

Na figura 9 é possível visualizar a utilização dos diversos recursos de apoio ao diagnóstico de tuberculose pulmonar e extrapulmonar no período estudado.

**Fig. 9: Recursos de apoio ao diagnóstico de tuberculose. 2000-2004**

## IV. RESULTADOS

### 4. TIPOS DE TRATAMENTO E ESQUEMAS DE TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE.

O paciente em tratamento de tuberculose deverá estar enquadrado em uma das seguintes categorias / tipos de tratamento: 1) Tratamento inicial; 2) Retratamento de recidiva; 3) Retratamento após abandono e 4) Retratamento por falência de esquema.

Observando a tabela 14 é possível constatar como se distribuiu a população estudada entre os tipos de tratamento.

Tabela 14: Distribuição da população estudada por gênero e faixa etária entre os tipos de tratamento para tuberculose .2000-2004.

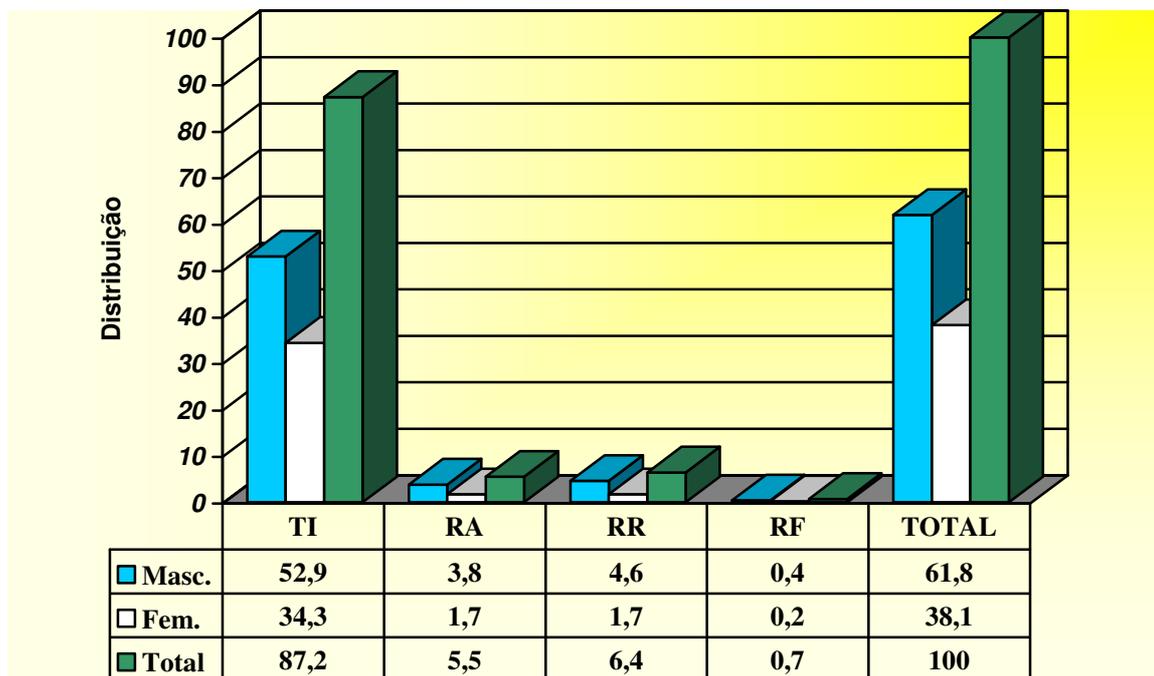
Faixa Etária (anos)	Sexo	Tipos de Tratamento				TOTAL
		TI	RA	RR	RF	
≤ 20	Masc	48	-	1	-	105
	Fem.	52	3	1	-	
21-40	Masc	263	29	19	1	512
	Fem.	184	10	5	1	
41-60	Masc	183	10	18	3	316
	Fem.	85	6	9	2	
> 60	Masc	77	2	12	1	145
	Fem.	49	-	4	-	
TOTAL		941	60	69	8	1078

Legenda / tipos de tratamento: TI (tratamento inicial), RA (retratamento após abandono), RR (retratamento após recidiva) RF (retratamento após falência)

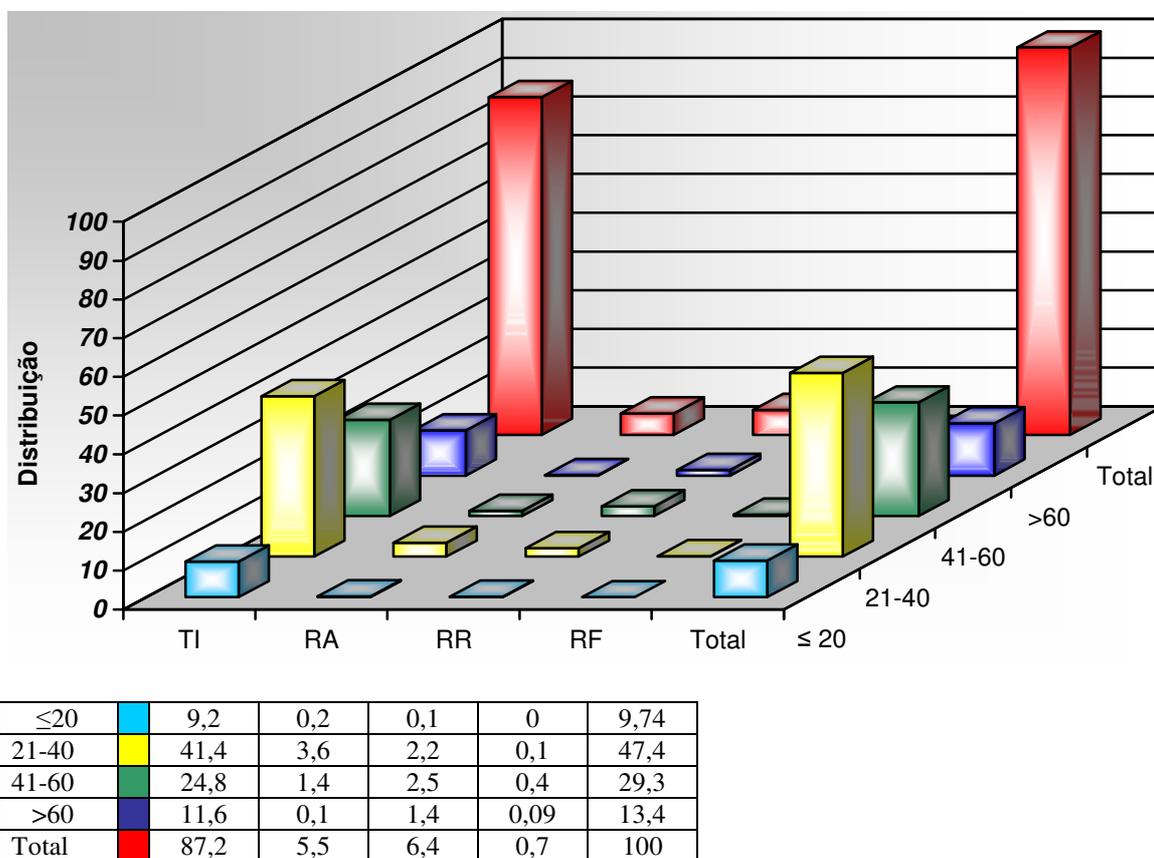
Para a maioria dos pacientes (87,2%) foi instituído o tratamento inicial (TI). Quando observamos a distribuição do tratamento inicial por grupo etário constatamos que foi predominante no grupo de 21-40 anos (47,5%), seguido do grupo de 41-60 anos (28,4%). No grupo etário ≤ 20 não foi registrado retratamento após falência (RF).

Nas figuras 10 e 11 foi feita a distribuição percentual dos tipos de tratamento por gênero e por faixa etária, respectivamente, para análise visual.

**Fig. 10: Distribuição percentual dos tipos de tratamento em relação ao gênero. 2000-2004**



**Fig. 11: Distribuição percentual dos tipos de tratamento em relação aos grupos etários. 2000-2004**



Os esquemas de tratamento instituídos no Brasil para todas as formas de tuberculose são (BRASIL, 2002):

- Esquema I / 6 meses (Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida);
- Esquema IR / 6 meses (Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol);
- Esquema II / 9 meses (Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol);
- Esquema III / 12 meses (Estreptomicina + Pirazinamida + Etambutol);
- Esquemas especiais (Cicloserina, Terezidona, Capreomicina, Kanamicina, Amicacina, Ofloxacin, Morfozinamida, Clofazimine, Ácido paraminosalicílico).

Dos esquemas vigentes o mais utilizado é o E-I, uma vez que o predomínio é de casos novos, virgens de tratamento. Observando a tabela 15 é possível constatar a distribuição dos esquemas de tratamento na população estudada.

Tabela 15: Distribuição dos esquemas de tratamento da tuberculose de acordo com gênero e faixa etária na população estudada. 2000-2004.

Faixa Etária (anos)	Sexo	Esquemas de Tratamento					TOTAL
		E-I	E-IR	E-II	E-III	EE	
≤ 20	Masc	48	3	1	-	-	105
	Fem.	50	1	2	-	-	
21-40	Masc	262	46	-	3	1	512
	Fem.	182	15	-	3	-	
41-60	Masc	184	25	-	4	1	316
	Fem.	85	15	-	2	-	
> 60	Masc	78	12	-	2	-	145
	Fem.	49	4	-	-	-	
TOTAL		938	121	3	14	2	1078

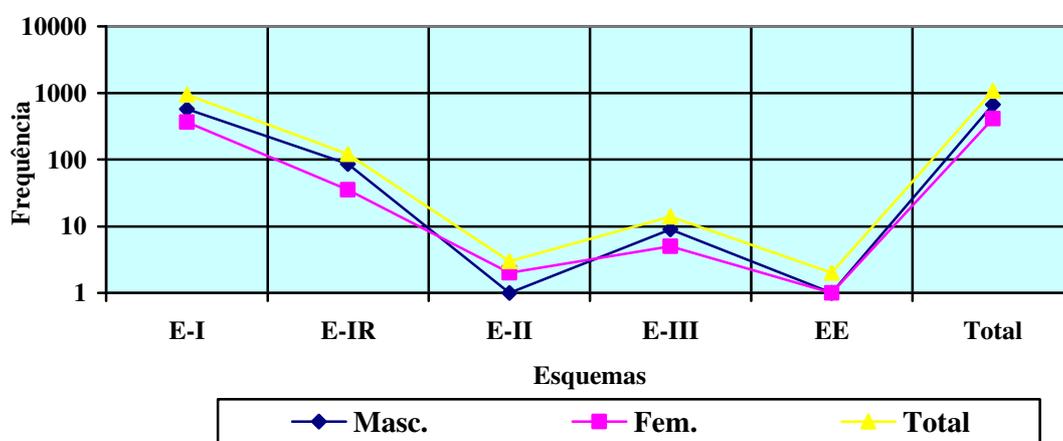
Legenda / esquemas de tratamento: E-I (esquema básico, geralmente utilizado em caso novo), E-IR (esquema I reforçado com etambutol); E-II (esquema para tuberculose meningoencefálica), E-III (esquema para a falência de E-I e E-IR), EE (esquema especial para tuberculose multirresistente)

De acordo com a tabela acima, 938 pacientes (87,0%) foram tratados com o Esquema I. Quando analisamos a distribuição dos esquemas de tratamento entre os gêneros constatamos que no sexo masculino predominaram os esquemas I (61,0%), IR (71,0%) e

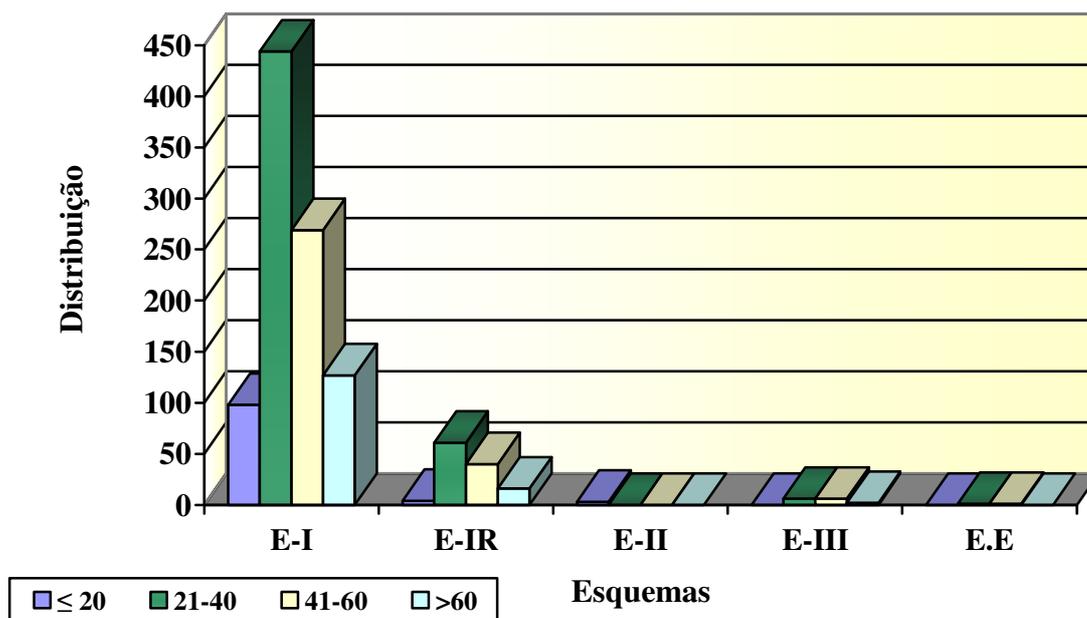
III (64,2%). Quando se analisa a distribuição dos esquemas de tratamento entre os grupos etários se observa que o esquema II (E-II) foi utilizado apenas no grupo etário  $\leq 20$  e que o uso do esquema I (E-I) predominou no grupo etário de 21-40, com uma frequência de 47,3%.

Nas figuras 12 e 13 é possível visualizar a distribuição em números absolutos dos esquemas de tratamento por gênero e por faixa etária, respectivamente, na população estudada.

**Fig. 12: Distribuição absoluta dos esquemas de tratamento em relação ao gênero. 2000-2004**



**Fig. 13: Distribuição absoluta dos esquemas de tratamento em relação aos grupos etários. 2000-2004**



## IV. RESULTADOS

### 5. EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO.

São vários os fatores que influenciam no êxito individual (êxito do paciente) no tratamento da tuberculose e no sucesso do serviço – refletido pelo percentual de cura - na condução de um programa de controle de tuberculose.

A capacidade técnica da equipe e a disponibilidade de recursos técnicos são imprescindíveis para o bom diagnóstico. Porém o êxito do serviço não pode ser mensurado focalizando apenas um aspecto do contexto. Assim, o investimento na capacidade técnica de fazer diagnóstico e controle é tão importante quanto o investimento no incremento da busca de sintomáticos respiratórios, que é tão importante quanto a redução da taxa de abandono.

Neste trabalho procuramos conhecer como se conduziu o Serviço de Referência de Tuberculose do município de Aracaju no período 2000-2004, através da análise de aspectos envolvendo a alta do paciente.

No quadro 2 estão apresentadas instruções do “**Livro Preto**” que devem ser consideradas para fins de estabelecimento de alta.

Quadro 2: Critérios de alta para pacientes em tratamento de tuberculose (adaptado)

<p><b>Alta por cura</b> Dada com base em critérios clínico-radiológicos, nos casos pulmonares inicialmente negativos ou extrapulmonares, ao completarem o tratamento.</p>	<p><b>Alta por abandono</b> Dada ao doente que deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos após a data aprazada para seu retorno.</p>
<p><b>Alta por cura comprovada</b> Dada quando um caso pulmonar, inicialmente positivo, ao completar o tratamento apresentar duas baciloscopias negativas.</p>	<p><b>Alta por cura não comprovada</b> Dada quando um caso pulmonar inicialmente positivo, ao completar o tratamento, não realizar as baciloscopias para encerramento do caso.</p>
<p><b>Alta por mudança de diagnóstico</b> Dada quando for constatado erro no diagnóstico de tuberculose.</p>	<p><b>Alta por óbito</b> Dada quando do conhecimento da morte do paciente, durante o tratamento, independente da causa.</p>
<p><b>Alta por falência de esquema</b> Dada quando for constatada falência do esquema de tratamento</p>	<p><b>Alta por transferência</b> Dada quando o doente for transferido para outro serviço de saúde.</p>

Fonte: MS / Programa Nacional de Controle da Tuberculose

A tabela 16 descreve a motivação da alta considerando os critérios cura, abandono, falência e óbito. Na coluna “indeterminados” foram lançados os pacientes com informações confusas relativas a mudança de diagnóstico e transferências para outras unidades de saúde.

Tabela 16: Desempenho do Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos no período 2000-2004.

Faixa Etária (anos)	Sexo	Motivo da alta					TOTAL
		Cura	Abandono	Falência	Óbito	Indeterm.	
≤ 20	Masc	32	7	-	-	13	105
	Fem.	43	3	-	-	7	
21-40	Masc	188	58	1	4	62	507
	Fem.	140	22	1	4	27	
41-60	Masc	133	24	3	8	48	319
	Fem.	65	13	1	3	21	
> 60	Masc	55	9	2	7	20	147
	Fem.	37	4	-	3	10	
TOTAL		693	140	8	29	208	1078

Analisando a tabela é possível constatar que o percentual de cura, indicador que mede a eficiência do serviço, ficou em 64,2%.

Os danos do abandono do tratamento de uma doença como a tuberculose são partilhados entre o próprio paciente e à sociedade. O primeiro porque pode ter o seu estado de saúde agravado. Já a sociedade corre o risco de ver aumentado em progressão aritmética o número de infectados.

Não existe um motivo isolado determinando o abandono do tratamento da tuberculose. Segundo (LIMA *et al*,2001), fatores múltiplos e de natureza complexa influem direta ou indiretamente para o abandono.

Observando a tabela 16 constatamos que no período desse estudo ocorreram 140 casos de abandono do tratamento, o que representa uma taxa de 12,9%.

Na tabela 17 é possível perceber a prevalência do abandono no gênero masculino. Quando observamos a distribuição do abandono por grupos etários percebemos o predomínio da faixa entre 21-40 anos. A tabela 17 permite constatar, também, que o

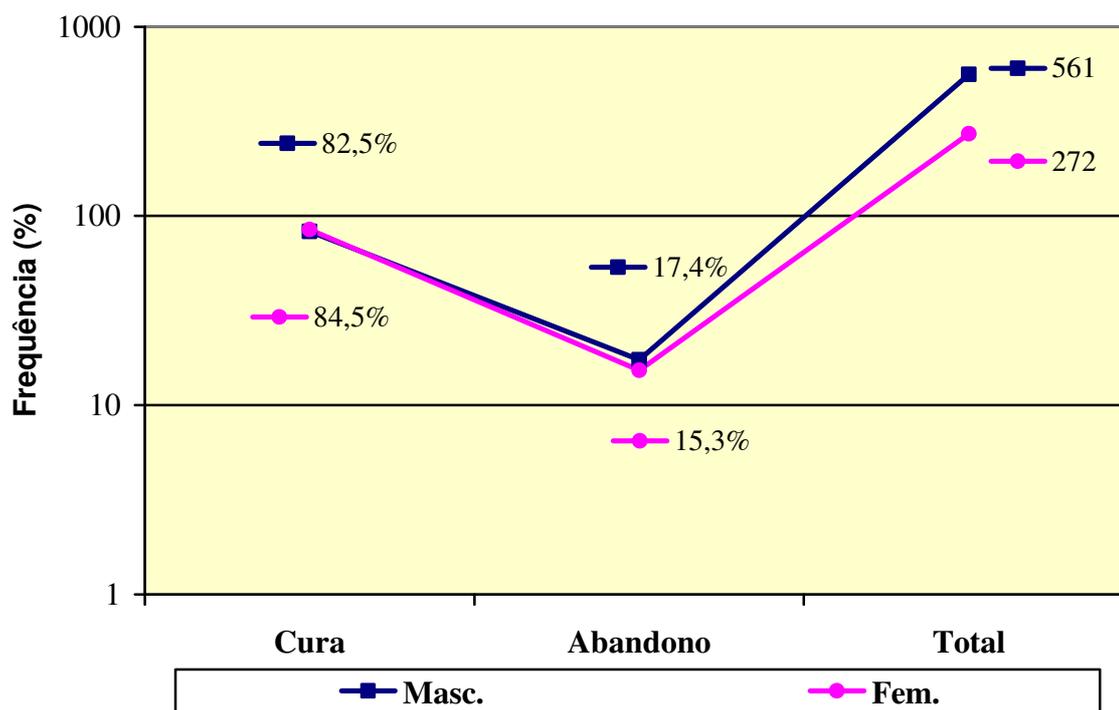
abandono predominou no gênero masculino em todos os grupos etários. Entretanto ocorreram taxas semelhantes entre os dois gêneros nos grupos  $\leq 20$  e  $>60$ .

Tabela 17: Abandono do tratamento no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos no período 2000-2004

Gênero	Faixa etária (anos)				Total
	$\leq 20$	21-40	41-60	$> 60$	
Masculino	7 (7,1%)	58 (59,1%)	24 (24,4%)	9 (9,1%)	98 (70,0%)
Feminino	3 (7,1%)	22 (52,3%)	13 (31,0%)	4 (9,5%)	42 (30,0%)
Total	10 (7,1%)	80 (57,1%)	37 (26,4%)	13 (9,2%)	140 (100%)

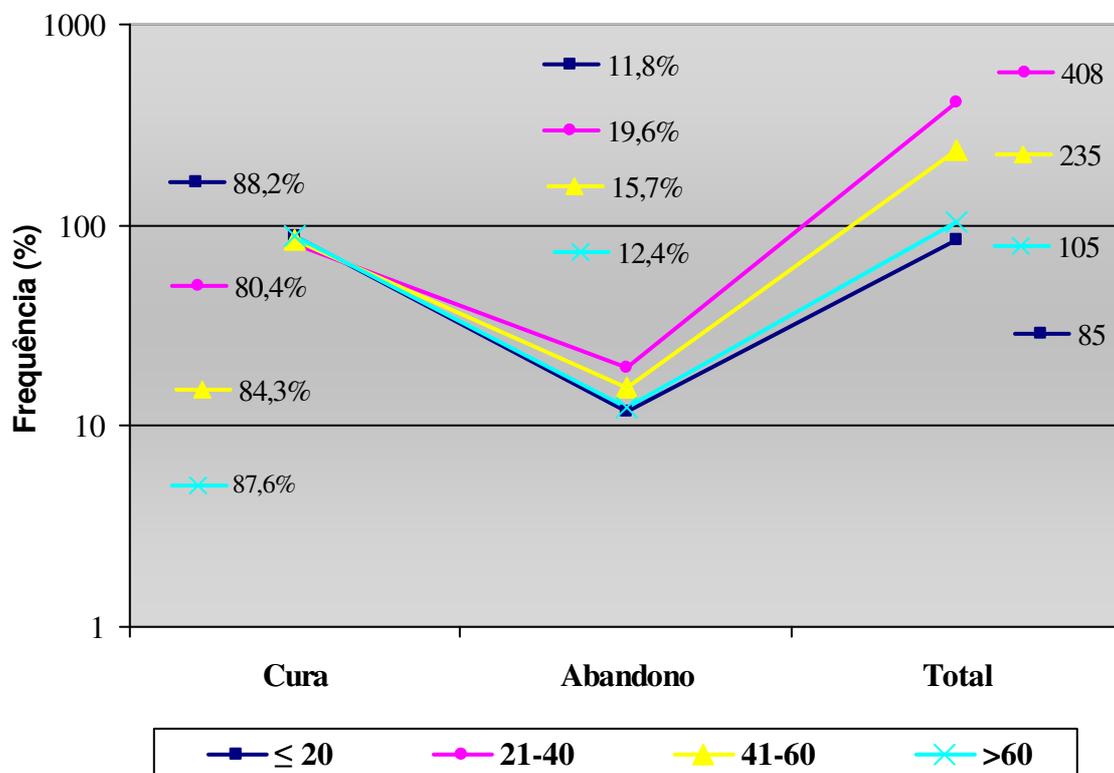
A figura 14 compara cura e abandono em relação ao gênero, e é possível constatar que foram semelhantes.

Fig. 14: Distribuição percentual da cura e abandono em relação ao gênero. 2000-2004



Quando se compara cura e abandono em relação aos grupos etários (figura 15), percebe-se que a taxa de abandono na faixa etária de 21-40 sobressaiu-se.

**Fig. 15: Distribuição percentual da cura e abandono em relação aos grupos etários. 2000-2004**



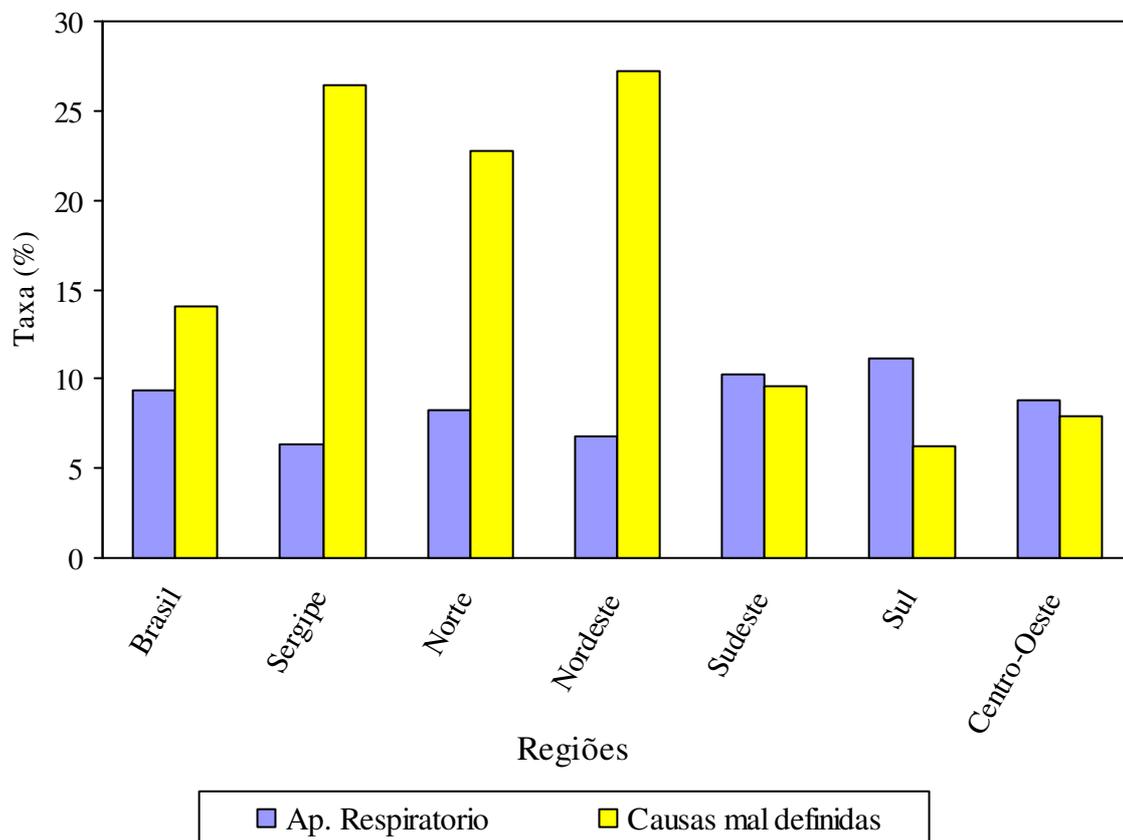
Indicador importante para avaliar a magnitude de uma doença é a mortalidade. Segundo Selig (2004), a morte por tuberculose representa a dificuldade de acesso ao diagnóstico e ao tratamento.

Em 2001 ocorreram 960.614 óbitos no país dos quais, 9.727 foram em Sergipe (MS/Sistema de Informação de Mortalidade). A distribuição das mortes por região, segundo a mesma fonte foi a seguinte:

- Região Norte = 50.558;
- Região Nordeste = 237.836;
- Região Sudeste = 465.335;
- Região Sul = 151.536;
- Região Centro-Oeste = 55.349.

A mortalidade proporcional por doenças do aparelho respiratório e por causas mal definidas, em 2001, está resumida na figura 16.

**Fig. 16: Mortalidade proporcional por grupos de causas no total de óbitos. Brasil e regiões 2001. Fonte: (MS/SIM)**



Neste mesmo período, os números da mortalidade por tuberculose foram (Brasil = 5.421 óbitos; Região Nordeste = 1.516; Estado de Sergipe = 34) (tabela 18).

**Tabela 18: Mortalidade por tuberculose. Sergipe, Nordeste e Brasil -2001 e 2002.**

Situação	2001			2002		
	SE	NE	BR	SE	NE	BR
Total de Óbitos	34	1.516	5.421	26	1.553	5.159
População	1.817.318	48.331.118	172.385.776	1.846.042	488.45.219	174.632.932
Coeficiente	1,87 <sup>(*)</sup>	3,14 <sup>(*)</sup>	3,14 <sup>(*)</sup>	2,29 <sup>(*)</sup>	3,18 <sup>(*)</sup>	1,41 <sup>(*)</sup>

Fonte: MS/SIM e IBGE

LEGENDA: SE=Sergipe; NE=Nordeste; BR=Brasil

<sup>(\*)</sup>/100.000 habitantes

No Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos a taxa de mortalidade encontrada foi de 2,7% não sendo possível informar, entretanto, o nível de relação desses óbitos com a doença.

A observação da tabela 16 permite constatar que no período do estudo não aconteceram óbitos entre menores de 20 anos. Os óbitos foram prevalentes nos grupos a partir de 41 anos (72,4%) e o predomínio de gênero foi no sexo masculino (65,5%).

## IV. RESULTADOS

### 6. CO-INFECÇÃO TUBERCULOSE / HIV.

Estudos demonstram que um indivíduo infectado pelo HIV tem risco de adoecimento muito maior que a população geral (SELWYN, 1989; LUCAS & NELSON, 1994; LIMA *et al*,1997). No que se refere à tuberculose, os autores (KOCHI, 1991; ELLNER, 1993; SNIDER, 1994) são unânimes em reconhecer a influência da pandemia HIV / AIDS no panorama atual da tuberculose no mundo.

A portaria ministerial nº 2325 de 8 de Dezembro de 2003 (anexo 6) determina a notificação de infecção pelo HIV apenas em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical. Isso dificulta o conhecimento dos casos de infecção pelo HIV e, conseqüentemente a real magnitude da co-infecção tuberculose/hiv.

De acordo com esta portaria, apenas casos de AIDS devem ser notificados. A título de informação, a tabela 19 apresenta os números relativos a casos novos e óbitos por tuberculose e por AIDS em 2001.

Tabela 19: Casos novos e óbitos por tuberculose e AIDS. Sergipe, Nordeste e Brasil (2001)

	Tuberculose			AIDS		
	SE	NE	BR	SE	NE	BR
Casos Novos	483	23.617	82.866	44	2.143	21.220
Óbitos	34	1.515	5.396	37	1.261	10.941

Fonte: MS / SIM e MS / SINAN

LEGENDA: SE=Sergipe; NE=Nordeste; BR=Brasil

No presente estudo buscou-se conhecer a situação da co-infecção TB / HIV. A tabela 20 é ilustrativa. E a figura 17 permite visualizar a distribuição nos gêneros.

A tabela 21, por sua vez, informa o perfil dos pacientes que evoluíram para o óbito com relação ao teste anti-HIV. Chama a atenção que apenas cinco desses pacientes realizaram teste para HIV, e todos resultaram positivo.

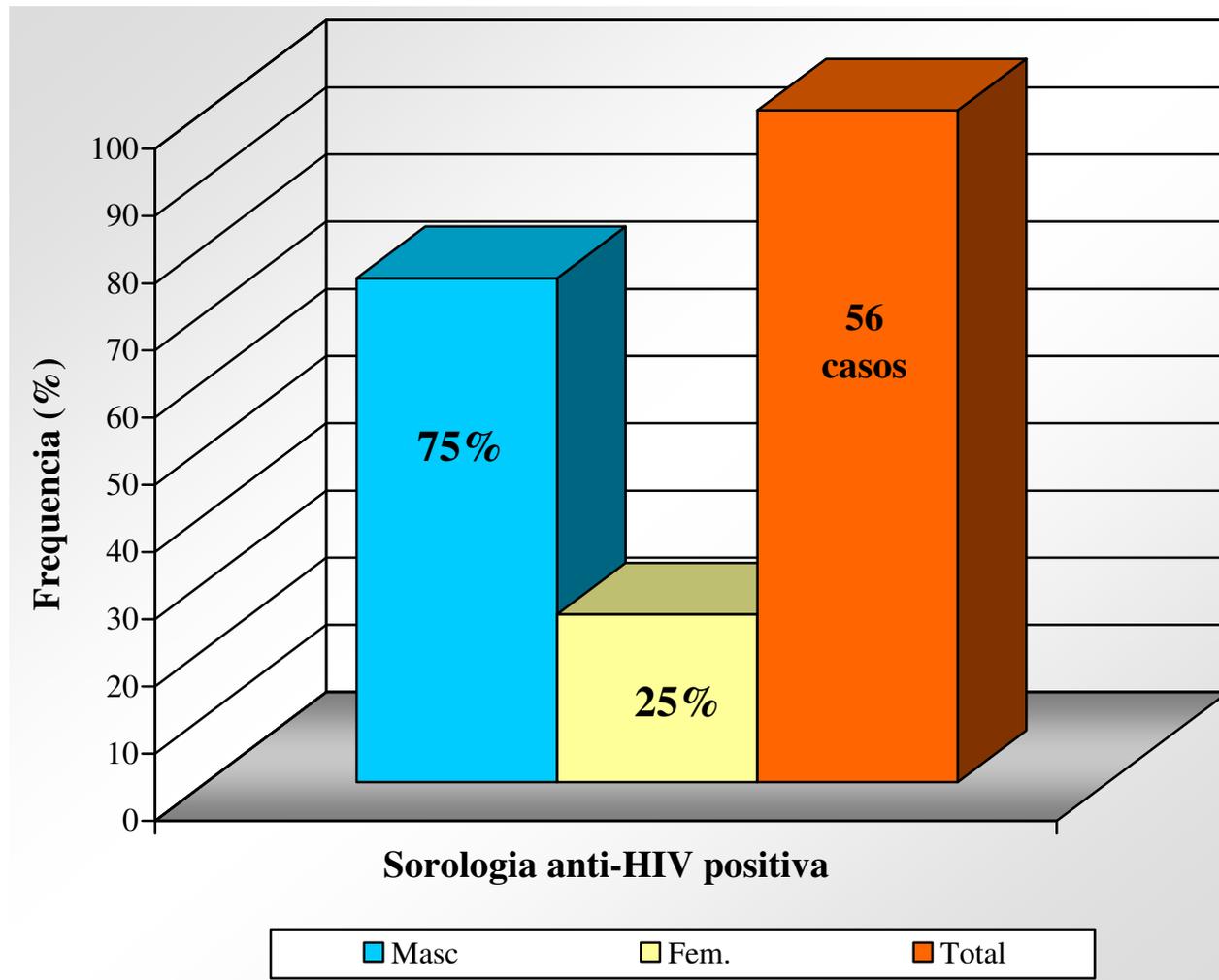
Tabela 20: Co-infecção tuberculose-HIV no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000-2004.

Faixa Etária (anos)	Sexo	Total	Teste anti-HIV		
			Pos.	Neg.	NR
≤ 20	Masc	52	-	1	51
	Fem.	53	1	-	52
21-40	Masc	312	32	4	276
	Fem.	200	10	2	188
41-60	Masc	214	9	1	204
	Fem.	102	3	2	97
> 60	Masc	92	1	-	91
	Fem.	53	-	-	53
	Total	1078	56	10	1012

Tabela 21: Óbitos de pacientes em tratamento de tuberculose no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR – Siqueira Campos no período 2000 – 2004.

Faixa Etária (anos)	Gênero	Total	Teste anti-HIV		
			Pos	Neg	NR
≤ 20	Masc.	-	-	-	-
	Fem.	-	-	-	-
21-40	Masc.	4	3	-	1
	Fem.	4	1	-	3
41-60	Masc.	8	1	-	7
	Fem.	3	-	-	3
> 60	Masc.	7	-	-	7
	Fem.	3	-	-	3
	Total	29	5	-	24

**Fig. 17: Distribuição percentual da co-infecção Tb/HIV de acordo com o gênero. 2000-2004**



## V. DISCUSSÃO

---

A tuberculose continua sendo um sério problema de saúde pública no mundo. Os avanços no seu conhecimento e a tecnologia disponível para o seu controle não têm sido suficientes para impactar significativamente a sua morbidade e mortalidade, principalmente nos países em desenvolvimento (HIJJAR, 1997). Trata-se de uma doença na qual a relação custo/benefício é das mais altas e o custo aumenta consideravelmente nos casos de multi-resistência, sendo a disseminação de cepas resistentes aos principais quimioterápicos um problema atual que vem ganhando importância em todo o mundo (CAMPOS, 1996).

Provavelmente essa situação, aliada a pressões internacionais, estimulou o governo federal a estruturar o “Plano Estratégico para Implementação do Controle da Tuberculose no Brasil no período de 2000-2005” (INFORMES, 2005). O plano foi concebido para execução em dois períodos (2001-2002) e (2003-2005), sendo meta do primeiro período estabelecer ações de controle da tuberculose em 329 municípios prioritários que representam 49,65% da população brasileira onde se concentram 80% dos casos de tuberculose, com o objetivo de:

- Aumentar a taxa de detecção em 20%;
- Elevar a taxa de cura em 13%;
- Reduzir a taxa de abandono em 7%;
- Diminuir a taxa de mortalidade em 10%.

O segundo período do plano estabeleceu como meta aumentar a cobertura das ações de controle da tuberculose para 70% da população brasileira coberta pela equipes de saúde da família (PSF) e por agentes comunitários de saúde (ACS), tendo como objetivo:

- Aumentar a taxa de detecção para 90%;
- Elevar a taxa de cura para 85%;
- Manter a taxa de abandono em 5%.

Observando os números oficiais dos últimos cinco anos é possível constatar que houve uma estagnação do avanço da tuberculose no país, embora não devamos esquecer que é grande a subnotificação. Isso não significa dizer, entretanto, que a doença está sob controle, pois estagnamos com indicadores epidemiológicos bastante elevados que se

reproduzem praticamente em todo o país. E só haverá impacto sobre os números negativos da tuberculose, a ponto de deixá-la na condição de doença sob controle – menos de 1 caso /100.000 habitantes - quando se conseguir melhorar, sob todos os aspectos, inclusive no aspecto humanitário, a qualidade do serviço público que é dispensado à sociedade nas unidades de saúde.

Dos indicadores considerados cruciais para a garantia do sucesso de qualquer plano de controle da tuberculose, o mais fácil de implementar, provavelmente, é o aumento da taxa de detecção, uma vez que, para tanto, é suficiente uma decisão política com suporte técnico e administrativo condizente ao aumento da demanda motivado pela busca ativa.

Até mesmo pessoas com baixa instrução escolar, desde que devidamente orientadas e supervisionadas são capazes de identificar sintomáticos respiratórios na comunidade e direcioná-los para diagnóstico na unidade de saúde adscrita. No entanto, mesmo com o advento do plano estratégico, a taxa de detecção no Brasil e em Sergipe continua abaixo de 70%.

Os problemas dos insucessos de planos estratégicos envolvendo doenças crônicas como tuberculose e hanseníase, por exemplo, se tornam evidentes, sobretudo, quando o paciente é convencido a comparecer a unidade de saúde e lá chegando é recepcionado por pessoas despreparadas e que não fazem questão de sê-lo, pois não enxergam qualquer vínculo psicológico ou emocional com o que fazem. Isso é uma tônica nas unidades de saúde espalhadas pelo país e compõe o elenco de fatores apontados por (LIMA, 2001) em estudo realizado entre 1995 e 1996. Os pacientes são tratados com desdém ou com excesso de discriminação (discriminação que vai além do fato de tratar-se de doença infecto-contagiosa). Pouco ou nenhum esforço é dispensado no sentido de promover uma acolhida que se reflita numa perspectiva de sedimentar a adesão do paciente ao tratamento demorado e às vezes bastante penoso para algumas pessoas.

Como entender que alguém que teve diagnóstico de tuberculose vai conseguir freqüentar uma unidade de saúde pelo menos uma vez por mês durante aproximadamente seis meses se não percebeu empatia quando da sua recepção? A impressão inicial é a pior possível. Se o indivíduo tiver consciência da gravidade do seu problema ele insiste, persiste e conclui o tratamento.

Não faltam relatos de pacientes que ao iniciarem tratamento retornam à unidade de saúde com queixas de reações adversas aos medicamentos (náuseas, vômitos,

epigastralgia) e que abandonam o tratamento porque não se sentiram acolhidos e não tiveram as suas queixas devidamente resolvidas, seja porque o médico não compareceu ou, compareceu, atendeu os pacientes que se encontravam e foi embora, seja porque a própria equipe de saúde não está preparada para fazer uma ausculta qualificada.

Algo que parece inadmissível, mas ocorre com alguma frequência é o paciente retornar à unidade de saúde, preocupado porque depois que tomou o remédio começou a “urinar sangue”. A preocupação se justifica, pois ele não sabe o que isso significa, quando na realidade trata-se da excreção urinária de resíduos metabólicos da rifampicina, que pigmentam a urina de vermelho. Assim, de acordo com o atendimento recebido, vai continuar sem saber e, assustado, decide parar a medicação.

O paciente que inicia o tratamento precisa ser estimulado a concluí-lo. Orientações acerca de possíveis reações adversas e efeitos colaterais advindos da quimioterapia anti-tuberculosa como também relativas às conseqüências do abandono do tratamento são elementares e cruciais para o controle da tuberculose.

É sabido que a tuberculose pode acometer o indivíduo em qualquer fase da vida, sem distinção de sexo, raça ou idade. Porém a literatura frequentemente relata predomínio de incidência no sexo masculino (SELIG *et al*, 2004; OLIVEIRA *et al*, 2004; BORGES, *et al*, 2004) apresentando como justificativa, geralmente, que o homem é relapso em relação ao cuidado com a saúde (OLIVEIRA *et al*, 2004) não havendo, portanto, dados que permitam associar tal observação a fatores genéticos (SELIG *et al*, 2004) embora, com relação à raça, sugira-se que há uma tendência maior dos pacientes da raça negra desenvolver tuberculose, havendo inclusive trabalhos em andamento investigando a possibilidade de fatores genéticos estarem influenciando nessa maior susceptibilidade (BORGES, *et al*, 2004). Com relação a idade, dados do Ministério da Saúde apontam que a doença tem sua maior incidência na idade mediana de 36 anos, o que foi ratificado por (SELIG *et al*, 2004) e não foi confirmado por (CHAIMOWICZ, 2001) onde, em um estudo de transição etária, o autor encontrou idade mediana de 41 anos, sugerindo que a incidência começa a ser deslocada para idosos como resultado do aumento da longevidade.

A população do presente estudo foi bastante heterogênea, pois foi oriunda dos diversos municípios do Estado, uma vez que no período 2000-2004 foram registrados 2.593 casos novos de tuberculose em Sergipe, sendo 41,5% (1078 casos) registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos.

Dos pacientes que procuram atendimento neste serviço existem aqueles que são referenciados por outros profissionais de unidades de saúde de menor complexidade, como também existem muitos pacientes que procuram os serviços da capital em busca de melhor qualidade e para manter o anonimato em relação à doença.

Com relação a idade, a doença incidiu predominantemente no grupo etário de 21-40 anos, em ambos os sexos, o que correspondeu a 29% dos indivíduos do sexo masculino e 18,5 % dos indivíduos do sexo feminino, quando comparados ao total da população estudada.

A participação do gênero masculino ficou mais evidente quando a sua frequência foi calculada dentro do grupo etário prevalente, pois atingiu 61,0% contra 39,0% do sexo feminino, ratificando os relatos de (SELIG *et al*, 2004; OLIVEIRA *et al*, 2004; BORGES, *et al*, 2004).

Com relação às formas clínicas de tuberculose, nesse estudo sobressaiu-se a tuberculose pulmonar com 74,0% dos casos e a incidência foi predominante no gênero masculino com 62,15% dos casos, sendo prevalente a faixa etária de 21-40 anos com 47,4% dos casos. Estes dados incluem Sergipe na média nacional, e em consonância com a literatura, mas ainda não apresenta indícios de deslocamento para a terceira idade, fato verificado por Chaimowicz (2001) em relação ao Brasil.

Observando os coeficientes de incidência registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos, referentes aos períodos considerados para o estudo, constatamos uma queda expressiva em 2000 (18,82/100.000 hab) para 2001 (12,43/100.000 hab) e manutenção do coeficiente nos anos subsequentes, com discreta elevação em 2004. Essa tendência de queda também foi observada quando calculamos os coeficientes de incidência para o estado de Sergipe, a partir do número de casos novos registrados pela Secretaria Estadual da Saúde.

Na relação Brasil/Nordeste, os coeficientes de incidência divulgados pelo Ministério da Saúde (MS/SINAN) a partir de 1999 (54,6/Brasil e 57,7/nordeste), 2000 (47,8/Brasil e 47,6/nordeste), 2001 (47,4/Brasil e 48,1/nordeste), 2002 (45,3/Brasil e 46,0/nordeste), 2003 (40,7/Brasil e 46,3/nordeste) ratificam a tendência de queda desse importante indicador epidemiológico.

Em relação à raça, nesta investigação foi decidido não fazer tal descrição, haja vista a grande miscigenação que impera na região, sendo praticamente impossível identificar indivíduos de raça pura. Além do mais, as informações relativas à raça dos pacientes seriam colhidas a partir de registros nos prontuários e nos “**Livros Pretos**” do serviço resultantes da impressão pessoal dos diversos profissionais da equipe de saúde que manipulam esses instrumentos.

Considerando que a forma clínica predominante da tuberculose é a pulmonar - fato constatado na presente investigação - o quadro clínico do paciente geralmente está rico de sinais e sintomas que orientam o diagnóstico, sendo normalmente suficientes a baciloscopia direta do escarro (pesquisa de BAAR) em duas amostras e o exame radiológico, para firmar o diagnóstico (BRASIL, 2002; KERR-PONTES, 2004). A radiografia do tórax, inclusive, tem papel fundamental no diagnóstico de tuberculose pulmonar na infância, uma vez que as crianças, além de desenvolverem a doença na forma paucibacilar apresentam considerável dificuldade para fornecer o escarro, comprometendo o poder resolutivo da baciloscopia direta (SANT’ANNA, 2001).

Tal realidade foi constatada neste estudo no qual o exame radiológico e a baciloscopia direta foram os recursos de apoio ao diagnóstico mais utilizados: 79,8% e 61,1% respectivamente. Chama a atenção o fato de o exame radiológico ter suplantado em quantidade a pesquisa de BAAR, o que pode ter como explicação o fato de se tratar de um Serviço de Referência onde são diagnosticadas e tratadas todas as formas de tuberculose. Selig *et al.* (2004) em um estudo de óbitos por tuberculose também encontraram predomínio do exame radiológico (96,5%) sobre a baciloscopia direta (84,0%).

Por ser um Serviço de Referência de Tuberculose, há situações em que se faz necessário lançar mão de outros recursos de diagnóstico e controle de tratamento como a cultura, teste de sensibilidade, prova tuberculínica (PPD) e exame histopatológico.

Preocupa o fato de o referido serviço, ao longo de cinco anos e após ter atendido 1078 pacientes, solicitou apenas 21 culturas (figura 9), ou seja, menos de 2% de cobertura.

Não está estipulada a taxa de realização de cultura para *Mycobacterium tuberculosis* nos serviços. No entanto estão estabelecidas as condições em que o exame deve ser solicitado (II CONSENSO, 2004): 1) Casos pulmonares suspeitos e negativos na baciloscopia direta; 2) Espécimes clínicos paucibacilares e extrapulmonares; 3) Todo espécime clínico de pacientes soropositivos para HIV/AIDS; 4) Todos os casos de

retratamento após falência bacteriológica ao RHZ; 5) Todas as situações envolvendo recidiva da doença; 6) Em todo reinício após abandono; 7) Toda suspeita de micobacteriose não tuberculosa; 8) Toda suspeita de resistência às drogas.

Considerando que a sensibilidade da baciloscopia direta é de cerca de 80%, aproximadamente 20% das formas pulmonares de tuberculose não são detectadas por este método, sendo necessário realizar cultura ou fechar o diagnóstico baseado em critérios clínicos. Sendo assim, observando que no período considerado para esse estudo 798 pacientes foram tratados da forma pulmonar de tuberculose (tabela 15) esperava-se que pelo menos 159 culturas fossem realizadas.

O fato se reveste de maior importância quando se percebeu que 60 pacientes reiniciaram tratamento após abandono, 69 pacientes reiniciaram tratamento após recidiva e 8 pacientes reiniciaram tratamento após falência de esquema (tabela 16). Para estes pacientes, além da cultura havia a necessidade de realização de teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) para se ter conhecimento da ocorrência de multirresistência às drogas dos esquemas terapêuticos. No entanto, observando a figura 9 constata-se que nenhum TSA foi realizado e mesmo sem a realização do TSA foram aplicados os esquemas de tratamento E-IR, E-III e EE (tabela 17)

A não realização de cultura e TSA, nas situações previstas, constitui falha importante que pode colocar em risco a vida do paciente, além de comprometer toda a política de controle da doença na região. Quando não é realizada a cultura e/ou TSA, o retratamento após falência, abandono ou recidiva é feito de forma empírica.

A situação descrita possibilita questionar até que ponto o Serviço de Referência de Tuberculose do município de Aracaju reúne condições de funcionamento, uma vez que regras protocolares básicas são quebradas.

Na realidade o que ocorre em Sergipe é a indisponibilidade regular desses diagnósticos (cultura e TSA) para a rede pública e privada de saúde no Estado. O laboratório da Secretaria Municipal de Saúde realiza apenas baciloscopia de diagnóstico e controle.

A cultura e o TSA são procedimentos que nos estados estão, oficialmente, sob a responsabilidade do Laboratório Central de Saúde Pública do Estado (Lacen), que no caso

de Sergipe é o Instituto Parreiras Horta / IPH. No entanto desde 1996 que o Lacen-SE tenta implantar e implementar esses diagnósticos na rotina.

O Lacen-SE precisa equacionar os problemas que impedem a oferta regular desses diagnósticos à rede pública e privada de saúde, pois só assim será possível conhecer o perfil de resistência às drogas que prevalece no estado, além de possibilitar maior segurança à conduta médica quando precisar decidir sobre a introdução ou mudança de um esquema de tratamento.

São vários os esquemas de tratamento instituídos no país (BRASIL, 2002a), e o paciente cadastrado no serviço deverá tê-lo na condição de 1) tratamento inicial; ou 2) retratamento após recidiva; ou 3) retratamento após abandono; ou 4) retratamento por falência de esquema.

Já foi comentado que o esquema mais utilizado é o E-I uma vez que predominam os casos novos virgens de tratamento, o que se reproduziu nesse estudo em 87,2% dos pacientes (tabelas 16 e 17).

Analisando a tabela 16 constatamos que a taxa geral de retratamento no período desse estudo foi de 12,7%. Ocorreram retratamentos motivados por abandono (60 casos), por recidiva (69 casos) e por falência de esquema (8 casos).

O percentual de retratamento por falência de esquema foi baixo (0,7%), quando comparado às taxas médias mundial ( $\pm 8,0\%$ ) e do Brasil ( $\pm 4,6\%$ ) obtidas pela Organização Mundial de Saúde quando da realização do último inquérito mundial de resistência em 1994. Porém reveste-se de importância quando se considera que não existem informações bacteriológicas dos casos, de modo que não é possível saber se tratam-se de resistência mono e/ou multidroga, quais drogas estão envolvidas na resistência ou ainda, se dizem respeito a resistência primária e/ou adquirida. Essas informações seriam obtidas com a realização de TSA, que não está efetivamente disponível no Estado.

Sabe-se, entretanto, que a resistência micobacteriana e a disseminação de cepas resistentes aos principais tuberculostáticos é um problema atual que vem aumentando de importância em todo o mundo (CAMPOS, 1996).

Quando a partir da tabela 18 se calcula a taxa de abandono do serviço, correspondente ao período (2000-2004) encontra-se 12,9% e, portanto, similar a taxa de abandono do estado de Sergipe ( $\pm 12\%$ ) e do Brasil (10% a 14%). Todas, no entanto, acima

dos 5% preconizados pela Organização Mundial da Saúde (TUBERCULOSE, 2005a; KERR-PONTES *et al*,1997).

A observação da tabela 16 também permite constatar que apenas no grupo etário  $\leq 20$  não foram registrados retratamento após falência como também, nesse grupo foi pequena a participação (0,4%) na composição da taxa geral de retratamento, sendo a menor entre os grupos etários.

Um indicador operacional estratégico para avaliar a eficácia do serviço é o percentual de cura. Ele reflete o sucesso ou o fracasso das demais ações desenvolvidas, de modo que adianta pouco aumentar a taxa de detecção se os pacientes diagnosticados não concluem o tratamento. Este indicador, portanto, é inversamente proporcional à taxa de abandono. No período desse estudo, 1078 pacientes foram matriculados e 693 receberam alta como curados, o que significou um percentual de cura de 64,2%. Este percentual ficou abaixo do percentual do estado, que é de aproximadamente 67% e do percentual nacional, que é de aproximadamente 72%. A meta do Plano Estratégico é elevar a taxa de cura para 85%. Dentre os problemas operacionais - abandono, recidiva, falência - que envolvem os serviços que lidam com a problemática da tuberculose, a questão do abandono nos parece mais dramática do ponto de vista epidemiológico, uma vez que o paciente que recidiva ou fali está, de alguma forma, sob acompanhamento, enquanto o paciente que abandona o tratamento está desassistido, desestimulado e contribuindo efetivamente para a manutenção do ciclo da doença, possivelmente com uma cepa já resistente, até que seja, novamente, devidamente abordado pelo sistema de saúde e retratado. Melo *et al* (2003) confirmaram esta impressão em um estudo com 182 pacientes de ambos os sexos e com idade variando entre 16 e 64 anos quando concluíram que o abandono do tratamento foi a mais freqüente condição associada à resistência com 45%, seguido do etilismo com 27%.

Sendo assim, considerando a máxima de que um paciente bacilífero, sem tratamento, pode infectar até 15 pessoas no período de um ano, fica fácil entender que a melhor taxa de abandono é ABANDONO ZERO!

Não se pode, entretanto, atribuir o abandono do tratamento e os demais percalços envolvendo a terapêutica da tuberculose exclusivamente ao paciente. Segundo Reichman (1997: *in* SOUZA,2003) existe uma crença generalizada de que quando o tratamento da tuberculose falha, invariavelmente, é devido a falta de adesão do paciente e, portanto a

“culpa” é do paciente. A taxa de abandono, na verdade, deveria ser utilizada como indicador de qualidade do serviço de saúde.

Precisamos entender que os problemas que levam o paciente a abandonar o tratamento de uma doença tão grave como a tuberculose interessam a todos nós (serviço e comunidade), pois a doença é curável em praticamente 100% dos casos e o medicamento é disponibilizado gratuitamente em todo o país.

Um fato relativamente novo e que interferiu intensamente na magnitude da tuberculose foi a descoberta do Vírus da Imunodeficiência Humana / HIV. A sua ocorrência determinou ao mundo uma revisão das estratégias de controle da tuberculose, dada a freqüente associação tuberculose/HIV. Porém, mesmo com a informação de que o indivíduo infectado pelo HIV tem risco de adoecimento maior que a população em geral e que cerca de 1/3 dos infectados pelo HIV estão também infectados pelo bacilo de Koch, a busca por soropositivos entre tuberculosos, e vice-versa, não é realizada sistematicamente nos serviços, conforme recomenda o Ministério da Saúde. Assim, fica difícil conhecer a real magnitude da prevalência de co-infectados. E Isso ficou evidente nesse trabalho quando se observa que no referido serviço de referência apenas 66 (6,1%) pacientes realizaram teste anti-HIV, cuja taxa de positividade foi de 84,8% (tabela 20).

Ao contrário do problema envolvendo a cultura e o TSA, cuja solução está sob a governabilidade da Secretaria de Estado da Saúde, a questão da sorologia anti-HIV para os pacientes matriculados para tratamento de tuberculose está relativamente fácil de resolver, uma vez que o laboratório da Secretaria Municipal de Saúde realiza teste de ELISA para HIV na rotina.

Embora a legislação que regulamenta o Sistema Único de Saúde / SUS estabeleça que a oferta de cultura e TSA para tuberculose é de responsabilidade do laboratório estadual (Lacen), a mesma não impede que laboratórios municipais implantem e implementem os referidos diagnósticos.

Isso não acontece porque (com base em parâmetros técnicos do MS/PNCT, que toma por base o número de casos novos registrados), alega-se que o perfil epidemiológico da tuberculose em Sergipe - aliado ao tamanho do Estado - justifica a existência de apenas um laboratório público capaz de oferecer cultura e TSA com regularidade. Cálculos realizados com base nos referidos parâmetros técnicos do MS/PNCT demonstram que, entre 2000 e 2004 a demanda esperada de cultura e TSA seria: 2000 (108 culturas e 5,4

TSA), 2001 (92 culturas e 5,6 TSA), 2002 (97 culturas e 4,9 TSA), 2003 (144 culturas e 5,7 TSA) e 2004 (106 culturas e 5,3 TSA). Pelo que pôde ser visto na figura 9 , a realidade passou longe do esperado.

Com base no exposto, pode-se concluir que o Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos, a exemplo dos muitos serviços congêneres, reflete problemas operacionais que se reproduzem em todo o país. No entanto, chamam a atenção o baixo alcance da cultura, a falta do controle bacteriológico da resistência microbiana, e o desconhecimento do perfil da co-infecção TB/HIV.

## VI. CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

A realização desse **estudo transversal descritivo** permitiu caracterizar a assistência de saúde prestada aos portadores de tuberculose em um importante serviço, sediado na capital do estado de Sergipe e que é referência para este mesmo estado. No contexto, parece oportuno observar Oliveira (1995), quando disse:

No meio acadêmico parece ocorrer uma certa preferência por determinados modelos de pesquisa, deixando no ostracismo bons delineamentos. Alguns preferem experimentos de laboratório, embora as clínicas, ambulatórios e hospitais estejam repletos de casuísticas aproveitáveis para pesquisas importantes. Outros empenham-se em modelos longitudinais, postergando as pesquisas transversais. Ainda outros deixaram-se envolver com o modismo dos estudos sobre fator de risco, privilegiando os planos coorte, em detrimento de pesquisa caso-controle. Todavia, é bom lembrar o compromisso com a qualidade de vida, com a saúde: Os problemas oriundos daí são múltiplos e de uma enorme variedade. E para cada problema existe um tipo de pesquisa que o veste bem; existem muitos problemas de pesquisa biomédica com excesso de vestidos de pesquisa; e, vice-versa, existem muitos problemas de pesquisa que precisam ser trabalhados com criatividade. Estão nos arquivos de clínicas e hospitais inúmeras questões ainda não resolvidas que constituem ótimo material para o delineamento transversal.(OLIVEIRA, 1995, p.97).

Mais do que uma boa casuística, este trabalho representa o passo inicial em busca da melhoria da qualidade do serviço - requisito amplamente difundido e cada vez mais exigido pela sociedade – pois permitiu galgar o primeiro passo objetivando esse fim que é, CONHECER. Somente de posse do conhecimento estruturado e fundamentado é possível elaborar estratégias de intervenção consistentes.

Os resultados do presente estudo certamente serão úteis quando estiver em pauta a discussão do aperfeiçoamento da assistência aos pacientes de tuberculose no Serviço de Referência para Tuberculose da Secretaria de Saúde de Aracaju.

Os graves problemas detectados e aqui descritos, talvez já sejam do conhecimento de profissionais que compõem o serviço. No entanto, na forma ora apresentados ganham outra dimensão que facilita a interlocução com o gestor, na perspectiva da busca partilhada das soluções.

Esperamos com isso que outros autores, utilizando-se dos inúmeros modelos de pesquisa disponíveis, sintam-se estimulados a dar continuidade a este estudo, pois entendemos que informação é ferramenta básica na luta pelo controle da tuberculose.

## VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ARANTES, G. Ribeiro; NARDY, Stella M. C.; WEILER, Rosa M. G.; BELLOUMINI, Marília e NOGUEIRA, Péricles A **Estimativa do risco de infecção tuberculosa em populações vacinadas pelo BCG**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.26, n.2, p.96-107, abr.1992.

BERTAZONE, Érika do Carmo. **A assistência ao portador de tuberculose pulmonar sob a ótica dos trabalhadores de enfermagem**. 116p. [tese] – Escola da Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2003.

BIER, Otto. **Bacteriologia e Imunologia**. 23<sup>a</sup> ed. São Paulo, Melhoramentos, 1982. 595p.

BOOMERSHINE, Chad S. and ZWILLING, Bruce S. **Stress and the Pathogenesis of Tuberculosis**. Clinical Microbiology Newsletter, v.22, n.23, p.177-182, Dec. 2000.

BORGES, Michele; CAFRUNE, P. Izquierdo; POSSUELO, L. Gonçalves; VALIM, Andréa R. de Moura; RIBEIRO, Marta Osório, e ROSSETTI, Maria L. Rosa. **Análise molecular de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* provenientes de um centro de saúde ambulatorial em Porto Alegre, (RS)**. J. bras. Pneumol., v.22, n.4, p.448-54, julho, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. 5<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. **Manual de Bacteriologia da Tuberculose**. 2<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância epidemiológica**. 5<sup>a</sup> ed. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual Técnico para o Controle da Tuberculose: cadernos de atenção básica**. 6. ed., Brasília, 2002a

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de situação: Sergipe**. Brasília, 2005.

CAMPOS, C. Aló; MARCHIORI, Edson; RODRIGUES, Rosana. **Tuberculose pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em pacientes com doença em atividade comprovada bacteriologicamente.** J. Pneumologia, v.28, n.1, p.23-9, jan-fev. 2002.

CAMPOS, Hisbello S. **Tuberculose: Um perigo real e crescente.** Jornal Brasileiro de Medicina, Rio de Janeiro, v.70, n. 5, p.73-104, maio. 1996.

CAPUANO, Daniel Antônio. **Busca ativa de casos de tuberculose pulmonar em uma unidade de atendimento em farmacodependência no município de São Paulo (agosto de 1999 a outubro de 2000).** 143p. [Dissertação] – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas. Campinas. São Paulo, 2001.

CARBONE, Maria Herminda. **Tísica e rua: Os dados da vida e seu jogo.** 106p. [Dissertação] – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2000.

CHAIMOWICZ, Flávio. **Transição etária da incidência e mortalidade por tuberculose no Brasil.** Rev. Saúde Pública, v.35, n.1, p.81-87, fev. 2001.

DIAGNÓSTICO e Tratamento 2001: um livro médico LANGE. editado por: Lawrence M. Tierney Jr., Stephen J. McPhee, Máxime A. Papadakis e autores associados. São Paulo, Atheneu, 2001.291p.

ELLNER, J. J. **Tuberculosis symposium: emerging problems and promise.** J. Infect. Dist., n.168, p.537-51, 1993.

ESTADOS Brasileiros. disponível em [http://www.portalbrasil.net/estados\\_se.htm](http://www.portalbrasil.net/estados_se.htm). Acesso em: Maio /2005.

FERREIRA, J. S. Whitaker. **Globalização e urbanização subdesenvolvida.** São Paulo em perspectiva, v.14, n.4, p.10-20, 2000.

GOMES, Cid; ROVARIS, D. Buerger e SEVERINO, J. Laus. **Perfil de resistência de "M. tuberculosis" isolados de pacientes portadores do HIV/AIDS atendidos em um hospital de referência.** J. Pneumologia, v.26, n.1, p.25-29, jan.-fev. 2000.

GOMES, Mauro; SAAD JR, Roberto e STIRBULOV, Roberto. **Tuberculose pulmonar: relação entre baciloscopia do escarro e lesões radiológicas.** Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, v.45, n.5, p.275-281, set.-out. 2003.

HIJJAR, M. Aiub. **Manual de normas para o controle da tuberculose.** J. bras. pneumol., v.23, n.6, p.281-293, nov-dez. 1997.

HIJJAR, M. Aiub; OLIVEIRA, Maria J. P. Ribeiro de e TEIXEIRA, Gilmário M. **A Tuberculose no Brasil e no Mundo**. Boletim de Pneumologia Sanitária, v.9, n.2, p.9-16, jul-dez. 2001.

I CONSENSO Brasileiro de Tuberculose. J. bras. pneumol., São Paulo, v.23, n. 6, p. 294-301, nov.-dez. 1997.

II CONSENSO Brasileiro de Tuberculose. J. bras. pneumol., São Paulo, v.30, supl. 1, 2004.

INFORMES da Atenção Básica. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/saude/arquivos/pdf/psfinfo4.pdf>. Acessado em: Dezembro /2004.

JANEWAY, Charles A.; TRAVERS, Paul; WALPORT, Mark e SHLOMCHIK, Mark. **Imunobiologia: o sistema imune na saúde e na doença**. Tradução Cristina Bonorino *et al.* 5<sup>a</sup> ed. Porto Alegre, Artmed, 2002. Paginação irregular.

KERR-PONTES, Ligia R. S.; OLIVEIRA, Fabíola A. S. and FREIRE, Cristina A. M. **Tuberculosis associated with AIDS: the position in a Northeastern region of Brazil**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.31, n.4, p.323-9, Aug. 1997.

KOCHI, A. **The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization**. Tubercle, n.72, p.1-6, 1991.

KRITSKI, A. L end RUFFINO NETO, A. **Health sector reform in Brazil: impacto on tuberculosis control**. Int. J. Tuberc. Lung. Dis. v.4, n.9, p.622-26, ago.2000.

LIMA, D. Malta. **Aplicação da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para identificação do *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes com suspeita de Tuberculose Pleural**. 82p. Dissertação [Mestrado] - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Clínica Médica. Ribeirão, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 1998.

LIMA, F. de M. Tavares de; PESSOA, L. A. de Souza; SILVA, J. C. da; JUNGMAN, Patrícia e MARANHÃO, Severina. **Tuberculose óssea craniana: relato de caso**. Arq. Neuro-Psiquiatr., v.61, n.1, p.144-5, mar. 2003.

LIMA, M. Braga de; MELLO, Dalva A.; MORAIS, Ana P. P.; SILVA, Weber C.da. **Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimentos sobre a doença na perspectiva dos clientes (Fortaleza, Ceará, Brasil)**. Cad. Saúde Pública, v.17, n.4, p.877-875, jul-ago. 2001.

LIMA, Mônica M.; BELLUOMINI, Marília; ALMEIDA, Margarida M. M. B. end ARANTES, Gilberto R. **HIV / tuberculosis co-infection: a request for better surveillance.** Rev. Saúde Pública, v.31, n.3, p.217-20, ago.1997.

LUCAS, S. & NELSON, A. M. **Pathogenesis of tuberculosis in human immunodeficiency vírus-infected people.** In: BLOOM, B. R. **Tuberculosis: pathogenesis, protection, control.** American Society of Microbiol, Washington, p.503-13, 1994.

MELLO, Fernanda C. de Queiroz. **Modelos preditivos para o diagnóstico da tuberculose pulmonar paucibacilar.** 186P. [Tese] – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2001.

MELO, F. A. Fiuza de; AFIUNE, J. Barros; IDE NETO, Jorge; ALMEIDA, Elizabete A. de; SPADA, Delurce T. Araújo; ANTELMO, A. N. Lemos e CRUZ, M. L. **Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v.36, n.1, p.27-34, jan.-fev. 2003.

METAS contra a tuberculose. Disponível em <http://dtr2001.saude.gov.br/svs/destaques/tuberculose1803.htm>. Acessado em: abril /2005,

MIÖRNER, Hakan; GANGLÖV, Gunilla, YOHANNES, Zemene, and ADANE, Yenguunesh. **Improved sensitivity of direct microscopy for acid-fast bacilli: sedimentation as an alternative to centrifugation for concentration of tubercle bacilli.** Journal of Clinical Microbiology, v.34, n.12, p.3206-07, 1996.

MOREIRA, L. B. Melo; MELO, A. S Alves de; PINTO, A. L. de Araújo; MONTEIRO, N. Pedro e MARCHIORI, Edson. **Osteoartropatia Hipertrófica Associada a Tuberculose Pulmonar.** Radiol. Brás., v.35, no.1, p.55-58, 2002.

OLIVEIRA, H. Bosco de e MOREIRA FILHO, D. de Carvalho. **Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco.** Rev Panam Salud Publica, v.7, n.4, p.232-241, abr. 2000.

OLIVEIRA, H. Bosco de; MARIN-LEÓN, Leticia e CARDOSO, J. Corrêa. **Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids.** Rev. Saúde Pública, v.38, n.4, p.503-510, ago. 2004.

OLIVEIRA, H. B. de.; CARDOSO, J. C. **Tuberculose no Sistema Prisional de Campinas.** Rev Panam Salud Publica, São Paulo, v. 15, n. 3, p.194-9, 2004.

OLIVEIRA, Therezinha de F. Rodrigues. **Pesquisa biomédica: da procura, do achado e da escritura de tese e comunicações científicas.** São Paulo, Atheneu, 1995. 237p.

OPLUSTIL, C. Paz; TEIXEIRA, S. Regina; OSUGUI, S. Kimie e MENDES, Caio F. **Impacto da automação no diagnóstico de infecções por micobactérias.** J. Bras. Patol. Med. Lab., v.38, n.3, p. 167-173, jul. 2002.

PFYFFER, Gaby E.; WELSCHER, Hans-Martin; KISSLING, Pascale; CIESLAK, Cornélia; CASAL, M. J.; GUTIERREZ, Juan and RUSH-GERDES, Sabine. **Comparison of the Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) with Radiometric and Solid Culture for Recovery of Acid-Fast Bacilli.** Journal of Clinical Microbiology, v.35, n.2, p.364-368, feb. 1997.

RUFFINO NETTO, Antonio. **Carga da tuberculose: reflexões sobre o tema.** J. bras. Pneumol., São Paulo, v.30, n. 4, p. 307-307, Jul.- Ago. 2004.

RUFFINO NETTO, Antônio. **Controle da tuberculose no Brasil: dificuldades na implantação do programa.** J. Pneumologia, v.26, n.4, p.159-162, jul-ago. 2000.

RUFFINO NETTO, Antonio. **Tuberculose: a calamidade negligenciada.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v.35, n.1, p.51-58, jan.-fev. 2002.

SANT'ANNA, C. Couto; FONSECA, L. de Souza e SAAD, Maria H. Féres. **Relação entre o diagnóstico sorológico (ELISA) e a gravidade da tuberculose pulmonar na infância.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 34, n.6, p.531-5, nov.-dez. 2001.

SELIG, Lia; BELO, Márcia; CUNHA, A. J. L. Alves da; TEIXEIRA, Eleny G.;BRITO, Rossana; LUNA, A. Lúcia e TRAJMAN, Anete. **Óbitos atribuídos à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro.** J. bras. pneumol., v.30, n.4, p.335-342, jul.-ago. 2004.

SELWYN, P. A. **A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection.** N. Engl. J. Med., n.320, p.545-50, 1989.

SILVA, J. R. Lapa e BOECHAT, Neio. **O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar.** J. bras. pneumol., São Paulo, v.30, n.4, p.378-84, jul.- ago.2004.

SNIDER, D. E. & LA MONTAGNER, J. R. **The neglected global tuberculosis problem: a report of the 1992 World Congress on Tuberculosis.** J. Infect. Dis., n.169, p.1189-96, 1994.

SOMOSKOVI, A.; KODMAN, C.; LANTOS, A. **Comparison of recoveries of Mycobacterium tuerculosis using the automated BACTEC MGIT 960 system, the BACTEC 460 TB system, and Lowenstein-Jensen medium.** J. Clin. Microbiol., n.30, p.2395-97, 2000.

SOUZA, Wayner Vieira de. **A epidemiologia da tuberculose em uma cidade brasileira na última década do século XX: uma abordagem espacial**. 156p. [Tese] –Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Instituto Oswaldo Cruz. Recife, 2003.

THULER, L. C. Santos; HATHERLY, A. Luís; GOES, P. Nascimento e SILVA, Jorge R. A. **Infecção pelo HIV**: descritores de mortalidade em pacientes hospitalizados. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.32, n.6, p.572-78, dez. 1998.

TORTOLI, E.; CICHERO, P. e CHIRILLO, M. G. **Multicenter comparison of ESP Culture System II with BACTEC 460 TB with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from different clinical specimens, including blood**. J. Clin. Microbiol. n.36, p.1378-81, 1998.

TRABULSI, L. Rachid. **Microbiologia**. 2ª ed., Rio de Janeiro, Atheneu, 1991 187p.

TUBERCULOSE. Disponível em <http://dtr2001.saude.gov.br/svs/epi/Tuberculose/tuberculose00.htm>. Acessado em: Dezembro/2004.

UCHÔA, V. Leite. **Balço de expectativas frustradas**. Revista Estudos Avançados. v.39, n.14, p.33-35, 2000.

VACINA gênica contra a tuberculose. Disponível em <http://www.comciencia.br/reportagens/tuberc/tuberc5>. Acessado em: Abril/2005.

VENDRAMINI, Silvia H. Figueiredo. **O tratamento supervisionado no controle da tuberculose em Ribeirão Preto sob a percepção do doente**. 180p. [Dissertação] – Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2001.

WATANABE A e RUFFINO NETO A. **Aspectos Epidemiológicos da co-infecção Tb/HIV - Ribeirão Preto-SP**. Revista de Medicina de Ribeirão Preto, v.28, n.4, p.856-865, out-dez.1995.

## VIII. ANEXOS

---

ANEXO 1: Drogas utilizadas no tratamento de todas as formas de tuberculose.

---

Rifampicina (R)	
Isoniazida (H)	
Pirazinamida (Z)	
Etambutol (E)	Drogas mais usadas no tratamento da tuberculose
Estreptomicina (S)	
Etionamida (Et)	
Cicloserina (CS)	
Terizidona (TZ)	
Capreomicina (CM)	
Kanamicina (K)	Drogas empregadas nos tratamentos alternativos da tuberculose multirresistente.
Amicacina (AM)	
Ofloxacin (OFX)	
Morfazinamida (M)	
Clofazimine (CLF)	
Ácido Paraminosalicílico (PAS)	
Rifabutina	Drogas que em estudos mostraram alta taxa de resistência cruzada com rifampicina.
Rifapentina	
Levofloxacino	Testados em estudos experimentais <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> em modelos animais
Moxifloxacino	
Gatifloxacino	
Tiossemicarbazona (TSZ)	

BRASIL, 2000 (adaptado)

## VIII. ANEXOS

ANEXO 2: Esquema I (E-I) e Esquema I reforçado (E-IR) para tratamento da tuberculose.

Esquema I (E-I) indicado nos casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20 Kg	Mais de 20 Kg até 35 Kg	Mais de 35 Kg até 45 Kg	Mais 45 Kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (2 meses –RHZ)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase (4 meses –RH)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

**LEGENDA:** R = Rifampicina, H = Isoniazida, Z = Pirazinamida,

Esquema I reforçado (E-IR) indicado nos casos de recidiva após cura ou retorno após abandono do esquema I.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20 Kg	Mais de 20 Kg até 35 Kg	Mais de 35 Kg até 45 Kg	Mais 45 Kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (2 meses –RHZE)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
	E	25	600	800	1200
2ª fase (4 meses –RHE)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	E	25	600	800	1200

**LEGENDA:** R = Rifampicina, H = Isoniazida, Z = Pirazinamida, E = Etambutol.

## VIII. ANEXOS

ANEXO 3: Esquema II (E-II) e Esquema III (E-III) para tratamento da tuberculose.

Esquema II (E-II) indicado para a forma meningoencefálica da tuberculose.

Fases do Tratamento	Drogas	Doses para todas as idades mg/kg/dia	Peso do Paciente			
			Mais de 20 Kg até 35 Kg	Mais de 35 Kg até 45 Kg	Mais 45 Kg	Dose máxima
			mg/dia	mg/dia	mg/dia	
1ª fase (2 meses –RHZ)	R	10 a 20	300	450	600	600
	H	10 a 20	200	300	400	400
	Z	35	1000	1500	2000	2000
2ª fase (7 meses –RH)	R	10 a 20	300	450	600	600
	H	10 a 20	200	300	400	400

**LEGENDA:** R = Rifampicina, H = Isoniazida, Z = Pirazinamida, E = Etambutol.

Esquema III (E-III) indicado nos casos de falência de tratamento dos esquemas I e IR.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20 Kg	Mais de 20 Kg até 35 Kg	Mais de 35 Kg até 45 Kg	Mais 45 Kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (3 meses–SZEEt)	S	20	500	1000	1000
	Z	35	1000	1500	2000
	E	25	600	800	1200
	Et	12	250	500	750
2ª fase (9 meses–EEt)	E	25	600	800	1200
	Et	12	250	500	750

**LEGENDA:** S = Estreptomicina, Z = Pirazinamida, E = Etambutol.

## VIII. ANEXOS

ANEXO 4: Recomendações terapêuticas para pacientes HIV+ com tuberculose.

situação	recomendação
Paciente HIV+ virgem de tratamento para tuberculose com contagem de células T-CD4+ e carga viral não disponíveis.	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I (E-I) e aguardar a estabilidade clínica para realizar contagem de células T-CD4 e carga viral para avaliar a necessidade de terapia anti-retroviral.
Paciente HIV+ já em acompanhamento clínico anterior, virgem de tratamento para tuberculose e com contagem de células T-CD4+ acima de 350 células/mm <sup>3</sup> .	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I (E-I) e não iniciar terapia anti-retroviral.
Paciente HIV+ já em acompanhamento clínico anterior, virgem de tratamento para tuberculose, com contagem de células T-CD4+ entre 200 e 350 células/mm <sup>3</sup> e carga viral para HIV < 100.000 cópias/ml.	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I (E-I) e, caso indicado, iniciar ou substituir o tratamento anti-retroviral por um dos seguintes esquemas compatíveis com uso concomitante de RMP: (ZDV + 3TC + ABC), (2ITRN + EFZ), (2ITRN + RTV/SQV).
Paciente HIV+ já em tratamento clínico anterior, virgem de tratamento para tuberculose, com contagem de células T-CD4+ entre 200 e 350 células / mm <sup>3</sup> e carga viral > 100.000 cópias / ml.	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I (E-I) e, caso indicado, iniciar ou substituir o tratamento anti-retroviral por um dos seguintes esquemas compatíveis com uso concomitante de RMP: (2ITRN + EFZ), (2ITRN + RTV/SQV).
Paciente HIV+ virgem de tratamento para tuberculose e com contagem de células T-CD4+ abaixo de 200 células/mm <sup>3</sup> .	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I (E-I) e iniciar ou substituir o tratamento anti-retroviral por um dos seguintes esquemas compatíveis com uso concomitante de RMP: (2ITRN + EFZ), (2ITRN + RTV/SQV).
Paciente HIV+ com meningoencefalite tuberculosa.	Tratar a tuberculose durante nove meses utilizando o Esquema II (E-II) e iniciar ou substituir a terapia anti-retroviral com esquemas compatíveis com uso concomitante de RMP a serem escolhidos conforme parâmetros de contagem de células T-CD4+ e carga viral para pacientes HIV+ virgens de tratamento para tuberculose.
Paciente HIV+ em situação de retratamento para tuberculose	Tratar a tuberculose durante seis meses utilizando o Esquema I Reforçado (E-IR) e iniciar ou substituir a terapia anti-retroviral com esquemas compatíveis com uso concomitante de RMP a serem escolhidos conforme parâmetros de contagem de células T-CD4+ e carga viral para pacientes HIV+ virgens de tratamento para tuberculose.
Paciente HIV+ em situação de falha a tratamento anterior para tuberculose	Tratar a tuberculose durante 12 meses utilizando o Esquema III (E-III) e iniciar ou substituir o tratamento anti-retroviral pelo esquema considerado mais adequado do ponto de vista imunológico e virológico.
Paciente HIV+ com tuberculose multidroga-resistente.	Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose para avaliação de especialista e uso de esquemas especiais

Fonte: BRASIL, 2000

**VIII. ANEXOS**

ANEXO 5: Taxa de mortalidade proporcional por grupos de causas – aparelho respiratório e causas mal definidas - (% do total de óbitos). Brasil, Regiões e Sergipe 2001

Região	Grupos de Causas	
	Aparelho Respiratório	Causas mal definidas
Brasil	9,4	14,1
Sergipe	6,4	26,4
Norte	8,2	22,7
Nordeste	6,8	27,2
Sudeste	10,3	9,6
Sul	11,2	6,3
Centro-Oeste	8,8	7,9
Fonte: MS / SIM		

## VIII. ANEXOS

ANEXO 6: Portaria Ministerial que define a relação de doenças de notificação compulsória para todo o território nacional.



MINISTÉRIO DA SAÚDE

**PORTARIA Nº. 2.325/GM, DE 8 DE DEZEMBRO DE 2003**

**PUBLICADA NO DOU Nº. 240, DE 10 DE DEZEMBRO DE 2003, PÁG. 81, SECÃO 1.**

Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional.

O MINISTRO DE ESTADO DE SAÚDE, no uso de suas atribuições, e tendo em vista o disposto no Art. 8º, inciso I, do Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976 e na Portaria n.º 95/2001 do Ministério da Saúde, que regulamentam a notificação compulsória de doenças no País e ainda, considerando a necessidade de regulamentar os fluxos e a periodicidade dessas informações,

RESOLVE:

Art. 1º Os casos suspeitos ou confirmados das doenças, constantes no Anexo I desta Portaria são de notificação compulsória às Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e ao Ministério da Saúde.

Parágrafo único. A ocorrência de agravo inusitado à saúde, independentemente de constar desta relação, deverá também ser notificada imediatamente às autoridades sanitárias mencionadas no *caput* deste artigo.

Art. 2º A definição de caso, o fluxo e instrumentos de notificação para cada doença relacionada no Anexo I desta Portaria, deverão obedecer à padronização definida pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – SVS/MS.

Art. 3º Os gestores municipais e estaduais do Sistema Único de Saúde poderão incluir outras doenças e agravos no elenco de doenças de notificação compulsória, em seu âmbito de competência, de acordo com o quadro epidemiológico local.

Parágrafo único. A inclusão de outras doenças e agravos deverá ser definida conjuntamente entre os gestores estaduais e municipais e a SVS/MS.

Art. 4º Fica delegada competência ao Secretário de Vigilância em Saúde para editar normas regulamentadoras desta Portaria.

Art. 5º. Fica revogada a Portaria n.º 1943/GM, de 18 de outubro de 2001, publicada no DOU nº 204, Seção 1, pág. 35, de 24 de outubro de 2001.

Art. 6º. Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HUMBERTO COSTA

## ANEXO I - Lista Nacional de Agravos de Notificação Compulsória

- Botulismo
- Carbúnculo ou "antraz"
- Cólera
- Coqueluche
- Dengue
- Difteria
- Doenças de Chagas (casos agudos)
- Doenças Meningocócica e outras Meningites
- Esquistosomose (em área não endêmica)
- Febre Amarela
- Febre do Nilo
- Febre Maculosa
- Febre Tifóide
- Hanseníase
- Hantavirose
- Hepatites Virais
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical
- Leishmaniose Tegumentar Americana
- Leishmaniose Visceral
- Leptospirose
- Malária
- Meningite por *Haemophilus influenzae*
- Peste
- Poliomielite
- Paralisia Flácida Aguda
- Raiva Humana
- Rubéola
- Síndrome da Rubéola Congênita
- Sarampo
- Sífilis Congênita
- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)
- Síndrome Respiratória Aguda Grave
- Tétano
- Tularemia
- Tuberculose
- Variola

## VIII. ANEXOS

ANEXO 7: Casos novos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR- Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

Faixa Etária	Sexo	2000	2001	2002	2003	2004	Total
< 15	Masculino	1	3	3	1	4	12
	Feminino	2	7	6	1	3	19
15 - 20	Masculino	20	7	2	6	5	40
	Feminino	14	5	6	5	4	34
21 - 30	Masculino	46	31	20	22	30	149
	Feminino	31	16	19	24	20	110
31 - 40	Masculino	62	33	24	17	27	163
	Feminino	25	17	11	20	17	90
41 - 50	Masculino	40	32	19	20	19	130
	Feminino	17	12	13	6	14	62
51 - 60	Masculino	23	21	15	15	10	84
	Feminino	10	14	3	6	7	40
> 60	Masculino	29	16	14	15	18	92
	Feminino	16	12	9	10	6	53
	TOTAL	336	226	164	168	184	1078

## VIII. ANEXOS

ANEXO 8: Evolução do tratamento dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

Faixa Etária	Sexo	Total	Evolução do tratamento				
			cura	abandono	falência	óbito	indeterm
< 15	Masculino	12	6	1			5
	Feminino	19	16				3
15 - 20	Masculino	40	26	6			8
	Feminino	34	27	3			4
21 - 30	Masculino	149	87	26	1	1	34
	Feminino	110	78	13	1	1	17
31 - 40	Masculino	163	101	32		3	27
	Feminino	90	62	9		3	16
41 - 50	Masculino	130	85	13	1	3	28
	Feminino	62	36	11	1	1	13
51 - 60	Masculino	84	48	11	2	5	18
	Feminino	40	29	2		2	7
> 60	Masculino	92	55	9	2	7	19
	Feminino	53	37	4		3	9
	<b>TOTAL</b>	<b>1078</b>	<b>693</b>	<b>140</b>	<b>8</b>	<b>29</b>	<b>208</b>

## VIII. ANEXOS

ANEXO 9: Co-infecção Tuberculose/HIV nos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

Faixa Etária	Sexo	total	Teste para HIV		
			positivo	negativo	Não realizado
< 15	Masculino	12			12
	Feminino	19	1		18
15 – 20	Masculino	40		1	39
	Feminino	34			34
21 – 30	Masculino	149	8	1	140
	Feminino	110	3	1	106
31 – 40	Masculino	163	24	3	136
	Feminino	90	7	1	82
41 – 50	Masculino	130	5	1	124
	Feminino	62	3		59
51 – 60	Masculino	84	4	2	78
	Feminino	40			40
> 60	Masculino	92	1		91
	Feminino	53			53
	<b>TOTAL</b>	<b>1078</b>	<b>56</b>	<b>10</b>	<b>1012</b>

ANEXO 10: Formas clínicas e exames de diagnóstico dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

Faixa Etária	Sexo	Total	Forma clínica									Exames de Diagnóstico				
			Pm	Pl	Gp	Oa	Oc	Gu	Me	Mi	O	Bacilosc	Cultura	PPD	Histopat	RX
< 15	Masculino	12	7		3			1		1		5		2	3	7
	Feminino	19	8	1	4				1	1	4	6		4	8	13
15-20	Masculino	40	27	7	2	2			1		1	22		5	10	34
	Feminino	34	22	6	3	2					1	17	1	4	11	22
21-30	Masculino	149	117	21	3	2		1			5	97		17	17	121
	Feminino	110	86	11	6	1			1	1	4	70		13	20	87
31-40	Masculino	163	121	19	9	4	1	3	2	1	3	101	3	28	38	131
	Feminino	90	54	17	7	1		1			10	48		15	22	63
41-50	Masculino	130	106	15	4	1		1	1		2	88	1	15	17	109
	Feminino	62	46	5	6				1	2	2	37	3	7	13	49
51-60	Masculino	84	57	18	3		1	2		1	2	42	4	4	13	62
	Feminino	40	29	6	1	1	1				2	25	1	3	8	32
> 60	Masculino	92	84	5		1					2	69	5	11	6	84
	Feminino	53	34	10	3			2			4	32	3	3	12	47
	<b>TOTAL</b>	<b>1078</b>	<b>798</b>	<b>141</b>	<b>54</b>	<b>15</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>42</b>	<b>659</b>	<b>21</b>	<b>131</b>	<b>198</b>	<b>861</b>

LEGENDA:

FORMA CLÍNICA: Pm (tuberculose pulmonar), Pl (tuberculose pleural), Gp (tuberculose ganglionar periférica), Oa (tuberculose osteo-articular), Oc (tuberculose ocular), Gu (tuberculose genito urinária), Me (tuberculose meningo-encefálica), Mi (tuberculose miliar), O (outras localizações)

## VIII. ANEXOS

ANEXO 11: Tipo de tratamento e esquemas de tratamento dos casos de tuberculose registrados no Serviço de Referência de Tuberculose do CEMAR-Siqueira Campos e relacionados por gênero e faixa etária. Aracaju-SE: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

Faixa Etária	Sexo	Total	Tipo de tratamento				Esquema de tratamento				
			TI	RA	RR	RF	I	IR	II	III	EE
< 15	Masculino	12	11		1		12				
	Feminino	19	19				17		2		
15 – 20	Masculino	40	37	3			36	3	1		
	Feminino	34	33		1		33	1			
21 – 30	Masculino	149	129	14	5	1	129	18		1	1
	Feminino	110	101	6	2	1	100	8		2	
31 – 40	Masculino	163	134	15	14		133	28		2	
	Feminino	90	83	4	3		82	7		1	
41 – 50	Masculino	130	113	3	13	1	114	15		1	
	Feminino	62	48	5	7	2	49	11		2	
51 – 60	Masculino	84	70	7	5	2	70	10		3	1
	Feminino	40	37	1	2		36	4			
> 60	Masculino	92	77	2	12	1	78	12		2	
	Feminino	53	49		4		49	4			
	<b>TOTAL</b>	<b>1078</b>	<b>941</b>	<b>60</b>	<b>69</b>	<b>8</b>	<b>938</b>	<b>121</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>2</b>

TIPO DE TRATAMENTO: TI (tratamento inicial / caso novo); RA (retratamento após abandono); RR (retratamento de recidiva); RF (retratamento após falência).

ESQUEMA DE TRATAMENTO: I (esquema básico, geralmente utilizado em caso um novo); IR (esquema I reforçado com Etambutol); II (esquema para tuberculose meningocéfálica); III (esquema para falência dos esquemas I e IR); EE (esquema especial para pacientes multiresistentes)

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)