

Controle da Tuberculose

Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço

Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

PRESIDENTE

Paulo Marchiori Buss

DIRETOR DA ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA – ENSP

Antônio Ivo de Carvalho

COORDENADORA GERAL DA EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA – EAD

Lúcia Maria Dupret

ASSESSORAS PEDAGÓGICAS DA EAD/ENSP

Henriette Santos

Sheila Torres Nunes

Controle da Tuberculose

Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço



Copyright © 2008 dos autores
Todos os direitos da edição reservados à Fundação Oswaldo Cruz /ENSP
Tiragem da 6ª edição: 1.000 exemplares

ISBN - 978-85-61445-07-2

SUPERVISÃO EDITORIAL
Jonathas Scott
Maria Leonor de M. S. Leal

REVISÃO METODOLÓGICA
Henriette dos Santos
Sheila Torres Nunes

REVISÃO TÉCNICA
Ana Lourdes da Costa Rocha
Centro de Referência Prof. Hélio Fraga-RJ (CRPHF)

Denise Duprat Neves
Universidade Federal do Estado do RJ (UNIRIO)

Maria José Procópio
Centro de Referência Prof. Hélio Fraga-RJ (CRPHF)

Otávio Maia Porto
Centro de Referência Prof. Hélio Fraga-RJ (CRPHF)

REVISÃO E NORMALIZAÇÃO
Maria Auxiliadora Nogueira
Maria José Sant'Anna
Neise Freitas da Silva

PROJETO GRÁFICO
Eduardo Morcillo
Jonathas Scott

CAPA
Eduardo Morcillo
"Tratamento da Tuberculose", de Poty
Lazarotto, 1957
Óleo sobre madeira de 2,30 m x 10 m
Acervo do Centro de Referência
Prof. Hélio Fraga
Fotografado por Augusto César Duarte

EDITORIAÇÃO ELETRÔNICA, ILUSTRAÇÃO E
TRATAMENTO DE IMAGEM
Quattri Desenhos

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

F981c Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.
Educação a Distância
Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-
serviço. / Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde
Pública Sergio Arouca. Educação a Distância; coordenado por
Maria José Procópio. – Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 2008

348 p., il., tab., graf., mapas

1. Tuberculose – prevenção & controle. 2. Serviços de Integração Docente
- Assistencial. 3. Educação a Distância. I. Procópio, Maria José (coord.). II.
Título.

CDD - 22.ed. – 616.995

2008

Educação a Distância da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Rua Leopoldo Bulhões, n. 1.480 – Prédio Professor Joaquim Alberto Cardoso de Melo
Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ
CEP: 21041-210
Tel.: (21) 2598-2996
www.ead.fiocruz.br

Febre, hemoptise, dispnéia e suores noturnos.

A vida inteira que podia ter sido e que não foi.

.....

– Então, doutor, não é possível tentar o pneumotórax?

– Não. A única coisa a fazer é tocar um tango argentino.

Manuel Bandeira

Autores

Ana Lourdes da Costa Rocha

Enfermeira; especialista em gestão de unidade básica de saúde do SUS e pneumologia sanitária da ENSP/Fiocruz; professora da UGF; enfermeira do MS e da prefeitura do Rio de Janeiro.

Angela Maria Werneck Barreto

Médica; mestre em microbiologia e imunologia pela UFRJ; chefe do Laboratório de referência nacional em tuberculose do CRPHF/MS.

Clemax Couto Sant'Anna

Médico; doutor em doenças infecciosas e parasitárias pela UFRJ; professor associado da Faculdade de medicina da UFRJ.

Carlos Eduardo Dias Campos

Biólogo; especialista em microbiologia pelo SOBEU; responsável pelo Setor de Identificação de Micobactérias do Laboratório de referência nacional em tuberculose do CRPH/MS.

Cristina Alvim Castello Branco (Kiki)

Pedagoga com especialização em supervisão e administração educacional pela UNICAMP; técnica do "Fundo Global Tuberculose – Brasil"; consultora em prevenção às DST/Aids, em organismos governamentais e não governamentais há 14 anos.

Domênico Capone

Médico; doutor em medicina pela UFRJ; mestre em medicina (pneumologia e fisiologia) pela UFRJ; médico radiologista do HUCFF/UFRJ; professor adjunto de pneumologia e coordenador da graduação da disciplina de pneumologia da FCM/UERJ; professor de pneumologia da UGF.

Eduardo Pamplona Bethlem

Médico; livre docente em pneumologia da UNIRIO; doutor em pneumologia pela EPM/UNIFESP; mestre em pneumologia pelo IDT/UFRJ; especialista em pneumologia AMB, CFM, UNIRIO, SBPT; professor associado I de pneumologia da UNIRIO; professor assistente de pneumologia da UGF; médico pneumologista da APS/SES-RJ.

Fátima Moreira Martins

Farmacêutica bioquímica; mestre em ciências biológicas (microbiologia) pela UFRJ; gerente técnica do Laboratório de referência nacional da tuberculose do CRPHF/MS.

Fernando Augusto Fiúza de Melo

Médico; doutor em medicina (pneumologia) pela USP; diretor do ICF; consultor do MS, Brasil; membro do Comitê Científico Consultivo da Área Técnica de Pneumologia Sanitária.

Genesio Vicentin

Médico; doutor em saúde pública pela USP; professor e pesquisador do Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana da ENSP/Fiocruz.

Germano Gerhardt Filho

Médico; presidente da FAP.

Gilmário Teixeira Mourão

Médico; professor titular de patologia geral da Faculdade de medicina da UFC (aposentado); assessor do CRPHF/MS.

Hisbello da Silva Campos

Doutor em pneumologia pela UFRJ; médico do CRPHF/MS.

Hugo Carlos Pedroso

Enfermeiro Sanitarista com especialização em pneumologia; sanitarista pela ENSP/Fiocruz; especialista em gestão em serviço de saúde pela FEPAR; especialista em saúde do trabalhador pela PUC-PR; membro da Comissão de Reabilitação da UFPR e Técnico da Vigilância Epidemiológica da Saúde do Trabalhador pela SMS de Curitiba.

Jorge Alexandre Sandes Milagres

Médico especializado em pneumologia e endoscopia respiratória pela Faculdade de medicina de Estrasburgo-França; chefe do Serviço de pneumologia e Coordenador do Programa de Controle da Tuberculose do Hospital Municipal Raphael de Paula Souza; coordenador técnico do POA 3 e 4 do Projeto “Fundo Global Tuberculose – Brasil”.

Jorge Luiz da Rocha

Médico, especialista em pneumologia e fisiologia; mestrando na área de clínica médica da Faculdade de medicina da UFRJ; pneumologista da Policlínica Newton Bethlem (SMS/RJ) e do Hospital Estadual Santa Maria (SES-RJ); Consultor do Projeto MSH.

José do Vale Pinheiro Feitosa

Médico; mestre em doenças infecciosas e parasitárias pela UFRJ; diretor adjunto da DIDES/ANS; médico da Funasa.

Lya Leyla Amaral de Menezes

Enfermeira habilitada em Saúde Pública pela UGF; especialista em pneumologia sanitária da ENSP/Fiocruz; técnica do Setor de Informação e Análise do CRPHF/MS e coordenadora do Curso de Formação de Multiplicadores na aplicação e leitura da prova tuberculínica.

Lidismar Pereira da Silva

Enfermeira; especialista em educação profissional na área de saúde: enfermagem e pneumologia sanitária pela ENSP/Fiocruz; habilitada em saúde pública pela escola de enfermagem Luiza de Marillac; enfermeira do Ambulatório de Pesquisa do CRPHF/MS.

Luiz Carlos Corrêa da Silva

Médico pneumologista; mestre em saúde pública pela ENSP/Fiocruz; responsável pelo Laboratório de fisiopatologia respiratória e poluição do CRPHF (SVS/MS).

Luiz Roberto Ribeiro Castello Branco

Médico; doutor em imunologia clínica pela Universidade de Londres; diretor científico da FAP; chefe do Laboratório de imunologia clínica do IOC/Fiocruz; membro do Comitê de Vacinas BCG da OMS.

Margareth Pretti Dalcolmo

Médica; doutora em medicina pela USP; pneumologista do Ambulatório do CRHF/Fiocruz/MS; professora Adjunta da pós-graduação da PUC-RJ.

Maria das Graças Rodrigues de Oliveira

Médica; especialista em pediatria, com área de atuação em pneumologia pediátrica; membro da Unidade de pneumologia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG; especialista em saúde pública; coordenadora do Programa de Controle da Tuberculose da SMS/BH.

Maria José Procópio (Coordenadora)

Médica; especialista em pediatria pelo HSE/RJ; especialista em psicanálise pela USU/RJ; especialista em pneumologia sanitária pela ENSP/Fiocruz; chefe do Serviço de Ensino e Pesquisa do CRPHF/SVS/MS).

Marneili Pereira Martins

Enfermeira; especialista em pneumologia sanitária pela ENSP/Fiocruz; sanitaria da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro; coordenadora estadual do Curso de Formação de Multiplicadores na Técnica de Aplicação e Leitura da Prova Tuberculínica.

Maria Rosalha Teixeira Mota

Enfermeira sanitaria; mestre em saúde pública pela Faculdade de medicina da UFCE; especialista em pneumologia sanitária do CRPHF; especialista em saúde pública pela ENSP-Fiocruz; enfermeira da Assessoria de Planejamento da Funasa/CE; enfermeira assistencial do Instituto Dr. José Frota do município de Fortaleza.

Miguel Aiub Hijjar

Médico; mestre em doenças infecciosas e parasitárias pela UFRJ; diretor do CRPHF/MS.

Otávio Maia Porto

Médico; especialista em gestão hospitalar pela ENSP/Fiocruz; médico do CRPHF/MS.

Paulo César de Souza Caldas

Biólogo; especialista em microbiologia pela SOBEU; responsável pelo Setor de Diagnóstico Molecular do Laboratório de referência nacional em tuberculose, do CRPHF/MS.

Paulo Renato Zuquim Antas

Biólogo e professor; mestre e doutor em imunologia pelo IOC/Fiocruz; pós-doutorado pelo Vanderbilt University Medical Center – EUA; pesquisador assistente do Laboratório de imunologia clínica do IOC.

Sonia Natal

Médica; doutora em saúde pública pela UFRJ; pesquisadora da ENSP/Fiocruz (aposentada); consultora do (GEAS/IMIP- PE); consultora técnica em Avaliação da Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS.

Waldir Teixeira do Prado

Médico; pós-graduação em fisiologia clínica e sanitária, em 1966, pela FEESP e ENSP – MS/RJ; ex-professor do Departamento de clínica médica da FMUFG (pneumologia); especialista em fisiologia pelo CRMEMG.

Walkíria Pereira Pinto

Médica; doutora em doenças infecciosas e parasitárias pela USP; professora assistente; doutora do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da USP; infectologista da SES/SP.

Colaboradores

Aline Sampaio Bello – UFG

Antônio Carlos Moreira Lemos – Hospital Universitário – UFBA

Draurio Barreira Cravo Neto – Coordenador do PNCT

Edna Fernandes Duarte Senna – CRPHF/MS

Ilca Ferreira da Silva – CRPHF/MS

Maria Auxiliadora Carmo Moreira – UFG

Maria da Conceição de Castro Antonelli – UFG

Maria das Graças Ferreira Marques – CRPHF/MS

Martha Góes Fernandes – CRPHF/MS

Renata Cristina Campos Reis Matta – CRPHF/MS

Simone de Souza Lino – CRPHF/MS

Sonia Regina Pinto de Abreu – CRPHF/MS

Vergínia Lemos dos Santos – CRPHF/MS

Sumário

Prefácio	13
----------------	----

Apresentação	17
--------------------	----

I Contextualizando a saúde: marcos teóricos e perspectivas

1. Panorama da saúde no mundo e no Brasil	21
<i>José do Vale Pinheiro Feitosa, Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar</i>	
2. Políticas de saúde	29
<i>José do Vale Pinheiro Feitosa, Maria José Procópio</i>	
3. Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT)	41
<i>Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar, Otávio Maia Porto</i>	

II A tuberculose: um problema de todos

4. Determinantes sociais, econômicos e culturais das doenças.....	59
<i>Otávio Maia Porto, Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar, Ana Lourdes da Costa Rocha, Cristina Alvim Castello Branco</i>	
5. A epidemiologia da tuberculose	73
<i>Miguel Aiub Hijjar, Gilmário Teixeira Mourão, Sonia Natal, Otávio Maia Porto, Jorge Luiz da Rocha</i>	

III Etiopatogenia e diagnóstico da tuberculose

6. O adoecimento	107
<i>Angela Maria Werneck Barreto, Fernando Fiúza de Melo, Hisbello da Silva Campos, Luiz Roberto Castello Branco, Paulo César de Souza Caldas, Paulo Renato Zuquim Antas</i>	
7. O diagnóstico da tuberculose	131
<i>Angela Maria Werneck Barreto, Clemax Couto Sant'Anna, Carlos Eduardo Dias Campos, Cristina Alvim Castello Branco, Domênico Capone, Eduardo Pamplona Bethlem, Fátima Moreira Martins, Fernando Augusto Fiúza de Melo, Genésio Vicentin, Germano Gerhardt Filho, Hisbello da Silva Campos, Luiz Carlos Corrêa da Silva, Maria das Graças R. Oliveira, Paulo César de Souza Caldas, Waldir Teixeira Prado</i>	

IV

O tratamento e a prevenção contra a tuberculose

8. Organização e acompanhamento do tratamento 215

Ana Lourdes da Costa Rocha, Eduardo Pamplona Bethlem, Fernando Augusto Fiúza de Melo, Genésio Vicentin, Germano Gerhardt Filho, Hisbello da Silva Campos, Lia Leyla de Menezes, Jorge Alexandre Sandes Milagres, Jorge Luiz da Rocha, Luiz Carlos Corrêa da Silva, Margareth Pretti Dalcolmo, Maria José Procópio, Maria das Graças R. Oliveira, Miguel Aiub Hijjar, Waldir Teixeira Prado, Walkiria Pereira Pinto

9. Prevenção 263

Hisbello da Silva Campos, Jorge Luiz da Rocha, Ana Lourdes da Costa Rocha, Jorge Alexandre Sandes Milagres, Otávio Maia Porto

Anexos 295



Prefácio

Ao trazer para vocês a 6ª edição do livro *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*, vinte e um anos após seu lançamento, estou convicto de ter participado, com inúmeros profissionais da área da saúde no Brasil, de um projeto relevante e de sucesso, desde seu início.

Constato a correta convicção que tínhamos, em 1987, da necessidade de aproximação e integração entre o ensino acadêmico e os tradicionalmente realizados para capacitar profissionais atuando em serviços de saúde, carentes de uma formação adequada para a realidade, na qual a tuberculose sempre se constituiu em importante problema.

O esforço então desenvolvido com a colaboração de técnicos das várias esferas de governo vinculados ao Programa de Controle da Tuberculose e universidades resultou num material essencial e de referência, atingindo uma tiragem de 45.000 exemplares impressos e distribuídos até a 5ª edição. Neste total não foram computadas as inúmeras cópias, integrais ou parciais, realizadas diretamente ou baixadas da internet.

Desde a primeira edição houve uma preocupação em subsidiar os docentes com material didático complementar, inicialmente com um conjunto de slides acompanhados de fita de vídeo com descrições adicionais, justificados pelo período em que a informática ainda dava seus primeiros passos. A 5ª edição foi acompanhada de CD-ROM que, além do próprio livro em versão eletrônica, contemplou propostas de currículo, roteiros de discussão e material audiovisual composto de filme e um conjunto de projeções em PowerPoint, com imagens radiográficas que têm servido de suporte a muitas apresentações, em todo o país.

O projeto inovador pode ser viabilizado por ser o Programa Nacional de Controle da Tuberculose calcado, de há muito, nos alicerces de possuir políticas e diretrizes para sua integração no sistema de saúde, respeitando, a cada época, os preceitos vigentes. Na década de 1980, observamos, em consequência, uma inquestionável redução de indicadores de morbidade e mortalidade, ainda que não suficientes para a resolução da tuberculose como um problema, consequência de fatores determinantes ainda não vencidos, como a qualidade de vida de importantes segmentos da população brasileira. Porém, foi dada a base para a proposta de prática profissional rotineira tanto no nível de graduação dos profissionais da saúde quanto para aqueles já exercendo suas atividades no SUS.

Para a concretização da primeira edição promovida pela Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT) foi estabelecida parceria com o NUTES/UFRJ que se manteve por quatro edições. Desde o início da década de 1990 estas edições vêm sendo coordenadas pelo Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. A quinta edição, em parceria com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, contou com participação de cerca de sessenta especialistas, entre autores e colaboradores, tanto das universidades quanto dos serviços, tendo sua tiragem de 22.000 exemplares esgotada.

Neste momento, visamos a ampliar a cobertura deste projeto, desenvolvendo e implantando uma proposta de educação a distância em controle e assistência à tuberculose para capacitação, atualização e intercâmbio de profissionais da saúde de nível superior que trabalhem na assistência da tuberculose em todo o Brasil. Esperamos, também, implementar e qualificar a descentralização e a municipalização das ações de controle da tuberculose. Para tanto, foi realizada atualização do conteúdo do livro e adequações necessárias, resultando nesta 6ª edição, além da elaboração de outros materiais destinados apenas para o curso a distância. Este livro poderá ser incluído como material didático tanto nos cursos presenciais quanto nos realizados pela modalidade da educação a distância, como servir ainda, como livro texto de consulta dada a profundidade de sua abordagem.

Reconhecimento aqui deve ser feito ao Dr. Germano Gerhardt, pelo seu pioneirismo que, desde a primeira edição, preconiza a integração de ensino-serviço, então como Superintendente da CNCT, e agora como presidente da Fundação Ataulpho de Paiva – Liga Brasileira Contra a Tuberculose, por sua luta para a implantação da metodologia da Educação a Distância, da qual tem sido inspirador e ferrenho defensor.

O projeto para adaptação do material para Educação a Distância foi iniciado em 2005, por meio do convênio do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga e a EAD/ENSP/Fiocruz. Com o início, em maio de 2007, das atividades do Projeto Fundo Global Tuberculose – Brasil, financiadas pelo *The Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria*, que também contemplam a educação a distância, o projeto tomou impulso ampliando sua velocidade e abrangência. Ao mesmo tempo que prevê a aceleração do alcance das metas definidas para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), o Projeto propõe dar início a novas atividades que possam contribuir para a melhoria da cobertura do TS/DOTS, com a conseqüente redução de incidência, prevalência e mortalidade. Essas atividades incluem uma ampla programação de capacitação profissional e a descentralização da supervisão do tratamento, sempre com a participação de instituições da sociedade civil.

Por fim, ao disponibilizarmos esta 6ª edição, enriquecida pelas bases conceituais estabelecidas e coerentes com os compromissos ético-políticos da saúde pública e do SUS, com referenciais político-pedagógicos sustentados na compreensão de que não existe educação sem cultura, sem contexto histórico-social, do qual o trabalho humano é constituinte, e na formação profissional como um processo humanizador. Esta tem sido a orientação programática da Escola de Governo em Saúde, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.

Como no sonho de 1987, tornado realidade, este livro sob novos enfoques conceituais e diretrizes didático-pedagógicas me levam à convicção de que seus autores estão no caminho certo rumo ao fortalecimento do controle da tuberculose no seu componente educação.

Miguel Aiub Hijjar

Diretor do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga/Ministério da Saúde

Apresentação

Este livro faz parte de um programa de formação, que tem por objetivo desenvolver e implantar uma proposta de educação a distância para o controle e assistência da tuberculose. Sua clientela é de profissionais da saúde de nível superior que trabalhem na rede do SUS em todo o Brasil.

O material foi produzido a partir da atualização e adaptação para a educação a distância do livro *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*, já desenvolvido pelo Ministério da Saúde, em parceria com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, seguindo as Normas Técnicas Nacionais. O processo de produção deste material foi desenvolvido em oficinas de trabalho que contaram com a participação de especialistas altamente capacitados de diversas categorias e inserções no campo da tuberculose, que juntamente com especialistas dos estados e assessoria pedagógica da EAD/ENSP em educação a distância construíram, em um processo de trabalho coletivo, material didático norteado pelas competências identificadas como necessárias aos profissionais da saúde que atuam no controle e assistência à tuberculose.

No desenvolvimento dessa proposta procuramos reconstruir o material de modo a auxiliar municípios e estados a melhorar sua gestão e assistência à tuberculose, com foco na capacitação e atualização das diferentes categorias profissionais das equipes de saúde, tendo em vista ações interdisciplinares que possam atender às necessidades e demandas das políticas preconizadas pelo SUS.

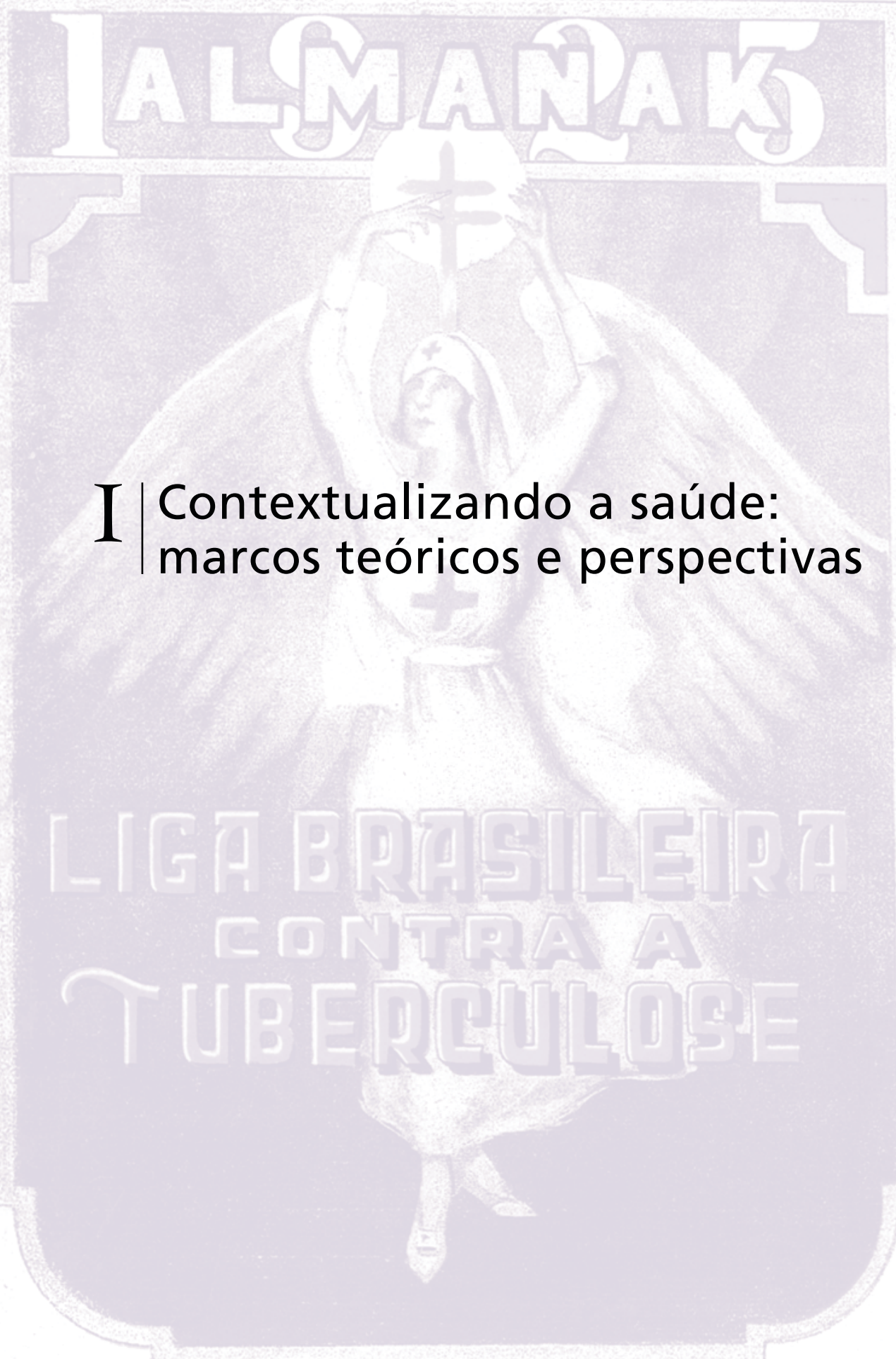
A presente edição agrega estratégias pedagógicas diversificadas. Dentre elas, podemos salientar questões provocativas e de reflexão apresentadas ao longo de todo o livro, que visam a articular os conteúdos apresentados com a realidade dos profissionais da saúde. Outros recursos como glossário, destaques de texto e textos complementares também são utilizados para facilitar a leitura e a compreensão dos conteúdos, além da proposta gráfica que foi cuidadosamente pensada para tornar a leitura e o estudo mais agradáveis.

Outra inovação foi a utilização de imagens da exposição “Imagens da Peste Branca: Memória da Tuberculose” realizada em 1993 por meio da parceria entre o Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF) e a Casa de Oswaldo Cruz (COC/Fiocruz). Essa proposta tem como objetivo traçar um paralelo entre os conteúdos abordados e um dado momento histórico de tal forma que, por meio das imagens, o leitor possa viajar na história e rememorar alguns de seus principais momentos, ao mesmo tempo que, na discussão do conteúdo, apresenta-se a situação atual desta área de conhecimento.

Em nome de toda a equipe que participou desta construção, acreditamos e desejamos que este livro possa contribuir sobremaneira para o aperfeiçoamento dos profissionais da saúde que dele fizerem uso.

Coordenadora da 6ª Edição

ALMANAK



I | Contextualizando a saúde: marcos teóricos e perspectivas

LIGA BRASILEIRA
CONTRA A
TUBERCULOSE

1. Panorama da saúde no mundo e no Brasil

José do Vale Pinheiro Feitosa, Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar

Guerras em vários continentes, como as do Afeganistão e do Iraque, na Ásia, conflitos civis armados, especialmente na África, e a violência urbana e no campo – fenômenos históricos do século XXI – são agravantes da deterioração da saúde mundial. A concentração da renda, o desemprego, a ausência de redes de proteção social, as grandes migrações, a redução do papel dos Estados Nacionais e a **globalização** estão entre as causas dos conflitos armados, além de diretamente associados à fome, ao desequilíbrio ecológico e à rápida difusão de doenças. Estes fatores, além da pouca resposta de sistemas públicos de saúde de muitos países, a **mercantilização** da saúde e a decadência de sistemas organizados, estão por trás de epidemias, da persistência de endemias clássicas, pela **reemergência de antigas doenças** e pelo surgimento e disseminação de novas doenças.

As grandes questões mundiais da saúde

O século XXI trouxe a ampliação do fenômeno da Globalização e a percepção de sua inevitabilidade acentuou-se. Os principais elos econômicos desta cadeia são: a inserção da dinâmica capitalista e a consolidação do capitalismo como fenômeno universal e o advento do **neoliberalismo**. Neste contexto os Estados Nacionais não responderam mais pelas demandas de investimento, ampliou-se o desemprego, com redução da renda social e flexibilização da previdência, acentuaram-se as migrações transcontinentais de populações em busca de oportunidades, os conflitos sociais e as guerras civis. Superpopulação e aumento da esperança de vida são outros fatores decorrentes.

Globalização é um dos processos de aprofundamento da integração econômica, social, cultural, política, resultante do barateamento dos meios de transporte e da agilização da comunicação entre os países do mundo ocorridos no final do século XX e início do século XXI. As principais características da globalização são a homogeneização dos centros urbanos, a expansão das corporações para regiões fora de seus núcleos geopolíticos, a revolução tecnológica nas comunicações e na eletrônica, a reorganização geopolítica do mundo em blocos comerciais (não mais ideológicos), a hibridização entre culturas populares locais e uma cultura de massa universal, entre outros.

Mercantilização é o ato ou efeito de mercantilizar. Mercantilizar um bem é fazer com que ele funcione como mercadoria.

Neoliberalismo é a resposta à crise do capitalismo decorrente da expansão da intervenção do Estado. Ele toma forma no final da década de 1970 como “Reaganismo” e “Thatcherismo”, e consiste essencialmente em uma tentativa de recompor a primazia e recuperar o âmbito da produção de mercadorias. Renega as formas de social-democracia que acompanham o estágio intensivo, nega a crise estrutural e histórica do capitalismo e se volta às origens desse, do tempo do liberalismo – daí o nome de neoliberalismo.

A redução do investimento social implicou desordenamento das estruturas urbanas, com deficiência dos serviços essenciais (moradia, água, esgoto, transporte etc.), falência das políticas de segurança pública, ineficiência das políticas de educação e timidez dos sistemas de saúde pública. Para a saúde, a referida cadeia de eventos e seus contextos geram um panorama caracterizado pelo aumento de mortalidade por causas externas (devidas à violência); mutilações físicas e psíquicas; fome e doenças a ela associadas; disseminação territorial de doenças novas; ressurgimento de doenças tidas como controladas; ampliação de riscos de adoecimento e do surgimento de questões típicas da qualidade da atenção de saúde como o caso do aumento de resistências do bacilo da tuberculose aos quimioterápicos.

Para sua reflexão

Quais os aspectos relevantes do texto? Que fatores levam ao surgimento de novas doenças e o agravamento das existentes? Como isto ocorre em seu meio?

Por outro lado, o terceiro milênio começa com uma forte herança da civilização. Vive-se, desde a metade do século XX, o mais completo modelo de “democracia” da história. A civilização democrática, que tem como princípio a palavra “democracia” da tradição grega, que significa o poder do povo, constitui-se, também, pelos direitos civis e pelos direitos sociais. A democracia moderna tem por base e em sua essência, a solidariedade humana, a ética para com o outro (a ética da alteridade) e a razão como método de interpretação do mundo e da realidade social, econômica e política que nos cerca.

Eis o terceiro milênio da era cristã, que gerou a idade da fé, na qual o princípio da solidariedade e do amor prepara o homem para a paz e sua elevação. Afinal, se misturam a fé e a razão, aparente contradição, preparando a transcendência sobre o mito do sofrimento e da simples sobrevivência e a transcendência ao ser ético, dono do seu destino, construtor de seu bem-estar físico, social e mental, que é afinal seu esforço pela saúde. A saúde é um propósito inerente ao milênio. Com ela compreendemos o senso de equilíbrio existente na realização temporal e espacial da própria vida e de sua razão de existência.

A melhoria das condições da saúde de uma sociedade resulta do desenvolvimento econômico, cultural e social dos povos. As políticas de saúde associando poderes para superar problemas e mantendo estruturas de proteção permanente, como a Vigilância em Saúde, dependem de uma

série de estratégias que identifiquem o seu estado e implementem as medidas necessárias.

A complexidade e diversidade das situações no mundo levam a que nenhum povo, isoladamente, seja capaz de responder, integralmente, pela sua saúde pública. Em razão desse fato, no interior da Organização das Nações Unidas (ONU), surgiu a Organização Mundial da Saúde (OMS), instituição responsável por unir o esforço das nações em torno da melhoria da saúde mundial. Na assembleia dessa Organização, em que os Estados Nacionais estão representados, as políticas mundiais de saúde são formuladas e se juntam recursos e poder político para sua implementação.

Em 1977, a OMS propôs a meta “Saúde para todos no ano 2000”. Para sua concretização apontou-se a necessidade da superação das desigualdades sociais para melhoria das condições de saúde das populações, e, como uma das principais questões, o conceito de **equidade**. No mundo e também no Brasil surgem iniciativas para operacionalização da meta, propostas de reorganização dos serviços de saúde e mudanças no conceito saúde-doença e seus determinantes.

Relatório sobre o Progresso Econômico e Social, do Banco Interamericano de Desenvolvimento (BID), em 2002, aponta que 10% da população mais rica do Brasil detêm 47% da renda nacional, e os 50% mais pobres apenas 10%. O Brasil tem uma das piores distribuições de renda do planeta. A renda média per capita da população mais rica da América Latina é 160% maior do que a classe imediatamente abaixo, enquanto nos Estados Unidos a diferença cai para 60%. Um quarto da renda do continente se concentra em 5% da população, situação pior do que a encontrada na África. Embora esses indicadores apresentem recentes melhoras ainda possuímos um dos piores quadros de desigualdade de renda do mundo.

A má distribuição da renda deteriora a saúde e, num círculo vicioso, as más condições de saúde corrompem o processo social e a economia. A tuberculose e a Aids, adoecendo e matando as faixas etárias mais produtivas, se concentram nos países pobres, retardando seus crescimentos econômicos. Tão séria é esta situação que as Nações Unidas, o Fundo Monetário Internacional e o Banco Mundial, mostram-se favoráveis à diminuição da pobreza em cada país e pleiteiam um novo pacto da convivência do mundo globalizado. A cúpula do **G8** endossa o discurso das

Equidade “[Do lat. aequitate] S. f.

1. Disposição de reconhecer igualmente o direito de cada um.
2. Conjunto de princípios imutáveis de justiça que induzem o juiz a um critério de moderação e de igualdade, ainda que em detrimento do direito objetivo.
3. Sentimento de justiça avesso a um critério de julgamento ou tratamento rigoroso e estritamente legal.
4. Igualdade, retidão, equanimidade” (FERREIRA, 1986).

G8 é um grupo internacional que reúne os sete países mais industrializados e desenvolvidos economicamente do mundo, mais a Rússia (G8, [200-]).

Nações Unidas que reconhece que “a saúde é a chave da prosperidade; as boas condições de saúde levam ao crescimento econômico, enquanto as más conduzem à pobreza”. Estas organizações adotaram três metas críticas até o ano 2010: reduzir em 25% a infecção HIV/Aids entre os jovens, 50% das mortes e prevalência da tuberculose e 50% dos casos de malária em todo o mundo.

A tuberculose, associada à pobreza, ameaça a civilização da mesma forma que a violência e o terrorismo mundial. Se o curso não for mudado prevê-se, nos próximos vinte anos, um bilhão de novas infecções, duzentos milhões de doentes e trinta e cinco milhões de mortes. Nos tempos da globalização, com os transportes rápidos, com as migrações para as cidades e entre os países, a tuberculose deteriora a situação humana não apenas entre pobres, como ressurgiu, agressiva, nos países mais ricos, a exemplo do que ocorreu nos Estados Unidos da América, na década de 1990, com surtos de tuberculose (TB) e tuberculose multirresistente (TBMR).

Para sua reflexão

Como esse contexto mundial interferiu na realidade brasileira e impactou a qualidade de vida da população? Você observa esses fenômenos em seu dia-a-dia?

Em 2000, organizada pela OMS, aconteceu a Conferência Ministerial sobre Tuberculose e Desenvolvimento Sustentável que firmou a Declaração de Amsterdã, assinada pelo Brasil, para deter a tuberculose. O documento identifica as implicações socioeconômicas e aponta para soluções envolvendo toda a sociedade, o emprego de tecnologia eficaz, acessível e incorporada à atenção básica de saúde, e definiu a luta contra a tuberculose como um bem público mundial. Os países signatários se comprometeram a acelerar esses propósitos, o que representou um marco na retomada da luta contra a tuberculose.

A promoção da saúde – saúde não é apenas ausência de doença

Ainda há muita confusão entre promoção de saúde e prevenção de doenças, uma prática mais restrita. A promoção da saúde, além da ausência de doença, busca que a população viva em ambiente saudável, protegida contra riscos de adoecimento. Sua abrangência é, entre outras, a qualidade do ar, da água, e do ambiente em geral; respeita a cultura e a liberdade

de crença; realiza o debate crítico e democrático sobre o estilo de vida da população, procurando soluções consensuais para modificar hábitos danosos à saúde.

Para melhor compreensão criou-se o conceito básico do que chamamos “**processo saúde-doença**”. As condições de saúde ou doença resultantes desse processo seriam influenciadas pela forma de se viver em uma sociedade, pela qualidade de vida das populações e podem variar segundo a classe ou grupo social, cultura, raça, geração ou gênero – fatores que acarretaram um risco diferente de adoecimento ou morte do indivíduo. A qualidade de vida é uma condição relacionada com o modo de viver em sociedade em um dado momento histórico, ao grau de liberdade social e ao acesso da população aos recursos e conquistas técnico-científicas.

Os fatores que influenciam o processo saúde-doença, chamados **determinantes econômicos e sociais da saúde**, alargam as práticas científicas e sociais dos profissionais envolvidos com a geração da saúde. Rompem-se as barreiras das disciplinas e das especializações, dando lugar à abordagem multi e interdisciplinar, respeitando os avanços da ciência biomédica e integrando a esse processo as ciências sociais. Esta abordagem resulta que as ações de saúde pública se voltem e fortaleçam a **promoção da saúde**.

Na Primeira Conferência Internacional de Promoção de Saúde de Ottawa, em 1986, no Canadá, reconheceram-se os componentes sociais, econômicos, políticos e culturais que interferem nas condições de saúde. A **Carta de Ottawa** (BRASIL, 1996) centra-se em diretrizes como: a implementação de políticas públicas saudáveis – políticas públicas que reforcem a importância da saúde na vida dos indivíduos; recursos para saúde comunitária; condições ambientais favoráveis à saúde, educação e reorientação da rede de serviços. Reconhece-se que as condições fundamentais para a saúde são: paz, habitação, educação, alimentação, renda, ecossistema saudável, recursos sustentáveis, justiça social e equidade.

A equidade é central, reduzindo diferenças no estado de saúde das populações, assegurando oportunidades igualitárias, capacitando as pessoas a realizar seu potencial de saúde.

Outros fóruns internacionais definiram a promoção de saúde como o processo em que as pessoas adquirem maior controle sobre sua saúde. É a magnitude na qual um indivíduo ou um grupo realiza suas aspirações e necessidades e, simultaneamente, dominam os meios e processos de realização.

Esses aspectos estão registrados em importantes documentos:

1. **Declaração de Adelaide**, Austrália, 1988, que tratou do que são políticas públicas saudáveis, saúde como direito fundamental e investimento social (BRASIL, 1996).

2. **Declaração de Sundsvall**, Suécia, 1991, que tratou de ambientes favoráveis à saúde e o desenvolvimento sustentável à qualidade de vida, incorporando ao conceito de ambiente as dimensões sociais, econômicas, políticas e culturais, além dos aspectos físicos e naturais. Ou seja, ambiente saudável é aquele isento de riscos de acidentes, de contaminação, de esforço físico inadequado, de exposição a situações de discriminações, violência ou injustiça (BRASIL, 1996).

3. **Declaração de Bogotá**, Colômbia, 1992, que tratou da adequação das linhas de promoção da saúde às realidades dos países em desenvolvimento, em particular da América do Sul, ressaltando o contingente de populações em situação de miséria e de exclusão social de países de economia dependente (BRASIL, 1996).

4. **Declaração de Jacarta**, Indonésia, 1997, que tratou da promoção da saúde no século XXI.

Todos esses documentos apresentam pressupostos que permitem a conceituação da saúde como **o recurso que cada pessoa dispõe para viver, produzir, participar, conhecer e reger sua existência**, em que a população deixa de ser apenas o alvo dos programas, passando a assumir uma posição atuante no enfrentamento dos problemas.

A ONU e a OMS, como grandes fóruns da humanidade, promoveram eventos como a **Rio 92**, a **Agenda 21** e a **Conferência Pan-Americana sobre Saúde e Ambiente** de 1995 (COPASAD) que recomendaram políticas para romper o ciclo vicioso doença e pobreza. Estas organizações propõem ir além da redução da pobreza, pondo a saúde, a educação, o emprego e renda não apenas como instrumentos e sim como estruturas do desenvolvimento social.

A Constituição Brasileira de 1988, no Título VIII (*Da ordem social*), Capítulo II (*Da seguridade social*) e Seção II, versa sobre a saúde como direito fundamental do povo.

Para melhorar a saúde, além de investimentos em profissionais e serviços de saúde, é necessária a ampliação dos espaços para a promoção da saúde e investimentos em melhorias na habitação, na renda, no consumo de alimentos, no aumento da escolaridade e na construção de ambientes saudáveis.

Dos profissionais de saúde espera-se uma compreensão da importância de articulação com os movimentos sociais, grupos de interesses locais, organizações que enfocam problemas específicos em áreas de riscos industriais ou biológicos, grupos ecológicos e outros atores, na busca incessante da saúde.

Para sua reflexão

Pense sobre fatos da realidade que concorrem tanto para a qualidade de vida quanto para a redução desta qualidade. Agora, volte-se para seu cotidiano profissional. Reflita sobre as possibilidades de sua contribuição para a melhoria da saúde.

A **Educação em Saúde** é uma face da promoção da saúde. Une a aquisição de informações e aptidões básicas com o senso de identidade, autonomia, solidariedade e responsabilidade dos indivíduos por sua própria saúde e a da comunidade. Combina **conhecimentos**, **aptidões** e **atitudes**. Capacita o indivíduo com metodologias adequadas às suas necessidades, voltadas para o desenvolvimento de múltiplas atividades, de acordo com o perfil do município e da região. Oferece informações de qualidade sobre saúde, condições de vida de sua comunidade, de modo a motivar sua utilização.

Conhecimento é a explicação da realidade e decorre de um esforço de investigação para descobrir aquilo que não está compreendido ainda.

Aptidão é a capacidade de desenvolvimento de habilidades necessárias para a realização de uma atividade.

Atitudes é a maneira de pensar, sentir e reagir em relação a grupos, questões, ou, a acontecimentos ocorridos em nosso meio.

A **política de humanização do atendimento**, obtida com a implementação de um programa de educação permanente, completaria o quadro de mudanças a serem alcançadas, ao aprimorar os conteúdos técnicos e a atenção dos profissionais para a população que demanda os serviços.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. *Promoção da saúde*: Carta de Ottawa, Declaração de Adelaide, Declaração de Sundsvall, Declaração de Bogotá. Brasília, 1996.

BRASIL. *Constituição da República Federativa de 1988*. Disponível em: <www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituição/Constituição.htm>. Acesso em: 15 jan. 2008.

BUCK, C. Depois de Lalonde: a criação da saúde. In: ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *Promoção da saúde*: uma antologia. Washington, 1996. (Publicação científica, 557).

CZERESNIA, D.; FREITAS, C. M. (Org.). *Promoção da saúde*: conceitos, reflexões, tendências. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003.

DECLARAÇÃO de Alma-Ata. In: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE CUIDADOS PRIMÁRIOS DE SAÚDE, 1978, Alma-Ata. *Cuidados primários de saúde: relatório da...* Brasília: Organização Mundial de Saúde; Fundo das Nações Unidas para a Infância, 1979.

DECLARAÇÃO de Jacarta. In: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 4., 1997, Jacarta. *Novos protagonistas para uma nova era: orientando a promoção da saúde no século XXI*. Disponível em: <www.opas.org.br/promocao/uploadArq/Jacarta.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2008.

FERREIRA, A. B. de H. *Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa*. Nova ed. rev. e ampl. São Paulo: Nova Fronteira, 1986.

G8. *Wikipédia: a enciclopédia livre*. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/G8>. Acesso em: 26 maio 2008.

LALONDE, M. O conceito de “campo de saúde”: uma perspectiva canadense. In: ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *Promoção da saúde: uma antologia*. Washington, 1996. (Publicação científica, 557).

NEWSWEEK. New York, 17 maio 1993.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *Cidades saudáveis: em busca de novos referenciais de promoção de saúde para os municípios*. Brasília: Ministério da saúde, out. 1994. Mimeografado.

2. Políticas de saúde

José do Vale Pinheiro Feitosa, Maria José Procópio

A instituição brasileira responsável pela saúde é o Sistema Único de Saúde (SUS), que traduz a unidade das políticas públicas de saúde. Unidade essa construída historicamente, num processo progressivo, com raízes na Constituição de 1937, que criou três instituições fundamentais para a atualidade: o **Fundo Nacional de Saúde**, o **Conselho Nacional de Saúde** e a **Conferência Nacional de Saúde**.

No ano de 1963, por ocasião da 3ª Conferência Nacional de Saúde, foi reafirmado o conceito de que a saúde pública se derivava das condições socioeconômicas da sociedade e que o Estado Nacional deveria desenvolver instituições de saúde com base nos municípios, fundamentando-se aí, a idéia da municipalização dos serviços.

Sistema Único de Saúde: histórico, princípios e diretrizes

Em 1976, o Programa de Interiorização das Ações de Saúde e Saneamento (PIASS), foi iniciado pelo governo, constituindo-se de uma rede de serviços voltada para a atenção primária à saúde, com hierarquização, descentralização e universalização. Em 1980, foi criado o Programa Nacional de Serviços Básicos de Saúde (PREV-SAÚDE), logo seguido pelo plano do Conselho Nacional de Administração da Saúde Previdenciária (CONASP), em 1982, e com a implementação da política de Ações Integradas de Saúde (AIS), em 1983 – estratégia de extrema importância para o processo de descentralização da saúde.

Simultaneamente ao processo de redemocratização, iniciado nos anos 1980, surge um forte Movimento da Reforma Sanitária Brasileira constituído, inicialmente, por uma parcela da intelectualidade universitária e dos profissionais da área da saúde. Posteriormente, incorporaram-se ao movimento outros segmentos da sociedade, como centrais sindicais, movimentos populares de saúde e parlamentares. As proposições desse movimento, iniciado em pleno regime autoritário da ditadura militar, eram dirigidas basicamente à construção de uma nova política de saúde efetivamente democrática, que considera a **descentralização**, a **universalização** e a **unificação** como elementos essenciais para a reforma do setor.

Foto 1 – Sergio Arouca na 8ª Conferência Nacional de Saúde



Foto: Miguel Aiub Hijjar (1986).

A **8ª Conferência Nacional da Saúde**, realizada em março de 1986, reconhecida como marco histórico desse movimento, consagra os princípios preconizados pelo Movimento da Reforma Sanitária.

Em 1987, é implementado o Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS), como uma consolidação das AIS, que adota como diretrizes a **universalização** e a **equidade** no acesso aos serviços, a **integralidade** dos cuidados, a **regionalização** dos serviços de saúde com a implementação de distritos sanitários, a **descentralização** das ações de saúde, o **desenvolvimento** de instituições colegiadas gestoras e o **desenvolvimento** de uma política de recursos humanos.

Com o processo da **Constituinte**, a hegemonia política e histórica da saúde pública tornam-se um direito constitucional à saúde. Portanto, o **SUS**, fundamentado na Constituição do país, é o instrumento do Estado para garantir o direito à saúde, de modo **universal**, **integral** e **equânime**. É de modo único que se desdobra em políticas, ações e serviços por todos os municípios, com a participação dos estados e sob coordenação normativa da União. Os serviços são prestados por redes de serviços, geralmente sob a gestão municipal, compondo-se de centros e postos de saúde, hospitais, incluindo os universitários, laboratórios, hemocentros, além de fundações e institutos de pesquisa. Os cidadãos têm direitos a consultas, exames, internações e tratamentos nas unidades de saúde vinculadas, sejam públicas (da esfera municipal, estadual e federal), ou privadas, conveniadas.

Para sua reflexão

Você conhecia a história do SUS? Participou dela? Reflita sobre a sua importância no contexto da implantação das políticas públicas de saúde.

Estrutura, legislação e funcionamento do SUS: a descentralização como modelo gerencial

A regulamentação dos **artigos constitucionais n. 196, n. 197 e n. 198**, que tratam da saúde, foi estabelecida no final de 1990, com a **Lei n. 8.080** – “que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências” (BRASIL, 1990a) – e com a **Lei n. 8.142** – que dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do SUS,

as **transferências intergovernamentais** de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências –, destacando-se os princípios organizativos e operacionais do sistema, tais como a construção de **modelo de atenção** fundamentado na epidemiologia, o **controle social** e um **sistema descentralizado e regionalizado**, com base municipal (BRASIL, 1990b).

No plano executivo, ocorreram atos normativos e administrativos que têm relações e implicações com a implantação e operacionalização da política de saúde, particularmente quanto ao seu **eixo de descentralização/municipalização**. Em 1990, o Ministério da Saúde incumbiu o **INAMPS**, por meio da **Portaria GM n. 1.481**, de 31/12/90, de “implantar a nova política de financiamento do SUS para 1991 [...]” (BRASIL, 1991), surgindo, assim, a **Norma Operacional Básica/SUS n. 1** (NOB-SUS 01/91), aprovada e instituída pela **Resolução INAMPS n. 258**, de 07/01/91 (INAMPS, 1991). Essa NOB recebeu acentuadas críticas, particularmente por estabelecer o convênio como mecanismo de articulação e repasse de recursos e ser centralizadora, embora se apresentasse como apoio à descentralização e reforço do poder municipal.

No mês de julho de 1991, a **NOB SUS 01/91** foi modificada com base nas propostas apresentadas, sobretudo pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde (**CONASS**) e pelo Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (**CONASEMS**). Em 1992, foi editada a nova Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde, a **NOB-SUS 01/92**.

Essas regulamentações jurídicas e reformulações institucionais são, evidentemente, reflexos e instrumentos de decisões políticas maiores e das relações de poder no aparelho estatal e na sociedade. De qualquer modo, todo esse processo, com seus avanços e recuos, acordos e conflitos, foi mudando a realidade política e institucional do SUS, particularmente com a ampliação e articulação das secretarias municipais de saúde e a revisão dos papéis e poderes das secretarias estaduais de saúde e do próprio Ministério da Saúde.

A crise do governo, em 1992, época de retrocesso na política e administração pública, ocorre com intensa participação da sociedade em denúncias, críticas e demandas de mudanças e avanços, incluindo-se aí a área da saúde, seriamente afetada. Novamente o Movimento Sanitário reivindicou e pressionou pela realização da **9ª Conferência Nacional de Saúde**, já atrasada em dois anos, a qual veio a ser realizada em agosto de 1992. O tema central – **Saúde: a municipalização é o caminho** –

explicitou a dimensão e o poder de articulação acumulado pelos defensores do SUS e do seu processo de descentralização na gestão dos serviços e ações de saúde.

Para sua reflexão

O que você entende por controle social? Qual a importância do controle social na construção de políticas públicas de saúde? No seu dia-a-dia você percebe a atuação do controle social? De que forma?

Organizada a partir de conferências municipais e estaduais, com intensa participação social (representantes de usuários, associações, movimentos populares e sindicais, entre outros), a **9ª Conferência Nacional de Saúde** ocorreu praticamente às vésperas da votação do *impeachment* do presidente Fernando Collor de Melo, representando um importante ato político, seja de apoio ao movimento político pela substituição do governo (Carta da 9ª Conferência Nacional de Saúde à Sociedade Brasileira), seja na luta contra o retrocesso, com reafirmação e reforço da defesa dos avanços e conquistas jurídicas, institucionais e práticas da reforma sanitária e da implantação do SUS.

Logo após a sua realização, foi destituído o governo e houve a expectativa e esperança de um novo momento de avanço democrático, da reformulação do aparelho estatal, do desenvolvimento econômico e social, com sua especificação na área da saúde. Assumiu a gestão da saúde um grupo técnico/político do Movimento Sanitário. Essa gestão define e assume a decisão política de continuar a luta pela efetiva implantação do SUS, que se expressa no documento “A Ousadia de Cumprir a Lei” e na chamada **Norma Operacional SUS 01/93**.

A terceira **Norma Operacional Básica do SUS (NOB-SUS 01/93)** foi o referencial do processo de implantação do SUS naquele momento, tendo procurado sistematizar o processo de descentralização da gestão do sistema e serviços, num esquema de transição e com diferentes níveis de responsabilidades para os estados e municípios e do próprio Governo Federal.

Para os municípios, foram estabelecidas três condições de gestão: Incipiente, Parcial e Semiplena, e para os estados, duas: Parcial e Semiplena. Para a coordenação, gerenciamento e controle desse processo foram criadas as **Comissões Intergestoras Bipartite (CIB)** – com a participação dos estados e municípios – e **Tripartite (CIT)** – com a participação da União, dos estados e municípios –, como foros permanentes de negociação e deliberações.

No Brasil, em fins de 1994, foram habilitados e assumiram a condição de Gestão Semiplena 24 municípios. Em fins de julho de 1995, estavam habilitados 43 municípios, perfazendo um total de 0,86% dos municípios, compreendendo 7,4% da população e 10,07% dos recursos alocados do sistema financeiro das despesas federais para o custeio do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA) e do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) para a assistência médica. Ao final de 1997, no Brasil, já havia mais de uma centena de municípios habilitados na Gestão Semiplena, com cerca de 12% de população e 20% dos recursos do teto financeiro.

Dada a complexidade do processo e a necessidade do seu aprimoramento em função do momento político de novas gestões nos níveis federal e estadual, foi formulada a quarta **Norma Operacional Básica do SUS – a NOB-SUS 01/96** –, que avança no processo de municipalização; permite o estabelecimento do princípio constitucional do comando único em cada nível de governo; descentraliza os instrumentos gerenciais necessários; caracteriza as responsabilidades sanitárias de cada gestor e define como **principal operador da rede de serviços do SUS, o Sistema Municipal de Saúde**.

A descentralização permite aos usuários a visibilidade dos responsáveis pelas políticas públicas que determinam o seu estado de saúde e condições de vida.

A NOB-SUS 01/96 estabeleceu duas condições de gestão municipal: Plena da Atenção Básica (GPAB) e Plena do Sistema Municipal (GPSM). Para a gestão estadual, estabeleceu, também, duas condições: Avançada do Sistema Estadual (GASM) e Plena do Sistema Estadual (GPSM). Para o Ministério da Saúde, estabeleceu quatro papéis básicos: a) exercer a gestão do SUS no âmbito nacional; b) promover as condições e incentivar o gestor estadual com vistas ao desenvolvimento dos sistemas municipais, de modo a conformar o SUS Estadual; c) fomentar a harmonização, a integração e a modernização dos sistemas estaduais, compondo, assim, o SUS Nacional; e d) exercer as funções de normalizações e de coordenação no que se refere à gestão nacional do SUS.

Em relação ao financiamento federal do SUS, a NOB-SUS 01/96 estabeleceu as Transferências Regulares e Automáticas Fundo a Fundo e a Remuneração por Serviços Produzidos, para a assistência hospitalar e ambulatorial, para as ações de vigilância sanitária e para as ações de epidemiologia e controle de doenças.

Por último, aprovou-se a Norma Operacional da Assistência à Saúde – **NOAS-SUS 01/2001** –, que ampliou as responsabilidades dos municípios na atenção básica; definiu o processo de regionalização da assistência; criou mecanismos para o fortalecimento da capacidade de gestão do SUS e atualizou os critérios de habilitação de estados e municípios.

No encaminhamento do processo de implantação do SUS, em síntese, pode-se dizer que, em termos de concretizar seus princípios e diretrizes, o da descentralização das ações foi o que teve maior presença e avanço.

De fato, houve um verdadeiro movimento municipal de saúde, com progressivo crescimento e articulação, culminando com a criação, em 1987, do Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde, (**CONASEMS**), que, desse modo, passou a ter significativa participação no Movimento Sanitário e no processo de implantação do SUS, ao lado do Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (**CONASS**), e outros grupos institucionais e sociais.

A descentralização/municipalização da gestão da saúde é fundamental para que o município, como base da Federação, tenha maior agilidade para promover as devidas transformações, principalmente na área das políticas sociais. Na implementação das políticas públicas, particularmente na saúde, o município deve se manter articulado e integrado com as esferas estadual e federal, nos seus respectivos e competentes papéis constitucionais e das legislações complementares.

Pacto pela saúde

Figura 1 – A reorganização do Sistema de Atenção Primária de Saúde no Brasil



Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).



Para conhecer mais sobre as *Diretrizes Operacionais do Pacto pela Saúde 2006*, acesse os links MS/NOB-SUS 01/96 e MS/NOAS-SUS 01/2001, no site www.conass.org.br, sub-ítem Legislação do SUS.

Em 2006, numa perspectiva de superar dificuldades, foi estabelecido pelos gestores do SUS o Pacto pela Saúde. Com base nos preceitos constitucionais do SUS, formaliza a prática de definir as prioridades de atuação dos diversos atores do SUS e é constituído por três componentes: o **Pacto pela Vida**, o **Pacto em Defesa do SUS**, e o **Pacto de Gestão do SUS**. Essas prioridades são expressas em objetivos e metas no Termo de Compromisso de Gestão, e detalhadas no documento *Diretrizes Operacionais do Pacto pela Saúde 2006*.

No “Pacto pela Vida”, foram consideradas áreas prioritárias: a saúde do idoso; o câncer de colo de útero e mama; o combate à mortalidade infantil e materna; o controle de endemias e doenças emergentes, com ênfase na dengue, hanseníase, **tuberculose**, malária e influenza; a promoção da saúde e atenção básica. No que se refere ao controle da tuberculose estabeleceu-se como meta a cura de pelo menos 85% dos casos novos de tuberculose bacilífera diagnosticados a cada ano.

Novos modelos de assistência e a reorganização do sistema de atenção primária

A integralidade, princípio central do SUS, assegura a todo brasileiro que a complexidade do seu problema de saúde será equacionada em todos os aspectos. Todo indivíduo que demanda os serviços básicos terá o acesso garantido aos recursos mais complexos. A primeira estratégia para melhor cumprir esse princípio é o da descentralização de recursos para onde as pessoas vivem e trabalham. A segunda é a hierarquização dos recursos tecnológicos e científicos, de modo a garantir o acesso dos indivíduos aos benefícios do avanço da ciência e da tecnologia, por meio de um sistema de referência e contra-referência.

Em cada região estariam definidos os recursos de nível secundário (hospitais, exames complementares mais complexos) e os terciários (especializados etc.). Assim, a reorganização da atenção primária de saúde passa a ser uma prioridade nacional e todo o esforço direciona-se nesse sentido. Para tanto, a política do governo brasileiro é a **Estratégia de Saúde da Família**, conforme se verá a seguir.

Saúde da família

Denominado inicialmente como Programa de Saúde da Família, foi desenvolvido para levar ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde para perto das pessoas, utilizando uma equipe básica formada por médico, enfermeiro, auxiliar de enfermagem e agente comunitário de saúde. As atividades assistenciais das equipes são voltadas para ações de atenção primária como pré-natal, planejamento familiar, controle da hipertensão, diabetes, doenças sexualmente transmissíveis, tuberculose, hanseníase etc. Buscam o envolvimento da comunidade de forma integral e contínua. O atendimento pode ser na unidade básica de saúde ou no domicílio. Seu eixo é a criação de vínculos de co-responsabilidade entre os profissionais e a população.

A Unidade Básica de Saúde da Família atuará sobre uma base territorial definida, responsabilizando-se por determinado número de famílias. Elas são cadastradas e vinculadas (adstritas) a cada equipe, recomendando-se o máximo de 4.500 pessoas. Numa mesma unidade podem atuar uma ou mais equipes, dependendo da concentração de famílias no território sob sua responsabilidade. Busca-se substituir as práticas tradicionais de assistência, focadas nas doenças, por um trabalho de prevenção de doenças e promoção da qualidade de vida. Uma tática é a visita domiciliar, com acompanhamento personalizado e contato direto com a realidade de vida da comunidade, no dia-a-dia das pessoas, compartilhando seus problemas de vida e saúde. Deve estar vinculada à rede de serviços, de forma que se garanta atenção integral com referência para clínicas e serviços de maior complexidade, sempre que o estado de saúde da pessoa assim exigir.

Para sua reflexão

Qual o panorama da estratégia saúde da família em seu município?

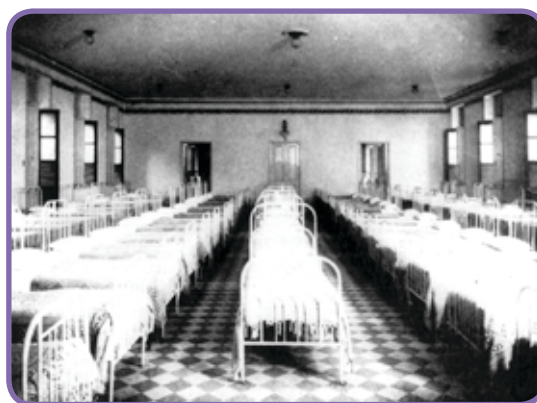
Que contribuições sua implementação trouxe para o atendimento das necessidades de saúde da população?

A integração das ações de controle da tuberculose no programa de saúde da família

O controle da tuberculose requer uma ação permanente, sustentada e organizada, com um sistema em que a porta de entrada pode estar situada tanto em um nível mínimo, como em um de alta complexidade, contanto que ao doente, quando necessário, seja assegurado o direito de fluir para os níveis de maior qualificação.

Em 1960, O Comitê de Peritos em Tuberculose da OMS recomendou que as atividades sobre a doença devam se integrar ao sistema de saúde vigente e não existir como uma ação isolada, como os antigos **dispensários** e **sanatórios**. Em 1964, o Comitê propôs três pontos básicos para as ações de controle: deveriam ser permanentes e com cobertura nacional; estarem adaptadas às necessidades da população e integradas às demais ações dos serviços gerais de saúde pública.

Fotos 2 e 3 – Dispensário Viscondessa de Moraes fundado pela Liga Brasileira Contra a TB, em 1910, e seu dormitório principal



Fonte: Acervo da Fundação Athaulfo de Paiva.

O controle da tuberculose tem na simplificação das técnicas e na integração das ações sua estratégia fundamental. Em 1986, a OMS, reunindo técnicos das áreas de tuberculose e atenção primária, apontou os caminhos para uma ação integrada por meio do documento “A luta contra a tuberculose – parte integrante da atenção primária de saúde” (TEIXEIRA, 2000).

No Brasil, o processo de integração das ações de controle da tuberculose começou cedo e evoluiu lentamente. Contudo, a cobertura geográfica é abrangente – a cobertura partiu de 17% dos municípios, na década de 1970, para cerca de 83%, em 2002. Porém, uma outra descentralização para as unidades de saúde é necessária – em 1998, apenas 27,6% dos estabelecimentos do sistema público integravam o Programa. Em 2002, as secretarias estaduais de saúde reportaram cerca de 6.000 unidades com atividades do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) implantadas, sendo, em sua maioria, centros de saúde. O próximo passo é o da integração das atividades de controle da tuberculose nas equipes de saúde da família, realizando as modificações conceituais necessárias.

Em 2002, a integração das atividades do PCT às equipes de saúde da família já acontecia em cerca de 50% das unidades.

No campo político do governo, esta integração é buscada por meio do planejamento e da gestão conjunta das atividades, da definição de competências e do estabelecimento da malha de ligações entre os dois programas. Uma medida central é a disposição dos sistemas de referência e contra-referência da tuberculose para atender o crescimento gerado pelas equipes de saúde da família. As práticas dessas equipes atendem questões centrais no controle da tuberculose: vacinação de recém-nascidos; diagnóstico precoce; término, com sucesso, do tratamento dos doentes; vigilância epidemiológica e quimioprofilaxia.

A vigilância em saúde

A vigilância em saúde, concebida no modelo assistencial, apresenta uma dupla dimensão: gerencial – ao organizar e controlar processos de trabalho em saúde numa perspectiva de articulação, visando atingir a integralidade da atenção à saúde-doença – e técnica –, ao se referir à execução propriamente dita dos processos de trabalho em saúde, de natureza individual e coletiva, para o enfrentamento dos problemas e o atendimento de necessidades. A formação de profissionais com nesses pressupostos tecnológicos exige um esforço de articulação entre a dimensão técnica e a dimensão gerencial do trabalho em saúde.

Referências

BRASIL. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990: Lei Orgânica da Saúde 080. In: CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *Legislação do SUS*: legislação estruturante. Brasília, [1990a]. Disponível em: < http://www.conass.org.br/?page=legislacao_estruturante>. Acesso em: 12 jan. 2008.

BRASIL. Lei n. 8.142, de 28 de dezembro de 1990. In: CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *Legislação do SUS*: legislação estruturante. Brasília, [1990b]. Disponível em: < http://www.conass.org.br/?page=legislacao_estruturante>. Acesso em: 12 jan 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes operacionais para os pactos pela vida, em defesa do SUS e de gestão, que tem disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/producao/livros/pdf/06_0257_M.pdf Acesso em: 15 jan. 2008.

_____. _____. Portaria GM n. 95, de 26 de janeiro de 2001. Cria a Norma Operacional da Assistência à Saúde NOAS/SUS/01/2001. In: CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *Legislação do SUS*: legislação estruturante. Brasília, [2001]. Disponível em: < http://www.conass.org.br/?page=legislacao_estruturante>. Acesso em: 17 jan. 2008.

_____. _____. Portaria GM n. 373, de 27 de fevereiro de 2002. Cria a Norma Operacional da Assistência à Saúde NOAS/SUS/01/2002. In: CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *Legislação do SUS: legislação estruturante*. Brasília, [2002]. Disponível em: < http://www.conass.org.br/?page=legislacao_estruturante>. Acesso em: 17 jan. 2008.

_____. _____. Portaria GM n. 1481, de 31 de dezembro de 1990. *Diário Oficial da União*, Brasília, 16 jan. 1991. Seção 1, p. 1.156.

_____. _____. Departamento de Atenção Básica. *Guia prático do Programa de Saúde da Família*. Brasília, 2001.

_____. _____. Secretaria Executiva. *Instrumentos de gestão: manual de consulta rápida*. Brasília, 2001.

_____. _____. Sistema Único de Saúde. *Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde / NOB-SUS 01/96*. Brasília, 1997. 36 p.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. Análise da situação da tuberculose no Brasil nos anos noventa e início da década atual. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 3, p. 133-179, 2005.

CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 10, 1996, Brasília. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, 1996. Edição especial.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. 5. ed. Rio de Janeiro, 2002. 1 CD-ROM.

INAMPS. Resolução n. 258, de 7 de janeiro de 1991. *Diário Oficial da União*, Brasília, 10 jan. 1991. Seção 1, p. 641.

MENDES, E. V. *A atenção primária à saúde no SUS*. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará, 2002. 89 p.

TEIXEIRA, Gilmário M. O controle da tuberculose e a saúde da família. Perspectivas de uma parceria. *Bol. Pneumol. Sanit.*, dez.2000, vol.8, n.2, p.3-4.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Predicts increase in tuberculosis deaths*. Geneva, 1994. (WHO/TB, 18).

3. Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT)

Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar, Otavio Maia Porto

A tuberculose, como problema de saúde pública, requer um esforço coletivo para mudar os seus padrões endêmicos. As políticas públicas formuladas e implantadas pelos estados e organismos internacionais traduzem uma vontade social de mudança, de redução das novas infecções e do número de doentes e de mortes.

Para que um Programa de Controle da Tuberculose (PCT) reduza efetivamente o problema, produzindo um impacto epidemiológico, é necessário que 70% dos casos pulmonares bacilíferos sejam diagnosticados e que 85% sejam curados pela quimioterapia; caso contrário mantém-se a endemia (STYBLO, 1978).

Histórico e fundamentos

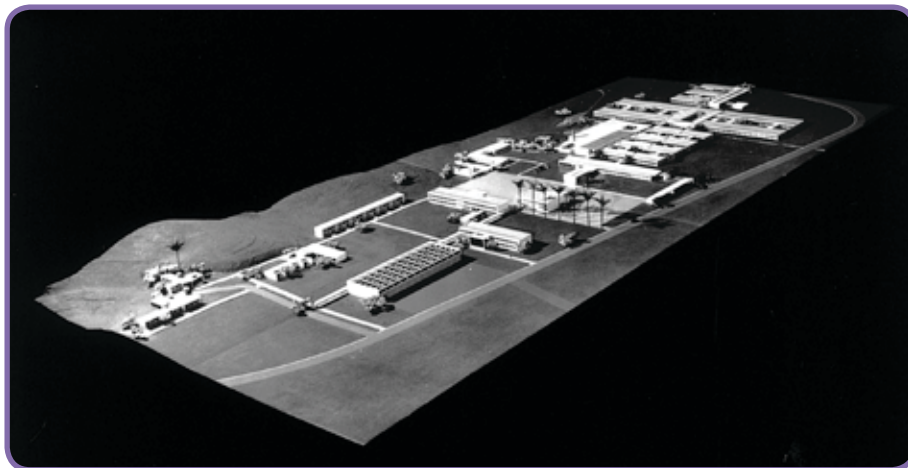
O Brasil, desde o início do século XX, vem adotando essas políticas. O controle pelo estado efetivamente se dá a partir da criação do **Serviço Nacional de Tuberculose**, em 1941, e posteriormente da **Campanha Nacional Contra a Tuberculose**, em 1946. Na década de 1940, a diretriz principal foi a de hospitalização, o que determinou a construção de uma grande rede sanatorial no país, e de dispensários para atendimento ambulatorial. A partir da década de 1970, com a descentralização das ações, e posteriormente na década de 1980, com a introdução do esquema de curta duração com rifampicina e, predominantemente, em regime ambulatorial, houve grande aumento de cobertura, com significativa redução da mortalidade e da incidência. Na última parte do século passado, a diretriz central foi a de unificação das ações no âmbito do Estado (juntando as ações da Previdência Social com as do Ministério da Saúde), a padronização nacional e o acesso universal aos cuidados com a TB.

Foto 1 – Unidade móvel do Serviço Nacional de Tuberculose (SNT). Fortaleza, década de 1940



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.

Foto 2 – Maquete do Complexo Sanatório de Curicica, no Rio de Janeiro, inaugurado em 1957



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.

Para a implementação das políticas públicas são necessárias estruturas operacionais, em todo o território nacional, ofertadas universalmente ao conjunto da sociedade e coerentes com os recursos disponíveis pela sociedade. A tradução dessa estrutura no Brasil é o SUS com as suas instâncias gerenciais e de coordenação da União, dos estados e

municípios e de toda a rede pública ou conveniada pelo SUS. A estrutura que organiza as ações de controle da tuberculose no Brasil é o **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**.

Os princípios das políticas para controle da TB no mundo e no Brasil são:

- diagnosticar e tratar precocemente os doentes;
- prevenir a tuberculose primária com a vacinação BCG;
- priorizar populações mais vulneráveis como países e municípios de maior carga e grupos populacionais com maior potencial social ou de risco biológico de adoecer.

As principais diretrizes são:

- tratamento da maioria dos casos de TB em ambulatório, com profissionais generalistas, cujo perfil da unidade seja de baixa complexidade, incluindo-se aí as equipes de saúde da família;
- fácil acesso aos recursos de maior complexidade, com recursos de apoio mais sofisticados e especialistas para ampliar a efetividade do atendimento, tanto para diagnóstico como para tratamento ou internação hospitalar, conforme indicação clínica;
- acesso a níveis de mais alta resolução, com recursos de imagens, cirúrgicos, laboratoriais e de esquemas especiais para casos de TBMR.

Com a declaração da Organização Mundial de Saúde, em 1993 (**Plano Nacional, 1999**), de que a tuberculose se encontrava em estado de emergência no mundo, foi recomendada a estratégia DOTS (*Direct Observed Treatment Short-Course*), que preconizava: adesão política por parte das autoridades governamentais; estabelecimento de uma rede laboratorial de baciloscopia; garantia de medicação; um sistema de informação adequado e oferta de tratamento supervisionado.

A estratégia DOTS e seus componentes será detalhada na Parte IV deste livro, "O tratamento e a prevenção contra a tuberculose".

No Brasil, a tuberculose está incluída entre as Doenças de Notificação Compulsória (DNC) em todo território nacional, sendo estabelecido como mecanismo de notificação o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

O controle da tuberculose, em termos coletivos e individuais, envolve diversos graus de complexidade, tanto para o estabelecimento do diagnóstico como para a cura clínica e bacteriológica dos pacientes na comunidade.

A maioria dos casos exige ações de baixa complexidade, permitindo que o combate à doença possa ser desenvolvido por todos os serviços de saúde, independentemente de seu porte. No entanto, casos mais graves requerem serviços de alta complexidade, seja pela dificuldade de estabelecer o diagnóstico diferencial com outras enfermidades, seja pelos problemas decorrentes da resistência bacilar, dos efeitos adversos aos medicamentos, das doenças associadas, especialmente a Aids, entre outras.

A estruturação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose

O PNCT está integrado à rede de serviços de saúde. É um programa unificado, executado em conjunto pelas esferas federal, estadual e municipal.

Existem competências administrativas legalmente instituídas do SUS. Ao governo federal cabe formular a Política Nacional, elaborar normas, avaliar as ações e apoiar os estados e municípios com recursos estratégicos. Ao estado cabe o papel de apoiar os municípios nas suas atividades de planejamento, avaliar suas ações, acompanhar a execução das normas técnicas e oferecer recursos mais complexos que complementem as ações municipais. Aos municípios cabe o papel de planejamento e execução da maior parte das ações, a avaliação destas nas suas unidades e equipes de Saúde da Família e o treinamento do pessoal entre outras atividades.

Na atual estrutura do Ministério da Saúde, o PNCT é vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e propõe uma política de programação das suas ações com padrões técnicos definidos, garantindo a distribuição gratuita de medicamentos e outros insumos.

Além da adoção da estratégia do tratamento supervisionado, o PNCT reconhece a importância da sua integração à rede de assistência do SUS, principalmente com a atenção básica, incluindo o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e a Estratégia da Saúde da Família (ESF), para ampliar o acesso ao diagnóstico e tratamento.

Recomenda-se o envolvimento e a construção de parcerias com Organizações Não-Governamentais (ONGs) e com organismos nacionais (Pastoral da Saúde, SESI, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Universidades, dentre outros) e internacionais de combate à TB, como *Stop TB*, União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças

Respiratórias (UICter), OMS, OPAS, USAID etc. Por intermédio dessas colaborações e parcerias, o PNCT visa ao sinergismo e multiplicação do impacto de suas ações.

Foto 3 – Serviço de Assistência Domiciliária criado pela Liga Brasileira Contra a TB em 1913, em atividade até 1928



Fonte: Acervo da Fundação Athaulfo de Paiva.

Para sua reflexão

Quais ações ou diretrizes do PNCT você identifica em seu cotidiano profissional? Elas atendem às necessidades?

Atividades do Programa

Para o sucesso das ações, é necessário planejar, acompanhar a execução das atividades e avaliar os impactos causados. Na fase de planejamento, os objetivos a serem atingidos devem ser definidos claramente, partindo da identificação dos problemas encontrados; além dos objetivos, também devem ser dimensionados o tamanho do esforço correspondente e os

recursos necessários. No desenvolvimento das ações planejadas, a atividade de acompanhamento e monitoramento é contínua e fundamental para corrigir rumos, ajustar os padrões em uso e ampliar a qualidade das ações realizadas, e deve ocorrer durante todo o processo. A avaliação é feita com base na relação entre os resultados atingidos e os previstos, ou mediante comparação com padrões previamente definidos.

Programação das atividades



Conheça, no Anexo C, os métodos de estimativas de demanda.

1. A **estimativa do número de casos** é o ponto de partida para a programação das atividades de controle da tuberculose. Existem diversos métodos para calcular esse número. A adoção de um ou outro dependerá do tamanho do município, da disponibilidade de dados populacionais e de coeficientes de incidência de tuberculose recentes e confiáveis do estado ou da região. Para manter a uniformidade de critérios, é recomendado que a esfera técnica estadual estabeleça o método mais indicado e oriente a realização dos cálculos pelas secretarias municipais de saúde. Recomenda-se que a programação de atividades deva atingir uma agregação que contemple, pelo menos, uma população de 100 mil habitantes.

2. Uma vez estabelecido o cálculo, deve-se fazer sua inclusão anual no plano municipal de saúde, no bloco das demais doenças transmissíveis. Isso permitirá que o responsável pela vigilância epidemiológica dessas doenças no município possa programar insumos, monitorar a procura e a descoberta das fontes de infecção e seu controle.

Acompanhamento e monitoramento

O acompanhamento das atividades do controle da tuberculose é um processo contínuo e deve ocorrer desde o início da execução das atividades, por meio de métodos de assessoramento e supervisão. A supervisão é um processo de aperfeiçoamento das atividades e que pode ser realizada de forma indireta ou direta.

Supervisão indireta

É feita a distância pelas esferas técnico-administrativas. Baseia-se em análise de dados, de relatórios, de fichas de notificação e dos demais instrumentos enviados periodicamente pelo nível local. Por esse motivo, sua execução e eficiência dependem integralmente dos fluxos permanentes e regulares do Sistema de Informação e da sua qualidade.

É fundamental que, em um curto prazo, a rede de serviços seja informada das conclusões das análises efetuadas.

Supervisão direta

Com o SUS e as diretrizes de descentralização da gestão, os estados e, principalmente, os municípios passaram a assumir novas e ampliadas responsabilidades na administração do setor público da saúde e na assistência à população. Em função da descentralização da gestão, o processo de supervisão passou a ser um instrumento de **assessoramento** e **acompanhamento**, seja dos níveis municipal, regional ou estadual. Do ponto de vista conceitual e técnico, a modificação da terminologia não alterou a essência do processo. Assim, o assessoramento mantém o sentido de um processo educativo de inter-relação construtiva, indispensável para a correção de distorções operacionais, monitorando a qualidade das ações e o alcance dos objetivos e as metas. Além disso, procura orientar e motivar os profissionais na busca do aperfeiçoamento.

Avaliação das ações do PNCT

A avaliação tem como propósito conhecer o grau de êxito dos objetivos programados e a necessidade de correção técnica e/ou operacional. Deve envolver todas as esferas técnicas, administrativas e operacionais.

A avaliação deve envolver os aspectos epidemiológicos e os operacionais:

1. **Avaliação epidemiológica** – é um dos tipos possíveis de avaliação de impacto e encontra-se descrita, em detalhes, no item da vigilância epidemiológica, mais à frente.

2. **Avaliação operacional** – contempla os três componentes básicos do PNCT:

a) Procura e descoberta de casos

Avaliar cumprimento das metas:

- número de sintomáticos respiratórios examinados;
- número de casos descobertos em relação ao número programado;
- proporção de contatos examinados.

b) Tratamento

Mediante estudo de resultados da quimioterapia, por coortes de casos novos, discriminados segundo formas clínicas:

- pulmonares positivos;
- pulmonares sem confirmação bacteriológica;
- extrapulmonares.

c) Vacinação BCG

Através da determinação da cobertura de vacinação e da verificação da prevalência de cicatriz vacinal. Essa avaliação está a cargo do Programa Nacional de Imunizações.

A avaliação operacional dos casos de tuberculose descobertos e em tratamento envolve um esforço para se organizar sistematicamente as informações mensais do acompanhamento do paciente. Nessa avaliação, a análise dos dados deve ser feita, primeiramente, pela equipe da unidade. O procedimento é facilitado por uma metodologia para ser usada em todos os serviços de saúde, expressa no Livro de Registro de Pacientes e Acompanhamento do Tratamento dos Casos de Tuberculose, que é preenchido com base em cada prontuário, e o Livro de Sintomáticos Respiratórios.

Os Livros, com as regras de preenchimento, estão no Anexo D.

Vigilância epidemiológica da tuberculose

A Vigilância Epidemiológica (VE) é um método de controle, eliminação ou erradicação das doenças, e se realiza por meio de processos políticos, sociais e econômicos, com o uso de metodologia científica. O conceito mais simplificado é: **informação para ação**.

A detecção precoce de surtos ou epidemias e a imediata adoção de medidas de controle exigem rapidez de um sistema de vigilância. A tuberculose não apresenta, habitualmente, um comportamento epidêmico, pela maior lentidão da reprodução bacilar. No entanto, não há por que deixar de aplicar sobre a enfermidade os procedimentos adotados nas doenças transmissíveis agudas, considerando, evidentemente, suas peculiaridades.

A VE é composta de três ações básicas:

- identificação e notificação de um caso da doença;
- investigação epidemiológica;
- medidas específicas.

Operacionalização das ações de VE

O processo de **identificação e notificação de casos** inicia-se com a **coleta de dados** junto às mais variadas fontes: notificação por serviços de saúde, meios de comunicação, população, escolas, creches, presídios etc. As informações assim obtidas sobre suspeitos de doenças ou agravos só devem ser consideradas após investigação epidemiológica, para confirmar ou descartar o caso. A **investigação epidemiológica** deve ocorrer sempre que for notificado um **caso suspeito** de alguma doença.

A etapa seguinte – **processamento dos dados** – compreende a reunião dos dados coletados de acordo com seu grau de importância e ordem de ocorrência, separados por semana ou mês, bairro de moradia dos doentes, unidade que notificou a suspeita do caso e região do município, estado e país. Podem ser agrupados os dados demográficos, ambientais, de morbidade e mortalidade, ou quaisquer outros que auxiliem a identificação de situações de risco. As informações finais podem ser apresentadas em gráficos, quadros e tabelas para melhor visualização dos problemas e seus determinantes.

Uma vez organizados, procede-se a **análise dos dados**. As informações coletadas são interpretadas buscando-se descobrir as relações causais, ou seja, se há alguma relação entre a doença ou agravos em investigação e um ou vários determinantes. O exemplo seguinte ilustra a questão,

ao se estudar o período de maior registro de doentes com câncer de pele, estabeleceu-se relação com o verão, época em que as pessoas permanecem mais tempo expostas ao sol, e com as profissões que, para seu desempenho, exigem exposição ao sol forte: lavradores e vendedores ambulantes na praia, entre outras (PROJETO DE PROFISSIONALIZAÇÃO DOS TRABALHADORES DA ÁREA DE ENFERMAGEM, 2003).

Conhecendo-se o perfil dos casos e seus determinantes pode-se recomendar e promover as **medidas de controle e prevenção** para aquela doença, agravo, surto ou epidemia. Como exemplos dessas medidas

temos as vacinações, o tratamento dos doentes, o controle do ambiente, a divulgação de informações em campanhas educativas na mídia e nas escolas sobre cuidados para evitar a transmissão de doenças, ou outras informações úteis, como as de prevenção do câncer do colo do útero, do controle da hipertensão e diabetes etc.

Figura 1 – Folheto educativo sobre medidas de prevenção da TB



Fonte: Serviço Nacional de Educação Sanitária/RJ, 1948. Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.

Para análise dos resultados das ações é realizada a **avaliação da eficácia das medidas**, verificando-se o impacto esperado. O impacto pode ser medido por meio de indicadores de saúde. Por exemplo: o Programa de Controle da Tuberculose tem como meta curar no mínimo 85% dos casos, em um dado período. Ao final do prazo estipulado, deve-se avaliar se a meta proposta foi atingida ou não e que fatores foram responsáveis pelo alcance da mesma ou não.

A qualquer momento da ação de vigilância pode haver necessidade de **divulgar informações** para a população, tanto para prestar contas dos resultados alcançados como para orientá-la, de forma clara, sobre alguns pontos. No processo de divulgação, dois cuidados são fundamentais: usar somente dados “confiáveis” e não alarmar desnecessariamente a população.

A organização da vigilância epidemiológica

A legislação prevê as atribuições e responsabilidades de cada esfera de governo para o planejamento e a execução das ações de vigilância epidemiológica. O Governo Federal, por meio do Ministério da Saúde, é responsável pela regulamentação nacional das ações de vigilância epidemiológica. As medidas e ações definidas são recomendadas a todos os estados da Federação. Ainda como sua atribuição, coordena a coleta, o armazenamento e a gestão de todas as bases de dados dos sistemas de informação da vigilância epidemiológica de rotina.

Aos estados da Federação cabe coordenar e prestar apoio técnico às ações de vigilância desenvolvidas pelos municípios, procurando estabelecer e divulgar as prioridades. Conhecendo as necessidades relacionadas a um problema de saúde específico, é possível intervir diretamente sobre ele, estabelecendo uma rede de comunicação para as unidades locais.

Aos municípios, por meio das secretarias municipais de saúde, com seus distritos sanitários ou regiões administrativas, cabe executar as práticas de vigilância mais diretamente ligadas aos indivíduos, por intermédio das unidades de assistência. Nesse nível de execução, é mais visível o princípio da **informação para a ação**.

O nível central deve atuar articulado com os serviços de saúde quando da ocorrência das doenças de notificação compulsória, para que se possa implementar as medidas de promoção, prevenção e controle adequadas às necessidades da população.

Normalmente, nas unidades de saúde inicia-se uma importante ação que é a **investigação epidemiológica** frente a um caso suspeito. Um dos componentes da investigação é o preenchimento da **ficha de investigação/notificação**, com as informações sobre as condições relacionadas ao adoecimento e à conduta adotada em relação ao indivíduo acometido ou aos seus contatos. Pode haver necessidade de outras medidas, como a **busca de casos** e **visita domiciliar** – quando os serviços locais procuram localizar uma pessoa por meio de aerograma, telefonema ou visita ao domicílio para realizar a investigação epidemiológica.

Sendo assim, a descoberta de um caso de tuberculose numa dada região deve desencadear três ações imediatas:

- notificação do caso para as autoridades sanitárias da área;
- tratamento com quimioterápicos com a finalidade de reduzir a carga bacilar do doente como fonte de infecção e curá-lo;
- exame dos contatos.

Conheça, no Anexo D, a Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose e o Boletim de Acompanhamento de Casos de Tuberculose, para verificar as informações solicitadas e o modo de preencher os formulários.

Os dados de notificação e de investigação epidemiológica de cada caso de tuberculose diagnosticado são registrados na **Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose**. O acompanhamento do caso – por meio de baciloscopias de controle – e a atualização de informações até seu encerramento na unidade de saúde são feitos através do preenchimento do **Boletim de Acompanhamento de Casos de Tuberculose** e dos demais impressos do PNCT.

Também se impõe a investigação epidemiológica das pessoas que tiveram contato com o paciente, especialmente os coabitantes. Além disso, pode ser necessária uma busca ativa na comunidade de outras fontes de infecção da doença.

Avaliação epidemiológica das medidas de controle

As autoridades sanitárias e as equipes de saúde (nas unidades comuns ou de saúde da família), de posse de um conjunto de notificações, organizam os dados em indicadores e, com essas informações, avaliam o impacto determinado pelas medidas de controle. Os principais indicadores que devem ser analisados são os coeficientes de incidência de:

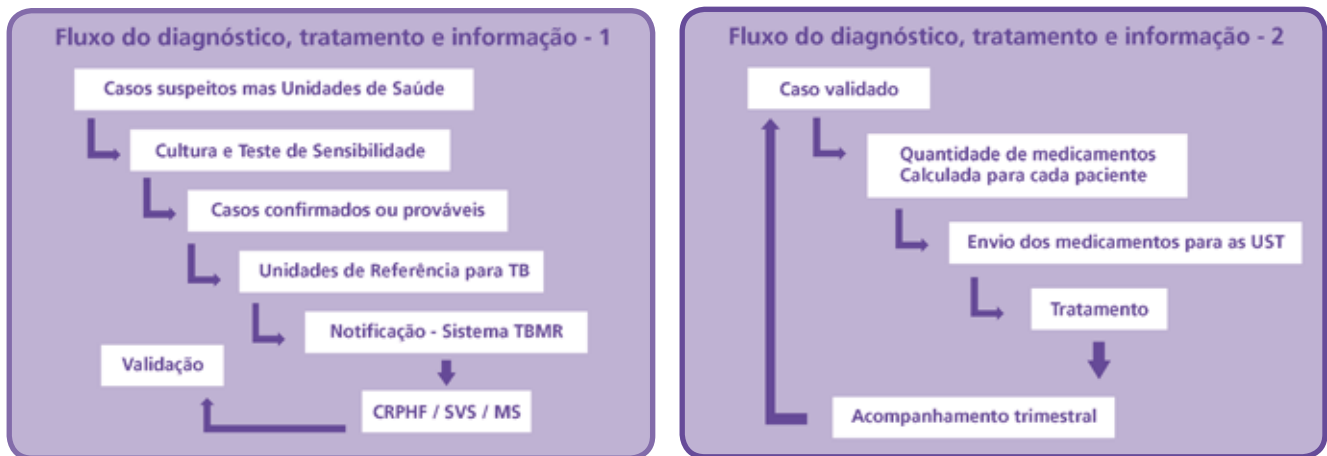
- tuberculose pulmonar confirmada por baciloscopia;
- todas as formas de tuberculose;
- meningoencefalite tuberculosa no grupo de 0 a 5 anos;
- mortalidade por tuberculose.

Vigilância epidemiológica da tuberculose multirresistente (TBMR)

Para acompanhar a tendência e controlar o problema da TBMR, estabeleceu-se um sistema de vigilância epidemiológica, coordenado pelo

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga/Fiocruz/MS. O controle implica a notificação por meio da **Ficha Individual de Notificação de Caso de TBMR** e a confirmação dos dados por meio do critério de **Caso de TBMR**, pelo teste de sensibilidade. O Centro de Referência Prof. Hélio Fraga libera imediatamente os medicamentos especiais e monitora, direta e indiretamente, o seu uso em todo o país, conforme os fluxogramas 1 e 2 (Figura 2).

Figura 2 – Fluxos do diagnóstico, tratamento e informação



Fonte: Guia de VE TBMR (2008).

Sistemas de informação

Um sistema de informação confiável é a base essencial da vigilância e do controle da tuberculose, tanto do ponto de vista epidemiológico como operacional. Antes de tudo é importante assegurar a qualidade da informação gerada. Os sistemas de informação têm como objetivos:

- **em nível federal** – manter bancos de dados que permitam identificar a situação epidemiológica e avaliar a tendência do problema, correlacionando-as com as medidas de controle;
- **nos níveis estadual e municipal** – estabelecer fluxo de informação ágil e padronizado, que permita, em tempo hábil, assegurar a qualidade das ações e o cumprimento das metas estabelecidas para os níveis de execução;
- **em nível local** – manter um sistema de registro e notificação que alimente corretamente os demais níveis e sirva de instrumento de acompanhamento da qualidade da prestação de serviço.

Embora não façam parte da hierarquização oficial, cabe realçar o papel dos níveis “microrregionais” nos estados, pois, pela sua proximidade geográfica às unidades de execução, representam a primeira instância para analisar e, se for o caso, corrigir a qualidade dos dados gerados.

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)



Conheça mais sobre o SINAN no site www.saude.ba.gov.br/dis/sinan.html

O SINAN tem por objetivo coletar, transmitir e disseminar os dados gerados rotineiramente pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das secretarias municipais e estaduais de saúde. O Sistema e seus instrumentos fazem parte da política nacional de saúde e são padronizados de modo a possibilitar o planejamento, o acompanhamento, a avaliação e a tomada de decisão nos diferentes níveis de competência – federal, estadual, municipal –, permitindo, inclusive, dados seguros que possibilitassem sua comparação nacional e internacionalmente.

Para a TB, o ponto de partida da informação é a coleta de dados no **Livro de Registro de Pacientes e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose**, para realizar o preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose** do SINAN, adotada em todo o país.

Sistema de Informação Laboratorial da Tuberculose (SILTB)

Este sistema utiliza um programa de computação – com um módulo para os laboratórios centrais e outro para as unidades laboratoriais –, que permite tanto o armazenamento dos dados dos casos de tuberculose como a avaliação do tipo de exame realizado (baciloscopia ou cultura para diagnóstico – 1ª e 2ª amostras – e para controle do tratamento).

Esses livros encontram-se no Anexo D deste livro.

Os dados para registro no sistema provêm do **Livro de Registro de Baciloscopia e de Cultura para Diagnóstico e Controle da Tuberculose** utilizados pelos laboratórios integrados ou vinculados à Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, e do **Livro de Registro do Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde**. Está sendo implantado um novo sistema para os laboratórios de saúde pública, o Gerenciamento do Ambiente Laboratorial (GAL).

Para sua reflexão

Reflita sobre a importância dos sistemas de informações e imagine as consequências para um local em que eles não existam.

Referências

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. *Projeto MSH: tuberculose multirresistente: guia de vigilância epidemiológica*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde, 2007.

_____. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do PNCT, da década de 80. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, 1993. Número especial

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Guia brasileiro de vigilância epidemiológica*. Brasília, 1998.

_____. *Plano Nacional de Controle da Tuberculose*. Brasília, 1999.

_____. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

HIJJAR, M. A. et al. Managing information for MDR-TB cases in a large country. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 9, n. 11, p. S254-255, 2005.

PROJETO DE PROFISSIONALIZAÇÃO DOS TRABALHADORES DA ÁREA DE ENFERMAGEM. *Profissionalização de auxiliares de enfermagem*, 6: caderno do aluno: saúde coletiva. 2. ed. Brasília: Ministério da saúde; Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.

STYBLO, K. Estado del arte, I: epidemiologia de la tuberculosis. *Boletín Unión Internacional Contra la Tuberculosis*, n. 53, p. 145-157, 1978.

II | A tuberculose: um problema de todos

Foto da Unidade móvel do SNT, no Patronato Agrícola da Colônia São Pedro. ES, 1949.
Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz.



4. Determinantes sociais, econômicos e culturais das doenças

Otávio Maia Porto, Ana Lourdes da Costa Rocha, Cristina Alvim Castello Branco, Maria José Procópio, Miguel Aiub Hijjar

Durante muito tempo, prevaleceu o entendimento de que saúde era sinônimo de ausência de doenças físicas e mentais. Nesse sentido, os serviços de saúde privilegiaram na sua organização a atenção médica curativa, porém abordagens mais atuais apontam para a necessidade de novos enfoques e conceitos e de suas conseqüências para a organização do cuidado com a saúde.

Conceito de saúde e doença

Os conceitos de saúde e promoção de saúde desenvolvidos no capítulo anterior apontam a complexidade que as propostas de política de saúde devem abarcar para criar condições de vida saudáveis. A atuação sobre os fatores que influenciam no risco de adoecimento, além de ações intersetoriais e interdisciplinares, depende do conhecimento sobre os chamados **determinantes** implicados no **processo saúde-doença**. Este processo produz e condiciona o estado de saúde e de doença de uma população. Estes estados variam nos diversos momentos históricos e do desenvolvimento científico da humanidade.

Nos primórdios dos conhecimentos sobre as causas do adoecimento, quase todas as culturas tiveram uma teoria mística sobre a doença, que os antepassados julgavam ser um fenômeno “sobrenatural”, ou seja, além da sua compreensão do mundo. Este ponto de vista foi superado pela teoria de que a doença era um fato decorrente das alterações ambientais no meio físico e concreto em que o homem vivia, envolvendo as teorias dos

miasmas e do contágio. Com a descoberta dos microorganismos por Pasteur, veio a prevalecer a Teoria da Unicausalidade, e, portanto, do “agente etiológico”, aquele que causa a doença. Avanços da ciência demonstraram que essa teoria era insuficiente para explicar a ocorrência de uma série de agravos à saúde; assim veio a ser complementada por uma série de conhecimentos produzidos pela epidemiologia, que evidenciaram a multicausalidade na determinação de doenças devidas não apenas à presença exclusiva de um agente. Estudos e conhecimentos desenvolvidos no campo da epidemiologia social vieram esclarecer melhor a determinação e a ocorrência das doenças nos indivíduos, nas populações, no coletivo e entre as classes sociais.

Desse modo, surgiram vários modelos expressando a explicação e compreensão da saúde, da doença e do processo saúde/doença, baseados nos três componentes – agente, hospedeiro e meio –, considerados como “fatores causais”, evoluindo para modelos mais abrangentes, como o do “campo de saúde”, envolvendo ambiente (não apenas o ambiente físico), estilo de vida, biologia humana e sistema/serviços de saúde, numa permanente inter-relação e interdependência. Outros autores já questionam este modelo, ressaltando, por exemplo, que o “estilo de vida” aí colocado implicaria uma opção e conduta pessoal voluntária, o que pode não ser verdadeiro, pois é possível que esteja condicionado a fatores sociais e culturais, entre outros. O fato é que se passa a considerar saúde e doença como estados de um mesmo processo, composto por fatores biológicos, econômicos, culturais e sociais.

Para sua reflexão

O que significa o processo “saúde-doença” em relação à tuberculose e quais suas relações com o sistema de serviços de saúde e as práticas dos profissionais?

É importante saber reconhecer essa abrangência e complexidade causal, uma vez que se passa a considerar saúde e doença como estados de um mesmo processo, composto por fatores biológicos, econômicos, culturais e sociais, e que saúde e doença não são estados isolados, de causa aleatória – não se está saudável ou doente por acaso. Há uma determinação permanente, um processo causal, que se identifica com o modo de organização da sociedade. Daí se dizer que há uma produção social da saúde e ou da doença.

Numa mesma população pode haver indivíduos sujeitos a fatores de risco de adoecer com maior ou menor frequência, com maior ou menor gravidade, e entre eles há diferenças de possibilidades de “produzir condições para sua saúde” e de ter acesso aos cuidados com a doença. Há, portanto, grupos que exigem ações e serviços de natureza e complexidade variadas.

A intervenção, por meio de um sistema de cuidados para a saúde, para atender às necessidades, demandas, aspirações individuais e coletivas, constitui um processo técnico, científico e político. É político, pois se refere a valores, interesses, aspirações e relações sociais. Envolve a capacidade de identificar e priorizar as necessidades de saúde, individuais e coletivas, resultantes do processo de determinação e poder nele intervir, incluindo a alocação e garantia de utilização dos recursos necessários para a intervenção. A dimensão política remete a participação social ativa da população na formulação, desenvolvimento e acompanhamento das políticas e dos sistemas de saúde. Hoje, dentro do SUS, este princípio está minimamente estabelecido por meio dos Conselhos de Saúde (Nacional, Estadual e Municipal) e das Conferências de Saúde.

O caráter técnico e científico implica que as práticas para intervenção no processo saúde/doença não devem ter um caráter **empírico**, mas, sim, devem ser guiadas pelo conhecimento científico e pelo desenvolvimento tecnológico. As políticas públicas, para buscar a melhoria das condições de saúde do povo, devem atuar também sobre seus determinantes, ou seja, intervir no processo de saúde-doença, para produzir melhores níveis de saúde nos indivíduos e nas coletividades. O sistema de saúde deve atuar articulada e integralmente nas prevenções primária, secundária e terciária, com redução dos riscos de doença, seqüelas e óbito.

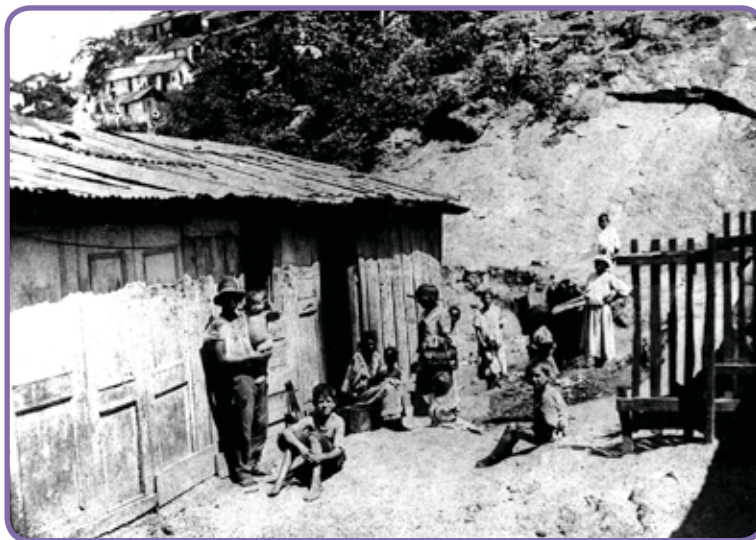
No nosso campo de interesse precisamos entender o que significa “processo saúde-doença” no que diz respeito à tuberculose e suas relações com o sistema de serviços de saúde e as práticas dos profissionais.

Empírico significa com base na experiência ou observação, metódicas ou não. Na Antigüidade médicos e físicos eram chamados *empirici* porque, em oposição aos *dogmaci* e aos *mehtodic*, baseavam seus conhecimentos na experiência prática deixando em segundo plano a teoria.

Empirismo é a doutrina segundo a qual todo conhecimento provém unicamente da experiência, limitando-se ao que se pode captar do mundo externo pelos sentidos, ou do mundo subjetivo pela introspecção, descartando as revelações místicas ou apriorísticas do racionalismo; medicina que se orienta pela experiência desprezando qualquer metodologia científica (HOUAISS, 2001).

Determinantes sociais, econômicos e culturais ligados ao risco de adoecimento por TB – fatores relacionados à infecção e ao adoecimento e indicadores sociais

Foto 1 – Visitadora em ação, no início dos trabalhos da Inspetoria de Profilaxia da TB



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.

Foto 2 – Cadastro torácico dos índios do Xingu pelo Serviço de Unidades Aéreas de Saúde (SUSA-SNT) em 1950



Fonte: Acervo Casa de Oswaldo Cruz.

A tuberculose é um grave problema de saúde pública por ocorrer, principalmente, na idade mais produtiva das pessoas. Doença que acompanha a humanidade há milênios, a tuberculose é sensível à ação dos profissionais, o que é uma vantagem para a sociedade e uma grande responsabilidade para todo o pessoal da saúde. Por essa razão, os profissionais da saúde, particularmente os que atuam nos grandes centros urbanos, convivem com esta realidade desde sua formação e devem estar preparados para lidar com ela.

Diagnosticar e iniciar o tratamento o mais rápido possível é uma efetiva medida prática para salvar vidas e recuperar a saúde dos enfermos.

Antes do advento da quimioterapia, 50% dos doentes não tratados morriam, 25% tornavam-se crônicos e 25% curavam-se espontaneamente. Hoje o método de redução da tuberculose mais efetivo é o da busca de casos e o seu tratamento adequado.

Os atuais esquemas quimioterápicos têm eficácia alta, atingindo patamares de cura acima de 90%. Um tratamento completo dura seis meses, no mínimo. Para o sucesso do tratamento, é fundamental que o médico e a equipe de saúde conscientizem o doente da importância da obediência à prescrição, evitando o uso irregular dos remédios e o **abandono do tratamento** antes do seu término.

Entre outros fatores, para a suspeição de um caso de tuberculose, o profissional da saúde deve considerar sua história socioeconômica, idade, estado imunológico e nutricional, além da existência de co-morbidades, em particular a Aids.

Atingindo principalmente as pessoas na idade produtiva – 70% dos doentes têm entre 15 e 59 anos – a TB tem significados epidemiológicos distintos segundo as faixas de idade. Entre 15 e 29 anos, na maior parte das vezes, ela reflete a tuberculose primária de pessoas recém-infectadas. Portanto, quando os índices de formas primárias são elevados, há grande possibilidade de haver muitas fontes de infecção na região.

Os estados imunológico e nutricional guardam íntima relação com o risco de adoecimento; a avaliação nutricional e imune, mesmo que não aprofundada do ponto de vista laboratorial, deve ser feita. Várias doenças, como o sarampo e a Aids, principalmente por interferirem nas defesas imunes, podem afetar a história natural da tuberculose. O alcoolismo crônico – que envolve queda da imunidade, desnutrição, fragilidade social e exposições a situações de risco – é um importante problema associado à tuberculose. A tuberculose não apenas é mais freqüente entre

os alcoólatras crônicos, como os fatores comportamentais associados ao alcoolismo interferem na adesão ao tratamento, assim como o maior risco de hepatopatia traz entraves para a recuperação do doente. O uso de drogas imunossupressoras se constitui elevado risco em pessoas já infectadas, que passam a estar mais sujeitas ao adoecimento.

Pode-se inferir que, no espaço urbano, favelas, mocambos, alagados, invasões, populações agrupadas em calamidades públicas, populações que vivem em ambientes socialmente fechados (escolas, creches, presídios, casas correccionais, abrigos sociais ou idosos etc.) e pessoas infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) teriam alto potencial de manutenção da endemia de tuberculose. No espaço periurbano e rural, as populações indígenas possuem elevado risco de evolução da endemia.

Assim, diante de um indivíduo suspeito de ser portador de tuberculose, o profissional de saúde deve considerar os seguintes fatores, entre outros: idade, estado imunológico e nutricional, e co-morbididades.

Indicadores sociais

Observando o comportamento da transmissão da doença e as características individuais associadas à tuberculose, é possível entender por que a tuberculose permanece em nosso meio quase como um indicador social. A lista a seguir indica alguns fatores intimamente ligados ao adoecimento por tuberculose:

- Renda familiar baixa
- Desnutrição alimentar
- Educação precária
- Acoolismo
- Habitação ruim/inexistente
- Doenças infecciosas associadas
- Famílias numerosas
- Dificuldade de acesso aos serviços de saúde
- Adensamentos comunitários
- Fragilidade da assistência social

A comparação dos indicadores da situação da TB e indicadores sociais apresenta de forma nítida associação dos piores quadros de TB com indicadores sociais de má qualidade de vida.

As taxas de incidência da tuberculose nas Américas têm variado historicamente quando comparamos os dados referentes à ocorrência da doença nos países desenvolvidos com os dados dos países ditos em desenvolvimento. No relatório divulgado pela OMS, apresentando a situação da tuberculose no mundo até 2007, verifica-se que no ano de 2005 (última tabela disponível) num extremo, com taxas acima de 85 casos por 100 mil habitantes, estavam o Haiti (168 mil/100 mil), Peru (119/100 mil) e Bolívia, e no outro, com taxas abaixo de 25 casos por 100 mil habitantes estavam a Jamaica e Porto Rico (3/100 mil), Estados Unidos e Canadá (5/100 mil) e Cuba, com sete casos por 100 mil habitantes (ver Quadro 1).

Quadro 1 – Incidência da TB nos países das Américas, 2005

>85 / 100 000	25 – 85 / 100 000	<25 / 100 000
Haiti 168	Rep. Dominicana 56	Colômbia 23
Peru 119	Panamá 51	Uruguai 18
Bolívia 106	Honduras 46	México 17
	Brasil 43	Chile 13
	Belize 38	Trinidad e Tobago 13
	Nicarágua 35	Costa Rica 12
	Paraguai 34	Cuba 7
	Equador 33	Estados Unidos 5
	Guatemala 27	Canadá 5
	Venezuela 26	Porto Rico 3
	Suriname 26	Jamaica 3
	El Salvador 26	
	Argentina 26	

Fonte: World Health Organization (2007).

Quando observamos o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) desses países, aprendemos algo sobre a íntima relação entre viver em condições de pobreza mais ou menos acentuada e adoecer por tuberculose. O IDH é uma medida comparativa de “riqueza”, “alfabetização”, “educação”, “esperança de vida”, “natalidade” e outros fatores para os diversos países do mundo. É uma maneira padronizada de avaliação e medida do bem-estar de uma população, especialmente do bem-estar infantil. É usado para distinguir se o país é “desenvolvido”, “em desenvolvimento” ou “sudesenvolvido”, e para medir igualmente o impacto de políticas

O índice foi desenvolvido em 1990 pelo economista paquistanês Mahbub ul Haq e pelo economista indiano Amartya Sen.

econômicas na “qualidade de vida”. Os países são classificados segundo três grandes categorias, baseadas em seu IDH: **elevado**, **médio** e **baixo desenvolvimento humano**.

O Quadro 2, a seguir, demonstra os dez melhores e os dez piores IDH do continente. Haiti e Bolívia são dois dos três países com as mais altas taxas de incidência de tuberculose e ocupam na escala do IDH dos países das Américas a última e antepenúltima posição. Canadá e Estados Unidos, os países com os IDH mais elevados das Américas se encontram entre os cinco com menor taxa de incidência da doença. Dos dez países com os maiores IDH do continente, sete tinham, em 2005, taxas de incidência de tuberculose abaixo de 25/100 mil. Um único país nas três Américas tem um IDH que está entre os dez maiores, mas tem uma taxa de incidência da doença entre 25 e 85 casos/100 mil habitantes (Argentina 26/100 mil).

Quadro 2 – IDH dos países das Américas

10 maiores IDHs				10 menores IDHs			
Posição		País	IDH em 2005 (publicado em 2007)	Posição		País	IDH em 2005 (publicado em 2007)
Dados de 2005 (publicados em 2007)	Mudança comparada a dados de 2004 (publicados em 2006)			Dados de 2005 (publicados em 2007)	Mudança comparada dados de 2004 (publicados em 2006)		
Elevado				Médio			
1	(0)	Canadá	0,961	1	(0)	Haiti	0,529
2	(0)	Estados Unidos	0,951	2	(0)	Guatemala	0,689
3	(0)	Barbados	0,892	3	(1)	Bolívia	0,695
4	(0)	Argentina	0,869	4	(1)	Honduras	0,700
5	(0)	Chile	0,867	5	(0)	Nicarágua	0,710
6	(0)	Uruguai	0,852	6	(2)	El Salvador	0,735
7	(0)	Costa Rica	0,846	7	(1)	Jamaica	0,736
8	(2)	Bahamas	0,845	8	(1)	Guiana	0,750
9	(1)	Cuba	0,838	9	(2)	Paraguai	0,755
10	(1)	México	0,829	10	(2)	São Vicente e Granadina	0,761

Fonte: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2005).

Ao observarmos a situação dos demais países do mundo, percebemos que o cenário se repete. Os 22 países com pior IDH do mundo estão situados no continente Africano. Destes, 12 tinham, em 2005, taxas de incidência de TB acima de 85/100 mil, e dez entre 25 e 85/100 mil. Dos cinquenta países africanos que aparecem no relatório da OMS, 2007, mais da metade (28) tinha, até 2005, taxa de incidência de TB acima de 85/100 mil. Somente três países naquele continente vêm mantendo nos últimos anos taxas inferiores a 25/100 mil: Camarões (14), Egito (15) e Tunísia (21).

No Quadro 3 correlacionamos posição no ranking de IDH com taxa de incidência de tuberculose verificada em alguns países africanos, onde a ocorrência da doença atinge níveis alarmantes.

Quadro 3 – Comparação da incidência de TB e IDH. Países da África, 2005

País	Incidência de TB n. de casos/100.000 hab.	Ranking de IDH (total: 177 países)
Suazilândia	781	141
Namíbia	735	125
Leshoto	602	138
Botswana	570	124
África do Sul	570	121
Zâmbia	425	155
Djibouti	392	149
Zimbábue	388	151
Quênia	300	148
Congo	246	139

Fonte: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2005) e World Health Organization (2007).

Infelizmente, não é só o adoecimento por tuberculose que está intimamente ligado às condições de vida da população, como nos mostram os coeficientes de mortalidade pela doença observados no mundo. As estimativas de morte por TB previstas para 2005, divulgadas pela OMS, WHO Report 2007 mostram o flagelo que significa a TB em inúmeros países da África, notadamente naqueles com os menores IDH (ver Quadro 4), em contraste com os números dos países desenvolvidos (ver Quadro 5).

Quadro 4 – Comparação entre estimativa de mortes por TB e IDH. Países da África

País	Posição no <i>ranking</i> do IDH	Estimativa de mortes por TB /100 mil em 2005
Serra Leoa	177	111
Burkina Faso	176	59
Guiné-Bissau	175	40
Níger	174	35
Mali	173	71
Moçambique	172	124
República Centro-Africana	171	91
Chade	170	70
Etiópia	169	73
República Democrática do Congo	168	73
Burundi	167	83
Costa do Marfim	166	99
Zâmbia	165	118
Malauí	164	98
Benim	163	17
Angola	162	36
Ruanda	161	91
Guiné	160	52
Tanzânia	159	75
Nigéria	158	76
Eritreia	157	69
Senegal	156	54

Fonte: World Health Organization (2007) e Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2005).

Quadro 5 – Comparação entre IDH e estimativa de mortes por TB. Países desenvolvidos

País	Posição no <i>ranking</i> do IDH	Estimativa de mortes por TB/100 000 – ano 2005
Islândia	1	0
Noruega	2	1
Austrália	3	1
Canadá	4	0
Irlanda	5	1
Suécia	6	1
Suíça	7	1
Japão	8	4
Países Baixos	9	1
França	10	1

Fonte: World Health Organization (2007) e Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2005).

Mesmo sendo a tuberculose uma doença curável, nos deparamos com várias dificuldades para o seu controle, necessitando uma reflexão sobre os fatores que não são exclusivamente da área da saúde, mas que interferem nos esforços preventivos e terapêuticos.

Para nos auxiliar na reflexão sobre os fatores que dificultam um trabalho eficaz na área da TB, o conceito de **vulnerabilidade**, que vai além da noção de risco, nos permite uma aproximação do contexto da população mais atingida pela tuberculose, possibilitando, assim, uma análise mais ampla do que apenas a dos fatores específicos da área da saúde.

Vulnerabilidade é o conjunto de fatores de natureza biológica, epidemiológica, social, cultural e política; cuja interação amplia ou reduz o risco ou a proteção de um grupo populacional, frente a uma determinada doença, condição, ou um dano.

Quando falamos em vulnerabilidade estamos não apenas identificando as situações em que as pessoas correm maior ou menor risco de se expor a uma infecção, mas sim, procurando fornecer informações de forma que cada pessoa perceba se tem maior ou menor chance de se infectar ou de se proteger.

O Quadro 6 foi compilado para permitir um melhor entendimento dessas definições dentro da realidade da tuberculose.

Quadro 6 – Tipos de vulnerabilidades

Vulnerabilidades	Definição	Exemplos
Individual	Está relacionada, principalmente com os comportamentos adotados pelo indivíduo e que podem favorecer a infecção e a não adesão ao tratamento.	Falta de informação sobre as formas de transmissão e prevenção da tuberculose , ou não entender o tratamento. Pouca motivação ou sensibilização pessoal para o tratamento, que pode resultar na não adesão ao tratamento e abandono do mesmo Baixa auto-estima e falta de confiança para adotar medidas preventivas, incluindo hábitos de vida mais saudáveis Alcoolismo e uso de outras drogas – falência do tratamento, falta de adesão Desnutrição Condições de moradia
Social	Aspectos econômicos e sociais que aumentam a vulnerabilidade: IDH, crenças, e valores; desigualdades social, de gênero, de raça, idade etc; discriminação, perseguição; qualidade de vida local.	Pobreza Falta de moradia Falta de acesso aos meios de comunicação, serviços de saúde e aos meios de prevenção Preconceitos e discriminações (social/racial/étnica) Pobreza (reduz a imunidade, direitos sociais não respeitados), alimentação inadequada (risco dos efeitos colaterais), aglomerações urbanas Conhecimento inadequado relativo à tuberculose Questão de gênero – homens apresentam maior tendência a não tratar corretamente da doença; papel da mulher na rede familiar e maior frequência nos serviços de saúde

Quadro 6 – Tipos de vulnerabilidades (cont.)

Vulnerabilidades	Definição	Exemplos
		Pacientes com baixo nível de escolaridade têm dificuldades de entender as informações sobre doença e tratamento; a busca por emprego, muitas vezes, leva o paciente a sair para outra cidade e, conseqüentemente, ao abandono do tratamento Desemprego – provoca falta de recursos para deslocamento até a unidade de saúde e para alimentação Condições ambientais e socioeconômicas
Programática ou institucional	Diz respeito a quanto as políticas públicas respondem/amparam com relação aos diversos aspectos da infecção, ao desenvolvimento de ações voltadas para a prevenção e assistência à TB, envolvendo instituições governamentais, não-governamentais e sociedade civil, buscando a integração desses serviços	Falta de divulgação de informações pelos meios de comunicação Precariedade na coleta, no registro e na análise de informações Dificuldade de comunicação entre profissionais de saúde e pacientes, afetando sua comunicação e relação Ausência ou inacessibilidade aos meios de prevenção e promoção à saúde Falta de comprometimento da equipe de saúde, integração com PSF, participação efetiva de gestores Falta de medicamento, gestão (intersectorialidade, equipe), rede de referência e contra-referência Desempenho da equipe multidisciplinar de saúde (relação paciente – profissional de saúde: “escuta” da realidade do paciente) Organização do serviço e qualidade da assistência – as unidades de saúde não têm estrutura adequada para fazer o tratamento; muitas vezes faltam remédios Profissionais desinteressados ministram orientações nem sempre adequadas Precariedade da estrutura da saúde afeta a qualidade do diagnóstico, a disponibilidade e distribuição de remédios, a detecção e o controle dos comunicantes, o acompanhamento e a supervisão Falta de apoio social e familiar a pacientes que usam drogas, álcool ou que pertencem a famílias desestruturadas

É importante entender que a relação entre as vulnerabilidades apresentadas não é estática, ou seja, elas devem ser analisadas dentro de um contexto específico em que os fatores se interagem de forma a se obter uma visão integral da situação do sujeito.

Como exemplo, podemos notar que a falta de informação ou a não compreensão sobre a maneira como a TB é transmitida, e o fato de ser uma doença curável, contribuem para os altos níveis de estigma e discriminação contra as pessoas com tuberculose, impedindo muitas vezes a adesão ao tratamento, podendo provocar, inclusive o seu abandono.

Fica claro que ao reconhecer a tuberculose como um problema multifatorial, torna-se necessário trabalhar no enfoque da multisectorialidade para que tenhamos resultados que se reflitam no trabalho nos serviços

de saúde e levem a população a assumir a sua parte na prevenção e controle da tuberculose.

Dessa maneira, as estratégias visando controlar a disseminação da tuberculose numa sociedade determinada devem levar em conta esses vários fatores. Considerando as características epidemiológicas e clínicas da tuberculose, assim como os requisitos para sua prevenção, tratamento e controle, fica também claro que as intervenções em matéria de diagnóstico, assim como a conduta profilática e terapêutica, devem ser socioculturalmente apropriadas, isto é, fundamentadas no próprio contexto local. Desta forma a **prevenção estará sempre vinculada a Direitos Humanos, Cidadania**, tendo como referência as diretrizes do SUS e reconhecendo a importância do trabalho multisetorial no controle da TB.

Para sua reflexão

O que seria para você um trabalho intersetorial nas ações de tratamento e controle da TB?

Referências

ALMEIDA, E. S. de; CASTRO, C. G. J.; VIEIRA, C. A. L. *Distritos sanitários: concepção e organização*, v. 1. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2. Diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, jun. 2004. Suplemento 1.

DEMISSIE, M.; LINDTJOM, B. Gender perspective in health: does it matter in tuberculosis control? *Ethiopian Journal of Health Development*, v. 17, n. 3, p. 239-243, 2003.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

HOUAISS, A. *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001

HUDELSON, P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tubercle and Lung Disease*, v. 77, n. 5, p. 391-400, Oct. 1996.

LORENZO, C. Vulnerabilidade em saúde pública: implicações para as políticas públicas. *Revista Brasileira de Bioética*, Brasília, v. 2, n. 3, 2006.

MUÑOZ SÁNCHEZ, A. I.; BERTOLOZZI, M. R. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em saúde coletiva? *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, mar./abr. 2007.

PORTO, A. Representações sociais da tuberculose: estigma e preconceito. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, p. 43-49, 2007. Suplemento, 1.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. *PNUD Brasil*: desenvolvimento humano e IDH. Brasília, 2005. Disponível em: <<http://www.pnud.org.br/idh/>>. Acesso em: 26 mai. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*: WHO report 2007. Geneva, 2007. (WHO/HTM/TB/2007.376). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 26 mai. 2008.

_____. *TB is single biggest killer of young women*. Geneva, 1998. Press release.

5. A epidemiologia da tuberculose

*Miguel Aiub Hijjar, Gilmário Teixeira Mourão, Sonia Natal, Otávio Maia Porto,
Jorge Luiz da Rocha*

O conhecimento da epidemiologia dos agravos relevantes, em sua área de atuação, é um instrumento fundamental para os profissionais de saúde. Podemos conhecer a magnitude do problema e medir sua relação com muitas variáveis. Os profissionais da saúde, ao notificarem os casos de tuberculose que diagnosticam; ao informarem as mortes por esta doença, a evolução do tratamento, as medidas de prevenção que realizaram e as investigações epidemiológicas, estão gerando dados que se transformam em informações sob a forma de indicadores. Estes servem para o planejamento das ações e para orientar políticas públicas, inclusive, para orientar pesquisas em torno de novos recursos. Na organização e prática da assistência os indicadores são elementos úteis para auxiliar o esclarecimento diagnóstico, as tomadas de decisões sobre o tratamento e para o acompanhamento da efetividade dos esquemas.

Indicadores epidemiológicos da tuberculose

Sobre a etiopatogenia da TB deve-se reconhecer três situações principais que geram **indicadores epidemiológicos** úteis. São elas: a de infectado, de doentes e as mortes.

Quais os principais indicadores?

O principal indicador no campo dos infectados é o chamado **Risco de infecção** – probabilidade de ser infectado pelo agente etiológico –, que tem uma grande utilidade, uma vez que não depende da capacidade

Indicadores epidemiológicos são nomeados no plural, uma vez que se desdobram em indicadores específicos para certos grupos de idade, outros para as localidades, outros para sexo, outros para as formas da tuberculose e assim por diante. Vale esclarecer que estes indicadores são calculados pela relação entre os dados de infectados, doentes e mortes e a respectiva população específica ou geral, quando for o caso.

Na Parte III, no Capítulo 6, você encontrará mais informações sobre a etiopatogenia da TB.

Tendência é “aquilo que leva alguém a seguir determinado caminho ou agir de certa forma; predisposição, propensão. Evolução de algo num determinado sentido, orientação, direção” (HOUAISS, 2001).

Em epidemiologia o termo é usado como o estudo de dados de séries históricas de uma mesma região.

de acesso da sociedade aos serviços de saúde. Outro indicador muito importante é o de **Morbidade** – número de doentes –, que trabalha com os dados de doentes, e finalmente os indicadores de **Mortalidade** – número de mortes pela doença.

Morbidade

Que indicador é este?

A notificação dos casos diagnosticados de tuberculose gera os indicadores de morbidade. Uma vez diagnosticado, o caso continua sendo de interesse em saúde até que o mesmo se cure, e como isto leva um tempo, existem dois tipos principais de tais indicadores. Se a idéia é mensurar o tamanho do problema da tuberculose e sua **tendência** ao longo de períodos distintos, teremos, assim, a **Incidência da Tuberculose**, que se refere ao total de casos novos diagnosticados num determinado período, e a **Prevalência da Tuberculose**, que é o total de casos ainda em tratamento, que vieram do período anterior, somados aos casos novos do período.

Da mesma forma que o indicador de mortalidade, comentado no próximo item, os indicadores de morbidade podem se desdobrar segundo o local de ocorrência, a forma da tuberculose, idade, gênero, profissão e assim por diante. É calculado segundo a população:

Incidência da tuberculose

$$\frac{\text{Total de casos novos de tuberculose}}{\text{População}} \times 100 \text{ mil}$$

Prevalência da tuberculose

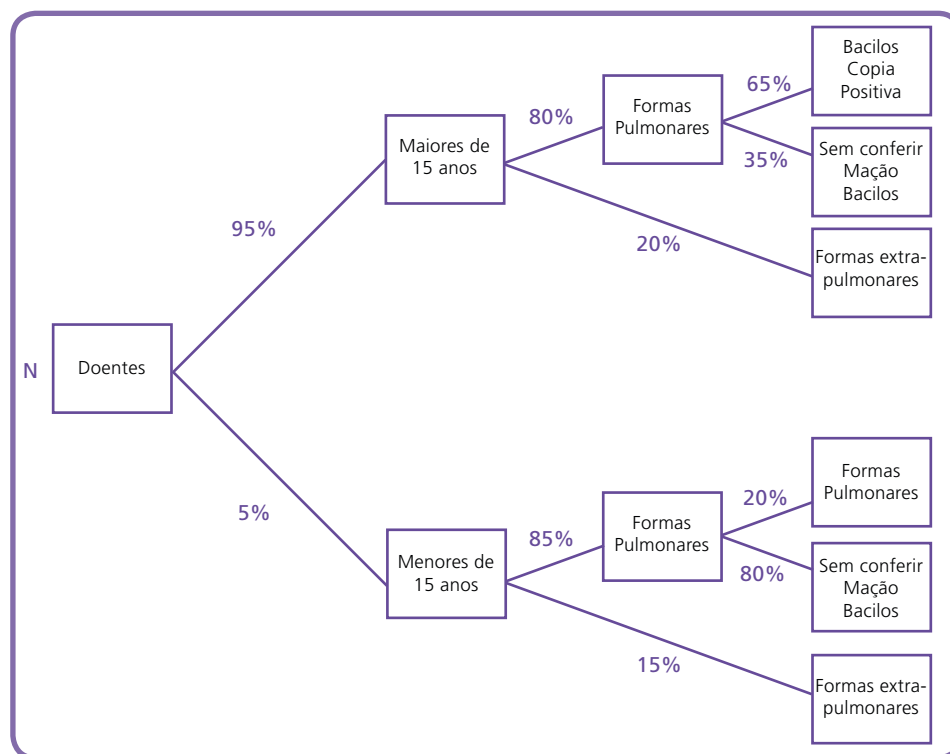
$$\frac{\text{Total de casos novos e casos ainda em tratamento do período anterior}}{\text{População}} \times 100 \text{ mil}$$

O que revelam os indicadores de morbidade?

A distribuição percentual dos casos diagnosticados, segundo a forma da tuberculose e a idade dos pacientes, dá informações importantes sobre a natureza epidemiológica da doença numa determinada região. Pode-se fazer a distribuição conforme a Figura 1 a seguir, que contém valores

esperados e estimados, de acordo com a média nacional. As discrepâncias observadas em relação a esses valores devem ser interpretadas segundo suas causas. Por exemplo: se o número de formas extrapulmonares em crianças se apresenta muito maior que a média esperada, há que se indagar por que: será que estaria ocorrendo surto de meningite tuberculosa?

Figura 1 – Distribuição de tuberculose no Brasil, segundo idades e formas clínicas



Fonte: Adaptado de Fundação Nacional de Saúde (2002).

A incidência de casos notificados pode não expressar a verdadeira situação epidemiológica, por depender tanto dos critérios utilizados para o diagnóstico quanto da intensidade com que se faz a busca dos casos e, inclusive, da própria eficácia do sistema de notificação. Uma das dificuldades para o dimensionamento do problema é a sua dependência em relação à notificação dos casos.

Outro aspecto importante é a definição de **caso novo**, pois nela podem incluir-se casos positivos ao exame direto do escarro, casos positivos somente à cultura, casos sem confirmação bacteriológica e casos sem exame bacteriológico. Apesar disso, é de grande utilidade epidemiológica, quando se alcança elevada cobertura de busca, acompanhada de uma extensa e adequada utilização do exame bacteriológico para o diagnóstico.

A taxa de incidência está diretamente relacionada com a qualidade e a cobertura das ações de descoberta de casos e com os exames bacteriológicos realizados.

Para contornar essa dificuldade, procura-se examinar a **tendência da notificação de casos bacilíferos por grupos etários**, especialmente nos grupos adultos mais jovens; é um bom indicador da evolução do problema. A incidência da tuberculose bacilífera no grupo etário de 15 a 29 anos tende a refletir melhor a verdadeira situação da tuberculose em um país, pois traduz melhor a ocorrência de casos derivados de infecções recentes. Entretanto, nos países onde a cobertura com a vacina BCG é alta, devido ao efeito direto da vacinação, a incidência da tuberculose contagiosa, nesse grupo etário, não é um indicador confiável da tendência do problema da tuberculose, porque superestima a diminuição real da situação da doença.

O Quadro 1, a seguir, feito por Clancy e outros (1991), classifica a situação epidemiológica de uma determinada região tomando por base o coeficiente de incidência de tuberculose, e é bastante útil como medida de julgamento da gravidade do problema.

Quadro 1 – 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
≈50/100.000	Médio risco
≈10/100.000	Baixo risco
1/100.000	Em eliminação
0.1/100000	Eliminada

Fonte: Adaptado de Clancy et al. (1991).

Para sua reflexão

De acordo com o Quadro 1, em que níveis de gravidade para o risco de TB estão situados o seu município, estado e o Brasil?

Mortalidade

Que indicador é este?

A contagem do número de mortes por tuberculose ocorridas numa dada região, num determinado período, é importante para dimensionar o problema, principalmente no que diz respeito à capacidade de se tratar os doentes corretamente. Para que se possa comparar dois períodos ou

duas regiões, a melhor maneira é fazer a relação do número de mortes com o tamanho da população em que elas ocorreram. Como o numerador da fração dessa operação aritmética é muito pequeno em relação ao denominador, que é a população, para facilitar o entendimento costuma-se multiplicar o resultado por um número derivado de dez, mais comumente 100 mil. Dessa maneira o indicador de mortalidade por tuberculose é calculado assim:

$$\frac{\text{Número de mortes por tuberculose}}{\text{População}} \times 100 \text{ mil}$$

Essas mortes poderão ser melhor caracterizadas se forem associadas às formas da tuberculose, à idade, ao local, ao gênero etc. Quando o indicador se referir a idade e gênero, o denominador da população deverá ser a população específica da mesma faixa de idade e de gênero. Por exemplo, a mortalidade específica por meningite tuberculosa, na faixa menor de 5 anos, é calculada usando a população menor de 5 anos.

O que revelam os indicadores de mortalidade?

Antes do advento das drogas específicas, a mortalidade era o principal indicador utilizado, tanto para avaliar a tendência da endemia de tuberculose como para fazer estimativas de morbidade – a incidência de casos era o dobro da mortalidade e a prevalência de casos o dobro da incidência. O sucesso do tratamento na era quimioterápica, com enorme diminuição do número de óbitos, rompeu essas equivalências e este indicador de mortalidade não tem mais as antigas funções, porém permanece como uma alerta sobre a qualidade das ações de controle, visto que a morte de um caso, novo ou de recidiva, deveria ser excepcional nos dias de hoje.

Os conceitos de Incidência e Prevalência da tuberculose são tratados no item anterior – Morbidade. Releia-os, se necessário.

Apesar dos investimentos em melhorias, a confiabilidade dos dados de mortalidade é um problema importante, e somente a tendência histórica da mortalidade é capaz de gerar uma idéia aproximada do impacto das medidas de controle.

O coeficiente de mortalidade é útil para ajudar a definir o perfil epidemiológico, isto é, saber quem morre por tuberculose, se são casos novos, recidivas ou TBMR, entre outras variáveis.

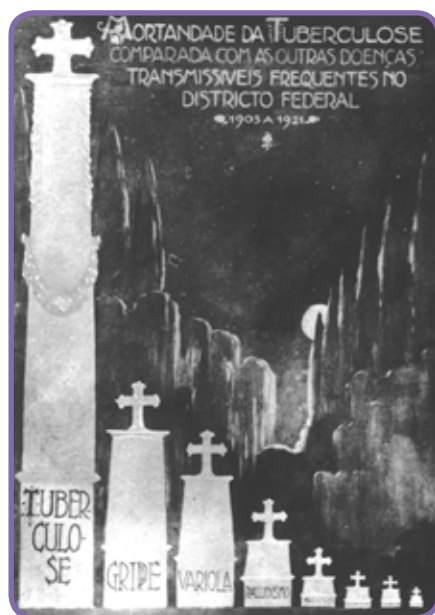
Atualmente, as mortes por tuberculose são decorrentes, principalmente, do diagnóstico tardio da doença, concentrando-se nos grupos mais desfavorecidos da sociedade. Estima-se que, nos países desenvolvidos, o prazo mínimo de diagnóstico de um doente de tuberculose seja de três

Conheça mais sobre Risco de infecção na Parte III, Capítulo 6.

meses. Neste período e até ficar negativo com a quimioterapia, o doente de tuberculose terá infectado duas ou três pessoas. Nos países em desenvolvimento, a demora é muito maior e, conseqüentemente, produzirá maior número de infectados e de novos doentes.

A mortalidade específica por meningite tuberculosa, nos primeiros anos de vida, é um bom indicador da extensão da doença bacilífera na população adulta. Porém, perde esse caráter nas regiões sob elevada cobertura com BCG intradérmico, abaixo de um ano de idade, que reduz consideravelmente a mortalidade por essa forma de doença.

Figura 2 – Quadro comparativo das principais doenças ocorridas no RJ entre 1905 e 1920



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.

Magnitude do problema da tuberculose no mundo

Depois de mais de um século da identificação do bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb), agente causador da doença, e cerca de 50 anos após a descoberta de um tratamento medicamentoso específico e eficaz, a TB permanece como problema de relevância mundial. Nos últimos anos, a OMS verificou a tendência de redução da incidência da tuberculose na Europa Central (países desenvolvidos), América Latina, nos países do Leste do Mediterrâneo e Oeste do Pacífico. Na África e no Leste Europeu, a tendência foi de crescimento e no Sudeste Asiático, de manutenção da **endemia**, sem alteração da incidência no período.

Endemia é a presença contínua de uma enfermidade ou de um agente infeccioso em uma zona geográfica determinada; pode também expressar a prevalência usual de uma doença particular numa zona geográfica.

O atual panorama da TB no mundo deve-se, entre outros fatores, ao:

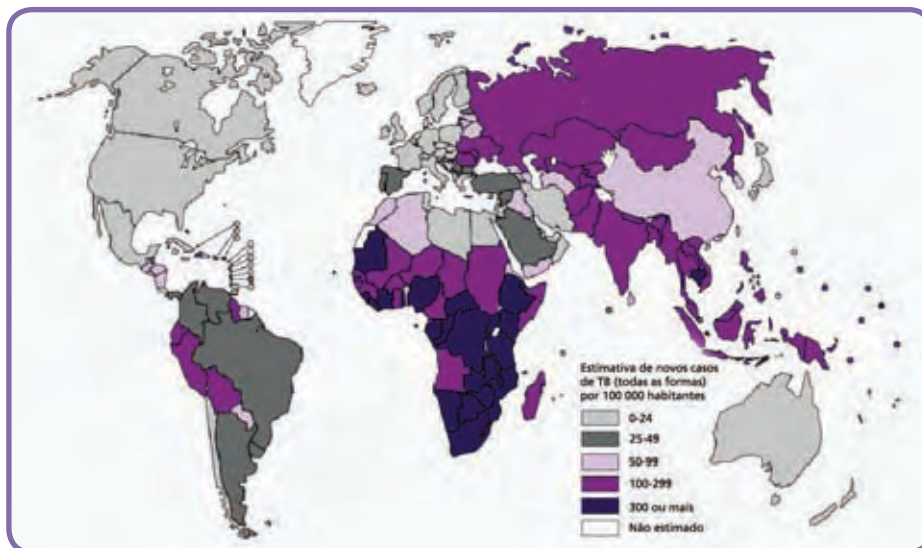
- empobrecimento de grande parte da população mundial;
- advento da endemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV);
- aumento dos índices de migrações internas e externas;
- envelhecimento da população mundial;
- aumento na taxa de abandono do tratamento antituberculose;
- aparecimento da resistência a múltiplos medicamentos antituberculose;
- reduzido interesse da comunidade científica e dos formadores de políticas públicas em relação à TB.

Estimativas de casos

O Boletim da OMS, de 2008, informa uma estimativa para o ano de 2006 de 9,2 milhões de casos novos de TB no mundo (139/100.mil hab), dos quais 4,1 milhões seriam BK + (62/100.mil hab.). Estes números incluem os co-infectados pelo HIV. A taxa de co-infecção TB/HIV mundial para 2006 seria de 7,7%, correspondendo a 709 mil casos. A busca de casos de TB entre os pacientes HIV+ tem se mostrado um método eficiente de detecção precoce da doença, principalmente na África, onde a ocorrência da co-infecção TB/HIV continua em ascensão.

A Figura 3 demonstra o detalhamento das taxas em todos os continentes.

Figura 3 – Estimativas das taxas de incidência de TB, por 100 mil habitantes, todas as formas, por país, 2006



Fonte: World Health Organization (2008).

Os países com as maiores estimativas de incidência de casos **de todas as formas** da doença, em ordem decrescente, são Índia, China, Indonésia, África do Sul e Nigéria. O Brasil aparece no 16º lugar, com um número esperado de 94 mil casos. Dos continentes, a Ásia responde por 55% e a África com 31% dos casos de todo o mundo. Entre os 15 países com as mais altas estimativas, 12 estão na África, o que pode ser parcialmente explicado pelas altas taxas de co-infecção pelo HIV.

Analisando-se segundo o coeficiente por 100.mil habitantes, a lista passa a ser liderada por Quênia, Zimbábue, África do Sul e Camboja, com o Brasil ocupando a 22ª posição, com taxa de 50/100 mil.

A OMS estima em 450 mil o número de casos novos de tuberculose multirresistente surgindo a cada ano. As taxas mais elevadas são observadas nos países que faziam parte da antiga União Soviética e na China.

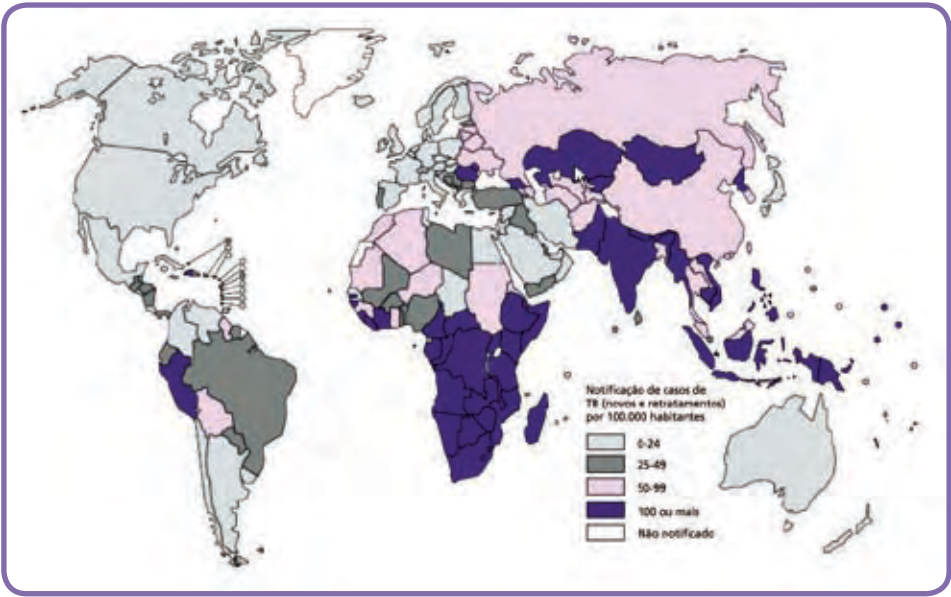
A taxa de incidência da TB estimada por 100 mil habitantes para as Américas varia amplamente. Ela vai de valores abaixo de 24, encontrados nos países desenvolvidos, Estados Unidos e Canadá, que são acompanhados nestes números por Cuba e Chile, até valores acima de 85, observados em outros países como Bolívia e Peru que foram responsáveis por cerca 50% dos casos novos notificados, em 2005, no continente.

Cabe destacar que todos os cálculos para as estimativas da magnitude do problema mundial da TB partem dos números de casos registrados, registros estes sujeitos aos problemas inerentes a cada região. Dessa forma, avalia-se que os casos notificados à OMS alcançam apenas 56% do estimado, devido a três fatores principais: falta de resposta à solicitação de informação por 40% dos países; informação perdida e incompleta e a não distinção entre casos novos e retratamento. Nos dados do Brasil, essa diferença pode ser explicada pela limitação da atual estrutura do sistema de saúde, com uma oferta ainda insuficiente de serviços para diagnóstico e tratamento da doença e um sistema de informação ainda carente de melhorias.

Taxas de incidência

Ao final de 2007, 202 países reportaram à OMS a notificação de 5,4 milhões de casos (novos e de retratamento), sendo 2,5 milhões (47,0%) de tuberculose pulmonar confirmados por baciloscopia. A distribuição desses casos é desigual. O total de 83% dos casos corresponde a três regiões: África (23%), Sudeste da Ásia (36%) e Oeste do Pacífico (25%). A distribuição por país e por faixas de incidência é demonstrada na Figura 4.

Figura 4 – Casos novos e de retratamento notificados por país, 2006



Fonte: World Health Organization (2008).

Países prioritários para o controle da TB

A OMS considera que 22 países, em que a ocorrência de casos novos de TB é estimada em mais de 70 mil ao ano, devem ter uma atenção especial. A maioria deles (11) está situada na Ásia, os demais se encontram na África (9), Europa (Rússia) e América do Sul (Brasil). O Brasil é o único país da América do Sul nesta lista, contribuindo com 1,56 % dos casos.

O Gráfico 1 e a Tabela 1 demonstram a situação desses países.

Tabela 1 – Distribuição das taxas de incidência estimada da TB (todas as formas e forma pulmonar positiva) nos 22 países prioritários, 2005

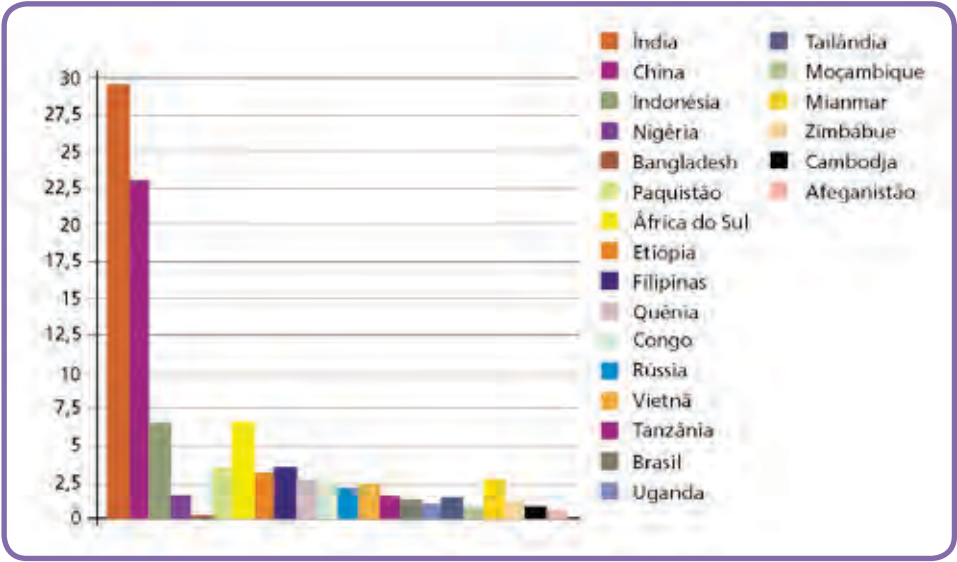
País	Incidência/100 000 hab.	
	Todas as formas	Pulmonar (+)
Quênia	641	276
Zimbábue	601	245
África do Sul	600	245
Camboja	506	226
Moçambique	447	185
Uganda	369	158
Congo	356	156
Etiópia	344	152

Tabela 1 – Distribuição das taxas de incidência estimada da TB (todas as formas e forma pulmonar positiva) nos 22 países prioritários, 2005 (cont.)

País	Incidência/100 000 hab.	
	Todas as formas	Pulmonar (+)
Tanzânia	342	147
Filipinas	291	131
Nigéria	283	123
Indonésia	239	108
Bangladesh	227	102
Paquistão	181	82
Vietnã	175	79
Miamar	171	76
Índia	168	75
Afeganistão	168	76
Tailândia	142	63
Rússia	119	53
China	100	45
Brasil	60	26

Fonte: World Health Organization (2007).

Gráfico 1 – Distribuição dos percentuais dos casos novos, todas as formas. Países prioritários, 2005 (100 % = casos novos notificados pelos 22 países prioritários)



Fonte: World Health Organization (2007).

Resultados do tratamento

Ainda referentes a 2005, os dados mostram uma taxa mundial de cura (**com confirmação laboratorial**) entre os casos pulmonares positivos de 78% – computados, apenas, os casos sob a estratégia DOTS –, que, somados aos 7% que completaram o tratamento (**cura sem confirmação laboratorial**), levam a uma taxa de sucesso de 85%.

Nas Tabelas 2 e 3 verificamos que nas regiões da OMS os maiores sucessos de tratamento dos casos foram observados no Sudeste Asiático e no Oeste do Pacífico, onde foi superada, em 2005, a meta da taxa de cura de 85%. As taxas de letalidade variaram de 2,2% no Oeste do Pacífico a 6,9% na África. As taxas de falência mais altas foram observadas na Europa (8,4%); quanto às de abandono, os valores mais altos (8,6%) foram registrados na África, embora tenham sido também significativamente altos na Europa (7,7%). Em 2005, entre os 22 países prioritários, dez atingiram a meta (85%) de taxa de sucesso do tratamento: Índia, China, Indonésia, Bangladesh, Filipinas, Congo, Vietnã, Mianmar, Camboja e Afeganistão. O Brasil apresentou uma taxa de sucesso de 77%, computados nas áreas da estratégia DOTS.

Tabela 2 – Distribuição dos percentuais dos resultados de tratamento dos casos BAAR + tratados sob estratégia DOTS. Países prioritários, 2005

País	Cura	Tratamento completo	Letalidade	Falência	Abandono	Sucesso do tratamento
1. Índia	83	2.3	4.5	2.4	6.9	86
2. China	92	1.9	1.7	0.9	0.8	94
3. Indonésia	83	7.7	2.1	1.1	4.1	91
4. África do Sul	58	13	7.1	1.7	10	71
5. Nigéria	50	25	9.0	3.8	11	75
6. Bangladesh	91	0.9	3.5	0.6	2.1	91
7. Etiópia	64	14	5.4	0.6	4.3	78
8. Paquistão	71	13	2.8	0.7	9.5	83
9. Filipinas	82	7.4	2.4	1.0	4.3	89
10. Congo	80	5.2	5.7	1.2	4.4	85
11. Rússia	55	2.8	13	14	11	58
12. Vietnã	90	2.1	3.3	1.0	1.5	92
13. Quênia	71	12	5.0	0.3	7.7	82
14. Tanzânia	79	3.5	9.5	0.3	3.5	82
15. Uganda	32	41	5.7	0.4	16	73
16. Brasil	32	44	5.1	0.7	9.0	77

Tabela 2 – Distribuição dos percentuais dos resultados de tratamento dos casos BAAR + tratados sob estratégia DOTS. Países prioritários, 2005 (cont.)

País	Cura	Tratamento completo	Letalidade	Falência	Abandono	Sucesso do tratamento
17. Moçambique	78	1.1	12	1.1	5.4	79
18. Tailândia	70	4.8	8.2	1.8	6.7	75
19. Mianmar	78	7.4	5.4	2.4	5.1	85
20. Zimbábue	59	9.0	12	1.6	7.4	68
21. Camboja	89	3.7	3.3	0.3	2.0	93
22. Afeganistão	83	6.9	2.1	1.4	2.1	90

Fonte: World Health Organization (2007).

Tabela 3 – Distribuição dos percentuais dos resultados de tratamento dos casos BAAR + tratados sob estratégia DOTS. Regiões OMS, 2005

Região	Curado	Tratamento completo	Letalidade	Falência	Abandono	Sucesso Tratamento
África	63	13	6.9	1.4	8.6	76
Américas	57	21	4.8	1.0	6.5	78
Mediterrâneo – Leste	72	11	2.9	1.1	7.7	83
Europa	60	10	8.3	8.4	7.7	71
Sudeste asiático	83	3.5	4.1	1.9	5.6	87
Pacífico – Oeste	89	3.2	2.2	0.9	1.5	92

Fonte: World Health Organization (2007).

A mortalidade mundial por tuberculose

Estimativas do Banco Mundial para o período de 1990 a 2020 apontam as principais causas de morte no mundo, no grupo etário de 15 a 44 anos. Entre os homens, em primeiro lugar estão os acidentes de trânsito, seguidos pela tuberculose, violência e suicídio. Entre as mulheres, na mesma faixa de idade, a TB estaria em primeiro lugar, matando mais que suicídio, guerras e hemorragias pós-parto. Em países em desenvolvimento, a TB mata mais que todas as outras doenças infectocontagiosas juntas, incluindo a Aids. Essas informações demonstram o peso da TB como causa de morte entre as doenças infecciosas.

Para 2006, a OMS previa um total de 1,7 milhões (18%) óbitos. Neste número estavam incluídas as mortes dos pacientes com co-infecção TB/Aids, que seriam em torno de 200 mil. Para os países prioritários, a estimativa de mortalidade por tuberculose, em 2006, apresenta taxas

que variam de 218/100 mil habitantes na África do Sul, a 4/100 mil habitantes no Brasil.

Para sua reflexão

De todos os dados fornecidos, quais você escolheria para melhor descrever a real situação da TB em um país? E em sua localidade?

A situação da tuberculose no Brasil

Como vimos no item anterior, o Brasil é um dos 22 países considerados como de alta carga pela OMS, e onde o controle da TB deve ser considerado uma prioridade. O número de casos notificados no país está em torno de 80 mil ao ano. A mortalidade atinge cifras em torno de 5 mil óbitos ao ano.

Em 2005, foram notificados 83.366 casos de tuberculose no país, o que corresponde a um coeficiente de 45,26/100 mil habitantes. Destes, 54,45% referiam-se aos pulmonares positivos ao exame direto do escarro, 30,40% aos pulmonares sem confirmação bacteriológica e 15,22% às formas extrapulmonares (Quadro 2).

Quadro 2 – Distribuição segundo as formas clínicas de apresentação – incidência da tuberculose/100 mil habitantes. Brasil, 2005

Forma clínica	Número	Coeficiente
Pulmonar confirmada	45 341	54,4 %
Pulmonar sem confirmação	25 340	30,40 %
Extrapulmonar	12 685	15,22 %
Total	83 366	45,26 / 100 mil hab

Fonte: Brasil ([200-]); Datasus ([200-]).

Das formas extrapulmonares, que correspondem a cerca de 15,22% do total de todas as formas, as pleurais e as ganglionares periféricas são as mais freqüentes, seguidas pelas geniturinárias, ósseas e oculares. A meningoencefalite por tuberculose representa cerca de 1% das formas extrapulmonares. Estes números variam entre as diversas regiões do país, muito provavelmente devido às diferentes condições de resolutividade diagnóstica que os estados apresentam.

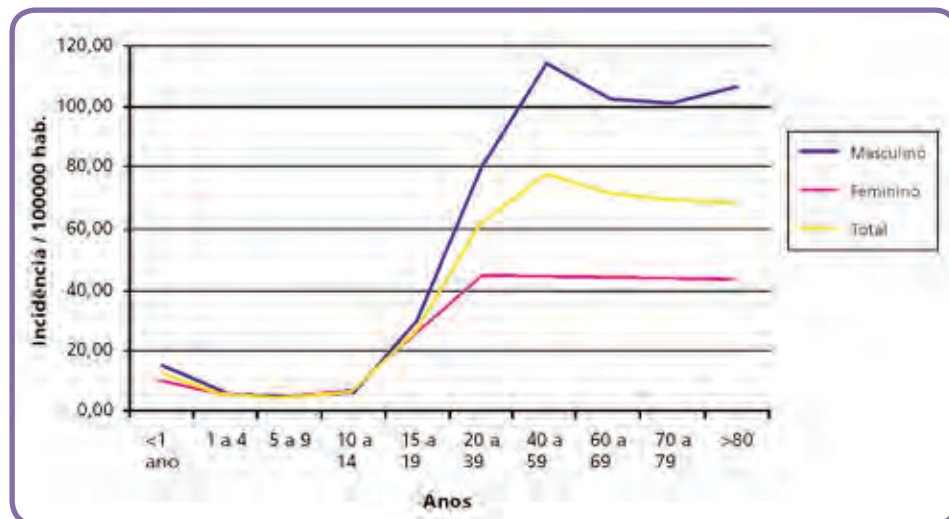
A distribuição por faixas etárias e sexo evidenciou concentração de casos entre 20 e 49 anos de idade. As taxas de incidência também foram muito maiores nos grupos acima de 20 anos. O gráfico da incidência da tuberculose por faixa

No Brasil, a TB é a nona causa de internação entre as doenças infecciosas e a sétima em gastos com internação no SUS.

Os coeficientes de incidência das formas clínicas foram calculados sobre o total das formas de TB e são expressos em %. O coeficiente do total de casos de TB foi calculado sobre a população residente do ano de 2005.

etária indica uma ascensão rápida da curva a partir da faixa dos 10 aos 14 anos, com pico e estabilização a partir da faixa dos 40 aos 49 anos (ver Gráfico 2). Em quase todas as faixas de idade a incidência foi maior em homens.

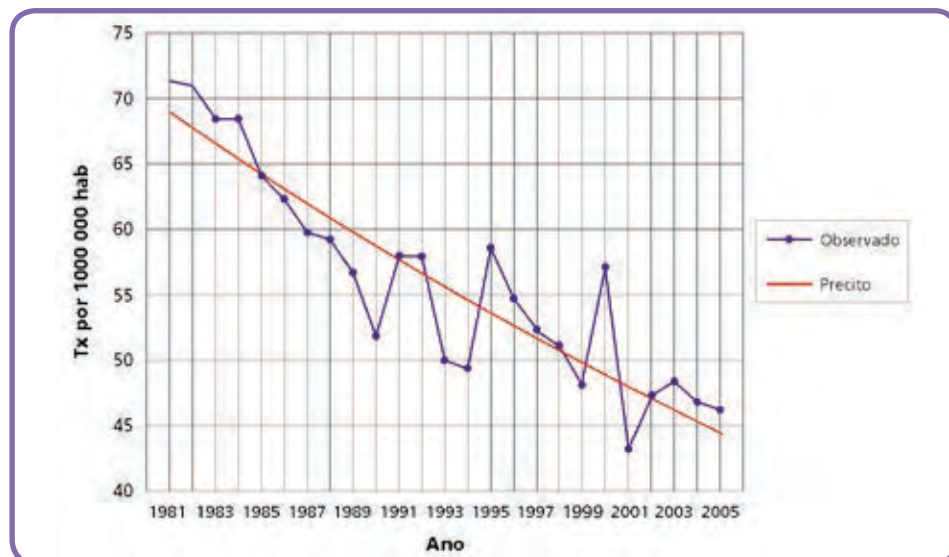
Gráfico 2 – Curva da taxa de incidência da TB por faixa etária e gênero. Brasil, 2005



Fonte: Brasil ([200-]); Datasus ([200-])

No Gráfico 3, a seguir, a série histórica da taxa de incidência da TB no país apresenta uma curva descendente consistente desde 1981 até 2005, com desvios significativos para cima, nos anos de 1993, 1994 e 2001, e para baixo, nos anos de 1990, 1995 e 2000.

Gráfico 3 – Série histórica da taxa de incidência da tuberculose. Brasil, 1981 a 2005



Fonte: Penna (2007).

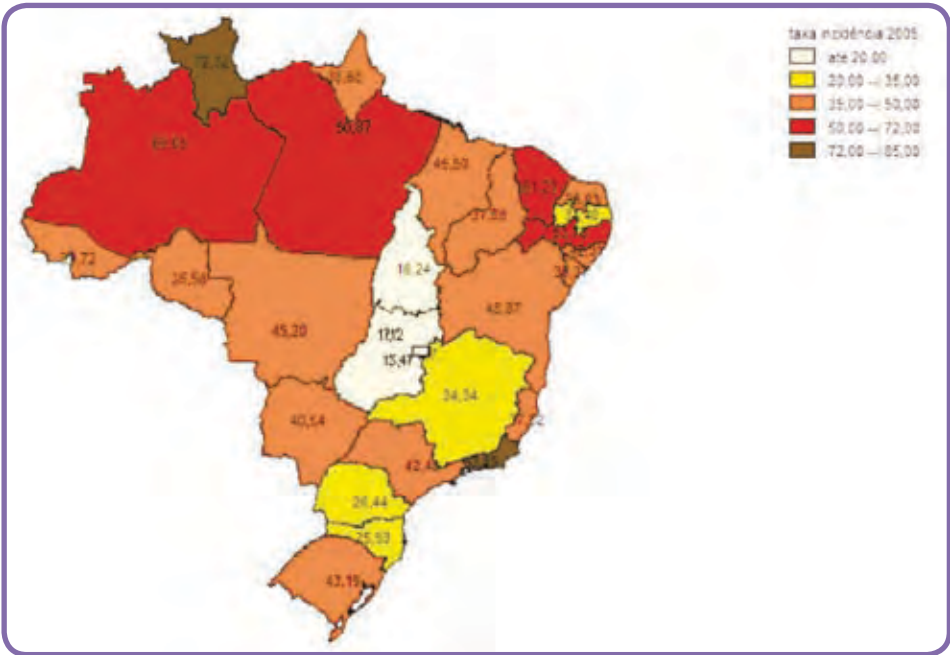
Entre os anos de 1990 a 2002, em nenhum momento a tendência de queda nos índices da tuberculose pulmonar é acompanhada pela curva de notificação de casos de tuberculose extrapulmonar, que apresenta uma tendência de constância. Isto acontece porque os focos extrapulmonares que se desenvolvem correspondem a um reservatório de pacientes infectados no passado. A dificuldade de crescimento dos bacilos em condições diferentes das observadas no pulmão, onde a concentração de oxigênio é muito maior do que em qualquer lugar do organismo, atrasa a possibilidade de adoecimento nesses sítios. Esses fenômenos seriam responsáveis pelo comportamento epidemiológico da tuberculose, ou seja, a constância dos indicadores da TB extrapulmonar. Provavelmente, uma diferença de algumas décadas separará a tendência de queda das duas formas de apresentação da doença, nos locais onde a curva da tuberculose pulmonar for constantemente decrescente.

O percentual de detecção de casos de 1982 a 2002 não foi incrementado. Essa falha traz como principal consequência o diagnóstico tardio, com piora do prognóstico para o doente, possibilidades de seqüelas e maior chance de emergência de resistência bacteriana. Além disso, a permanência de doentes bacilíferos na comunidade, por um maior tempo, propicia disseminação da doença e conseqüente aumento de infectados.

Como a disseminação bacilar é condição fundamental para o aparecimento da tuberculose, a vacinação, que tem por função impedi-la; seguramente contribui para a diminuição de sua incidência. Isto se observa em relação à meningoencefalite, cujos índices tiveram redução muito importante após a instituição da vacinação BCG ao nascimento. Por outro lado, as deficiências imunológicas permitem a multiplicação de bacilos dormentes, levando a maior risco de adoecimento por tuberculose nesses pacientes, assim como acontece atualmente com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids).

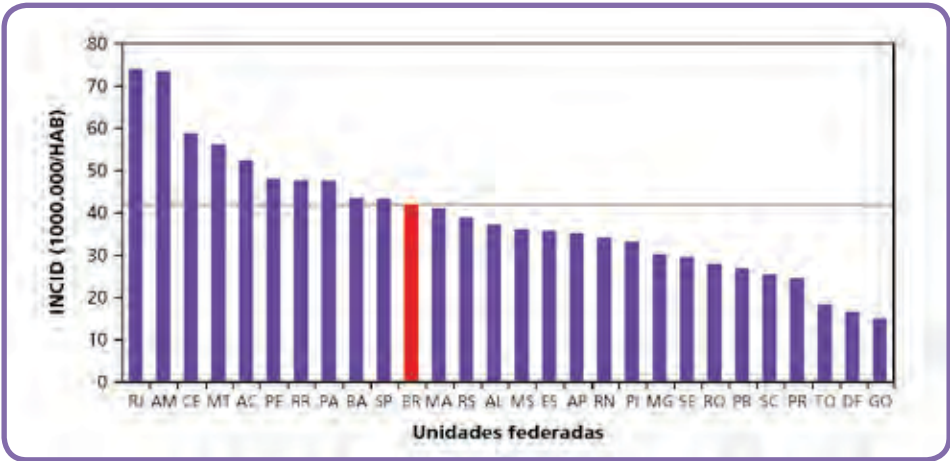
Para a incidência da tuberculose nos estados, foram acessados os dados de 2005, que atingiram um maior grau de completude. As maiores taxas são as observadas nos estados do Rio de Janeiro (73,39/100 mil hab), Amazonas (69,05/100 mil) e Ceará (61,23/100 mil). As menores taxas são dos estados de Tocantins (16,24/100 mil), Distrito Federal (15,47/100 mil) e Goiás (17,12/100 mil). Para as demais análises foram considerados os dados de 2006, embora ainda parciais (Figura 5 e Gráficos 4 e 5). A incidência do Brasil foi de 45,26/100.000 habitantes, com 83 366 casos novos.

Figura 5 – Taxas de incidência de casos de TB por estado. Brasil, 2005



Fonte: Brasil ([200-]); Datasus ([200-]).

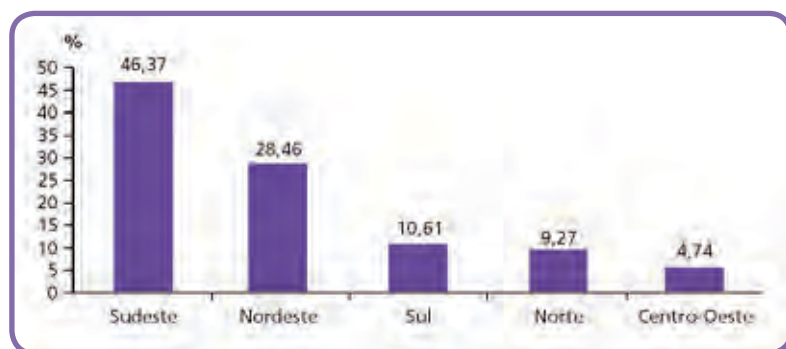
Gráfico 4 – Taxas de incidência de casos de tuberculose. Brasil e unidades federa-das, 2006



Fonte: Brasil ([200-]).

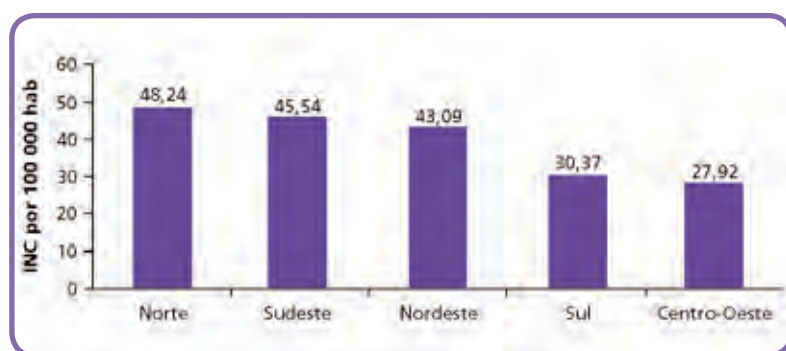
Os números absolutos mostram que, em 2006, as regiões de maior número de notificações foram o Sudeste (46,37% dos casos) e o Nordeste (28,46% dos casos). As taxas de incidência foram maiores nos estados do Norte (48,24/100 mil) e do Sudeste (45,54), e mais baixas nos estados do Centro-Oeste (27,92/100 mil), conforme Gráficos 5 e 6.

Gráfico 5 – Percentual de casos de TB por região. Brasil, 2006



Fonte: Brasil ([200-]).

Gráfico 6 – Taxas de incidência de casos de TB por região. Brasil, 2006



Fonte: Brasil ([200-]).

Para sua reflexão

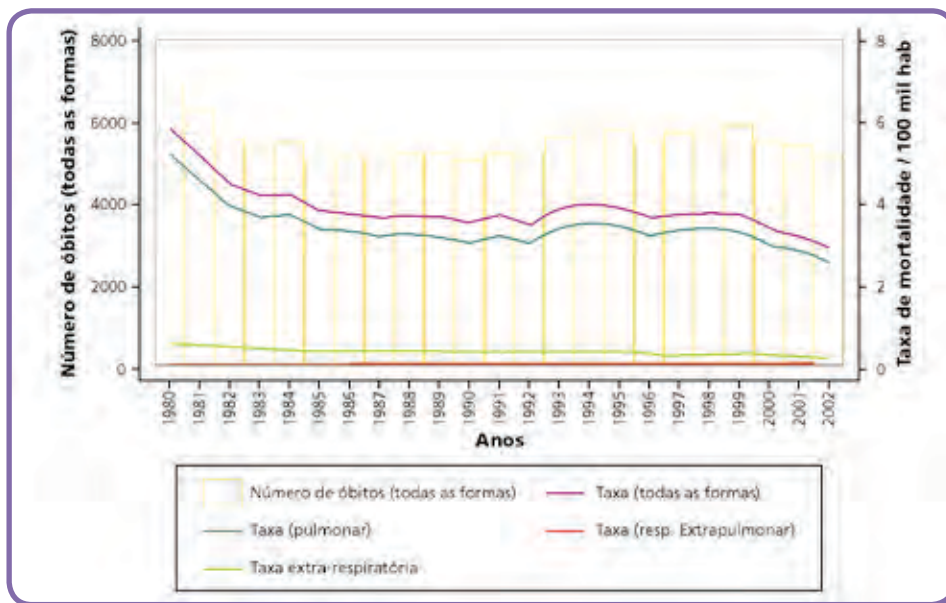
Observando os Gráficos de 4 a 8, em qual posição se encontra o seu estado em relação à incidência de casos de TB? Que fatores podem justificar esta situação?

A mortalidade por tuberculose no Brasil

O estudo da mortalidade no período de 1990 a 2002 demonstrou que foram notificados ao Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) um total de 73.351 óbitos por TB no Brasil. O gráfico 7 mostra a evolução desses números a partir do ano de 1980. Houve uma tendência de redução do número de óbitos por tuberculose entre 1980 e 1987, seguida de elevação gradual até o ano de 1998 e uma nova redução a partir deste ano. Em relação às taxas anuais de mortalidade por TB (todas as formas) por 100 mil habitantes, houve uma tendência de redução gradual, com pequenas oscilações acompanhando as variações do número de óbitos. Nos anos de 1980, 1987, 1998 e 2002, as taxas anuais de mortalidade foram respectivamente 5,89, 3,74, 3,88 e 2,96. No período de 1990 a

2002, o estado com menor taxa de mortalidade foi Tocantins (1,19) e a maior foi observada no estado do Rio de Janeiro.

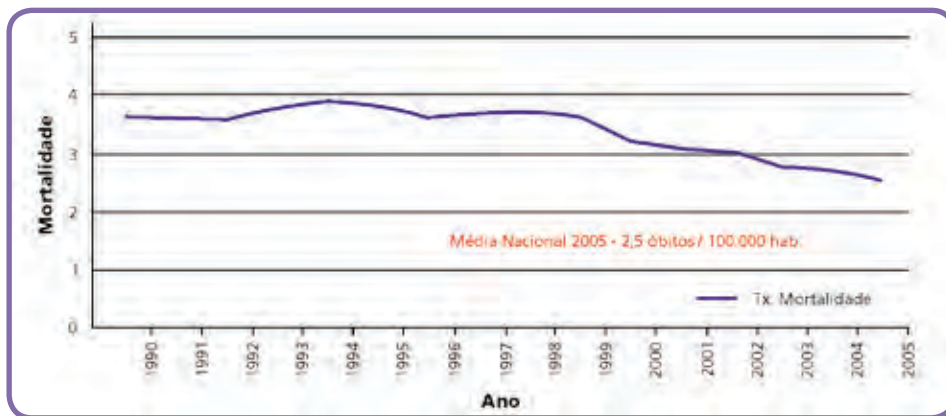
Gráfico 7 – Óbitos e taxas anuais de mortalidade por tuberculose (todas as formas – pulmonar e extrapulmonar), taxa por 100 mil habitantes. Brasil, 1980 a 2002



Fonte: Centro de Referência Prof. Hélio Fraga (2005).

No Gráfico 8, observamos os dados de mortalidade estendidos até o ano de 2005. Acredita-se que a diminuição da tendência de queda no final dos anos 1980 até o pequeno incremento nas taxas no início dos anos 1990, além de outros fatores, pode ser associada à co-infecção TB/HIV.

Gráfico 8 – Taxa de mortalidade por TB*. Brasil, 1990 a 2005

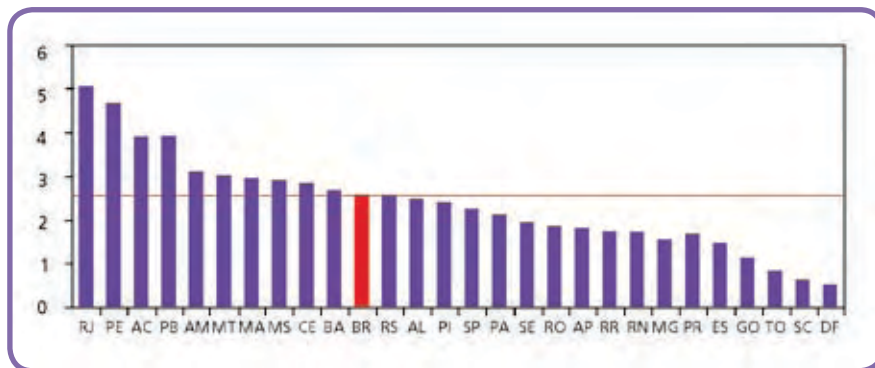


Fonte: Seminário Tuberculose e Comunicadores (2008).

Nota: * Óbitos/100.000 habitantes

Em 2005, a mortalidade por tuberculose ficou em 2,5/100.000 habitantes. As piores taxas foram as observadas nos estados do Rio de Janeiro, Pernambuco e Acre, e as melhores no Distrito Federal, Santa Catarina e Tocantins (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Taxas de mortalidade por TB por UF. Brasil, 2005



Fonte: Seminário Tuberculose e Comunicadores (2008).

Tuberculose e Aids

A infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de adoecimento por tuberculose nos indivíduos previamente infectados pelo bacilo de *Koch*. Enquanto entre as pessoas não infectadas pelo HIV, as chances de que a infecção tuberculosa evolua para a doença são de 10% ao longo de sua vida, no indivíduo infectado essa chance passa a ser de 8 a 10% ao ano. A tuberculose é uma das principais complicações entre os infectados pelo HIV, surgindo antes de outras doenças oportunistas, devido à maior virulência do *M.tuberculosis* que, para se manifestar, não depende de um comprometimento significativo do sistema imunológico.

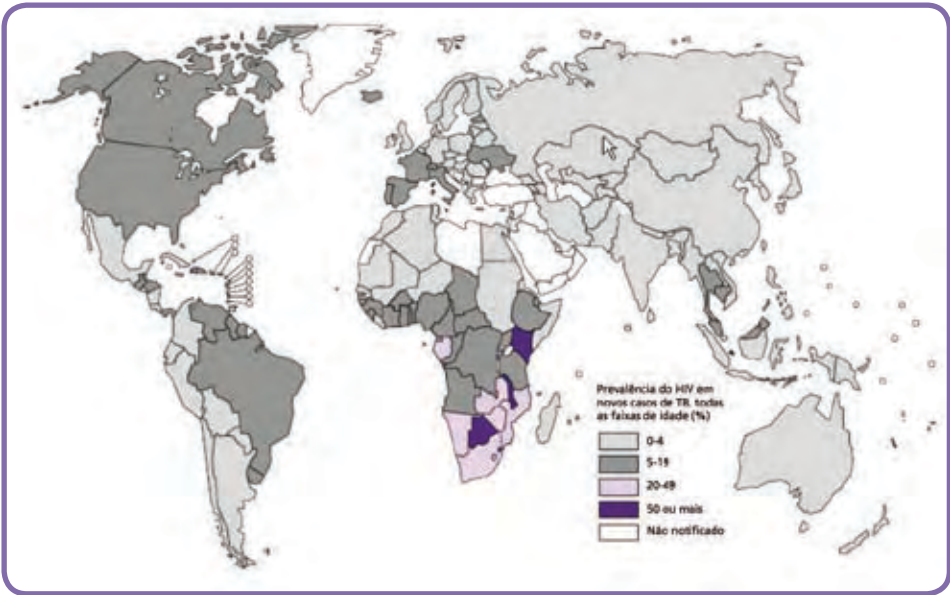
A partir do final da década de 1990, o uso de antirretrovirais potentes levou à redução de doenças antes frequentes entre pacientes com Aids, como a pneumocistose, tanto no Brasil como em outros países, o que resultou em incremento da importância da tuberculose na sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV.

A OMS estima que um terço dos quarenta milhões de pessoas que vivem hoje no mundo portando o HIV estariam também infectadas pelo bacilo de *Koch*. De todos os casos de TB no mundo, estima-se que 709 mil seriam de co-infecção.

Cerca de 200 mil pessoas vivendo com o HIV morrem por tuberculose a cada ano.

Em alguns países da África Subsaariana, a taxa de infecção pelo BK em indivíduos HIV+ chega a 80%. A distribuição deste percentual por país é observada na Figura 6.

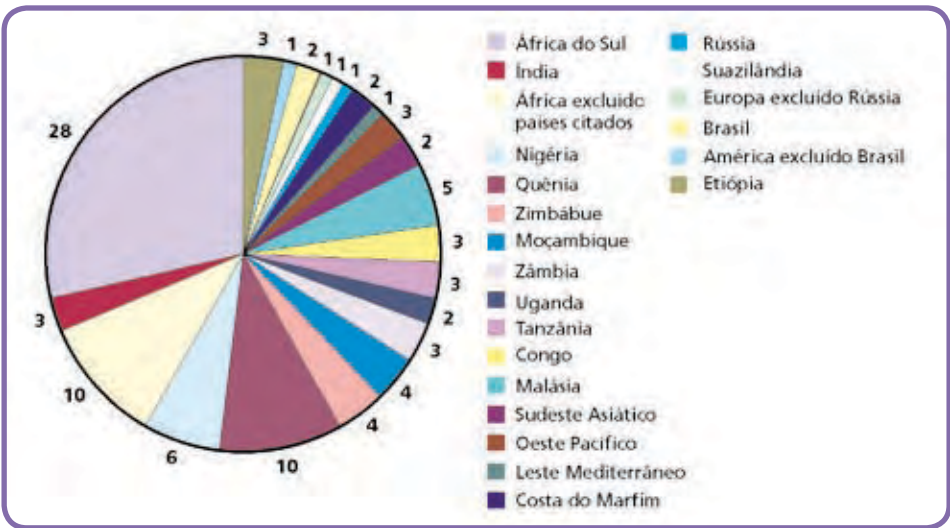
Figura 6 – Estimativa de casos de HIV entre os casos novos de TB, por países, 2006



Fonte: World Health Organization (2008).

O número de casos de TB entre pacientes HIV+ tem crescido em todas as regiões monitoradas pela OMS. Devido à alta prevalência do HIV, a África contribui com 85% dos casos de co-infecção do mundo, sendo a maior proporção observada na África do Sul, 28% dos casos globais e 19% de pacientes de TB infectados pelo HIV. Dos casos restantes, 6% são do Sudeste da Ásia, principalmente da Índia. Os menores valores são encontrados na Europa e nas Américas, com 1% de co-infecção em cada uma dessas regiões (Gráfico 10).

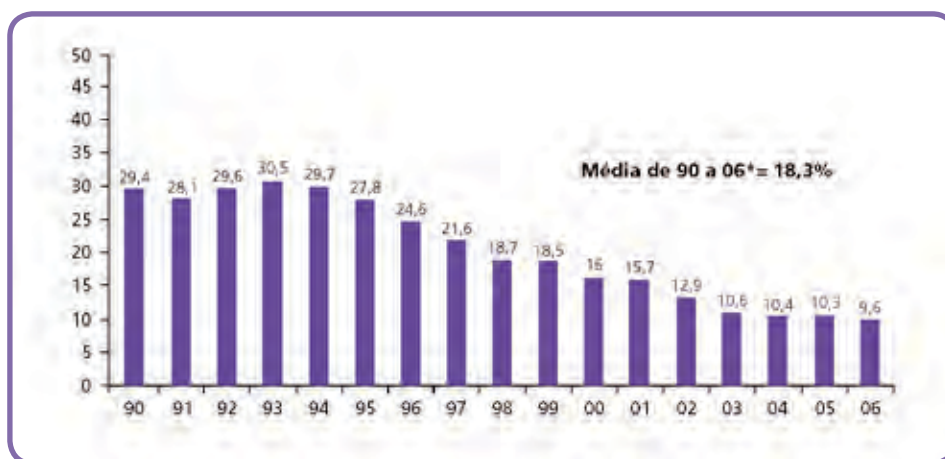
Gráfico 10 – Proporção estimada de casos de co-infecção TB-HIV no mundo para 2006



Fonte: World Health Organization (2008).

No Brasil, a incidência da TB em pacientes notificados por Aids vem decrescendo a partir de 1994. Neste ano, a doença ocorria em 29,7% dos pacientes; em 2005, a incidência observada foi de 10,3%, conforme o Gráfico 11.

Gráfico 11 – Percentual de pacientes com TB em casos notificados de Aids. Brasil, 1990-2006*



Fonte: Seminário Tuberculose e Comunicadores (2008).

Nota: * Estimativa

Para sua reflexão

Analisando os dados fornecidos em relação à tuberculose e à Aids, como o HIV interferiu na epidemiologia da TB e vice-versa?

A resistência aos quimioterápicos

A forma de TB com bacilos resistentes à rifampicina e à isoniazida foi conceitualmente denominada MDR-TB (*Multidrug Resistant Tuberculosis*) nos Estados Unidos, e universalmente aceita a partir da adoção deste conceito pelo Centers of Disease Control (CDC, 1992). Nos Estados Unidos ocorreu um aumento de formas multirresistentes entre 1982 e 1986, quando 0,5% dos casos notificados eram resistentes a rifampicina e a isoniazida; em 1991, a taxa aumentou para 3,1%.

No início dos anos 1990, foram relatados surtos de transmissão intra-hospitalar de MDR-TB em pacientes com Aids nos Estados Unidos e outros países, entre populações ditas fechadas (como moradores de asilos e albergues), e alguns na Europa. Todos os casos eram caracterizados

Caso-índice é o primeiro entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados. O caso-índice é muitas vezes identificado como fonte de contaminação ou infecção.

por diagnóstico tardio, uso de esquemas terapêuticos inadequados, alta mortalidade e alta taxa de transmissão a partir dos **casos-índice**.

O uso inadequado dos medicamentos padronizados de primeira linha para o tratamento dos casos de TB está diretamente relacionado ao aparecimento de cepas de *Mycobacterium*, também resistentes a um ou mais fármacos. Quando a resistência se manifesta somente para um medicamento é denominada monorresistência, e quando envolve mais de um caracteriza a multirresistência.

Quando a resistência envolve, principalmente, as medicações mais potentes, são necessários outros esquemas terapêuticos alternativos para o seu controle e que usualmente apresentam menor taxa de cura, prognóstico menos favorável, mais efeitos colaterais e elevado custo.

Apesar da prevalência de multirresistência ser baixa na maioria dos países, em algumas regiões o número de casos vem aumentando nos últimos anos e exigem atenção e medidas mais efetivas para seu controle e monitoramento constante. São exemplos desse fato, hoje, as repúblicas da antiga União Soviética e a China. As estimativas mais recentes sugerem que, no mundo, existiriam cerca de 489 mil casos de MDR-TB em 2006. Estes casos estariam, em sua maioria, em 27 países, sendo o Leste Europeu, com 15 destes países, responsável por 86% do total.

A disponibilidade de cultura para micobactérias e testes de sensibilidade aos antimicrobianos nos laboratórios de referência são fundamentais, tanto quanto a padronização de métodos laboratoriais, o controle de qualidade dos exames e a definição de esquemas de tratamento eficazes. No cenário atual, a MDR-TB gera ameaças para a saúde pública e o seu controle representa um desafio para o futuro.

Na realidade brasileira foi adotada uma definição diferente da OMS – sendo classificados como **TBMR os casos com resistência *in vitro* à rifampicina, isoniazida e a mais um terceiro medicamento dos esquemas padronizados**, porque desde a introdução do regime de curta duração se retratava com o esquema III, independentemente de testes de sensibilidade.

A partir de 2004, com a recomendação de se iniciar o retratamento – quer por retorno após abandono ou recidiva, quer por falência bacteriológica, após **a realização de cultura para micobactérias, identificação da**

espécie e teste de sensibilidade –, possivelmente se passará a detectar casos de TBMR mais precocemente, podendo se esperar, pelo menos temporariamente, um aumento do número de casos ora encontrado.

As informações sobre os casos de TBMR no Brasil estão disponíveis desde março de 2000, quando foi iniciada a implantação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da TBMR, que identifica, fornece tratamento e controla a evolução dos casos.

OBJETIVOS DO SISTEMA NACIONAL VE DA TBMR

- Manter um banco de dados dos casos de TBMR.
- Facilitar e agilizar o fluxo de informações.
- Estabelecer indicadores de avaliação e acompanhamento dos casos.
- Extrair e enviar relatórios periódicos.
- Estudar o perfil dos casos notificados de TBMR.
- Dar seguimento à distribuição/consumo dos medicamentos necessários ao tratamento dos casos de TBMR, com registros adequados.
- Estudar a efetividade de novos esquemas terapêuticos da TBMR.

Na Tabela 4, relativa à incidência de TBMR de janeiro de 1994 a dezembro de 2006, observam-se 2.616 pacientes com primeiro tratamento para TBMR (casos novos de TBMR) cadastrados no sistema e distribuídos entre as Unidades Federadas. O número de casos é maior nos estados mais populosos, tendo o estado do Rio de Janeiro o montante mais significativo (39% do total de casos novos), seguido por São Paulo, Bahia, Pará e Ceará. Provavelmente, isto ocorre devido aos seguintes fatores:

- perfil epidemiológico da TB que se apresenta com maiores incidências nestes locais;
- implantação do Sistema TBMR que se iniciou nas respectivas capitais estaduais e, portanto, tem buscado casos de TBMR há mais tempo;
- estabelecimento de práticas clínicas mais adequadas;
- maior conscientização dos profissionais de saúde locais para identificar e encaminhar os casos suspeitos corretamente.

Tabela 4 – Incidência de TBMR no Brasil por UF. Janeiro de 1994 a dezembro de 2006

UF	Total de Casos TBMR (1994 – 2006)	
	N	%
RJ	1015	39
SP	501	19
BA	190	7
PA	167	6
CE	141	5
RS	97	4
MG	77	3
PE	53	2
SC	51	2
PR	47	2
ES	42	2
MA	41	2
MT	32	1
MS	27	1
PB	23	1
RO	21	1
GO	19	1
DF	13	0
AM	12	0
PI	10	0
SE	10	0
AL	8	0
RN	6	0
AP	5	0
TO	3	0
RR	2	0
AC	1	0
BRASIL	2616	100

Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Na Tabela 5, a distribuição por faixa etária demonstra que a incidência da TBMR ocorre principalmente na população economicamente ativa, em proporções semelhantes aos casos com TB sensível notificados ao SINAN-TB, no mesmo período.

Tabela 5 – Distribuição dos casos de TBMR por faixa etária. Janeiro de 1994 a dezembro de 2006

Faixa etária (em anos)	Casos de TBMR	
	N	%
Até 14	10	0,4
15 a 24	314	12,0
25 a 34	651	24,9
35 a 44	772	29,5
45 a 54	575	22,0
55 a 64	209	8,0
65 ou mais	85	3,2
TOTAL	2.616	100,0

Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

A distribuição por gênero, na Tabela 6, mostra que a incidência da TBMR no sexo masculino é quase o dobro da do sexo feminino, semelhante aos casos com TB sensível notificados ao SINAN-TB, no mesmo período.

Tabela 6 – Distribuição dos casos de TBMR por gênero. Janeiro de 1994 até dezembro de 2006

Sexo	Casos de TBMR	
	N	%
Masculino	1.716	65,6
Feminino	900	34,4
TOTAL	2.616	100,0

Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Em relação à sorologia para HIV, 98,2% (2569/2616) dos casos de TBMR realizaram o exame e os resultados são apresentados na Tabela 7. A taxa de co-infecção TB-HIV encontra-se nos mesmos patamares observados para os casos com TB sensível notificados ao SINAN-TB, no mesmo período.

Tabela 7 – Distribuição dos casos de TBMR por resultado de sorologia para HIV. Janeiro de 1994 até dezembro de 2006

Resultado HIV	Casos de TBMR	
	N	%
Negativo	2.304	88,1
Positivo	184	7,0
Em Andamento	81	3,1
Não Realizado	47	1,8
TOTAL	2.616	100,0

Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Em relação à forma clínica, 98,5% (2576/2616) são pulmonares e a distribuição por tipo de apresentação radiológica é informada na Tabela 8. Observa-se que o maior número de casos apresenta acometimento bilateral e cavitário na radiografia de tórax, o que indica doença extensa, com tempo de evolução bastante prolongado. Os 25 casos com radiografia de tórax normal apresentam acometimento da doença somente em sítios extrapulmonares, e destes, 72% (18/25) são HIV positivos.

Tabela 8 – Distribuição dos casos de TBMR por tipo de apresentação radiológica. Janeiro de 1994 até dezembro de 2006

Radiografia de tórax	Casos de TBMR	
	N	%
Bilateral cavitária	1.734	66,3
Unilateral cavitária	345	13,2
Bilateral não cavitária	340	13,0
Unilateral não cavitária	172	6,6
Normal	25	1,0
TOTAL	2.616	100,0

Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

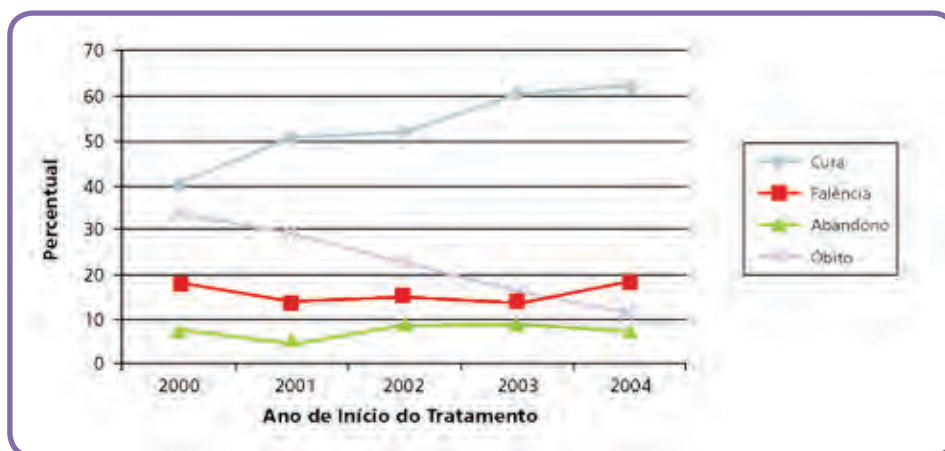
Coorte – em estatística – é um conjunto de pessoas que tem em comum um evento ocorrido num mesmo período; exemplo: coorte de pessoas que nasceram em 1960; coorte de mulheres casadas em 1999 etc. Em epidemiologia é definido como uma forma de pesquisa, observacional, longitudinal, analítica que objetiva estabelecer um nexos causal entre os eventos a que o grupo foi exposto e o desfecho da saúde final dessas pessoas. O coorte pode ser prospectivo ou retrospectivo.

Os Gráficos 12 e 13, a seguir, mostram o **resultado do primeiro tratamento** dos casos de TBMR analisado pelas **coortes** do ano de início do tratamento, no período de 2000 a 2004. O período inicial de análise foi assim definido, visto que, até 1999, os casos diagnosticados eram tratados com regimes variados ou sob protocolo de pesquisa. Somente a partir de janeiro de 2000, o Ministério da Saúde adotou um regime nacional padronizado e validado operacionalmente, por meio de um

estudo clínico. No período completo desta análise, foram incluídos os casos notificados até dezembro de 2004, considerando que o tempo de tratamento definido é de 18 a 24 meses e, assim, os doentes teriam o desfecho do caso conhecido até 2006.

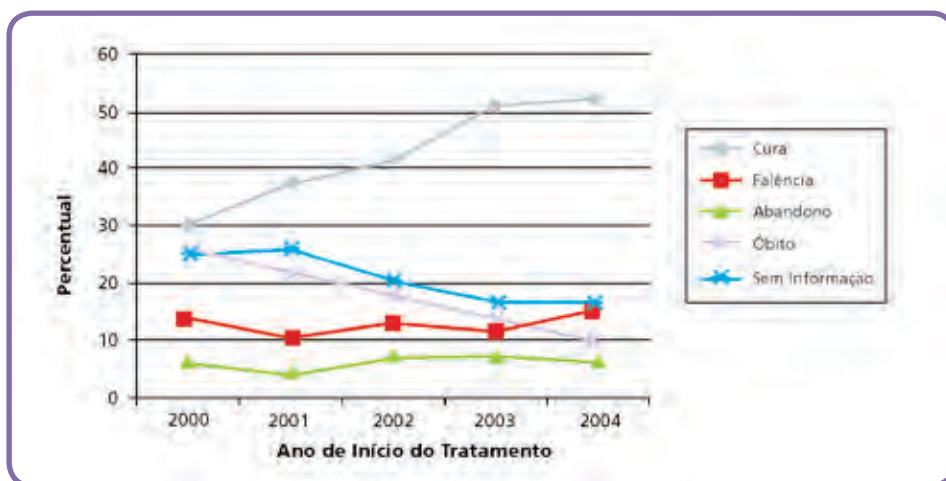
Analizando o Gráfico 12, observa-se um aumento progressivo na taxa de cura, redução do óbito, manutenção das taxas de falência e abandono. No Gráfico 13, foram incluídos os casos “sem informação” e observa-se uma redução proporcional na taxa de cura, quando comparada aos resultados do Gráfico 12. No Gráfico 13, os casos “sem informação” apresentaram discreta redução, porém ainda se encontram em níveis muito elevados (16,4%), visto que em se tratando de um número restrito de doentes, com uma forma de doença grave e de difícil controle, o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos devem ser rigorosos. Os casos “sem informação” se devem, principalmente, à falta de dados no sistema sobre o acompanhamento realizado nas Unidade de Saúde (US) que fazem o tratamento, e também devido aos dados informados pelas US de forma inadequada e incompleta, o que impede sua validação no sistema.

Gráfico 12 – Resultado do primeiro tratamento dos casos de TBMR por ano de início do tratamento (excluídos casos sem informação de acompanhamento). Janeiro de 2000 até dezembro de 2004 (n = 1.250)



Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Gráfico 13 – Resultado do primeiro tratamento dos casos de TBMR por ano de início do tratamento (incluídos casos sem informação de acompanhamento). Janeiro de 2000 até dezembro de 2004 (n = 1.573)



Fonte: Sistema de Vigilância da Tuberculose Multirresistente do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

A padronização do tratamento dos casos TBMR no Brasil, a partir de 1999, e a evolução do sistema de vigilância, consolidando sua estrutura de atenção e acompanhamento deste tipo de doente, mostraram tendência de melhora nos resultados de tratamento, com diminuição evidente do obituário por TB.

Inquérito epidemiológico de resistência

Historicamente, no Brasil, entre 1986 a 1989, o percentual de resistência à 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 atinge taxas próximas a 3%. O total de resistência primária, considerando-se todas as pessoas resistentes a pelo menos uma droga, foi de 15,2% no período entre 1986 e 1988, e 11,5%, em 1989, semelhante ao total registrado nos anos 1970. A frequência de resistência primária encontrada foi maior na região Norte do que na Sul e Sudeste. Deve-se registrar a elevada taxa de resistência primária à estreptomicina, da ordem de 7,2%, o que indica infecção anterior aos anos 1980, sendo estes casos considerados, portanto, como de reinfecção endógena, posto que não é preconizado tratamento com estreptomicina nos casos novos de tuberculose.

Em 1994, o Programa de Tuberculose da OMS e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias (IUALTD) iniciaram um

projeto global de Inquérito de Resistência às Drogas Antituberculose. O objetivo foi medir a prevalência da resistência às drogas, em nível nacional, para os todos os países monitorados pela OMS, por meio de amostras representativas de um total de 35 países. Os resultados podem ser assim resumidos: entre pacientes sem tratamento anterior, a taxa de cepas resistentes a pelo menos uma droga foi de 9,9% (2% na Checoslováquia a 41% na República Dominicana), Isoniazida (H) foi de 7,3%, e à Streptomicina (S) foi de 6,5%, ambas mais freqüentes do que à Rifampicina (RMP), com 1,8%, ou ao Etambutol (BEM) 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 de resistência a múltiplas drogas foi de 13% (0 a 54%). A prevalência geral foi de 12,6% para monorresistência (2,3 a 42,4%) e 2,2% para TBMR (0 a 22,1%).

Nesse inquérito mundial, entre 1995 e 1997, o Centro de Referência Prof. Hélio Fraga/MS realizou um inquérito epidemiológico em 13 estados do Brasil, avaliando cepas de 5.138 pacientes com TB pulmonar e baciloscopia positiva, para estabelecer o perfil de resistência aos tuberculostáticos no país.

Foi considerada como resistência primária, aquela observada em indivíduos sem história de uso dos medicamentos antituberculose e, resistência adquirida, aquela observada em indivíduos com história prévia de uso destes medicamentos. Foi considerada como multifarmacorresistência, a resistência conjunta à rifampicina e isoniazida, pelo menos. Foi testada a sensibilidade para isoniazida, rifampicina, etambutol, estreptomicina, pirazinamida e etionamida.

Os resultados demonstraram:

- resistência **primária** de 8,5% a algum medicamento e multifarmacorresistência de 1,1%.
- resistência **adquirida** de 21,0% a algum medicamento e multifarmacorresistência de 7,9%.
- resistência **combinada** (primária e adquirida) de 10,6% a algum medicamento e multifarmacorresistência combinada de 2,2%.

A resistência foi maior para a isoniazida, tanto nos pacientes virgens de tratamento (4,4%) quanto nos tratados anteriormente (11,3%), perfazendo um total de 7,0% de resistência combinada a este medicamento. Estes valores foram baixos para a rifampicina, ou seja, a primária 1,3%, a adquirida, 6,6% e a combinada, 3,3%. A resistência total para outros medicamentos foi muito baixa: 0,3% para estreptomicina, 0,1% para etambutol e 0,0% para pirazinamida e etionamida.

Pode-se concluir que, embora as taxas de resistência permaneçam baixas, o problema não é desprezível no que se refere às taxas de resistência adquirida; há uma relação direta entre os resultados observados e a qualidade dos programas de controle da tuberculose. A co-infecção TB/HIV pode desempenhar um papel importante, cujo impacto ainda não está determinado com precisão.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. *Sistema de Informação de Agravos de Notificação*: relatórios gerenciais: tuberculose. Brasília, [200-]. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sinanweb>>. Acesso em: 7 abr. 2008.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. Análise da situação da tuberculose no Brasil nos anos noventa e início da década atual. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 3, p. 133-179, 2005.

_____. *Tuberculose multirresistente*: guia de vigilância epidemiológica. Rio de Janeiro, 2008. Projeto MSH.

CLANCY, L. et al. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *European Respiratory Journal*, n. 4, p. 1288-1295, 1991.

DATASUS. *Informações de saúde*. Brasília, [200-]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 7 abr. 2008.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Plano Nacional de Controle da Tuberculose*. Brasília, 1999.

_____. *Tuberculose*: guia de vigilância epidemiológica. Brasília, 2002.

HIJJAR, M. A. et al. Implantação de um sistema de vigilância para tuberculose multirresistente no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 32, p. S265, 2006. Suplemento 5.

_____. et al. Model system for strengthening national surveillance of MDR-TB. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 11, n. 8, p. S221, 2004. Suplemento 1.

_____ et al. Sistema de vigilância epidemiológica para tuberculose multirresistente. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, p. S146, 2006. Suplemento 3.

HOUAISS, Antonio. *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. Rio de Janeiro : Objetiva, 2001.

PENNA, M. L. F. et al. *Relatório de avaliação do PNCT*. [S.l.], 2007. Não publicado.

PNCT/CGDEN/DEVEP/SVS/MS Seminário Tuberculose e Comunicadores, 14-15 fev 2008, São Paulo, acessado no site <http://www.ensp.fiocruz.br/heliofraga/>. Acesso em: 12 mar. 2008.

RIEDER, H. L. *Epidemiologic basis of tuberculosis control*. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.

SEMINÁRIO TUBERCULOSE E COMUNICADORES, 2008, São Paulo. Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/heliofraga/>. Acesso em: 12 mar. 2008.

SISTEMA de vigilância epidemiológica da tuberculose multirresistente. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, n. 1, p. 90, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2007*. Geneva, 2007. (WHO/HTM/TB/2007.376). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 26 mai. 2008.

_____. _____. : WHO report 2008. Geneva, 2008. (WHO/HTM/TB/2008.393). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 26 mai. 2008.

III | Etiopatogenia e diagnóstico da tuberculose

Perfis genéticos obtidos por tipagem molecular utilizando a técnica de 6110-RFLP com base em culturas de *M. tuberculosis*.
Foto: Paulo César de Souza Caldas (2008).
Fonte: Laboratório Nacional de Referência para TB (2008).

6. O adoecimento

*Angela Maria Werneck Barreto, Fernando Fiúza de Melo, Hisbello da Silva Campos,
Luiz Roberto Castello Branco, Paulo César de Souza Caldas, Paulo Renato Zuquim Antas*

Neste capítulo, serão discutidos os parâmetros de risco de contaminação pelo bacilo de Koch, os fatores do bacilo e do organismo infectado relacionados à **transmissão e ao adoecimento por TB**. São descritos complexos mecanismos que envolvem a integridade do sistema imunológico do organismo infectado e que determinam se o primeiro contato com o bacilo, a primo-infecção tuberculosa, evolui ou não para a tuberculose doença.

Risco de infecção

Que indicador é este?

O risco de infecção da tuberculose é considerado o melhor indicador do impacto da doença na população, visto que permite conhecer a força da transmissão da doença. Traduz, em percentual, o número de infecções novas que pode ocorrer a cada ano em uma comunidade, e indica a possibilidade de a pessoa ser infectada com o bacilo da tuberculose, em um ano, em decorrência de vários fatores: da intensidade, da frequência e da duração da exposição ao bacilo.

A medida do risco de infecção baseia-se na aplicação e leitura da prova tuberculínica em um número grande de crianças, e na sua repetição alguns anos depois, o que, operacionalmente, é difícil. Outro problema é que, nos países onde a vacina BCG atinge alta cobertura, a distinção entre os reatores naturais e os vacinados é complexa. Outro fator complicador é a presença, nos países tropicais, das micobactérias

não-tuberculosas, dificultando separar as reações devidas ao bacilo da tuberculose daquelas que ocorrem pela exposição ambiental às micobactérias não-tuberculosas.

O que revela este indicador?

Este indicador revela a probabilidade de um indivíduo vir a ser infectado pelo bacilo de Koch. É o indicador ideal, tanto para se estimar a magnitude do problema e estudar a sua tendência, como para avaliar o efeito das ações antituberculose. Seu conhecimento permite, ainda, estimar o número provável de fontes bacilíferas em determinada área, a fim de cotejá-lo com o resultado da busca ativa de casos.

Já que seria antiético não vacinar menores de 5 anos, pode-se determinar o risco de infecção de maneira indireta, utilizando-se a prevalência da infecção medida no passado e aplicando-se a tabela de Styblo para calcular a incidência. (Styblo (1985) calculou, por exemplo, que uma prevalência de infecção anual de 1% equivale a uma incidência de 60 casos de bacilíferos/100 mil habitantes).

Outra maneira indireta de calcular o risco de infecção seria a partir da determinação da prevalência de infecção no início da idade escolar, em crianças não vacinadas previamente com BCG. Esta possibilidade abriu uma grande janela para se dimensionar corretamente o problema da tuberculose, mas a sua interpretação tem que levar em consideração algumas questões paralelas. A primeira é a possibilidade de se incluir no estudo uma proporção significativa de vacinados sem cicatriz vacinal. Nestes casos, a positividade da prova tuberculínica seria pela vacina e não pela infecção natural, levando, assim, a superestimar os indicadores. Outra é que, no caso de a amostra ser calculada sobre jovens escolares de um grupo socialmente melhor situado, poder-se-ia estar subestimando o indicador.

Pesquisas realizadas em nosso país apontam para a possibilidade da mensuração do risco de infecção em escolares vacinados, desde que a vacina tenha sido aplicada no primeiro ano de vida. Mesmo com os problemas citados, os resultados, ainda que aproximados, servirão para o acompanhamento do ritmo da evolução.

Existe uma correlação entre os indicadores de risco de infecção, morbidade e mortalidade, que, em certo período de tempo, parecem

permanecer estáveis, desde que não haja grandes alterações epidemiológicas e/ou operacionais e técnicas no programa de controle da doença. Baseando-se em estudos recentes, com dados da realidade brasileira, é possível pensar-se na seguinte inter-relação entre os indicadores e o risco de infecção (r), apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 – Relação do risco de infecção com os demais indicadores epidemiológicos no Brasil

Coeficiente de incidência/100.000			Coeficiente de mortalidade/100.000	
Meningite TB (0 – 4 anos)	Bacilífero	Total	TB pulmonar	TB em geral
5,1 r	68 r	121 r	8 r	9 r

Fonte: Centro de Referência Prof. Hélio Fraga (1993).

Observa-se que, dado um risco de infecção (r), os coeficientes de meningite tuberculosa, de bacilíferos e de mortalidade podem ser calculados multiplicando-se o valor do risco por valores constantes, respectivamente 5,1; 68; 121; 8; 9.

No Brasil, na década de 1970, foram realizados estudos de prevalência da infecção da tuberculose em crianças de 6 a 8 anos, nas capitais. O maior percentual foi encontrado nas regiões Norte e Nordeste. A partir deste estudo, inferiu-se o risco de infecção de 1,5%, para o Brasil, neste período.

Quadro 2 – Quadro sintético de indicadores epidemiológicos da TB

Indicador	Risco de infecção pelo <i>M. tuberculosis</i>	Taxa de incidência de tuberculose	Taxa de mortalidade por tuberculose
Descrição	Número de indivíduos que se infectaram pelo <i>M. tuberculosis</i> em relação ao número daqueles que estão sob risco em uma determinada comunidade.	Número de casos novos notificados de tuberculose (todas as formas), expresso por 100 mil habitantes, ocorridos em determinado local e período.	Número de mortes por tuberculose (todas as formas), expresso por 100 mil habitantes, ocorridos em determinado local e período.
Interpretação	Estima o risco de um indivíduo contrair a infecção.	Estima o risco de um indivíduo vir a desenvolver tuberculose, em qualquer de suas formas clínicas.	Estima o risco de um indivíduo vir a morrer por tuberculose, e a fonte de dados é a declaração (o atestado) de óbito.

Para sua reflexão

Qual a utilidade do indicador risco de infecção?

O contágio

A **fonte de infecção** habitual é o indivíduo com forma pulmonar da tuberculose, eliminando bacilos para o exterior. A capacidade do bacilo se transmitir para outra pessoa a partir de um doente é consequência do estado bacteriológico deste, ou seja:

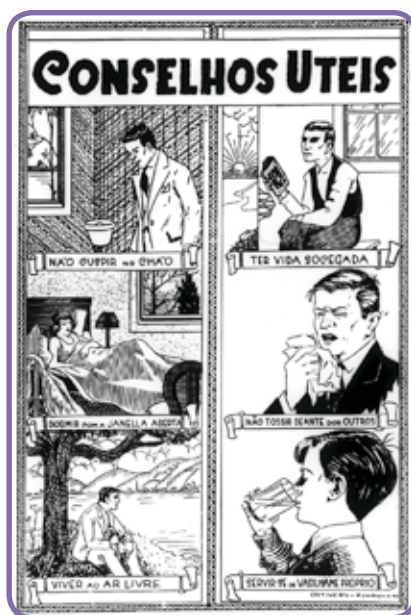
- **doentes bacilíferos (B+)** – a baciloscopia do escarro é positiva e o doente elimina uma quantidade de bacilos superior a 5 mil por ml de escarro;
- **doentes não-bacilíferos** – a baciloscopia do escarro é negativa e a cultura pode ser positiva (C+) ou negativa (C-).

Os bacilos depositados em roupas, copos etc. não têm importância na transmissão.

Calcula-se que, durante um ano, em uma comunidade, uma fonte de infecção poderá infectar, em média, de dez a 15 pessoas que com ela tenham tido contato. Os fatores que facilitam o contágio são:

- contato intradomiciliar com doentes de forma pulmonar bacilífera;
- a intensidade do contato (proximidade, tempo, ambiente desfavorável).

Figura 1 – A educação sanitária nos almanaques da Liga Brasileira Contra a Tuberculose



Fonte: Acervo Fundação Athaulfo de Paiva.

Influência do estado bacteriológico na transmissão e no adoecimento dos contatos

Estudos de transmissão, realizados na década de 1960, em países de alta e baixa prevalência da doença e da infecção tuberculosa, demonstraram que os doentes com baciloscopia positiva (B+) infectam um número maior de pessoas do que aqueles que apresentam apenas cultura positiva (C+). Nos países com alta prevalência de tuberculose, os grupos (C+) e (C-) infectam as pessoas com quem mantêm contato em proporção semelhante àquela observada na população em geral (Quadro 3).

Quadro 3 – Proporção de infectados (tuberculinos positivos) segundo o estado bacteriológico do caso-índice

Natureza do exame bacteriológico do caso-índice	Variação de proporções de contatos infectados em diversos estudos, em épocas diferentes e em países com distintas prevalências de tuberculose
B (+)	39 a 65,0%
C (+)	4,7 a 26,8%
C (-)	7,8 a 26,1%
População geral	1 a 22,0%

Fonte: Adaptado de Rouillon et al. (1977).

O acompanhamento dos contatos infectados demonstrou que os infectados por doentes com baciloscopia positiva adoeceram mais do que aqueles que foram infectados por doentes com cultura positiva ou negativa. Em estudo realizado por Rouillon e outros (1977), em contatos, observou-se que, entre menores de 15 anos, 37,7% adoeceram por contato com doentes bacilíferos. No caso de a infecção ter sido causada por doentes com cultura positiva ou cultura negativa, os índices de adoecimento foram da ordem de 18,2 e 9,7%, respectivamente (Quadro 4).

Quadro 4 – Proporção de tuberculose ativa entre os contatos infectados, de acordo com o estado bacteriológico do caso-índice e a idade dos contatos

Grupo de idade	Estado bacteriológico do caso-índice		
	B (+)	C (+)	C (-)
0 – 14 anos	37,7%	18,2%	9,7%
15 – 29 anos	10,6%	1,2%	2,0%
30 e mais	4,6%	0,8%	2,0%
Todas as idades	15,0%	3,3%	1,2%

Fonte: Adaptado de Rouillon et al. (1977).

Contato: fator principal para o contágio

A intensidade do contato é uma das condições que fazem com que a tuberculose esteja associada à população de baixa renda. Nesta camada social, famílias numerosas convivem muito proximamente em casas pequenas, mal ventiladas e úmidas.

A via de infecção tuberculosa é, quase sempre, inalatória. Em situações excepcionais, a infecção pode ser feita por inoculação direta do bacilo. Um indivíduo doente, portador de lesão pulmonar, pode, ao tossir ou ao falar, eliminar uma carga bacilar diluída num aerossol no ar ambiente. As partículas contendo os bacilos (gotículas de *Flügge*), ao serem expostas ao vento e aos raios solares, são ressecadas e passam a ter volume ainda menor (núcleos de *Wells*; com diâmetros de até 5 μ e com um a dois bacilos em suspensão), passíveis de serem inaladas e atingirem o pulmão das pessoas naquele ambiente.

As gotículas médias são, na sua maioria, retidas pela mucosa do trato respiratório superior e removidas dos brônquios através do mecanismo mucociliar. Os bacilos assim removidos são deglutidos, inativados pelo suco gástrico e eliminados nas fezes. Os que se depositam nas roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersarão em aerossóis e, por isto, não desempenham papel importante na transmissão.

Variáveis ambientais reduzem as probabilidades de as partículas infectantes serem inaladas: as correntes de ar dispersando as partículas no ambiente, a luz ultravioleta (sol) e a radiação gama destruindo os bacilos. Se a inalação acontecer, esses indivíduos passam a ser chamados de **infectados**. Tal condição pode ser comprovada pelo teste tuberculínico (PPD), que se torna positivo entre duas a dez semanas após o contágio. De um modo geral, estima-se que 10% dos infectados adoecerão, sendo que o risco de adoecimento é maior nos dois primeiros anos após a infecção.

Para sua reflexão

De acordo com a prevalência da TB em seu meio, avalie o risco de contágio presente em seu cotidiano.

Reconhecimento do *M. tuberculosis* por epidemiologia molecular

O reconhecimento de **cepas** individuais de *M. tuberculosis* permitiu avaliar melhor a transmissão: cepas idênticas, isoladas (*cluster*) em dois ou mais indivíduos que tiveram contato recente, sugerem transmissão recente da cepa ou que estes indivíduos pertencem a uma mesma **cadeia de transmissão**.

Cepas significa tronco ou origem de qualquer família ou linhagem. Grupos de animais de mesma espécie e com características semelhantes.

A técnica de identificação das cepas, com utilização de “micobacteriófagos”, permitiu o reconhecimento de um número limitado de “fagotipos” de *M. tuberculosis*. Porém, a definição de cepa somente se tornou mais confiável a partir da melhor caracterização do **genoma** do *M. tuberculosis*. Técnicas de tipagem molecular do genoma, utilizando marcadores genéticos tais como a sequência de inserção IS6110, região contendo *Direct Repeats* (DR), *Polymorphic GC-Rich Sequences* (PGRS) e *Variable Number Tandem Repeats* (VNTR) têm sido desenvolvidas. A metodologia pode ser aplicada em cultura – geralmente por Polimorfismo de Tamanho de Fragmentos de Restrição (RFLP), que é mais reprodutível e informativo –, ou diretamente na amostra clínica, através de PCR, com a vantagem da maior velocidade. As técnicas de tipagem mais utilizadas são: IS6110-RFLP, DRE-PCR e *spoligotyping* (PCR).

O uso de tipagem molecular permitiu ampliar o conhecimento sobre a transmissão da tuberculose e destacou-se pelas seguintes contribuições:

- definição da contribuição da transmissão recente, da re-infecção e da reativação da tuberculose em populações em ambientes fechados (hospitais, prisões), em cidades e em determinadas regiões, principalmente na população HIV+, que é mais vulnerável à infecção pelo *M. tuberculosis* com cepas resistentes aos fármacos;
- identificação de rotas de transmissão de cepas particulares e detecção de surtos de cepas virulentas ou resistentes aos fármacos, contribuindo para a avaliação da eficiência dos Programas de Controle da Tuberculose e na definição de novas medidas de controle;
- definição de fatores de risco para transmissão (co-infecção com HIV, infecção com cepas MR e uso de drogas endovenosas);
- comprovação da contaminação laboratorial e de diagnóstico falso positivo devido à mesma;
- melhora da proteção das populações com mais baixa incidência de tuberculose, por meio da detecção da transmissão de cepas de *M. tuberculosis* (MR ou não) oriundas de outros lugares;

- maior definição da contribuição do parasita e do hospedeiro durante a transmissão e a evolução da doença;
- maior conhecimento da estrutura populacional em nível genético das cepas de *M. tuberculosis* circulantes.

Foto 1 – Perfis genéticos obtidos por tipagem molecular utilizando a técnica de 6110-RFLP a partir de culturas de *M. tuberculosis*

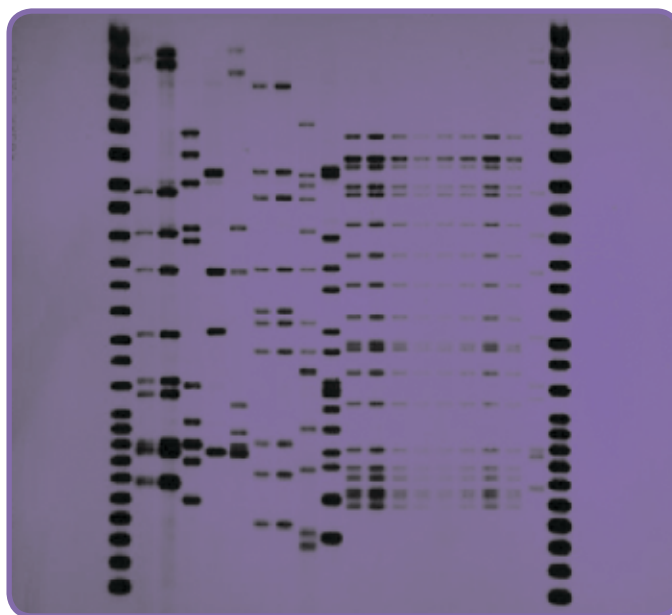


Foto: Paulo César de Souza Caldas (2008).

Fonte: Laboratório Nacional de Referência para TB.

Etiopatogenia e imunidade

A probabilidade de a infecção evoluir para doença tuberculosa depende das características do bacilo e dos fatores imunes do organismo infectado. Mecanismos complexos, envolvendo a integridade do sistema imunológico, a cooperação entre macrófagos e linfócitos T na contenção da infecção pelo bacilo da tuberculose, a virulência da cepa infectante e o tamanho da dose inalada têm papel importante na patogenia.

No entanto, a questão central continua sendo: por que a tuberculose se desenvolve no homem?

A resposta seria que os mecanismos de defesa contra a micobactéria são afetados quando do desenvolvimento da tuberculose ativa, por predisposição genética ou por influência de fenômenos induzidos pela

própria micobactéria, que funcionariam como mecanismos de escape. Tais mecanismos têm sido estudados por várias décadas, sem que todos os elementos estejam ainda hoje claramente delineados. Algumas destas contribuições resistiram ao teste do tempo e permanecem válidas, como a contribuição de Rich na década de 1940 e as de Lurie e Dannenberg nos anos 1960.

Em 1951, Rich, apontava que a probabilidade de uma infecção tuberculosa evoluir para doença é diretamente proporcional ao número de bacilos infectantes, à sua virulência e à reação de hipersensibilidade que ela provoca; e inversamente proporcional às resistências, natural e adquirida, do organismo infectado. A resistência natural é geneticamente definida, enquanto a resistência adquirida é produto de uma infecção tuberculosa anterior, na qual a estrutura antigênica do bacilo tuberculoso (BK) passa a ser conhecida pelo sistema imune, capacitando-o a agir mais rápida e efetivamente em uma infecção subsequente. Essa relação entre o organismo infectado e o agente agressor foi sintetizada por Rich (1951) na seguinte fórmula matemática:

Fatores condicionantes da lesão tuberculosa – Fórmula de Rich

$$L = \frac{N \cdot V \cdot Hy}{In \cdot Ia}$$

L = lesão

Hy = hipersensibilidade

N = número de bacilos

In = imunidade natural

V = virulência

Ia = imunidade adquirida

Fatores genéticos representam um papel importante conforme demonstraram Lurie e Dannenberg (1965), usando como modelo famílias de coelhos híbridos, que eram geneticamente resistentes ou suscetíveis à tuberculose. Os coelhos resistentes desenvolveram resposta imunológica celular e humoral mais rapidamente do que os suscetíveis. 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 a suscetibilidade, o mesmo se verificando em outras espécies animais. A seguir, estão descritos os diferentes estágios da infecção em coelhos.

PATOGENIA DA TUBERCULOSE

Estágio 1 – Destruição do bacilo por macrófagos alveolares residentes maduros

Depende de:

- Capacidade inibitória do macrófago (ativação inespecífica, predisposição genética).
- Virulência do bacilo.
- Carga infectante.

Estágio 2 – Multiplicação logarítmica do *M. tuberculosis* dentro de macrófagos imaturos

Mecanismo:

- Monócitos/macrófagos recrutados da circulação não detêm crescimento.
- Formação da lesão inicial.

Estágio 3 – Número estacionário de bacilos

Mecanismo:

- Multiplicação de *M.tb* inibida pela resposta imunológica mediada por células.
- Forma o foco tuberculoso: o centro caseoso sólido impede a multiplicação extracelular de *M.tb*.
- Em torno do centro necrótico, células epitelióides inibem a multiplicação e destroem *M.tb*.
- Macrófagos imaturos ainda permitem multiplicação.
- Evolução da doença depende do número de macrófagos maduros e/ou imaturos.

Estágio 4 – Liquefação do cáseo e evasão do bacilo

Mecanismo:

- Multiplicação extracelular em larga escala.
- Expectoração e preservação da espécie pela transmissão para outro hospedeiro.
- Mecanismos de defesa incapazes de controlar a infecção.

Fonte: Lurie e Dannenberg (1965).

Para sua reflexão

Conhecendo os fatores que interferem na transmissão da TB, que propostas poderiam interferir neste processo?

A imunidade natural e a imunidade adquirida

Após a inalação, ocorre uma resistência inespecífica do homem contra a instalação dos bacilos, devido, inicialmente, às barreiras físicas como os pêlos nasais, a angulação das vias aéreas, o turbilhonamento aéreo, a secreção traqueobrônquica e, o mais importante, a limpeza mucociliar. Apesar da relativa eficiência desse sistema de defesa e dependendo do número de bacilos inalados, alguns atingem os alvéolos pulmonares e a infecção tuberculosa tem início. Na prática, a resistência natural parece estar relacionada com a maior ou menor velocidade com que o hospedeiro infectado é capaz de desenvolver sua resistência ou imunidade adquirida específica.

Os macrófagos pulmonares residentes são uma das primeiras células a interagir com os bacilos através da fagocitose, que caracteriza a etapa inicial da resposta imune inespecífica antimicobacteriana. Vários mecanismos de escape foram desenvolvidos pelas micobactérias para sobreviverem no interior dessas células. Contudo, os mecanismos que garantem a sobrevivência dos bacilos no **compartimento endossomal** ou no citoplasma dos macrófagos não impedem que parte deles seja ativada pelos próprios bacilos. Além da produção de **interleucinas**, como a IL-12, os macrófagos ativados e infectados por *M. tb* processam e apresentam antígenos, resultantes da degradação do bacilo, ou de antígenos fagocitados (exógenos), ou liberados no citoplasma celular (endógenos). A apresentação de antígenos estabelece o início da ativação da resposta imune específica, que pode ser mediada por anticorpos ou por células. Esta apresentação é de grande importância, uma vez que **linfócitos T CD4 e CD8** são estimulados e participam ativamente da resposta imunológica contra os bacilos infectantes.

Os linfócitos T CD4+ com atividade anti-*M. tuberculosis* são facilmente detectados em indivíduos expostos às micobactérias, pela demonstração da hipersensibilidade cutânea ao PPD *in vivo*, e pela elevada resposta linfoproliferativa aos antígenos micobacterianos *in vitro*. A resposta de células T está inversamente correlacionada com a progressão da doença, verificando-se baixa resposta linfoproliferativa e inexistência de reação cutânea ao PPD em pacientes com tuberculose pulmonar avançada.

No homem, o exemplo mais claro do papel fundamental destas células é a infecção pelo HIV-1, em que existe uma diminuição dos linfócitos T CD4+, provocando uma grande susceptibilidade à primo-infecção ou à reativação de uma tuberculose prévia (JONES et al., 1993). Estas evidências demonstram que células T CD4+ desempenham papel central na resistência contra a tuberculose humana, principalmente pela produção de IFN- γ .

Os linfócitos T CD8+ fazem parte igualmente dos mecanismos efetores celulares que intervêm na resposta imune à infecção por M. tb. Estas células produzem citocinas com perfil similar ao descrito para Th1 e funcionam como células citotóxicas efectoras, restritas às moléculas de classe I do HLA ou MHC. O principal papel atribuído a esta população é a lise das células infectadas nas lesões que ainda contêm algumas bactérias e a esterilização dos granulomas.

Tanto os linfócitos T CD4 como os T CD8 humanos apresentam dicotomia quanto à produção de citocinas, similar ao modelo murino. Assim, as citocinas produzidas por linfócitos T CD4+/CD8+ do tipo Th1/Tc1 secretam IFN- γ , IL-2, IL-3, e TNF- α , enquanto linfócitos T CD4+/CD8+ do tipo Th2/Tc2 secretam IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e TNF- α /IL-4, respectivamente. A atuação de cada um destes hormônios celulares resulta em diferentes espectros de ativação ou desativação celular. Foi demonstrado que o IFN- γ , único mediador da ativação de macrófagos produzido inicialmente por células NK ou células T, as quais são estimuladas por IL-12 proveniente de macrófagos infectados, é capaz de induzir atividade micobactericida em macrófagos humanos. Citocinas do tipo Th2, como a IL-10, atuam como um potente inibidor da atividade celular inflamatória, inibindo a produção de óxido nítrico, a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, TNF- α), burst respiratório e a expressão de receptores para IL-1 e MHC de classe II. A tuberculose humana ainda está sendo alvo de estudo para a determinação do padrão de citocinas que predomina durante a evolução da doença. O balanço entre citocinas do tipo Th1/Tc1, ditas como inibitórias (IFN- γ , TNF- α), ou do tipo Th2, ditas como aceleradoras (IL-4, IL-10) do crescimento micobacteriano pode ser importante na regulação da atividade micobactericida em macrófagos infectados por Mtb.

Tem sido demonstrado que IFN- γ é uma das principais interleucinas associadas à resposta protetora durante a infecção por micobactérias. A presença de linfócitos T CD4+ auxiliares (Th) com fenótipo Th1 e de

linfócitos T CD8+ citotóxicos produtores de IFN- γ promove a melhor ativação dos macrófagos e, conseqüentemente, o controle da infecção. Estudos com animais que não possuem o gene para IFN- γ mostram que estes, quando infectados com *M. tuberculosis* por via intravenosa ou por aerossol, apresentam destruição e necrose tecidual progressiva, não produzem intermediários reativos do nitrogênio e são incapazes de restringir o crescimento dos bacilos.

Mais recentemente, vários modelos de infecção ou de prevenção (vacinação) da tuberculose experimental foram desenvolvidos em diversos laboratórios, sendo úteis para identificar as características essenciais das células que conferem proteção contra a infecção por *M. tuberculosis*. O estudo detalhado das duas principais subpopulações de linfócitos T mostrou que existem vários fatores relacionados com a proteção contra o bacilo da tuberculose. Assim, os linfócitos T CD8+, estimulados por antígenos endógenos micobacterianos (antígenos citoplasmáticos liberados na infecção ou por vacinação com BCG ou vacina gênica), são preferencialmente do tipo citotóxicos, isto é, têm a capacidade de destruir células que contêm o bacilo da tuberculose em seu interior, permitindo a eliminação dos mesmos. Tanto os linfócitos T CD8+ como os T CD4+ secretam grande quantidade de IFN- γ , que ajuda a manter ativados os vários sistemas responsáveis pela eliminação dos microorganismos da célula hospedeira. A transferência de linfócitos T CD8+ de animais infectados ou vacinados para animais normais (irradiados) protege estes últimos da infecção pelos bacilos virulentos, mostrando que estas células são fundamentais para os processos de defesa.

A imunidade humoral é mediada por moléculas capazes de efetuar o reconhecimento específico e a eliminação de antígenos, podendo ser transferida a indivíduos não-imunizados por frações de sangue que não contenham células como, por exemplo, o plasma ou o soro. Ao reconhecerem o bacilo da tuberculose ou os seus antígenos, os linfócitos B se transformam em plasmócitos secretantes de anticorpos anti-Mtb. Estes anticorpos, no entanto, não têm capacidade de penetrar nos macrófagos infectados e destruir o bacilo. Embora anticorpos específicos possam desempenhar um papel na resposta dos neutrófilos à infecção por micobactéria, a participação dessas células na defesa contra a tuberculose ainda não está bem estabelecida. Conseqüentemente, a imunidade humoral parece ter pouco valor no combate a essa doença.

Uma vez que imunocomplexos são encontrados no soro de pacientes com tuberculose, vários métodos para detecção de anticorpos anti-*M. tuberculosis* têm sido desenvolvidos para se tentar o diagnóstico sorológico da tuberculose. Embora testes detectando imunocomplexos compostos de IgG ou IgM ou IgA e antígenos micobacterianos já tenham sido desenvolvidos, a sorologia para TB ainda não está incorporada à prática clínica.

Nos últimos dez anos, muitos conhecimentos novos sobre os mecanismos imunológicos associados à infecção por *M. tuberculosis* permitiram que se compreendesse melhor por que algumas pessoas adoecem e a maioria nunca desenvolve a forma ativa da doença. Alguns desses novos conhecimentos estão resumidos a seguir.

Mecanismos de escape à proteção imunológica do hospedeiro: Imunossupressão – o modelo da infecção pelo HIV

Os casos mais comuns de imunossupressão associados com a tuberculose são os indivíduos com Aids, os submetidos a um estresse prolongado, os que fazem uso de drogas imunossupressoras, os alcoólatras e os desnutridos. O mecanismo de aparecimento da TB em um indivíduo pode se dar tanto pela reativação de uma infecção tuberculose pregressa, como de uma reinfecção ou de uma infecção recente (primária). Estudos em pessoas infectadas pelo HIV, a partir de dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, demonstram uma forte relação entre a disfunção e a depleção dos elementos envolvidos na imunidade celular do indivíduo e o desenvolvimento da tuberculose primária, da disseminação hematogênica do bacilo e o aumento da possibilidade de reativação da doença.

Foi observado que, além da diminuição de linfócitos CD4 circulantes, provocada pelo HIV, ocorre também uma disfunção qualitativa dessas células. Esta disfunção se evidencia, *in vivo*, pela perda de resposta do tipo hipersensibilidade retardada, que pode se manifestar mesmo com um número relativamente elevado de células T CD4. Com a progressiva depleção e disfunção desses linfócitos CD4 e conseqüente deterioração da imunidade celular do indivíduo, infecções oportunistas, que seriam normalmente controladas por um mecanismo de defesa intacto, tornam-se freqüentes. Tal é o caso da tuberculose, cujo mecanismo de defesa se baseia justamente na imunidade celular.

A coexistência, portanto, de uma infecção pelo HIV constitui-se no mais potente ativador da tuberculose até hoje conhecido. Por outro lado, a tuberculose também influi no curso da infecção pelo HIV por meio da ativação de macrófagos e de células T infectadas pelo vírus, levando a um desenvolvimento mais precoce da Aids.

Para sua reflexão

Conhecendo as alterações observadas no sistema imunológico do indivíduo portador do HIV e o impacto destas deficiências no desenvolvimento da tuberculose, qual seria o impacto dessa associação no quadro epidemiológico do seu estado ou município?

O processo de infecção e adoecimento em tuberculose

Após penetrar o organismo humano, o bacilo tuberculoso (BK) utiliza diversos mecanismos para evitar ser destruído. O adoecimento é, na verdade, o resultado desfavorável do combate entre as ações do sistema imune, visando à destruição do BK, e as estratégias do *M. tuberculosis*, para sobreviver a esse ataque.

Ao chegarem no interior do pulmão, os bacilos serão fagocitados pelos macrófagos alveolares e pelos **pneumócitos** tipo II. Após a fagocitose do bacilo, inicia-se, dentro do citoplasma do macrófago, um mecanismo de fusão do **fagossoma** contendo o BK com um **lisossoma** repleto de substâncias lesivas, visando à destruição do bacilo tuberculoso. O fagolisossoma formado fica ligado ao bacilo por meio de **receptores de complemento** e do receptor de manose, principalmente. No entanto, a glicoproteína lipoarabinoman (LAM), presente na superfície do bacilo, pode mediar a interação entre os receptores de manose e o BK. Dentro do fagolisossoma, o ambiente é hostil para o BK, que sofre a ação do pH ácido e de **intermediários reativos de oxigênio** (ROIs) e **de nitrogênio** (RNIs), de enzimas lisossômicas, de peptídeos tóxicos e do **interferon-gama** (IFN- γ). Aparentemente, os RNIs são a arma mais potente do macrófago contra as micobactérias virulentas. Por outro lado, o BK é dotado de mecanismos para sobreviver à fusão dos fagolisossomas. O LAM inibe a ação de compostos intermediários de formas reativas do oxigênio e diminui a produção de **citocinas** inflamatórias. Mais ainda, as estratégias utilizadas pelo bacilo tuberculoso incluem, também, a inibição do processo de fusão, inativação das enzimas lisossômicas,

modificações no fagolisossoma, que facilitam a sobrevivência e a replicação do bacilo e sua fuga para o citoplasma do macrófago. Há indícios de que os mecanismos imunes e os de sobrevivência do bacilo envolvam a disputa pelo ferro, essencial tanto para a sobrevivência celular como para os mecanismos de defesa do hospedeiro. Assim, enquanto a interação entre o BK e o macrófago é fundamental na definição da progressão da infecção, o genoma do bacilo dá ao germe condições de sobrevivência e de multiplicação no interior do fagócito, ou mesmo de escapar da fagocitose. Como resultado da ação desses complexos mecanismos antagônicos, parte dos bacilos será destruída dentro dos fagolisossomas e outra parte será capaz de sobreviver e mesmo de se multiplicar dentro dos macrófagos.

Após fagocitar o BK, o macrófago libera **quimiocinas** que atraem e ativam monócitos, neutrófilos, linfócitos e outras células inflamatórias que se conjugam visando à destruição do bacilo. Apesar de nenhuma delas ser eficiente na destruição, a interação delas com o macrófago gera um meio repleto de citocinas, em sua maior parte desfavoráveis para o bacilo. No grupo das que potencializam as defesas do hospedeiro, pode-se citar o **fator de necrose tumoral-alfa** (TNF- α), que induz RNIs e a necrose de caseificação, e o IFN- γ , que torna os macrófagos mais letais para o BK. Por outro lado, há entre elas citocinas que levam à formação do **fator beta transformador de crescimento** (TGF- β), que inibe a ativação do macrófago, a proliferação de linfócitos T e regula negativamente o IFN- γ , assim como o TNF- α e a **interleucina-10** (IL-10), que inibem a ativação macrofágica, reduzindo as defesas contra o bacilo. O papel do linfócito T na reação imune contra o BK ainda não está claro. Ao mesmo tempo em que o bacilo tuberculoso tem produtos quimiotáticos para as células T, particularmente a LAM, os linfócitos T são também ativados através da apresentação dos antígenos do BK pelo macrófago. Aparentemente, os linfócitos T CD4+ são os mais importantes na defesa imune contra o bacilo tuberculoso, secretando citocinas lesivas ao BK e induzindo a produção de óxido nítrico (NO) pelo macrófago. Os linfócitos T CD4+ são divididos **fenotipicamente** em T_H1 e T_H2 . As células T_H1 produzem IFN- γ e IL-12, e ativam células inflamatórias e fagocíticas capazes de inibir o crescimento de bactérias patogênicas. Há indícios de que o IFN- γ seja uma das principais interleucinas associadas à resposta protetora durante a infecção por micobactérias. Aparentemente, as citocinas T_H2 (IL-4, 5 e 13, principalmente) estão ligadas ao adoecimento por tuberculose e as IL-12 e 18 regularizam o fenótipo da resposta imune para o braço T_H1 , favorecendo o hospedeiro. Os linfócitos T CD8+ também participam da

resposta imune à infecção pelo BK, produzindo citocinas de ação semelhante à do T CD4+. Aparentemente, seu maior valor na luta contra o bacilo tuberculoso é dado pela capacidade de lisar as células infectadas nas lesões, esterilizando os granulomas. O papel dos linfócitos B na tuberculose é controverso, mas é possível que eles sejam importantes na imunidade contra o BK.

Com a chegada dos linfócitos T ao local da infecção, tem início a lesão granulomatosa característica da tuberculose. O granuloma é formado por células gigantes derivadas dos macrófagos e por linfócitos T, que tentam conter a disseminação do BK. No miolo do granuloma maduro, observam-se células **epitelióides** e **células gigantes de Langerhans** e, em seu envoltório, linfócitos T CD4+ e CD8+. Com o desenvolvimento da imunidade celular, o centro do granuloma sofre um processo de necrose de caseificação, o que também pode ser induzido pelo BK, através do TNF- α e da LAM. O meio necrótico é adverso ao BK, que deprime sua atividade metabólica e fica dormente, condição na qual pode sobreviver por décadas. Mesmo deprimindo seu metabolismo, o bacilo pode proliferar dentro do granuloma, podendo reativar a infecção posteriormente. É a potência da atividade imune do indivíduo – definida tanto por codificação genética (resistência natural) como por infecções tuberculosas anteriores (resistência adquirida), ou por determinadas doenças ou situações imunodepressoras (idade avançada, desnutrição, tabagismo, diabetes, sarcoidose, silicose, neoplasias, infecção pelo HIV) ou pelo uso de medicação **imunomoduladora** – que irá determinar se a infecção será interrompida ou prosseguirá, gerando doença. Se controlada, o granuloma pode calcificar, dificultando sua reativação posterior. No entanto, mesmo controlada, se houver qualquer comprometimento futuro do sistema imune, aquele foco latente pode reativar e causar doença (tuberculose de re-infecção endógena).

Resumindo, diferentemente de muitos patógenos, o BK provoca uma resposta T_H1 no organismo infectado. A partir daí, sua capacidade de resistir aos mecanismos intracelulares de destruição, de bloquear a **apoptose** dos macrófagos e a resposta macrofágica ao IFN- γ , possivelmente decorrente de parte de seu genoma, assegura que essa resposta favoreça a cavitação e a transmissão.

Primo-infecção tuberculosa

O primeiro contato com o bacilo, a primo-infecção tuberculosa, pode evoluir ou não para a doença tuberculosa. Quando os mecanismos de defesa são capazes de deter o processo de adoecimento, ela funciona como amplificadora da resposta imune nas infecções subseqüentes – imunidade adquirida. Os macrófagos pulmonares ativados pelo BK na primo-infecção têm a capacidade de processar e apresentar os antígenos do bacilo aos linfócitos T, fazendo com que, num novo contato com o agente agressor, a resposta imune celular seja mais rápida e efetiva. Já a imunidade humoral, resultante do processo de reconhecimento da estrutura do bacilo tuberculoso, com os linfócitos B transformando-se em **plasmócitos** secretantes de anticorpos anti-bacilos da TB não parece ter valor na luta contra o BK, já que estes anticorpos não têm capacidade de penetrar nos macrófagos infectados e destruir o bacilo.

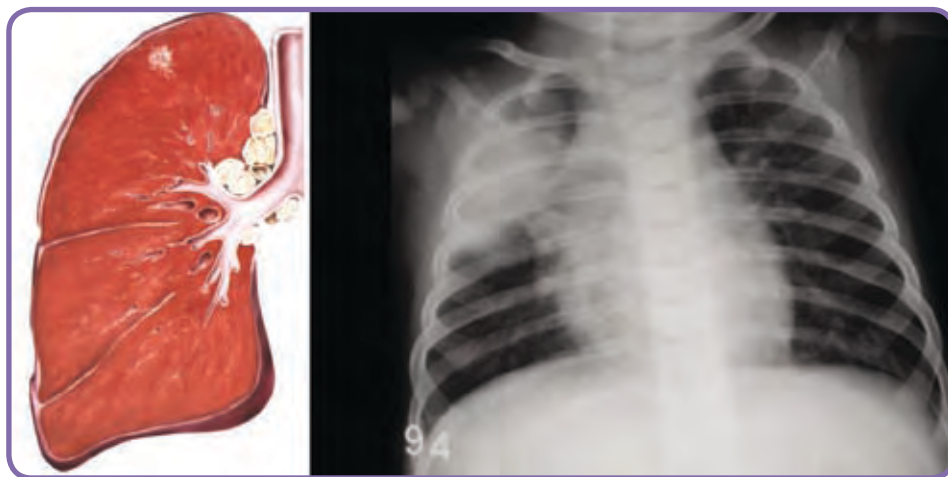
Se conseguir ultrapassar os mecanismos de defesa descritos acima e alcançar os alvéolos pulmonares, o bacilo da tuberculose ocasiona uma rápida resposta inflamatória, envolvendo macrófagos alveolares residentes e neutrófilos rapidamente mobilizados, que resulta em uma rápida depuração dos bacilos, sem lesão visível ao radiograma torácico. Pode ocorrer, no entanto, uma falha neste mecanismo inespecífico de depuração, resultando em progressão da inflamação e broncopneumonia inespecífica. Com isso, o bacilo começa a se dividir e a aumentar em número no foco de inoculação, principalmente porque, nos primeiros quinze a vinte dias de infecção, o organismo ainda não desenvolveu uma resposta imunológica específica que possa bloquear o processo de multiplicação celular. Ao fim de 15 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 extra-torácicos.

Este foco pulmonar, em geral único e periférico e de consistência amolecida, é pequeno e arredondado, tem de 1 a 2 mm, é chamado de foco de Ghon. O período de tempo para o seu desenvolvimento é de cerca de três a quatro semanas. O momento do surgimento do tubérculo corresponde ao desenvolvimento da imunidade celular e é associado à viragem do teste tuberculínico, encerrando o período pré-alérgico. Portanto, o período que vai desde a penetração do bacilo no organismo até o aparecimento da reação ao teste tuberculínico é clinicamente chamado de período pré-alérgico. Simultaneamente, a partir do foco pulmonar,

há uma disseminação linfática até o gânglio satélite (foco ganglionar), de onde haverá uma 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. No momento da disseminação hematogênica, o organismo, já com a imunidade adquirida desenvolvida, impede o estabelecimento de tuberculose doença em 95% dos casos, encerrando então a primo-infecção.

O encapsulamento do bacilo resulta na formação de uma lesão chamada de granuloma, que não é exclusivo da tuberculose, mas apresenta algumas características morfológicas que freqüentemente auxiliam no estabelecimento do diagnóstico histológico da condição. O granuloma é um aglomerado celular não vascularizado, constituído histologicamente por **células epitelióides**, células gigantes multinucleadas ou de Langerhans, que se apresenta com forma oval ou arredondada e numerosos núcleos periféricos dispostos em ferradura. Numerosos linfócitos se localizam entre estas subpopulações de macrófagos. Uma das características do granuloma tuberculoso é a necrose caseosa, rica em lipídios degradados da parede celular das micobactérias.

Figura 1 – Complexo primário – focos pulmonar e linfonodal



Fonte: Atlas... (2007).

Tuberculose primária

Em cerca de 95% das lesões pulmonares iniciais, os focos de Gohn evoluem para fibrose e/ou calcificação, que poderão ser percebidas em radiogramas. Em 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 uma liquefação do **cáseo** e o desenvolvimento de doença ainda nesta fase primária da infecção.

Conceitualmente, a tuberculose resultante da progressão do complexo pulmonar primário que se desenvolve nos primeiros cinco anos após a primo-infecção é chamada de tuberculose primária. As formas de tuberculose primária contemporâneas ao complexo primário podem ser apenas ganglionares, ou envolverem gânglios e pulmão. Neste caso, apresentam-se como formas pneumônicas, bronco-pneumônicas, cavitárias ou **atelectásicas** (epituberculose). Uma das formas mais graves de tuberculose primária é a **forma miliar**, resultante da difusão de lesões granulomatosas muito pequenas que atingem não apenas os pulmões, mas muitos órgãos.

Clinicamente a tuberculose primária pode se apresentar de forma aguda e grave (menos comum) ou de forma mais insidiosa e lenta (mais comum). Na forma insidiosa, o paciente, comumente uma criança, apresenta-se irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e exame físico inexpressivo. As manifestações de hipersensibilidade extrapulmonar não são comuns, porém, quando ocorrem, são bem características da tuberculose primária (eritema nodoso, conjuntivite flictenular, artralgia de Poncet). O exame radiológico varia de acordo com o local para o qual o bacilo foi drenado.

Tuberculose pós-primária ou do adulto

É a forma de tuberculose que ocorre, em geral, tardiamente, anos após o estabelecimento da lesão primária. O indivíduo já apresenta memória imunológica para os antígenos de *M. tuberculosis* e, em geral, desenvolve lesão mais circunscrita, de evolução mais arrastada que as formas primárias e com maior reação inflamatória do tipo hipersensibilidade, caracterizada por cavitação e fibrose. A origem pode ser tanto endógena, por reativação de um foco quiescente (com bacilos que se encontravam em inatividade metabólica: reativação endógena), quanto exógena, a partir

de uma nova contaminação, em geral por cepas mais virulentas e que resistem à forte resposta imunológica desencadeada pelo hospedeiro.

É mais comum nos ápices pulmonares, devido ao maior aporte de oxigênio, necessário ao desenvolvimento do bacilo. A reativação do foco se dá com formação de granulomas, poucos macrófagos, poucas hemácias e rica em fibrina. Evolui para necrose de caseificação e progride para doença. Ocorre drenagem do cáseo para um brônquio, que pode levar à disseminação broncogênica para todo o pulmão. Normalmente, a drenagem dá lugar a uma cavidade pulmonar, chamada caverna tuberculosa.

A cavitação pode evoluir para a cura ou para complicações. A cura pode ser aberta ou fechada. Uma das complicações da cavitação é a dilatação aneurismática dos ramos da artéria brônquica (aneurismas de Rasmussen), que, antes dos antimicrobianos, ocorria em até 4% dos casos, e que pode resultar em fortes hemoptises, com risco de vida. Mesmo que ocorra a cura bacteriológica após o estabelecimento destas cavernas, é importante ressaltar que poderão ocorrer seqüelas, às vezes grosseiras e com conseqüências importantes para a qualidade de vida do paciente.

Algumas complicações do processo destrutivo parenquimatosos ocasionadas pelo desenvolvimento da forma pós-primária são: cavidade saneada aberta, cavidade fechada sem brônquio de drenagem, bronquiectasias, destruições pulmonares, desvios de órgãos do mediastino, escoliose, alterações funcionais pulmonares graves, geralmente de natureza mista, e micetoma intracavitário. A hemoptise é freqüente em pacientes com tais seqüelas, podendo ser necessário tratamento corretivo cirúrgico, em geral de prognóstico reservado. O diagnóstico precoce e a aderência ao tratamento coíbem, assim, o desenvolvimento das seqüelas graves.

Vias de disseminação

São quatro as vias pelas quais os sítios extrapulmonares podem ser acometidos na tuberculose:

- **via linfohematogênica** – responsável pela maioria das formas extrapulmonares da doença, uma vez que é o caminho natural do bacilo após sua entrada no organismo: tuberculose ganglionar, renal, adrenal, óssea, meningoencefálica, ganglionar intra-abdominal e genital feminina;
- **via hematogênica** – quando há ruptura da lesão diretamente no vaso, podendo ocasionar formas disseminadas agudas da doença;

- **por contigüidade** – responsável pelas formas pleural, a partir do pulmão; pericárdica, a partir de gânglios mediastinais; peritoneal, a partir de gânglios mesentéricos, alças intestinais ou trompas (por ruptura de pequenos divertículos); e algumas formas de tuberculose cutânea peri-orifical a partir, por exemplo, de focos ósseos;
- **intra-canalicular** – comprometimento de vias aéreas altas, a partir do pulmão; trato urinário inferior e sistema genital masculino, a partir do rim; endométrio e peritônio, a partir das trompas (por saída do material caseoso pelos óstios uterino e abdominal).

Referências

ASCHOFF, L. *Anatomia patológica de la tuberculosis*. Barcelona: Editorial Labor, 1935.

ATLAS a imagem na tuberculose pulmonar. Rio de Janeiro: Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2007.

BERMUDEZ, L. E.; GOODMAN, J. Mycobacterium tuberculosis invades and replicates within type II alveolar cells. *Infection and Immunity*, v. 64, 1400-1406, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. *Atualização das recomendações para tratamento da co-infecção HIV-tuberculose em adultos e adolescentes*. Brasília, 2000. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BAEAA975D-0BEA-40E4-9778-A1F257649738%7D/Antiretrov_Tuberculo_final2000.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2008.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do PNCT, da década de 80. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, 1993. Número especial.

COOPER, A. M.; FLYNN, J. L. The protective immune response to mycobacterium tuberculosis. *Current Opinion in Immunology*, v. 7, p. 512-516, 1995.

FENTON, M. J.; VERMEULEN, M. W. Immunopathology of tuberculosis: roles of macrophages and monocytes. *Infection and Immunity*, v. 64, p. 683-690, 1996.

FLYNN, J. L.; CHAN, J. Immunology of tuberculosis. *Annual Review of Immunology*, v. 19, p. 93-129, 2001.

_____. Tuberculosis: latency and reactivation. *Infection and Immunity*, v. 69, p. 4195-4201, 2001.

HOPEWELL, P. C. Factors influencing the transmission and infectivity of Mycobacterium tuberculosis: implications for clinical and public health management. In: _____. *Respiratory infections*. New York: Livingston Churchill, 1986.

_____. Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In: REICHMAN, L. B. (Ed.); HERSHFIELD, E. S. (Ed.). *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. New York: Marcel Dekker, 1993.

JONES, B. E. et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *American Review of Respiratory Disease*, v. 148, p. 1292-1297, 1993.

LURIE, M. B.; DANNENBERG, A. M. Macrophage function in infectious disease with inbred rabbits. *Bacteriological Reviews*, v. 29, n. 4, p. 466-476, Dec. 1965.

O'BRIEN, L.; ROBERTS, B.; ANDREW, P. W. In vitro interaction of mycobacterium tuberculosis and macrophages: activation of anti-mycobacterial activity of macrophages and mechanisms of anti-mycobacterial activity. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, v. 215, p. 97-130, 1996.

RICH, A. R. *The pathogenesis of tuberculosis*. Springfield: Charles Thomas, 1951.

RIGSBY, M. O.; FRIEDLAND, G. Tuberculosis and immunodeficiency virus infection. In: DEVITTA JUNIOR, V. T. (Ed.); HELLMAN, S.; ROSENBERG, A. S. (Ed.). *Aids: etiology, diagnosis, treatment and prevention*. 4nd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. B. Tuberculose. In: TARANTINO, A. B. *Doenças pulmonares*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007.

ROUILLON, A. et al. La transmision del bacilo tuberculoso: el efecto de la quimioterapia. In: _____. *Metodos de control de la tuberculosis*. Washington, D.C.: Organizacion Panamericana de la Salud, 1977. (Publicacion cientifica, 346).

SCHAIBLE, U. E.; COLLINS, H. L.; KAUFMANN, S. H. Confrontation between intracellular bacteria and the immune system. *Advances in Immunology*, v. 71, p. 267-377, 1999.

STYBLO, K. *Estado del arte, I: epidemiologia de la tuberculosis*. Bol. Un. Int. Tuberc., n. 53, p. 145-157, 1978.

_____. Relación entre riesgo infeccion tuberculosa y riesgo de desarrollar uma tuberculosis contagiosa. *Boletim UICT*, v. 60, n. 3-4, p. 117-119, 1985.

SURCEL, H. M. et al. Th1/Th2 profiles in tuberculosis, based on the proliferation and cytokine response of blood lymphocytes to mycobacterial antigens. *Immunology*, v. 81, p. 171-176, 1994.

7. O diagnóstico da tuberculose

Angela Maria Werneck Barreto, Clemax Couto Sant'Anna, Carlo Eduardo Dias Campos, Cristina Alvim Castello Branco, Domênico Capone, Eduardo Pamplona Bethlem, Fátima Moreira Martins, Fernando Augusto Fiúza de Melo, Genésio Vicentin, Germano Gerhardt Filho, Hisbello da Silva Campos, Luiz Carlos Corrêa da Silva, Maria das Graças R. Oliveira, Paulo César de Souza Caldas, Waldir Teixeira Prado

Neste capítulo, serão apresentados os meios e métodos de se fazer uma investigação diagnóstica de TB. O diagnóstico envolve a anamnese, o exame físico e a realização de exames complementares. Deve-se estar particularmente atento para o histórico do paciente, identificando precocemente casos de recidiva ou de abandono de tratamento, e para dados de sua vida social que apontem contato recente com pacientes portadores de tuberculose. O profissional da saúde deve ter domínio sobre o significado dos principais resultados dos **exames complementares** e a capacidade de analisar o conjunto das informações a fim de conseguir o êxito de um diagnóstico bem-feito e precoce.

Sinais e sintomas da tuberculose

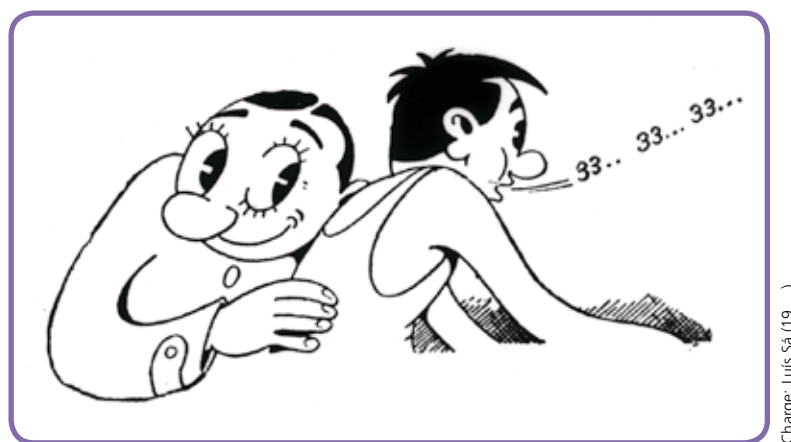
Os profissionais de saúde são treinados para identificar sinais e sintomas clínicos e analisar seus comportamentos ao longo do tempo, e a organizar os trabalhos de investigação para chegar a conclusões válidas. No caso da tuberculose, o médico deve orientar-se por algumas evidências descritas a seguir.

EVIDÊNCIAS IMPORTANTES A CONSIDERAR NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE

- A tuberculose se manifesta por uma síndrome infecciosa de curso crônico, com febre baixa.
- É uma doença que consome, debilitando e emagrecendo o indivíduo.

- A principal localização é a pulmonar; tosse com ou sem expectoração por três semanas ou mais é o sintoma mais freqüente. Podem ocorrer escarros sangüíneos e hemoptise, especialmente em adultos.
- Nas formas extrapulmonares, o quadro clínico varia conforme a localização e a gravidade do caso.
- A forma extrapulmonar mais prevalente em adultos é a pleural, a qual pode se apresentar com quadro agudo de dor torácica e febre, podendo ser confundida com quadro pneumônico.
- As formas primárias são mais freqüentes nas crianças.
- A maioria dos casos ocorre na faixa etária entre 15 e 50 anos.
- Pessoas recém-infectadas (nos últimos dois anos) têm maior probabilidade de adoecer.
- Idosos, diabéticos, pessoas infectadas pelo vírus HIV e com outras condições de imunossupressão, silicóticos, portadores de insuficiência renal crônica têm maior probabilidade de adoecer.

Figura 1 – Ilustração para o folheto Tuberculose do SNT



Charge: Luis Sá (19_ _).

Fonte: Acervo do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Probabilidade social

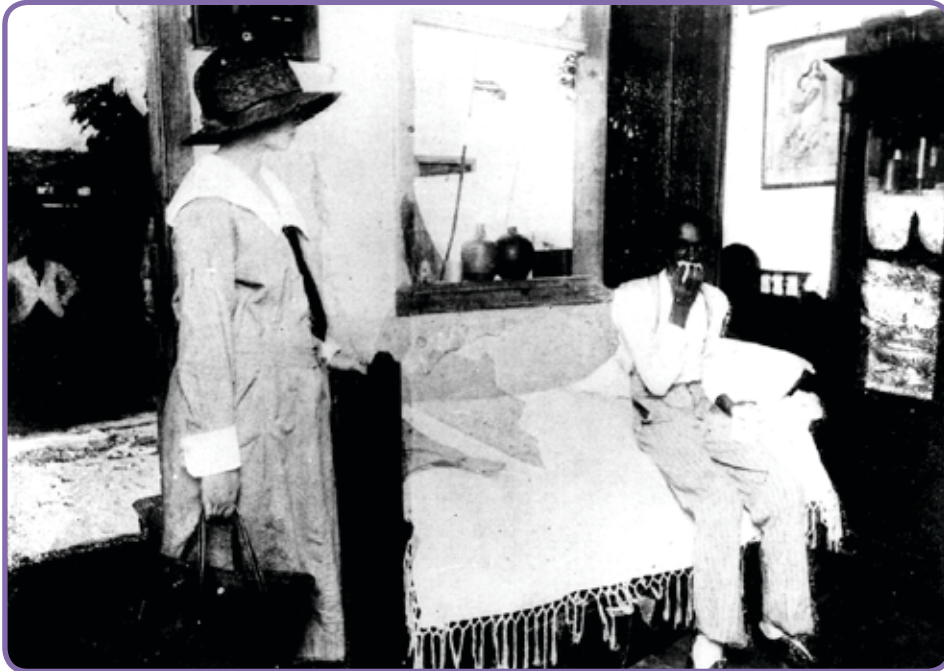
A tuberculose é uma doença com fortes componentes sociais e econômicos. Pessoas com baixa renda, vivendo em comunidades urbanas densas, com precárias condições de habitação e com famílias numerosas, têm maior risco de infecção e de adoecimento ou morte por TB. Nestas condições, um indivíduo em contato com um paciente com tuberculose pulmonar, no domicílio ou na vizinhança, está mais exposto à infecção e ao adoecimento. Do mesmo modo, moradores de instituições fechadas, como presídios, casas de correção de menores, abrigos de idosos, abrigos

sociais, creches e escolas, entre outras, têm também maior probabilidade de se infectarem e adoecerem.

Para sua reflexão

Como o profissional de saúde pode agir de modo ativo para buscar pessoas nas circunstâncias de maior probabilidade?

Foto 1 – Doente sendo socorrido pela Inspetoria de Profilaxia da Tuberculose



Fonte: Achivos de Hygiene (1930).

Busca na comunidade

Deve-se fazer a busca de casos em todas as pessoas que apresentem tosse e expectoração por três semanas ou mais, através do exame bacteriológico. Sempre que possível, mas principalmente quando a baciloscopia direta for persistentemente negativa ou não houver expectoração, a pessoa deve ser encaminhada para exame radiológico.

Atenção especial deve ser dada a populações de maior risco de adoecimento, representadas, sobretudo, por residentes em comunidades fechadas como presídios, instituições psiquiátricas, abrigos e asilos, onde se justifica a busca ativa periódica de casos. Alcoolistas, usuários de drogas endovenosas, moradores de rua, trabalhadores de saúde e outros em

A busca de casos deve integrar o trabalho do agente que faz visita domiciliar sistemática, sobretudo nas comunidades em que esteja organizada a atenção primária de saúde.

contato de bacilíferos são também prioritários para essa ação. Também se incluem nessa categoria os imunodeprimidos por uso de medicamentos, ou por serem portadores de doenças imunossupressoras, principalmente a Aids.

A organização do sistema de busca de casos na unidade de saúde compreende os seguintes elementos:



Uma vez identificado o sintomático respiratório na demanda da unidade de saúde, devem ser escolhidos os exames complementares necessários (Quadro 1) e, de acordo com a situação, definir a conduta a ser tomada.

- envolvimento de toda a equipe de saúde (médicos, enfermeiros, demais profissionais de nível superior e auxiliares) na busca dos sintomáticos respiratórios entre a população que demanda a unidade de saúde, por qualquer motivo;
- sistema de registro dos sintomáticos respiratórios identificados para uma avaliação do parâmetro na demanda;
- participação do laboratório com pessoal treinado nas técnicas de baciloscopia e no registro dos sintomáticos respiratórios examinados;
- sistema de referência para encaminhamento dos casos que requeiram maior capacidade resolutiva.

Busca na demanda

A conduta mais adequada é interrogar, de forma sistemática, as pessoas que, por qualquer motivo, procuram os serviços de saúde. Deve-se averiguar a ocorrência de sintomas de infecção respiratória, como tosse e expectoração há três semanas ou mais, e submetê-los a exame bacteriológico e radiológico.

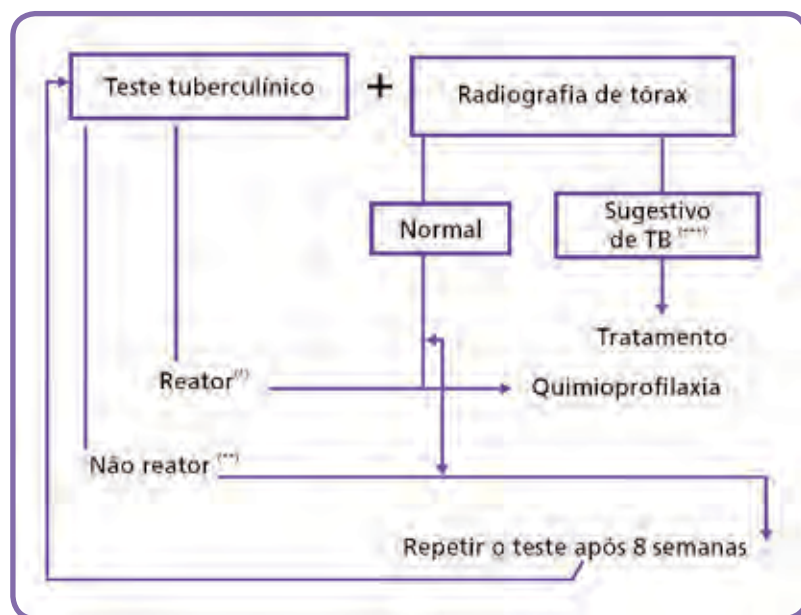
Quadro 1 – Busca de casos de tuberculose e exames a serem realizados

Quem buscar?	Exames
Sintomáticos respiratórios com história de contatos com doentes tuberculosos	Baciloscopia de escarro Radiografia do tórax
Pessoa soro-reativa para HIV	Teste tuberculínico Radiografia do tórax
Indivíduos com tosse e expectoração por três semanas ou mais	Baciloscopia de escarro Radiografia do tórax
Sintomáticos respiratórios que vivem em instituições fechadas	Baciloscopia de escarro Radiografia do tórax
Trabalhador de saúde sintomático respiratório	Baciloscopia de escarro Radiografia do tórax

Busca entre contatos

Este grupo compreende todas as pessoas, familiares ou não, que convivem com paciente com tuberculose. Os contatos de doentes bacilíferos têm maior risco de adoecer e, por esta razão, constituem o grupo prioritário para a busca de casos.

Figura 2 – Conduta em crianças contatos de tuberculose



Fonte: Adaptado de Fundação Nacional de Saúde (2002).

(*) Reator – superior a 10mm em crianças não vacinadas com BCG ou superior a 15mm em crianças vacinadas com BCG. No caso de o teste haver sido repetido, pode ser considerado reator se houver diferenças ≥ 10 mm entre o primeiro e o segundo teste.

(**) Não reator ≥ 10 mm entre o primeiro e o segundo teste.

(***) Adenomegalias hilares e/ou paratraqueais; pneumonias com qualquer aspecto radiológico de evolução lenta.

Exames complementares

Neste tópico são detalhados os exames complementares que podem ser úteis para confirmação do diagnóstico da tuberculose. Frente a um conjunto de evidências clínicas, epidemiológicas e sociais, os testes de confirmação utilizados dependerão de sua sensibilidade, especificidade e valor preditivo.

Todos os exames complementares que podem ser utilizados no diagnóstico de tuberculose serão apresentados com maior profundidade mais adiante. Serão discutidos, a seguir, a sensibilidade, a especificidade e o valor preditivo dos principais métodos diagnósticos.

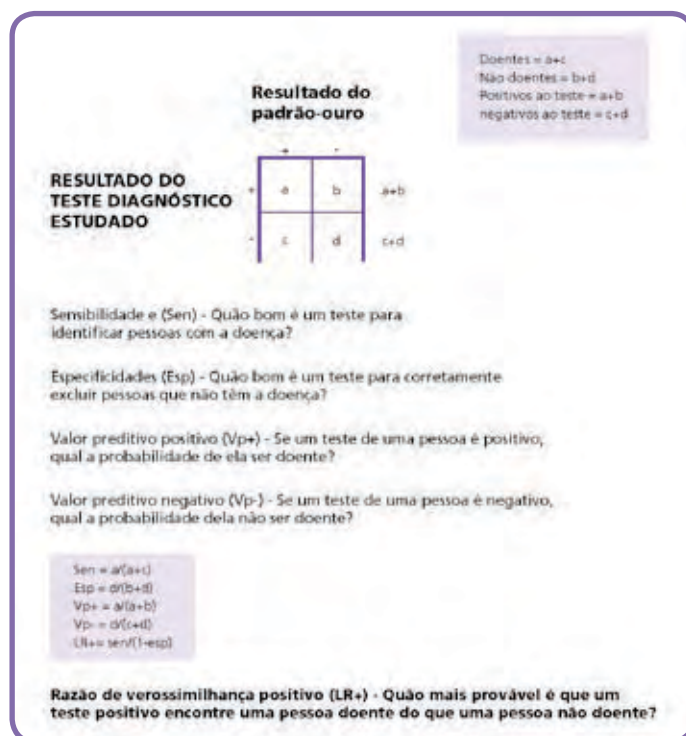
O uso dos testes diagnósticos

Testes diagnósticos são raramente 100% acurados, isto é, resultados falsos-positivos e falsos-negativos podem ocorrer. Um teste diagnóstico é válido se ele detecta a maioria das pessoas com a enfermidade em questão (elevada sensibilidade) e exclui a maioria dos indivíduos sem esta enfermidade (elevada especificidade) e se o resultado positivo do teste indica que a doença está presente (elevado valor preditivo positivo).

Novos testes devem ser validados por meio da comparação com um padrão-ouro estabelecido em uma amostra apropriada. A melhor medida de utilidade de um teste diagnóstico é provavelmente a **razão de verossimilhança** – maior probabilidade de encontrar um resultado positivo do teste em alguém com a doença, quando em comparação à situação de alguém sem a mesma. (SACKETT et al., 1997).

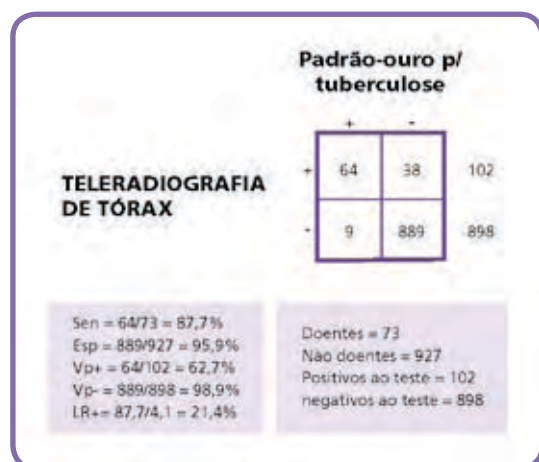
Por exemplo, para determinar objetivamente a utilidade do exame radiológico do tórax (telerradiografia), nós precisamos selecionar um grupo de indivíduos e submetê-los tanto ao exame radiológico quanto ao exame laboratorial de isolamento do *M.tb* em cultura (teste padrão-ouro). Este exercício é conhecido como validação de um teste diagnóstico.

Gráfico 1 – Medindo a acurácia dos testes diagnósticos



Como resultado da aplicação desses testes, podemos classificar indivíduos como positivos e negativos. Indivíduos doentes podem tanto ser classificados como positivos como negativos, e o mesmo ocorre para indivíduos não doentes. A proporção de indivíduos classificados como positivos entre os doentes representa a capacidade do teste identificar os doentes, ou seja, sensibilidade do teste diagnóstico. Já a capacidade de identificar os não doentes é medida pela proporção de indivíduos classificados como negativos entre os não doentes. A razão de verossimilhança positiva combina a sensibilidade e a especificidade como apresentado no gráfico anteriormente apresentado.

Gráfico 2 – Padrão-ouro para tuberculose



Os valores preditivos positivos e negativos não são características dos testes, mas, sim, resultado da aplicação destes. Como consequência, podemos observar baixa capacidade de prever a ocorrência da doença, mesmo usando testes com elevadas sensibilidade e especificidade. No exemplo acima, o valor preditivo é de apenas 63%, ainda que a prevalência da doença não seja tão baixa (7,3%) no grupo estudado. De fato, outros exames, como a baciloscopia direta de escarro, apresentam melhor performance e, por isso, são mais indicados como ferramenta diagnóstica para o controle da tuberculose em programas de saúde pública.

Para sua reflexão

Por que a telerradiografia de tórax muitas vezes ainda é o primeiro exame pedido para grande parte dos SR, se a baciloscopia direta de escarro tem melhor sensibilidade e especificidade para a TB?

Como interpretar os testes diagnósticos

Os valores preditivos positivos e negativos dos testes diagnósticos, diferente da sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança, dependem da prevalência da doença. Quanto mais elevada for a prevalência de uma doença, maior será o valor preditivo de um teste diagnóstico:

$$Vp+ = \frac{\text{Sen} \times P}{(\text{Sen} \times P) + (1 - \text{Esp}) + (1 - P)}$$

Esta equação representa a relação entre o valor preditivo positivo, a sensibilidade, a especificidade e a prevalência.

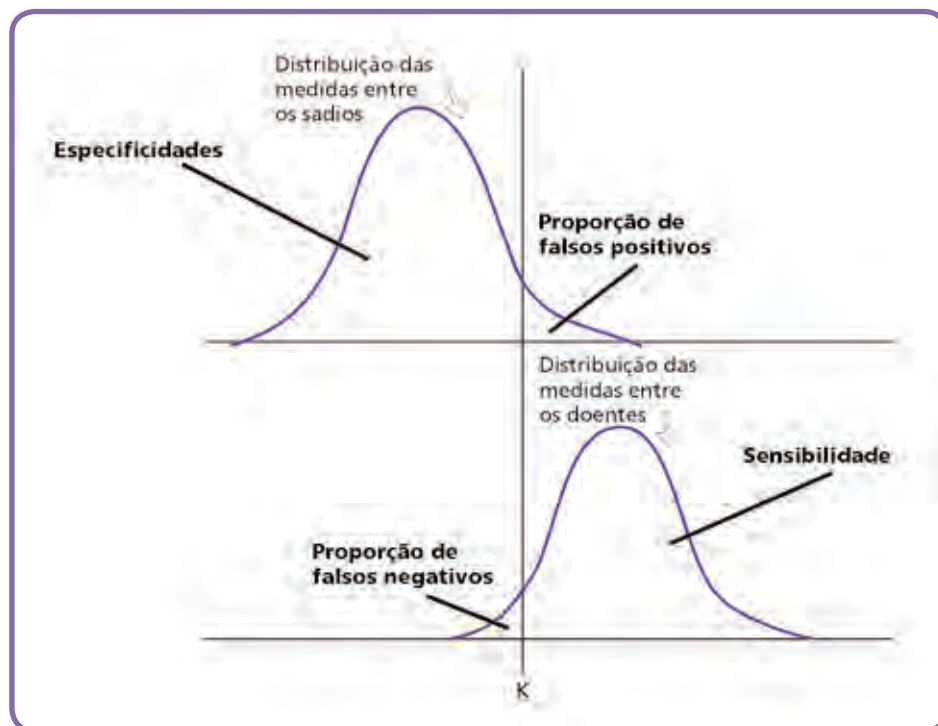
Sensibilidade, especificidade e valor preditivo de um teste diagnóstico

Algumas ferramentas usadas no diagnóstico da tuberculose baseiam-se em medidas contínuas, como, por exemplo, os testes de reação cutânea ao PPD. Esse exame consiste na mensuração da endureção produzida pela aplicação subcutânea de um derivado protéico purificado de uma micobactéria. Como os resultados são expressos em milímetros, a definição de normalidade para este teste cutâneo considera as reações observadas em indivíduos sadios e infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

O Gráfico 3 que se segue apresenta uma representação esquemática das distribuições de medidas de um teste diagnóstico quantitativo (variável contínua) e as áreas correspondentes à sensibilidade e à especificidade, segundo um dado ponto de corte “k”. Este valor é também denominado critério de positividade, pois, acima deste valor, diz-se que o resultado do teste é positivo.

$$Vp+ = \frac{\text{Sen} \times P}{(\text{Sen} \times P) + (1 - \text{Esp}) + (1 - P)}$$

Gráfico 3 – Relações entre sensibilidade e especificidade



Fonte: Adaptado de Knapp e Miller (1992).

Exames complementares para diagnóstico da tuberculose

Os exames complementares utilizados na investigação diagnóstica de tuberculose podem ser: bacteriológicos, bioquímicos, citológicos, radiológicos, histopatológicos e imunológicos. Outros métodos, como aqueles que utilizam técnicas de biologia molecular, vêm sendo avaliados e, no momento, têm utilização restrita a instituições de pesquisa.

Dentre os atualmente empregados na rotina, o exame bacteriológico é o que permite a confirmação do diagnóstico. Pode ser feito pelo método direto – baciloscopia – ou pela cultura. O exame direto é o mais empregado na rotina das unidades de saúde por causa de sua simplicidade, rapidez e baixo custo. Tem como principais inconvenientes o fato de necessitar de grande quantidade de bacilos no material examinado (segundo a maior parte dos autores, pelo menos 5 mil bacilos por mililitro de amostra) e de identificar o microorganismo apenas como um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), não diferenciando o *Mycobacterium tuberculosis* de outras micobactérias. A consequência prática da primeira particularidade é que

apenas lesões extensas, nas quais a população bacilar é grande, costumam apresentar resultado positivo ao exame direto. A cultura, por sua vez, permite identificar a micobactéria e pode ser positiva em presença de pequeno número de bacilos no material examinado, possibilitando o diagnóstico de lesões iniciais e paucibacilares. Entretanto, o resultado só é possível após um período de, pelo menos, duas a quatro semanas (BacTec e outros). Além de possibilitar a confirmação do diagnóstico, a cultura é útil também na avaliação da sensibilidade da micobactéria aos quimioterápicos e na identificação de outros germes álcool-ácido resistentes.

A radiologia é um outro método diagnóstico freqüentemente utilizado. Tem como principais desvantagens a inexistência de equipamento radiográfico em parcela significativa das unidades de saúde e o caráter não específico das imagens da tuberculose na radiografia simples. Com o advento da tomografia computadorizada de alta resolução, esse último ponto perdeu valor, já que, com esse método radiográfico, é possível fazer o diagnóstico de tuberculose com maior margem de certeza.

A prova tuberculínica é um outro exame complementar que pode ser usado. Expressa apenas o reconhecimento, pelo sistema imune do indivíduo testado, da estrutura do bacilo tuberculoso, ou seja: detecta a infecção tuberculosa. No entanto, estudos demonstram que reações fortes ao teste tuberculínico podem ser consideradas sugestivas do diagnóstico em situações particulares.

O exame histopatológico costuma ser usado na investigação das formas extrapulmonares da tuberculose, nas quais o exame bacteriológico pode ser de difícil realização.

Métodos bacteriológicos

A baciloscopia pelo método Ziehl-Neelsen é um exame simples, rápido, econômico e o mais utilizado no diagnóstico da tuberculose pulmonar.

A cultura, apesar de ser o método mais específico e sensível para detectar o bacilo da tuberculose, está indicada na confirmação de casos de tuberculose pulmonar, sobretudo naqueles com baciloscopia negativa, no diagnóstico da tuberculose extrapulmonar e no diagnóstico diferencial com outras doenças respiratórias.

É fundamental que os profissionais de saúde conheçam as condições que asseguram a confiabilidade dos resultados da baciloscopia e da cultura. Para que o laboratório possa fornecer resultados, é necessário que receba espécimes que provenham do local da lesão que se investiga e que sejam identificados, conservados e transportados adequadamente.

Figura 3 – Ilustração para folheto de tuberculose do SNT



Charge: Luis Sá (19__).

Fonte: Acervo do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Material

Os espécimes clínicos comumente utilizados para a investigação do *M. tuberculosis* e de outras espécies micobactérias são: escarro, lavado gástrico, lavados brônquico e broncoalveolar, urina, fluidos orgânicos, pus, material de biópsia e de ressecção.

Colheita de escarro

Conduas – a boa amostra de escarro é a proveniente da árvore brônquica, obtida após esforço da tosse, e não a que se obtém da faringe que, usualmente, contém saliva. Solicita-se ao paciente duas amostras de escarro, sendo a primeira colhida durante a primeira consulta, e a outra no dia seguinte, ao despertar. O escarro deverá ser colhido em local aberto e bem ventilado. A colheita deve ser feita em potes plásticos descartáveis, transparentes, limpos, de boca larga, com tampa de rosca e capacidade de cerca de 30 a 50 ml. O nome do paciente e o seu número de registro devem ser colocados sempre no corpo e não na tampa do pote.

Ao colher escarro para exame, o profissional da saúde deve observar sempre as normas de biossegurança.

ORIENTAÇÕES AO PACIENTE PARA A COLHEITA DE ESCARRO

- lavar a boca com água antes de expectorar, para eliminar resíduos de comida, pasta de dente e outros;
- inspirar profundamente, reter por instantes o ar no pulmão, tossir e lançar o material no recipiente. Esta operação deverá ser repetida até a obtenção de três eliminações de escarro, evitando que escorra pela parede externa do pote;



Quando a expectoração é escassa, pode-se recorrer a outros métodos, como indução do escarro e colheita do material por broncoscopia e lavagem gástrica. O escarro induzido é obtido após micronebulização (2-4 ml de solução de cloreto de sódio a 3%).

- fechar hermeticamente o pote e envolvê-lo em papel limpo, com o cuidado de manter o frasco com a boca para cima;
- lavar as mãos com água e sabão.

Colheita de outros materiais

Pela escassa quantidade de bacilos presentes (materiais paucibacilares), os espécimes descritos devem ser submetidos a baciloscopia, e também ser semeados para cultura em meios apropriados.

a) **Urina** – recomenda-se a colheita de todo o volume da primeira urina da manhã. O número de amostras recomendado é de, no mínimo, três e, no máximo, seis, colhidas em dias consecutivos. Antes da micção, deve-se lavar a genitália externa com água e sabão. O recipiente (de 300 a 500 ml) deve estar limpo e a amostra deve ser encaminhada o mais rápido possível ao laboratório, acondicionada em isopor com gelo.

b) **Líquido céfalo-raquidiano, pleural, ascítico e outros** – colher estes materiais em tubo estéril e enviar ao laboratório imediatamente, de preferência acondicionado em isopor com gelo.

c) **Biópsia e material de ressecção** – colher estes materiais em frasco com água destilada ou salina fisiológica estéril. Não adicionar conservantes (formol ou outros). Enviar ao laboratório imediatamente, de preferência acondicionado em isopor com gelo.

d) **Sangue** – colher esse espécime em tubo estéril agregando-se de preferência o SPS (Polianetol Sulfonato de Sódio) como anticoagulante. O volume recomendado é de 5 ml. Enviar ao laboratório imediatamente.

e) **Endométrio** – no caso de suspeita de tuberculose uterina, deve-se realizar a biópsia de endométrio e não a colheita de sangue menstrual.

Conservação e transporte das amostras

Quanto mais rapidamente o espécime chegar ao laboratório, maior será a possibilidade de se encontrar *M. tuberculosis*, e outras micobactérias. A temperatura ambiente e o tempo favorecem a multiplicação de micro-organismos contaminantes. O escarro obtido de expectoração pode ser excepcionalmente conservado sob refrigeração por até sete dias, sem

que haja prejuízo na realização da baciloscopia e da cultura. Se examinado num prazo de até 24 horas, não há necessidade de refrigeração do material, desde que não exposto ao sol ou a temperaturas elevadas.

Baciloscopia

Preparação do esfregaço

Para evitar erros resultantes de troca de lâminas, deve-se destampar o pote da amostra a ser examinada somente frente à lâmina correspondente, assegurando-se que ambos têm o mesmo número de identificação. Não é recomendável o processamento de mais de dez amostras simultaneamente. As lâminas devem ter 1/3 de sua superfície destinada à numeração e 2/3 reservadas para o esfregaço.

CONDUTAS PARA A PREPARAÇÃO DO ESFREGAÇO

- a) A preparação do esfregaço deve ser feita atrás da chama de um bico de Bunsen (ou lamparina a álcool) para evitar a contaminação do manipulador ou, ainda, em equipamentos especiais de segurança biológica (cabine de segurança biológica). Deve-se dar preferência à utilização de aplicadores descartáveis de madeira para escolha da partícula e preparo do esfregaço, uma vez que a flambagem da alça de platina é uma etapa que produz grande número de aerossóis, oferecendo risco de contaminação.
- b) O aplicador de madeira deverá ser partido em dois, e suas extremidades farpadas auxiliarão a escolha da partícula útil, constituída pela parte purulenta ou mais espessa que a amostra contém.
- c) Colocada a partícula sobre a lâmina, estendê-la com o aplicador em movimentos de vaivém até obtenção de uma película homogênea, que não seja nem muito espessa nem muito delgada. Após a secagem do esfregaço à temperatura ambiente, fixar cada lâmina com três passagens rápidas sobre a chama.

Coloração de Ziehl Neelsen

A técnica de Ziehl-Neelsen tem três fases:

1ª fase: Coloração

- colocar o conjunto de lâminas fixadas sobre o suporte de coloração, com o esfregaço voltado para cima;
- cobrir a totalidade da superfície do esfregaço com fucsina fenicada previamente filtrada;

- aquecer o esfregaço suavemente com a chama de uma mecha de algodão umedecida em álcool (ou com a chama do bico de Bunsen ou da lamparina), passando-a lentamente por debaixo das lâminas, até que se produza emissão de vapores. Repetir esta operação até que se completem três emissões sucessivas, assegurando-se de que a fucsina não ferva e que o esfregaço esteja permanentemente coberto por fucsina durante o aquecimento. A operação deve durar no máximo cinco minutos;
- eliminar a fucsina, lavando a lâmina com um jato d'água de baixa pressão sobre a película corada, cuidando para que não se desprenda.

2ª fase: Descoramento

- cobrir toda a superfície do esfregaço com álcool-ácido;
- segurar a lâmina entre o polegar e o indicador e fazer movimentos de vaivém, para que o álcool vá descorando e arrastando a fucsina;
- eliminar o álcool-ácido quando adquire coloração vermelha, tal como se fez com a fucsina;
- o esfregaço estará descorado quando suas partes mais grossas conservarem apenas um ligeiro tom rosado.

3ª fase: Coloração de fundo

- cobrir toda a superfície do esfregaço com azul de metileno;
- lavar as lâminas exatamente do mesmo modo como se fez para a fucsina, e deixá-las secar à temperatura ambiente, na estante de madeira.

Observação microscópica

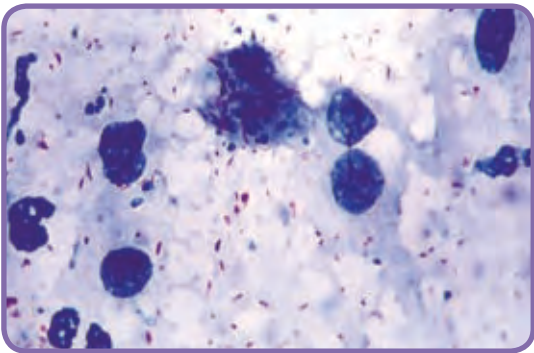
Os germes álcool-ácido resistentes (micobactérias) com a coloração de Ziehl-Neelsen apresentam-se como bastonetes delgados, ligeiramente curvos, mais ou menos granulosos, isolados aos pares ou em grupos e corados de vermelho num fundo azul. A observação microscópica deve verificar a existência e a quantidade aproximada de bacilos álcool-ácido resistentes, em cada campo microscópico.

Quadro 2 – Leitura de lâminas e resultado da baciloscopia (contagem semiquantitativa)

BAAR por campo microscópico	Resultado
Nenhum bacilo em 100 campos observados	Negativo
Menos de 1 bacilo por campo, em 100 campos observados	+
De 1 a 10 bacilos por campo, em 50 campos observados	++
Mais de 10 bacilos por campo, em 20 campos observados	+++

Fonte: Centro de Referência Prof. Hélio Fraga (2005).

Figura 4 – Esmregaço de escarro – Bacilo de Koch



Fonte: Atlas... (2007).

A Figura 4 mostra que os bacilos de Koch são bastonetes retilíneos e delgados corados pela fucsina fenicada, podendo apresentar formas curvas e com extremidades ligeiramente arredondadas, medindo entre 2 a 4 micrômetros de comprimento por 0,4 a 0,5 de largura. Apresentam-se isolados ou em pequenos grupos.

Cultura

Até o momento, o diagnóstico de certeza da tuberculose é realizado por meio da cultura do material da lesão, com isolamento e identificação do bacilo. Os espécimes utilizados para o isolamento de micobactérias podem ser contaminados, como é o caso do escarro, da urina e da lesão de cavidade aberta; ou não contaminados como líquidos, sangue e tecidos. No primeiro caso, é necessário eliminar a flora associada que, por se desenvolver muito mais rapidamente, contamina o meio de cultura e impede a multiplicação dos bacilos.

O meio de cultura mais utilizado para o isolamento de *M. tuberculosis* é o de Lowenstein-Jensen. É um meio complexo, rico e propicia o cres-

cimento da maioria das micobactérias. O crescimento do *M. tuberculosis* ocorre em torno do 28º dia de incubação à temperatura de 37°C.

Há outros métodos de cultura disponíveis comercialmente que propiciam um diagnóstico mais rápido, como o sistema **BACTEC 460 TB, MGIT, MB/BacT**.

Sistema BACTEC

O sistema BACTEC 460TB ou BACTEC 960 é um método radiométrico que, através de um aparelho semi-automatizado, detecta CO₂ radioativo liberado pela utilização do ácido palmítico, presente no meio de cultura. Essa metodologia é mais sensível e permite resultado positivo da cultura em torno de 15 dias, dependendo da riqueza bacilar. Além disso, permite identificar e testar a sensibilidade do bacilo às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. O teste de identificação consiste em diferenciar as cepas isoladas entre o complexo *M. tuberculosis* e outras micobactérias (MOTT).

Sistema MGIT

O sistema MGIT (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) utiliza um sensor fluorimétrico que detecta o consumo de CO₂. Tem capacidade de incubação de até 960 culturas com monitoramento contínuo. No primeiro sistema, o material é semeado em um meio líquido que contém uma fonte de carbono marcada radioativamente com Carbono-14. Quando há crescimento de micobactérias, este é liberado sob a forma de CO₂ e detectado pelo aparelho. Nos sistemas MGIT e MB/BacT utiliza-se também um meio líquido, porém de detecção não radioativa.

Identificação – Após o crescimento da cultura, é necessário identificar a espécie micobacteriana, comumente realizada através de testes bioquímicos. No caso de *M. tuberculosis*, são utilizados os testes de produção de niacina, redução de nitrato, termoinativação da catalase a 68°C, ou provas de crescimento na presença de agentes inibidores como ácido p-nitrobenzóico (PNB) e hidrazida do ácido 2-tiofenocarboxílico (TCH).

Sistema MB/BacT

É um método automatizado, com capacidade de incubação e monitoramento contínuo das culturas. Cada frasco de cultura contém um meio

líquido e um sensor colorimétrico e luz refletida para detectar produção de CO_2 . Se houver microorganismos na amostra testada, produz-se o CO_2 e a cor do sensor gás permeável que se encontra no fundo de cada frasco é alterada de verde-escuro para verde-claro ou amarelo.

Teste de sensibilidade às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose

O teste de sensibilidade é realizado a partir do crescimento ocorrido na cultura e o seu resultado é obtido em 20 a 28 dias, quando se utiliza a metodologia clássica (método das proporções em meio de Lowenstein-Jensen). Este teste está validado apenas para as drogas convencionais (rifampicina, isoniazida, etambutol, pirazinamida, etionamida e estreptomicina).

Sendo o tratamento da tuberculose padronizado, o teste de sensibilidade só é realizado em situações especiais, tais como:

- falência de tratamento;
- retratamento;
- paciente com suspeita de resistência primária;
- contato de paciente resistente;
- vigilância epidemiológica.

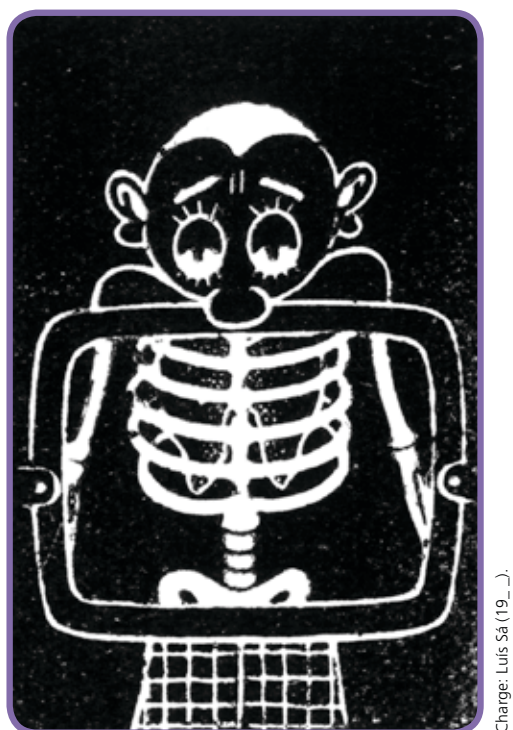
Para sua reflexão

A cultura e o teste de sensibilidade têm grande importância para o diagnóstico e acompanhamento dos casos, principalmente para os casos de resistência, porém sua realização ainda é baixa em nosso meio. Por quê?

Diagnóstico radiológico da tuberculose pulmonar

A descoberta dos raios X, no final do século XIX, teve grande impacto no diagnóstico da tuberculose. A radiografia do tórax representa, muitas vezes, a primeira abordagem diagnóstica, uma vez que a tuberculose causa anormalidades radiográficas na maioria dos pacientes.

Figura 5 – Ilustração para folheto de TB do Serviço Nacional de Tuberculose



Fonte: Acervo do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

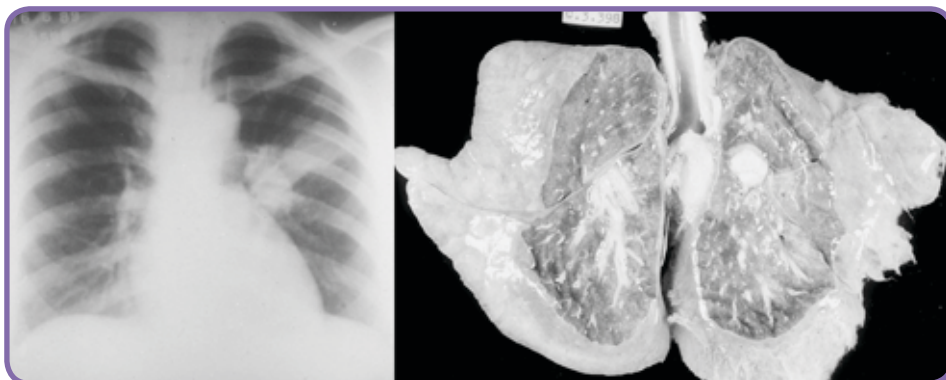
A imagem radiológica na tuberculose primária



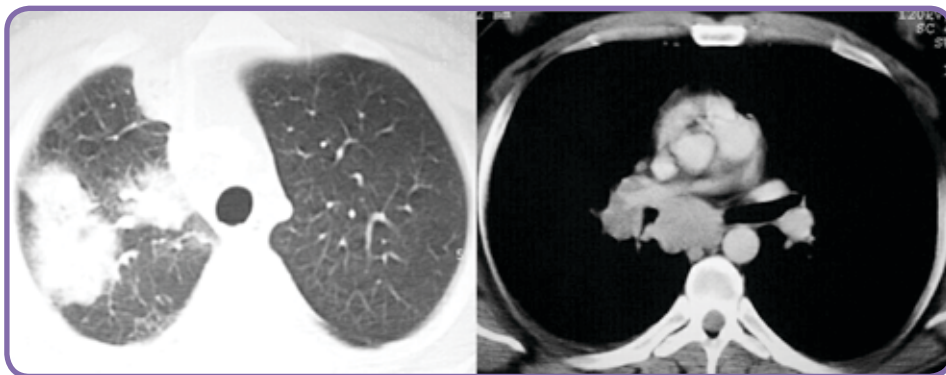
Conheça mais sobre a tuberculose primária na Parte III deste livro, no Capítulo 6.

Nas regiões com alta prevalência de tuberculose, a forma primária ocorre com mais frequência na infância. A radiografia do tórax é essencial no diagnóstico da tuberculose da criança, já que o diagnóstico bacteriológico é difícil nessa faixa etária e uma significativa proporção de casos é oligossintomática. A apresentação radiológica da tuberculose primária inclui o complexo primário de Ranke (imagem bipolar), formado pela lesão parenquimatosa (foco de Ghon), pela linfangite e pela reação dos linfonodos mediastinais. Entretanto, a lesão parenquimatosa nem sempre é visível. A participação do pólo linfonodal é mais exuberante, sendo sua regressão mais lenta que a do pólo parenquimatoso. Desse modo, as linfadenomegalias constituem as formas mais frequentes de apresentação radiológica da tuberculose primária.

Figuras 6 e 7 – Complexo primário



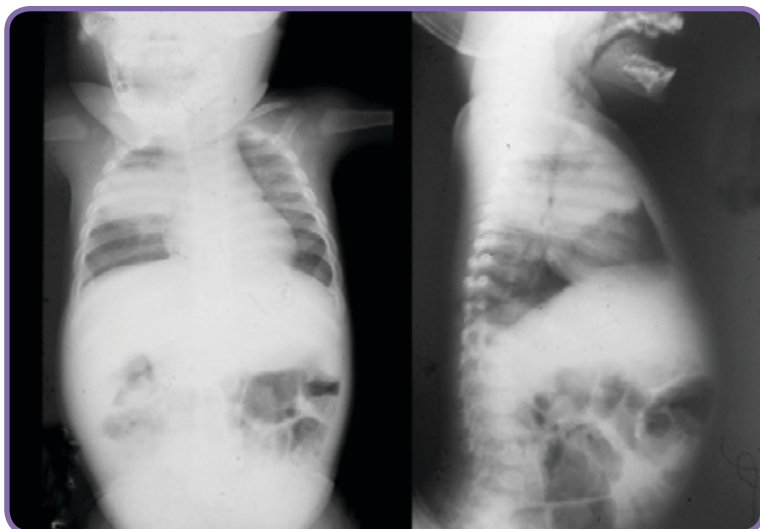
Focos pulmonar e linfonodal



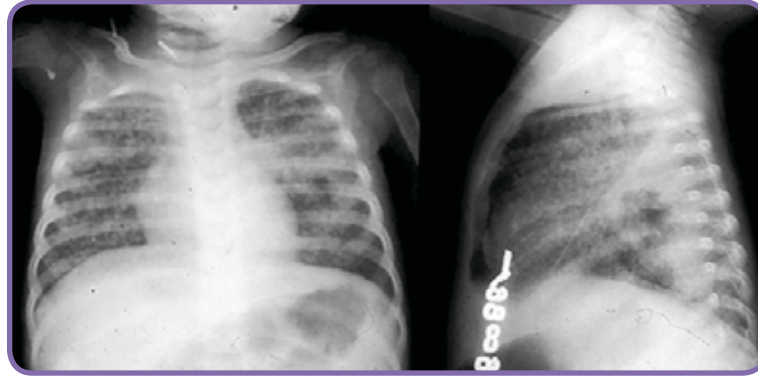
Focos pulmonar e linfonodal – TC

Fonte: Atlas... (2007).

Figuras 8 e 9 – TB primária



Epituberculose do segmento posterior do Lobo Superior Direito



Cavidade de paredes espessas (segmento apical do Lobo Inferior Esquerdo) associada a opacidades micronodulares confluentes difusamente distribuídos

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

Os linfonodos, habitualmente comprometidos, são os da região paratraqueal e hilar direita. Em razão da expressiva reação linfonodal observada na infância, os fenômenos obstrutivos são comuns. Nessas situações, o quadro radiológico é caracterizado por atelectasias lobares, destacando-se a síndrome do lobo médio. A erosão da parede brônquica e a conseqüente drenagem endobrônquica de material caseoso, a partir de um linfonodo, origina lesões em outras áreas do pulmão, representadas por opacidades broncopneumônicas de limites indefinidos e com tendência à confluência. **Imagens cavitárias** podem surgir no decorrer da evolução, associadas, ou não, à disseminação hemática e traduzem, sempre, formas mais graves. Uma outra forma de apresentação da tuberculose primária é a miliar. Nela, a radiografia de tórax mostra o clássico padrão miliar, constituído por infiltrado intersticial micronodular difuso, bilateral. O envolvimento pleural na tuberculose da infância é raro, podendo ocorrer na adolescência. A tuberculose primária pode regredir espontaneamente, deixando como seqüelas imagens parenquimatosas calcificadas ou não, conhecidas como nódulos de Ghon.

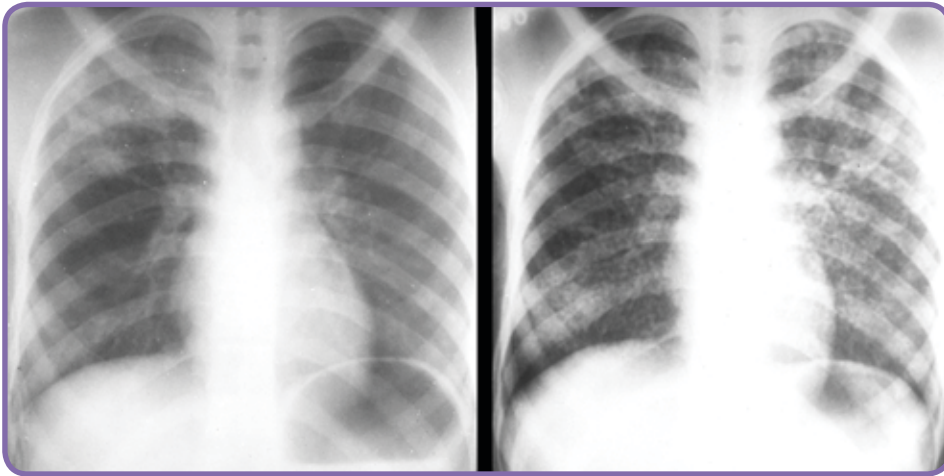
A imagem radiológica na tuberculose de reinfeção ou pós-primária

A tuberculose de reinfeção é mais freqüente no adulto, podendo ocorrer também no adolescente. Tem predileção pelos segmentos apical e posterior do lobo superior direito, ápico-posterior do lobo superior esquerdo e pelos segmentos apicais dos lobos inferiores, todos em posição dorsal, característica esta que sustenta o aforismo: “o doente carrega a tuberculose nas costas”. Em razão da predominância das lesões nos lobos superiores, a incidência ápico-lordótica ou de Fleischner pode ser útil para demonstrar alterações mal definidas, escondidas pelas clavículas e arcos costais superiores.

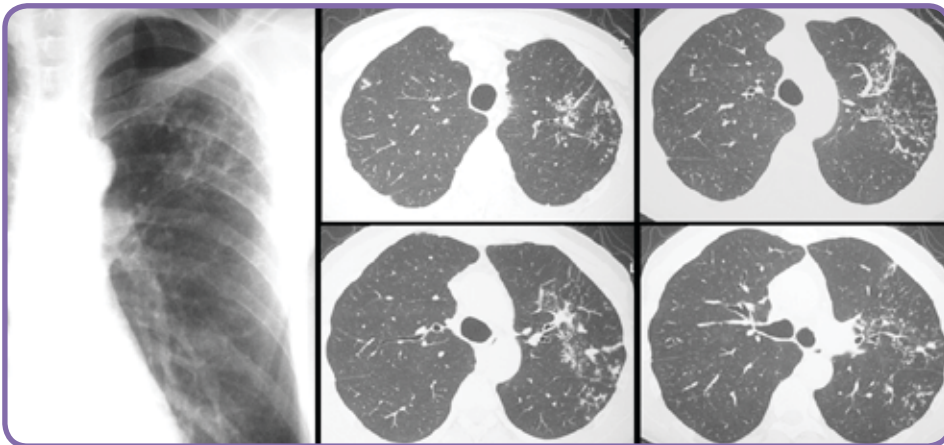
A evolução da lesão tuberculosa do ponto de vista radiológico

A lesão inicial é caracterizada por pequenas opacidades nodulares, cuja extensão não costuma ultrapassar o espaço intercostal ou a região apical, sendo, por conseguinte, denominada lesão mínima ou infiltrado precoce, primeiramente descrito por Assman (1925).

Figuras 10 e 11 – Infiltrado precoce de Assman



Evolução em 60 dias sem tratamento



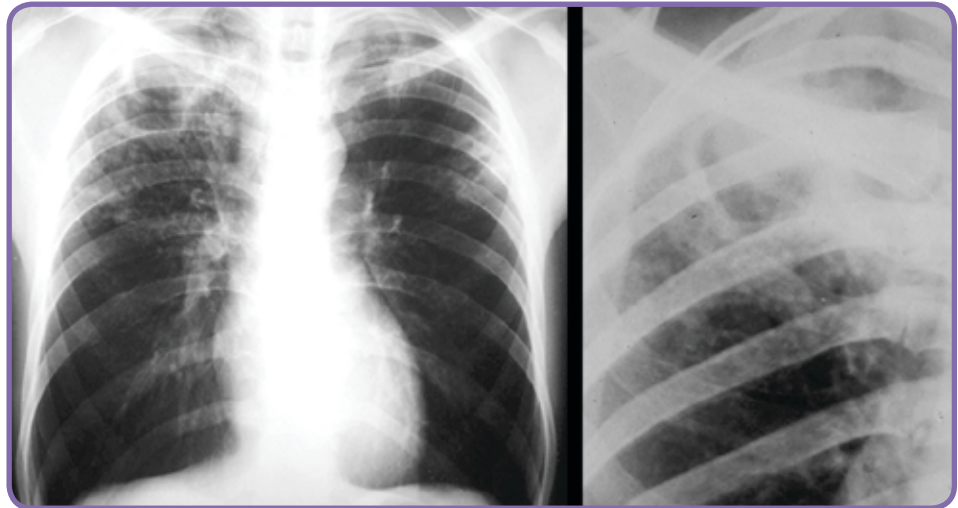
RX e TC

Fonte: Atlas... (2007).

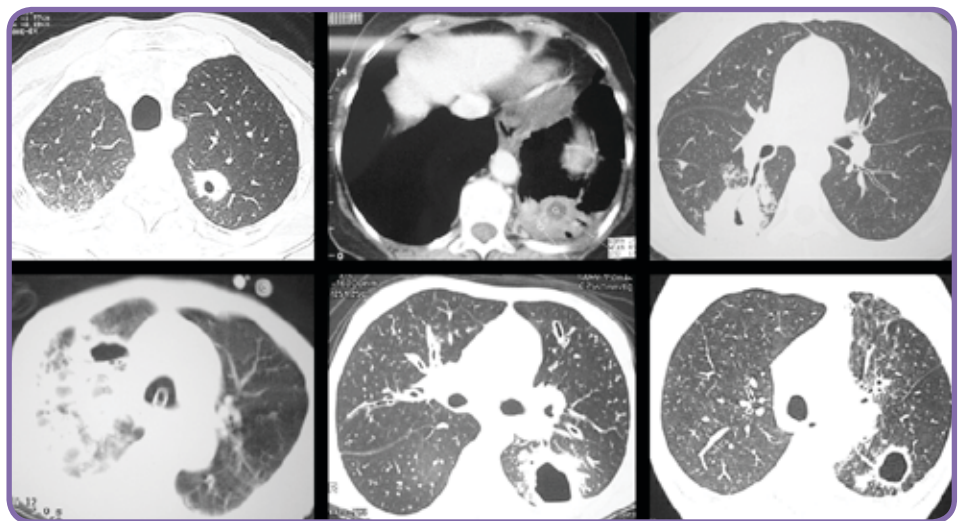
Este infiltrado precoce é assintomático durante algum tempo, fato este que reforça o valor dos exames radiográficos entre os contatos. As pequenas opacidades tendem a progredir, envolvendo o lobo. Geralmente,

ocorre caseificação de áreas menos ou mais extensas e evolução para **imagem cavitária**, o mais importante dado radiológico desta forma.

Figuras 12 e 13 – Pacientes com lesão escavada



Tuberculose pós-primária – RX



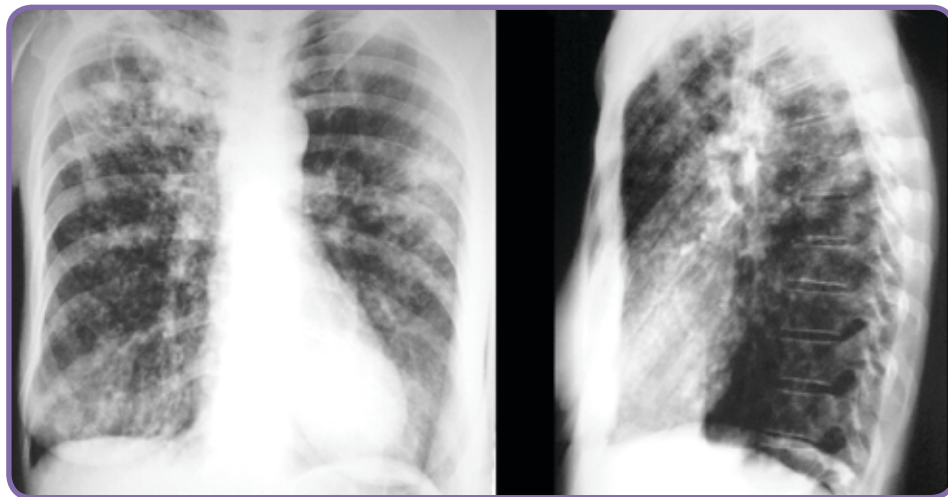
Tuberculose pós-primária – TC

Fonte: Atlas... (2007).

A cavitação está relacionada a complicações tanto ligadas à disseminação canalicular quanto à erosão do parênquima pulmonar. Com isso, podem ser formados os aneurismas de Rasmussen, responsáveis por hemoptises volumosas, às vezes fulminantes. As lesões cavitárias são encontradas no curso da doença em mais da metade dos casos. Com paredes espessas, podem ser únicas ou múltiplas, de tamanho variável.

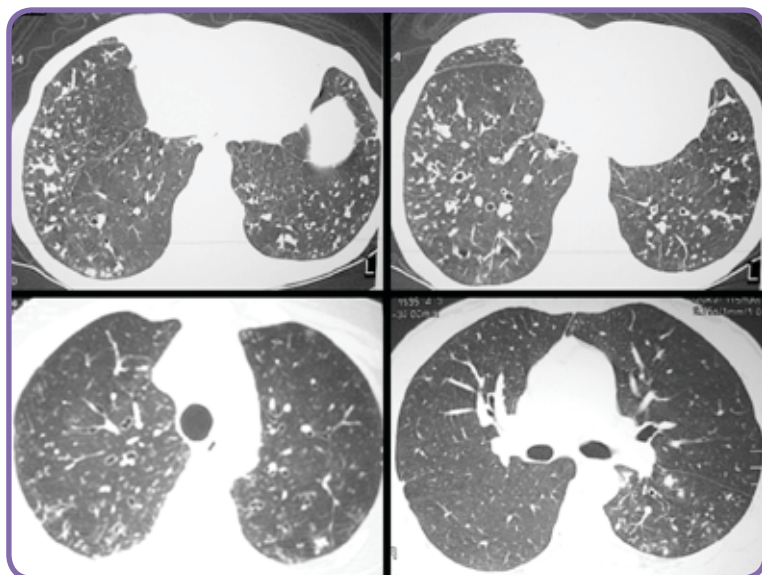
Freqüentemente, a lesão cavitária é acompanhada de opacidades acinares, lesões satélites, evidenciadas pela radiografia em mais da metade dos casos. Este aspecto, conseqüente à disseminação broncogênica, comprometendo mais comumente o lobo médio, língula e bases pulmonares (Figuras 14 e 15), é sugestivo de tuberculose, podendo ser excepcionalmente observado em outras doenças.

Figura 14 – Tuberculose pós-primária com disseminação broncogênica difusa – RX



Fonte: Atlas... (2007).

Figura 15 – Exemplos de opacidades centrolobulares com imagens de “árvore em brotamento”, traduzindo a ocupação das vias aéreas distais – disseminação broncogênica – TC

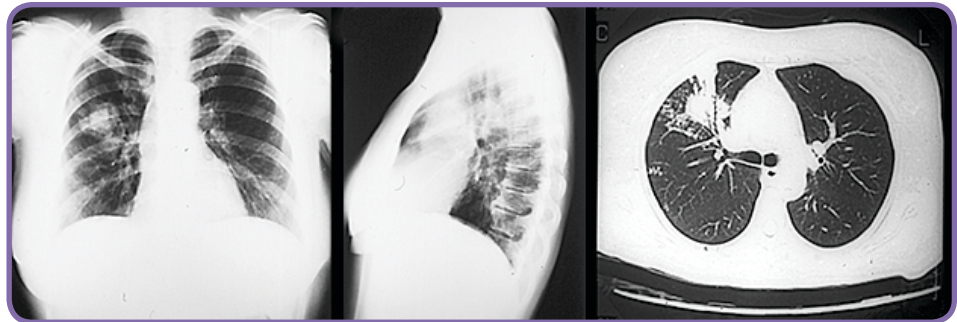


Fonte: Atlas... (2007).

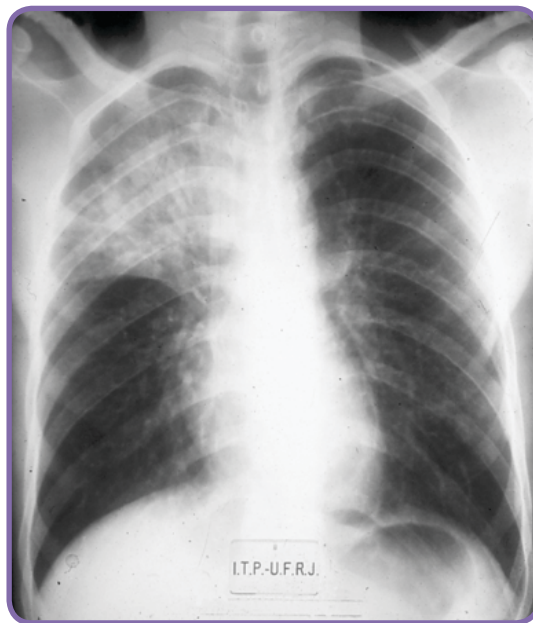
As apresentações radiológicas atípicas

As apresentações radiológicas consideradas atípicas, representadas por formas pseudotumorais e por alterações que envolvem os outros segmentos pulmonares, podem estar associadas a comorbidades, como diabetes melitus e síndrome de imunodeficiência adquirida.

Figuras 16 e 17 – TB de reativação no adulto



Forma pseudo-tumoral



Forma pneumônica

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

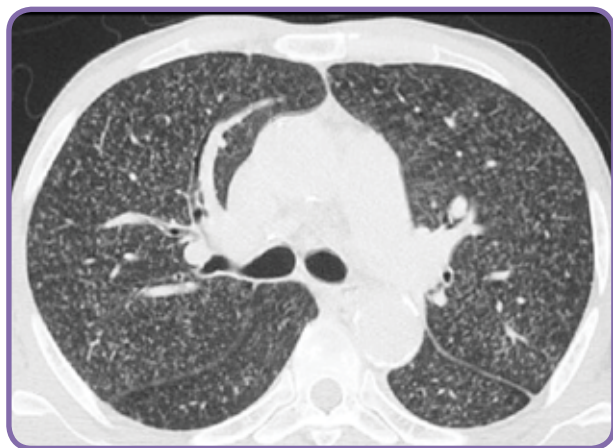
Nestas situações, assim como nas formas miliares, a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR) pode demonstrar alterações não visualizadas na radiografia. Nas formas miliares, permite caracterizar com mais precisão o infiltrado micronodular, demonstrando

sua distribuição disseminada. Permite ainda o estudo concomitante do mediastino, podendo demonstrar linfonodomegalias, às vezes de densidade heterogênea, dado este extremamente útil no diagnóstico diferencial das pneumopatias associadas à Aids (Figuras 18 e 19).

Figuras 18 e 19 – Tuberculose miliar



RX

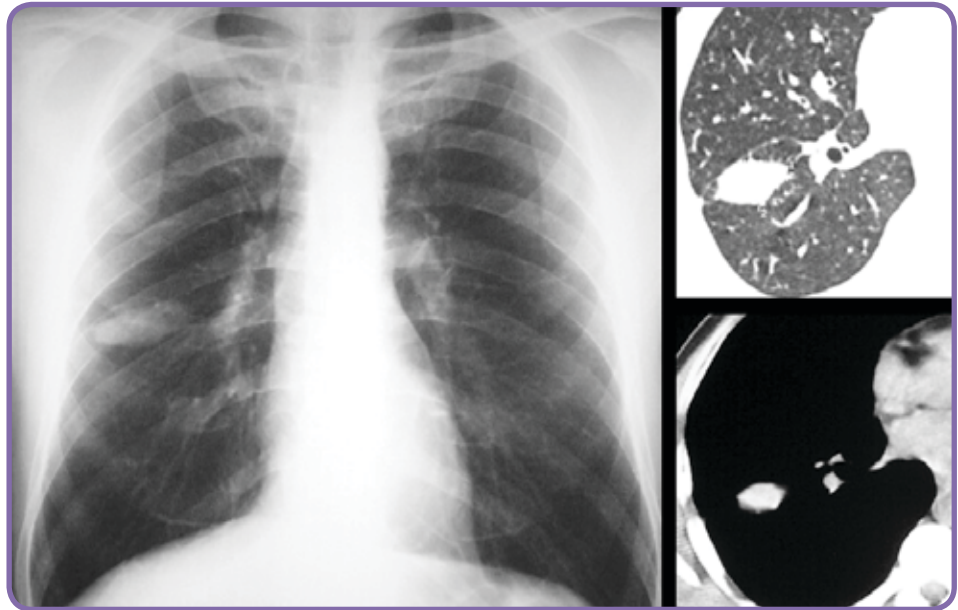


TC (pequenos nódulos de distribuição aleatória)

Fonte: Atlas... (2007).

Nas formas pseudotumorais, a TCAR é ainda mais útil, podendo demonstrar alterações que indicam a natureza benigna da lesão, tais como: cavitação, bronquiectasias que permeiam a massa e disseminação broncogênica caracterizada pela presença de nódulos acinares não visualizados na radiografia (Figura 16). Por fim, a TC é também utilizada no diagnóstico diferencial do nódulo pulmonar solitário, sendo o tuberculoma uma das principais causas no nosso meio.

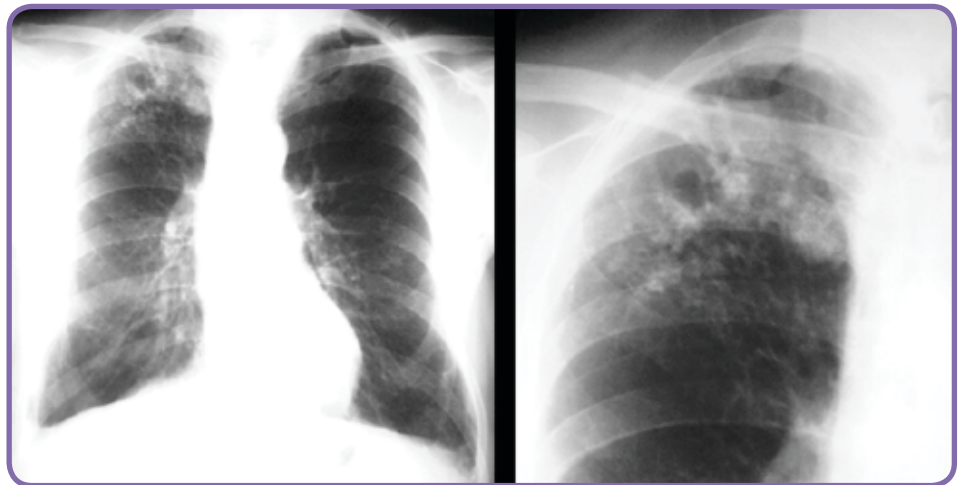
Figura 20 – Tuberculoma – RX e TC



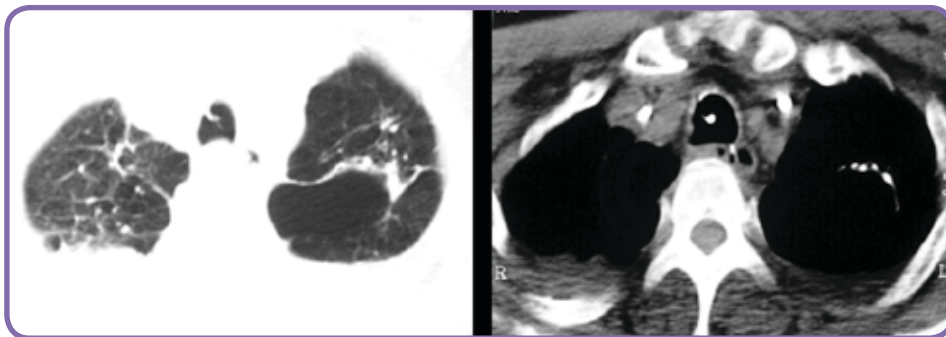
Fonte: Atlas... (2007).

A demonstração de lesões satélites, de calcificação central ou laminar, ou o estudo dinâmico demonstrando captação abaixo de 15 unidades Hounsfield após administração do meio de contraste, são sugestivas de tuberculose (Figuras 21 a 25).

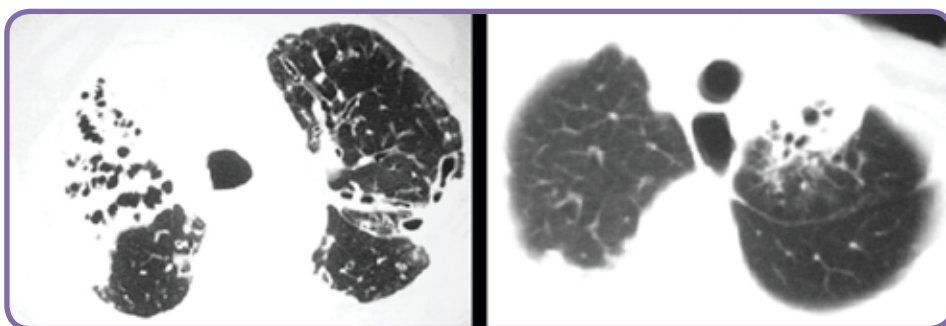
Figuras 21, 22, 23, 24 e 25 – Seqüelas de TB pós-primária



Lesão escavada residual e focos de calcificação



Opacidades lineares grosseiras, focos de calcificação de permeio e enfisema paracatricial adjacente



Bronquietasias



Bronquietasias



Enfisema paracardiac

Fonte: Atlas... (2007).

Prova tuberculínica

A prova tuberculínica é um dos exames complementares utilizados no diagnóstico da tuberculose. Se positiva, indica infecção por uma micobactéria. Deve-se lembrar que ela não permite distinguir o indivíduo infectado do doente. Em áreas onde a vacinação BCG é feita rotineiramente, sua interpretação pode ser prejudicada. Seu valor é maior em pessoas não vacinadas com BCG ou naquelas vacinadas há longa data, já que a memória linfocitária diminui com o tempo.

A tuberculina não deve ser exposta à luz solar direta.

No Brasil, a tuberculina utilizada (PPD-Rt23) é aplicada segundo técnica e material preconizados pela Organização Mundial da Saúde, por via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 ml equivalente a 2UT (unidade tuberculínica). Deve ser utilizada até a data indicada no rótulo, desde que conservado o frasco em temperatura entre 4 a 8°C. Depois de aberto o frasco, utilizar em até trinta dias.

Aplicação do teste

Material necessário

- Tuberculina (PPD).
- Seringa descartável de 1 ml com graduação em décimos de mililitros e agulha descartável com bisel
- curto acoplada à seringa para injeção intradérmica.
- Régua milimetrada transparente de 10 cm, para leitura da prova.

Processo de execução

- Orientar o indivíduo.
- Segurar o antebraço esquerdo do indivíduo com uma das mãos por baixo, e distender a pele da região do antebraço com o polegar e o indicador. Introduzir a agulha com o bisel para cima, na camada superficial da pele, até o seu desaparecimento. Injetar 0,1 ml de tuberculina (Figura 26).

Foto 2 – Aplicação do teste – formação de pápula de inoculação



Foto: Lia L. Menezes (2007).

A injeção do líquido faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como casca de laranja.

Medidas de proteção para o profissional de saúde

- Lavar as mãos com água e sabão, secá-las com papel toalha antes e após o atendimento de cada indivíduo.
- Desprezar o material utilizado em recipiente apropriado, sem preocupação de proteger as agulhas, para evitar acidentes (picadas com agulhas nas mãos).

- Usar óculos, devido à possibilidade de o produto “espirrar” pela pressão exercida na injeção intradérmica (fato que ocorre quando o bisel da agulha não é introduzido totalmente na pele), atingindo os olhos.
- Ocorrendo acidente ocular, usar colírio com corticóide (Dexametasona, por exemplo). Instilar uma gota no olho acometido, 4 (quatro) vezes ao dia, por 3 (três) dias ou até a regressão total do processo inflamatório.

Leitura do teste

A leitura da prova tuberculínica deverá ser realizada de 72 a 96 horas após a aplicação devendo-se:

- palpar cuidadosamente o local da aplicação, buscando identificar a presença de endurecimento;
- na constatação de endurecimento, identificar seus limites e fazer a medida do diâmetro transversal em milímetros. A área a ser medida é a do endurecimento e não a do eritema circundante.

Interpretação

Quadro 3 – Resultado da prova tuberculínica

Tamanho da endureção	Classificação	Interpretação
0 a 4 mm	Não reator	Não infectados, anérgicos.
5 a 9 mm	Reator fraco	Infectados por BK, micobactérias não tuberculosa “atípicas”, ou vacinados com BCG.
≥10 mm	Reator forte	Infectados, doentes ou não, vacinados há menos de 2 anos com BCG.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A PROVA TUBERCULÍNICA

1. Nos indivíduos infectados pelo HIV o resultado > a 5mm é considerado reator.
2. Todos os indivíduos infectados pelo HIV devem ser submetidos à prova tuberculínica. Pacientes portadores do HIV ou com Aids, inicialmente não reatores, deverão ter sua prova tuberculínica repetida, após melhora clínica com o uso de anti-retrovirais.

3. Embora não haja consenso na literatura quanto à interpretação da prova tuberculínica em crianças vacinadas com BCG intradérmico, há uma tendência em considerar que, em áreas de alta prevalência de tuberculose, reações tuberculínicas muito intensas, superiores a 15 mm, independente da época de vacinação, sejam não só decorrentes do BCG, mas igualmente consequência de infecção pelo Bacilo de Koch. Com o passar do tempo, a positividade tuberculínica tende a diminuir. Assim, em crianças vacinadas há mais de dois anos, um resultado igual ou superior a 10 mm deve fazer suspeitar de infecção tuberculose.

Efeito *booster*

O chamado efeito *booster* ocorre quando se procede a várias e subseqüentes aplicações de tuberculina (PPD). A reação observada nestes casos, após a aplicação do PPD, pode causar uma falsa impressão de conversão do teste, como se a sensibilidade a micobactérias dormentes ou latentes tivesse sido restaurada pelo estímulo antigênico gerado pelo teste antecedentes. Na verdade, a reatividade refere-se às injeções prévias e não a infecções antigas. Esse fenômeno pode levar também ao aumento do tamanho da reação no teste subseqüente e é mais habitual em pessoas acima de 60 anos. Um teste de PPD feito em duas etapas pode identificar o fenômeno de *booster*, isto é, se o primeiro teste é negativo, recomenda-se que seja repetido uma a duas semanas após. Se o segundo teste resultar negativo, a pessoa será considerada não infectada ou anérgica. Se resultar positivo, esta reação será atribuída ao efeito *booster*, podendo durar até um ano.

A vacina BCG (*M. bovis* BCG) pode manter o teste tuberculínico positivo até dois anos em crianças vacinadas ao nascer, estando a interpretação do teste relacionada à idade e ao tempo de vacinação.

Hiporreatividade à prova tuberculínica

Destacam-se como causas de hiporreatividade ao PPD:

- certas doenças: neoplasias (principalmente linfoma de Hodgkin), tuberculose disseminada, derrame pleural tuberculoso, meningoencefalite tuberculosa, sarcoidose, viroses (sarampo, febre amarela), amiloidose, hipotireoidismo, hanseníase virchowiana e Aids;
- desnutrição proteico-calórica;
- agentes externos, tais como corticosteróides, citostáticos e vacinas virais (sarampo, pólio, febre amarela);

- aumento de velocidade da absorção linfática durante a gravidez, ao uso de contraceptivos orais, ao período pré-menstrual, ao edema local, ao eritema solar ou a outra radiação.

Podem ser apontados, ainda, alguns erros técnicos como causa da hiporreatividade à prova tuberculínica, tais como: conservação inadequada, prazo de validade vencido, dose insuficiente, injeção subcutânea, leitura incorreta e procedência não confiável da solução de tuberculina. Assim, devido ao grande número de interferências possíveis na leitura da prova tuberculínica padronizada, devem prevalecer, para o diagnóstico da doença, os dados clínicos, epidemiológicos, bacteriológicos e radiológicos.

Graças à vacinação em massa com BCG, o PPD tem sensibilidade e especificidade limitadas. Por isso, há investigações buscando identificar um novo método que possa substituir a prova tuberculínica. O conhecimento do papel do linfócito T e do interferon-gama (IFN- γ) na patogenia da tuberculose levou ao desenvolvimento de um teste *in vitro* para detectar a infecção tuberculosa, o ELISPOT. Como ele se baseia no uso de antígenos do BK não presentes no BCG nem na maior parte das outras micobactérias, não é afetado pela vacinação BCG, o que o torna mais acurado que o PPD. Outros métodos para a detecção da infecção tuberculosa que vêm sendo desenvolvidos baseiam-se no fato de que células T sensibilizadas por antígenos tuberculosos produzirão IFN- γ quando forem novamente expostas aos antígenos. Os kits de IFN- γ usados atualmente utilizam antígenos específicos do BK, tais como o ESAT6 e o CFP10, mais específicos que o PPD já que esses antígenos não existem no BCG e na maior parte das demais micobactérias.

Histopatológico

É um método empregado principalmente na investigação das formas extrapulmonares. A lesão apresenta-se como um granuloma, geralmente com necrose de caseificação e infiltrado histiocitário de células multinucleadas. Como esta apresentação ocorre em outras doenças, o achado de BAAR na lesão é fundamental para auxiliar o diagnóstico de tuberculose.

Outros exames

Novos métodos de diagnóstico vêm sendo testados com o intuito de acelerar a confirmação etiológica da tuberculose. Técnicas visando identificar 1) a presença do *M. tuberculosis* vivo ou morto, 2) componentes do bacilo, ou 3) a resposta do hospedeiro contra a infecção têm sido avaliadas na busca de um método ideal, ou seja, com alta sensibilidade e especificidade, baixo custo e de realização rápida e simples.

Apresentam-se, a seguir, metodologias recentemente desenvolvidas. No entanto, ainda não há uma avaliação conclusiva acerca da sensibilidade, da especificidade e dos valores preditivos desses métodos. Por isso, só se justifica usá-las como auxiliares para o diagnóstico em serviços de referência, serviços especializados ou instituições de pesquisa. Dentre as novas tecnologias que vêm sendo avaliadas, pode-se citar uma técnica recentemente desenvolvida para a detecção de linfócitos T específicos para o *Micobacterium tuberculosis* (T SPOT-TB). Ela tem sensibilidade e especificidade próximas a 100%, indicando que pode vir a ser um instrumento adequado para a detecção de doentes em regiões de baixa prevalência da tuberculose.

Detecção do bacilo vivo – cultura

A cultura do *M. tuberculosis*, realizada em meio Lowenstein-Holm-Jensen (L-J) e/ou Middlebrook 7H11, ainda é o método de detecção e identificação de referência. Porém, sistemas alternativos em meio líquido, incluindo detecção automática ou visual de metabólitos produzidos ou consumidos durante o crescimento micobacteriano, estão disponíveis no mercado.

O sistema pioneiro foi o BACTEC 460TB (*Becton Dickinson*), que detecta a liberação de CO₂ marcado isotopicamente durante o crescimento bacilar. Devido a problemas associados ao uso de material radioativo e contaminação das amostras durante a inoculação, sistemas alternativos têm sido desenvolvidos. Um destes é o MB/BacT, um sistema fechado e automático para detecção colorimétrica de CO₂. Atualmente, o sistema de detecção mais utilizado é o que foi inicialmente descrito como *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT; *Becton Dickinson*): é um método que utiliza tubos de ensaio com base de silicone impregnado com moléculas fluorescentes na ausência de O₂. O crescimento bacteriano pode ser avaliado visualmente (MGIT) ou automaticamente (BACTEC 9000 MB; BACTEC MGIT 960).

Uma variante é o MB Redox (Biotest AG), baseado na formação durante o crescimento de um sal formazan insolúvel e colorido.

Diversos trabalhos têm buscado avaliar a sensibilidade, a velocidade de detecção de *M. tuberculosis* e de outras espécies micobacterianas (MOTT), e a taxa de contaminação a partir de espécimes clínicos, utilizando métodos convencionais e novos. A maior vantagem dos métodos novos é a redução do tempo de detecção de crescimento bacilar, que passa de 20-25 dias com o método L-J para 7-15 dias, dependendo da carga bacilar inicial da amostra. Tanto as amostras estéreis quanto as respiratórias podem ser avaliadas, exceto o sangue, que requer sistemas particulares (BACTEC 13A *blood culture system*; BACTEC MYCO/F lytic). Através da inclusão de antibióticos no meio, os métodos ainda permitem a diferenciação do complexo MTB de micobactérias atípicas e a avaliação da sensibilidade a drogas. Combinação de sistemas de cultura automática e sondas genéticas ou kit de PCR aumentam ainda mais a velocidade de detecção de crescimento.

Num estudo de Mukhopadhyay e outros (2006) no qual procurou-se comparar a baciloscopia e a cultura do escarro com um teste sorológico (ASSURE TB *Rapid Test*), verificou-se que o teste sorológico possibilitava aumento discreto da sensibilidade, porém tinha menor especificidade que os métodos bacteriológicos tradicionais. A conclusão final foi de que a associação de métodos geraria pequeno aumento da sensibilidade, mantendo a especificidade moderada.

Detecção de componentes do bacilo

Algumas técnicas têm sido desenvolvidas para detecção de componentes bacterianos diretamente na amostra clínica ou, após alguns dias, em cultura em meio líquido. Exemplos são a detecção de ácido tuberculoestárico, de ácidos micólicos derivados por HPLC ou do bacilo por microscopia de fluorescência. Embora mais sensíveis e rápidos do que os métodos convencionais são necessários equipamentos caros para a realização dos mesmos. A detecção de ácidos nucleicos é mais promissora devido à rápida evolução da tecnologia, à plasticidade das aplicações, à quantidade de informação contida nas moléculas, à estabilidade das mesmas, e à disponibilidade de ferramentas biológicas para reprodução e manipulação do DNA. As tecnologias aplicadas mais frequentemente são baseadas no uso de sondas genéticas comerciais e na **reação de polimerase em cadeia** (PCR).

A UTILIZAÇÃO DE SONDAS GENÉTICAS E A REAÇÃO DE POLIMERASE EM CADEIA

▪ Sondas genéticas

O sistema AccuProbe (Gen-Probe Inc.) utiliza sondas genéticas marcadas não isotopicamente e hibridização espécie-específica com parte da região 16S rDNA de organismos do complexo *M. tuberculosis* (sem diferenciar), *M. kansasii*, *M. avium-M. intracellulare* ou *M. gordonae*. O crescimento bacteriano é verificado através da detecção de luminescência com luminômetro, de acordo com a velocidade de crescimento da espécie. A combinação do AccuProbe com sistemas de cultura líquida automática torna a detecção mais rápida.

▪ Reação de polimerase em cadeia

A reação de PCR, realizada em termociclador, permite a geração de bilhões de moléculas de DNA a partir de algumas cópias presentes na cultura ou na amostra clínica. O material amplificado é detectado em gel de agarose após coloração, ou através de hibridização e visualização por reação colorimétrica, ou em auto-radiograma. Geralmente, todo o processo, desde o processamento da amostra, a reação de PCR até a avaliação do produto final pode ser feito num único dia. Determina-se a especificidade da amplificação por meio do desenho de iniciadores adequados, permitindo o reconhecimento do *M. tuberculosis* e de outras micobactérias. Outras aplicações como, por exemplo, a verificação de seqüências envolvidas na resistência contra drogas, também são possíveis.

A partir do final da década de 1980, foram desenvolvidos sistemas de PCR em laboratório e uma das seqüências mais utilizadas foi a de inserção IS6110, devido ao fato de estar presente no genoma do bacilo em múltiplas cópias, aumentando, desta maneira, a sensibilidade da técnica. Os dois problemas mais freqüentemente encontrados são a contaminação da reação (gerando falsos-positivos devido à alta sensibilidade) e a presença de componentes inibidores da reação na amostra clínica (resultando falso-negativo). Torna-se necessário, então, introduzir medidas de controle para verificar falsos-positivos e falsos-negativos. Embora a técnica de PCR seja a mais sensível ferramenta para detecção disponível no momento, a aplicação da versão laboratorial como método único de diagnóstico ainda não é confiável, como revela a literatura. O valor da utilização da tecnologia como método de apoio para diagnóstico depende de fatores tais como a experiência do técnico, a incidência da doença, o tipo de amostra a ser utilizada e a qualidade das medidas de controle. A avaliação da tecnologia, para fins diagnósticos de TB, foi intensa durante a segunda metade da década de 1990 e ainda é um campo de pesquisa bastante explorado. Variantes

da técnica de PCR foram desenvolvidas e estão sendo avaliadas; as mais conhecidas são: amplificação mediada por transcrição (TMA); amplificação baseada na sequência de ácidos nucleicos (NASBA); a reação de ligase em cadeia (LCR) e a amplificação por transferência de fita (SDA).

Kits comerciais para detecção de organismos pertencentes ao complexo MTB têm a vantagem de providenciar protocolos e reagentes para processamento das amostras, além de controles para verificar falsos-positivos e negativos da reação. Entretanto, a desvantagem destes kits é o preço elevado. Diversos estudos comparando o diagnóstico convencional com o PCR laboratorial e comercial têm mostrado grande variação nos graus de sensibilidade e de especificidade, dependendo do sistema de amplificação e do tipo e carga bacilar da amostra clínica. Importante é o fato de encontrar PCR positivo em parte das amostras com baciloscopia e/ou cultura negativa, sugerindo a possibilidade da utilização dos testes para confirmação de casos de difícil diagnóstico.

Outra aplicação promissora é a utilização de PCR em sistemas automáticos de cultura líquida, acelerando, desta maneira, a detecção e identificação do microorganismo. Um campo de pesquisa a ser melhor explorado é o da utilização de técnicas de amplificação para avaliação de tratamento.

De modo geral, os métodos moleculares oferecem diversas vantagens quando comparados aos convencionais: maior velocidade de resultados, confiabilidade, reprodutibilidade e a possibilidade de melhorar o manejo do doente. Entretanto, eles tornam obrigatório o uso de equipamentos adicionais e pessoal treinado, o que vem dificultando seu emprego rotineiro nas áreas menos desenvolvidas; justamente onde o problema da tuberculose é maior. Para que possam ser integrados à rotina, especialmente onde eles são mais necessários, ou seja, nas regiões em que o problema da tuberculose é maior, esses exames têm que ser iguais ou melhores que os atualmente existentes e adequados aos recursos e estruturas disponíveis. No entanto, o custo elevado e a necessidade de equipamentos sofisticados e caros, aliados à necessidade de técnicos altamente capacitados, fazem com que eles fiquem restritos aos países mais desenvolvidos ou a instituições acadêmicas ou de pesquisa, fora dos domínios dos programas de controle da tuberculose em países endêmicos.

O *Food and Drug Administration* (FDA) americano aprovou recentemente o uso de dois testes: Gen-Probe MDT e AMPLICOR *M. tuberculosis* test, em pacientes com baciloscopia positiva, sem tratamento nos últimos 12 meses, e apenas em material pulmonar. O valor da utilização dos testes, nestas condições, é maior em lugares com incidência baixa de TB e com menor experiência em seu diagnóstico. Não se aplicam, portanto, à nossa rotina de diagnóstico, pois não substituem os métodos convencionais de detecção do bacilo. Nenhum novo teste ou kit para diagnóstico da tuberculose pulmonar ou extrapulmonar deve ser usado na rotina, sem que o mesmo esteja validado por instituição credenciada pelo Ministério da Saúde.

Detecção de componentes do hospedeiro

Os métodos mais promissores são baseados na **detecção da enzima adenosina deaminase (ADA)** e na **detecção de antígenos bacterianos**.

A **ADA** é uma enzima encontrada particularmente no linfócito ativado. O aumento da atividade desta enzima no líquido pleural, junto com alguns parâmetros, é indicador de pleurite tuberculosa e, quando não for possível realizar biópsia para análise, permite iniciar o tratamento. A metodologia é colorimétrica e de fácil execução, em qualquer laboratório que disponha de um espectrofotômetro. Mesmo assim, a sensibilidade e a especificidade do método para o diagnóstico de derrame pleural tuberculoso variam nos diversos estudos. Trabalhos sobre a utilização da dosagem de ADA em outros líquidos orgânicos como líquido, soro e líquido peritoneal para o diagnóstico de TB mostram resultados conflitantes.

Os **métodos sorológicos** baseiam-se em reações antígeno-anticorpo, ou seja, no confronto dos anticorpos produzidos pelo organismo contra componentes do *M. tuberculosis*. Estes antígenos são frações celulares do bacilo, antígenos purificados ou recombinantes, de natureza lipídica e/ou protéica. A maior parte dos testes sorológicos para TB tem sido aplicada em grupos de pacientes nos quais a baciloscopia encontra limitações, como nos casos de TB extrapulmonar, de pacientes com doença pulmonar paucibacilar ou naqueles incapazes de expectorar. Apesar do grande número de trabalhos científicos sobre a sorologia para o diagnóstico da TB, esse método ainda não encontrou o seu lugar na prática clínica de rotina. Diferentes fatores tais como a técnica sorológica utilizada, o tipo de antígeno e a classe de anticorpo pesquisado, a prevalência da TB no local, o passado imunológico e a sensibilização prévia por micobactérias (BCG ou ambientais) dos pacientes, variações genéticas, o estágio clínico e o tempo de evolução da doença influenciam o resultado da sorologia.

O método **ELISA** é a técnica mais promissora neste momento, devido à reprodutibilidade metodológica e à alta sensibilidade. A maioria dos estudos realizados até meados desta década baseiam-se na sorologia “*in house*”, ou seja, utilizam antígenos purificados no laboratório. Problemas com a falta de antígenos específicos para o *M. tuberculosis* ou com a sensibilidade do método têm sido verificados e a combinação de diferentes antígenos poderia melhorar o método. A utilização de anticorpos monoclonais contra antígenos do *M. tuberculosis* deveria tornar a metodologia 100% específica, mas não apenas o mesmo não foi verificado, como a sensibilidade foi menor. Em situações com níveis de sensibilidade e especificidade promissores, conclui-se que o teste é mais sensível em doentes com formas pulmonares e em formas avançadas, ou seja, com maior tempo de evolução da doença. Por esse motivo, a técnica tem sido aplicada no diagnóstico de meningoencefalite tuberculosa.

Kits sorológicos comerciais têm sido desenvolvidos com a intenção de tornar a técnica mais prática. Exemplos de ELISA são o DETECT-TB (*BioChem ImmunoSystems*) e o Kreatech EIA e EIG (*Enzyme-Immunoassorbent Assay; Kreatech*). Com a intenção de tornar a sorologia mais simples, sem necessidade de equipamentos caros para interpretação e com possibilidade de uso no “campo”, testes utilizando imunocromatografia para visualização rápida da reação antígeno-anticorpo por reação colorimétrica têm sido desenvolvidos. Exemplos são o MycoDot™ test (DynaGen INC) e o ICT TB test (ICT *Diagnostics*), ambos reconhecendo IgG ligado ao antígeno. Estes sistemas ainda apresentam uma sensibilidade muito variável e necessitam de mais estudos para terem sua reprodutibilidade e sua sensibilidade melhor avaliadas.

Diagnóstico rápido de resistência a drogas

Novos testes visam à detecção mais rápida da sensibilidade do *M. tuberculosis* para os antibióticos mais utilizados e se dividem em dois grandes grupos: métodos fenotípicos e métodos genéticos.

Os métodos fenotípicos baseiam-se na detecção da viabilidade do bacilo; as ferramentas utilizadas para sua realização são fagos, corantes e microscópio. Dois métodos verificam a replicação de micobacteriófagos em *M. tuberculosis* resistente a drogas:

- “ensaio de replicação de fago em microplaca” (MPRA);
- “ensaio de amplificação de fago biologicamente” (PhaB).

Outro princípio é a avaliação de oxidação-redução do corante **Alamar blue**, o ensaio de **Alamar blue em microplaca** (MABA), uma metodologia recentemente comercializada (*Alamar Blue Oxidation-Reduction Indicator, Accumed*). Outra avalia o crescimento do bacilo em meio líquido por microscópio (MODS).

Essas metodologias estão em fase de avaliação e têm grande potencial para serem utilizadas em países em desenvolvimento, devido ao fato de serem simples e baratas, além de reduzirem o tempo do diagnóstico.

Durante os últimos anos, diversas técnicas avaliando seqüências genéticas foram descritas para detecção rápida de resistência, com a vantagem de serem baseadas em PCR e com possibilidade de serem aplicadas diretamente em amostras clínicas. Devido ao interesse em revelar o(s) mecanismo(s) molecular(es) causador(es) de resistência, genes associados à resistência contra RMP (*rpoB*), INH e ETH (*katG*, *ahpC*, *inhA*, *kasA*), SM e aminoglicosídeos (*rpsL*, *rrs*), EMB (*embB*), PZA (*pncA*), OFX e CIP (*gyrA*) e cicloserina (*alr*). Ao contrário de muitos outros microorganismos, mutações pontuais nestes genes contribuem muitas vezes para o desenvolvimento da resistência, e a detecção destas mutações indica se a cepa é sensível ou não. Infelizmente, a ausência de determinadas mutações nem sempre significa que a cepa é sensível, sugerindo o desconhecimento de outras mutações ou mecanismos de resistência. O valor preditivo da detecção de uma mutação para resistência depende do antibiótico, do gen envolvido, do grau de resistência, da fração da população bacteriana que é resistente e da origem da cepa. A resistência mais facilmente detectada em nível molecular é a contra RMP; 90%-95% das cepas resistentes apresentam mutações em pedaço pequeno do *rpoB*, permitindo, desta maneira, o desenvolvimento de kits comerciais para detecção, tais como o INNO-LiPA Rif.TB (*Innogenetics*) e o MisMatch Detect II (*Ambion*). O primeiro baseia-se na visualização colorimétrica de um perfil de bandas numa fita; o segundo no perfil de bandas em gel de agarose. Exemplos de técnicas utilizadas em laboratório para detecção de modificações genéticas associadas à resistência são “polimorfismo de confirmação de fita simples” (SSCP), “*dideoxy fingerprinting*”, hibridização reversa (“*dot blot*” ou “*line blot*”), e as mais modernas, seqüenciamento automático, “real time PCR” e “*microarray*”.

Análise dos achados para o diagnóstico clínico

Diagnóstico da tuberculose em crianças e adolescentes

O diagnóstico de um caso de TB em criança ou adolescente muito provavelmente indica a existência de outro(s) caso(s) em seu grupo de convivência.

A história de contato com adulto com TB, bacilífero ou não, deve ser muito valorizada, principalmente nas crianças até a idade escolar.

Dito de outra forma – o grupo prioritário para a busca de casos é o dos contatos de adultos bacilíferos.

Tuberculose pulmonar

As manifestações clínicas podem ser variadas. O dado que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e freqüentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, anorexia, perda de peso. A hemoptise é rara. Muitas vezes, a suspeita de tuberculose é feita em casos de pneumonia, que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns.

Os achados radiográficos mais sugestivos da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (linfonodos mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução; infiltrado micronodular difuso (padrão miliar). O diagnóstico diferencial da tuberculose em crianças deve ser feito com o de pneumonia de evolução lenta, nos casos nos quais a criança vem sendo tratada com antibióticos para germes comuns sem apresentar melhora após duas semanas. Em adolescentes, na maioria das vezes, os achados são semelhantes aos dos adultos: infiltrados pulmonares nos terços superiores, cavidades e disseminação brônquica. Podem, também, ser visualizadas imagens comuns da primo-infecção (Quadro 4).

Quadro 4 – Imagens radiográficas sugestivas de tuberculose na criança e no adolescente

Complexo de Gohn – infiltrado parenquimatoso + adenomegalia hilar (PA e perfil).
Atelectasia – linfonodomegalia pode determinar compressão brônquica.
Hiperinsuflação obstrutiva (enfisema obstrutivo) – compressão brônquica parcial por adenomegalia.
Síndrome do lobo médio – imagem triangular com base no hilo e vértice na periferia do pulmão. Resulta da compressão de brônquio segmentar por linfonodomegalia.
Broncopenumonia tuberculosa.
Tuberculose miliar.
Velamento de seio costo-frênico – derrame pleural geralmente é visto em criança maiores de 5 anos.
Infiltrados no terço superior com ou sem cavitações.

O teste tuberculínico pode ser interpretado como sugestivo de infecção pelo *M. tuberculosis* quando superior a 10 mm em crianças não vacinadas com BCG, ou vacinadas há mais de dois anos; ou superior a 15 mm em crianças vacinadas com BCG há menos de dois anos.

A confirmação bacteriológica não é essencial para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na infância. Na maior parte dos casos, a bacteriologia é negativa, ou a criança não é capaz de expectorar. Por isso, nesta situação, o diagnóstico é baseado nos elementos clínicos, radiológicos e epidemiológicos contidos no quadro de pontuação (escore diagnóstico – Quadro 5).

Quadro 5 – Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes negativos à baciloscopia

Quadro clínico – radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico* e vacinação BCG	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas Adicionar 15 pts	Adenomegalia hilar ou padrão miliar • Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas • Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns Adicionar 15 pts	Próximo, nos últimos 2 anos Adicionar 10 pts	Vacinados há mais de 2 anos • menor de 5mm 0 pts • 5mm a 9mm Adicionar 5 pts • 10mm a 14mm Adicionar 10 pts • 15mm ou mais Adicionar 15 pts	Desnutrição grave ou peso abaixo do percentil 10 SISVAN ** Adicionar 15 pts
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas 0 pts	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas Adicionar 5pts		Vacinados há menos de 2 anos • menor de 10mm 0 pts • 10 mm a 14mm Adicionar 5 pts • 15mm ou mais Adicionar 15 pts	
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos Subtrair 5 pts	Radiografia normal Subtrair 5 pts	Ocasional ou negativo 0 pts	Não vacinados • menor de 5mm 0 pts • 5mm a 9mm Adicionar 5 pts • 10mm ou mais Adicionar 15 pts	Peso igual ou acima do percentil 10 0 pts
Interpretação:	Maior ou igual a 40 pontos Diagnóstico muito provável	30 a 35 pontos Diagnóstico possível	Igual ou inferior a 25 pontos Diagnóstico pouco provável	

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002, p.18)

Legenda:

pts – pontos

* Esta interpretação não se aplica a revacinados em BCG

** SISVAN – Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (MS/1997)

Quando a pontuação final for igual ou superior a 40, justifica-se o início do tratamento do paciente. Do mesmo modo, quando a pontuação for igual ou superior a 30, a critério clínico, também pode ser instituído o tratamento. Quando a pontuação for igual ou inferior a 25, o diagnóstico de tuberculose é pouco provável, mas está indicado continuar a investigação do caso e fazer diagnóstico diferencial com outras pneumopatias.

Em crianças menores que 5 anos que estejam internadas para investigação de tuberculose, pode-se tentar realizar a **cultura** para *M. tuberculosis* no lavado gástrico ou brônquico. O exame de escarro para realização de baciloscopia e cultura, em geral, só é possível a partir dos 5 ou 6 anos.

Dependendo do quadro clínico-radiológico apresentado pela criança, podem ser necessários outros métodos diagnósticos, tais como broncoscopia, punções e até mesmo biópsia pulmonar por toracotomia. Nestas condições, além de exame bacteriológico, deve-se proceder a exame cito ou histopatológico, para aumentar a chance de positividade.

Tuberculose extrapulmonar

Algumas localizações extrapulmonares da tuberculose são mais frequentes na infância: pleura, linfonodos periféricos, ossos e meninges.

A **tuberculose pleural** não é comum na infância, mas pode ocorrer na adolescência. Como essa apresentação é semelhante à do adulto, será comentada adiante.

A **tuberculose linfonodal periférica** acomete com frequência as cadeias cervicais e é geralmente unilateral, com adenomegalias de evolução lenta, superior a três semanas. Os linfonodos têm consistência endurecida e podem fistulizar (escrófula ou escrofuloderma). Deve-se suspeitar de tuberculose em casos de linfadenomegalia que não respondem ao uso de antibióticos, estando indicada a biópsia do linfonodo.

A **meningoencefalite tuberculosa** costuma cursar com fase prodrômica de uma a oito semanas, quase sempre com febre, irritabilidade, paralisia de pares cranianos e pode evoluir com sinais clínicos de hipertensão intracraniana, como vômitos, letargia e rigidez de nuca. O líquido é claro, com glicose baixa e predomínio de mononucleares. O teste tuberculínico pode ser não reator.

Neste capítulo, no item “Tuberculose do adulto – tuberculose do sistema nervoso central”, você encontra informações complementares sobre a meningoencefalite tuberculosa.

Quadro 6 – Estágios e critérios diagnósticos da meningoencefalite tuberculosa na criança e no adolescente

- Estágio prodrômico maior ou igual a sete dias.
- Exame de fundo de olho com atrofia óptica.
- Exame neurológico: presença de déficit focal e/ou movimentos anormais (convulsão).
- Líquor: claro; glicose baixa = 2/3 do valor da glicemia; Proteínas elevadas em relação aos valores normais da faixa etária; Leucócitos < ou = 50%.
- O escore neurológico abaixo pode ser utilizado para o diagnóstico de meningoencefalite tuberculosa, de acordo com os critérios que se seguem:

Critério A – sintomas clínicos e sinais: febre persistente, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, alterações sensoriais, déficits focais, letargia, estupor.

Critério B – achados microbiológicos (bacterioscopia e cultura):

B1 – presença de bacilos álcool-acido resistentes no LCR, após coloração pelo método de Ziehl-Nielsen.

B2 – ausência de bactérias gram positivas, gram negativas e de fungos no LCR.

B3 – ausência de células malignas no LCR.

Critério C – níveis de cloreto no LCR < 110 mm/ml.

Critério D – alterações laboratoriais no LCR: celularidade > 10 leucócitos mm³ com predominância de mononucleares; proteína > 60mg/dl e glicose < 40 mg/dl.

Critério E – evidência de tuberculose extraneural, com comprovação bacteriológica, radiológica ou histopatológica. Anormalidades radiológicas (na tomografia computadorizada ou ressonância magnética (compatíveis com tuberculose no SNC).

Obs.: para a população pediátrica, o critério E inclui confirmação de contato íntimo com portador adulto de tuberculose (caso índice) ou teste de PPD com endureção 10 mm (ou com endureção > ou = 5 mm associado a contato com caso índice).

Escores:

Grupo 1: É meningite tuberculosa: A+B1+ B2 +B3.

Grupo2: Meningite tuberculosa é altamente provável: A +B2+B3+C+D+E.

Grupo 3: Meningite Tuberculosa é provável: A+B2 +B3 +C+D ou E.

Grupo 4: Meningite tuberculosa é possível: A + B2+ B3+ C ou D ou E.

Fonte: Ahuja et al. (1994).

A coluna vertebral é o local mais freqüentemente comprometido na forma **ostearticular**, constituindo-se no **Mal de Pott**. Cursa com dor no segmento atingido e posição antálgica nas lesões cervicais e torácicas, paraplegias e gibosidade. A radiografia de coluna pode mostrar diminuição dos espaços intervertebrais e destruição óssea levando a formação de vértebras “em cunha” e abscessos paravertebrais. Outras localizações ósseas podem ocorrer em menor freqüência.

A tuberculose do aparelho digestivo (peritonite e intestinal), pericardite, gênito-urinária e cutânea são mais raras. A identificação bacteriológica quase sempre difícil de ser obtida e o diagnóstico se baseia em dados

clínico-radiológicos e no exame dos líquidos serosos (citológico) ou por biópsia (anátomo-patológico).

O diagnóstico da tuberculose no adulto

Tuberculose pulmonar

As manifestações são variadas, podendo ir de sintomas leves e pouco expressivos de um processo infeccioso até episódios de hemoptise. Na maioria das vezes, o doente apresenta tosse produtiva, de evolução arrastada, febre baixa e predominantemente vespertina, adinamia e anorexia. A presença de tosse produtiva por quatro semanas ou mais caracteriza o **sintomático respiratório**. Esse indivíduo deve sempre ser examinado buscando o diagnóstico de tuberculose.

Sempre que houver tosse e expectoração, a investigação deve-se iniciar pela baciloscopia de escarro. Na maioria das vezes, naquelas pessoas com sinais/sintomas compatíveis com tuberculose, que nunca foram tratadas e que não têm história de contato com doentes com formas resistentes, o exame direto positivo para BAAR é suficiente para selar o diagnóstico e iniciar o tratamento.

No entanto, deve-se sempre ter em mente a possibilidade de o agente etiológico não ser o *M. tuberculosis*, e, sim, uma outra micobactéria. Se o doente não evolui favoravelmente com o uso correto da quimioterapia, essa é uma possibilidade a ser considerada. Outra possibilidade é a de o agente etiológico ser o BK, porém resistente a um ou mais dos quimioterápicos empregados.

O item “Métodos bacteriológicos”, já apresentado, comenta sobre a indicação da cultura para confirmação de tuberculose pulmonar. Faça uma releitura do item, se for necessário.

Na presença de sintomas sugestivos da doença, mas com baciloscopia negativa, há indicação de cultura para BK no escarro e exame radiológico do tórax. Embora a radiologia seja um método rotineiramente empregado no diagnóstico da tuberculose, deve-se ter em mente que não existe imagem patognomônica da doença; não existe imagem que, quando presente, confira certeza ao diagnóstico. “Tuberculose pulmonar pode causar desde nenhuma a qualquer imagem na radiografia”. Conforme comentado no item “Diagnóstico radiológico da tuberculose pulmonar”, existem imagens sugestivas da doença, mas que também podem espelhar outros diagnósticos.

Quando há suspeita clínica e radiológica de tuberculose pulmonar e o indivíduo não consegue fornecer escarro para exame bacteriológico, situação freqüente, pode-se lançar mão do escarro induzido ou da broncoscopia. O rendimento de ambos os métodos é equivalente, tornando desnecessária a realização da broncoscopia na maior parte dos casos. Outro exame útil, particularmente nesta situação, é a tomografia computadorizada do tórax. Determinadas características das imagens são muito sugestivas de tuberculose. Outros métodos complementares de diagnóstico que podem ser necessários incluem a prova tuberculínica.

Para sua reflexão

O quadro clínico de TB pulmonar é bem definido e os exames para seu diagnóstico são relativamente simples. Por que ainda tanto casos têm diagnóstico tardio, com lesões avançadas, e outros são diagnosticados no momento do óbito?

Tuberculose extrapulmonar

Depois de penetrar no organismo através da via respiratória, o *M. tuberculosis* pode se disseminar e instalar-se em qualquer órgão. Esta disseminação pode acontecer em dois momentos distintos: durante a primo-infecção, quando a imunidade específica ainda não está desenvolvida, e após a primo-infecção, a qualquer tempo, se houver uma queda na capacidade do hospedeiro em manter o bacilo nos seus sítios de implantação primária.

No primeiro caso, a carga bacilar geralmente é pequena, e o organismo é capaz, após a sensibilização do sistema de imunidade de base celular, de conter os bacilos no local da implantação indefinidamente. Entretanto, se o desenvolvimento da imunidade celular não acontece, ou se há desequilíbrio entre a imunidade e o bacilo, no local da implantação ou sistematicamente, está criada a condição básica para o adoecimento.

Se a disseminação se dá após a primo-infecção, sua intensidade será diretamente proporcional à queda da resistência, dependendo também da característica passageira ou definitiva da imunodeficiência.

Habitualmente, as formas extrapulmonares da tuberculose costumam ser paucibacilares e a coleta de material das lesões extrapulmonares pode exigir recursos cirúrgicos, o que cria obstáculos para o diagnóstico. Assim, é freqüente que o exame direto do material da lesão não possibilite o

diagnóstico, fazendo com que a cultura e os exames histopatológico e radiográfico tenham papel de destaque. O aspecto histopatológico clássico é o granuloma que, na tuberculose, tem a característica da necrose de caseificação. Nos indivíduos infectados pelo HIV pode não haver a formação do granuloma em função do comprometimento imunológico.

Principais localizações da tuberculose extrapulmonar

Os principais sítios de implantação extrapulmonar são aqueles com maior suprimento sanguíneo e, portanto, de oxigênio. Incluem-se aqui a **córtex renal**, a **córtex cerebral**, as extremidades de crescimento dos **ossos longos**, **vértebras** e **adrenais**. Outras duas localizações importantes pela frequência com que se apresentam acometidas pela tuberculose são a **pleura**, alcançada por contigüidade a partir dos focos primários pulmonares, e o **sistema linfático**, caminho natural do bacilo, após sua entrada no alvéolo pulmonar.

Características gerais

A maioria das formas de tuberculose acontece em órgãos sem condições favoráveis para o crescimento bacilar. Dessa forma, a tuberculose extrapulmonar será quase sempre paucibacilar, de instalação insidiosa e de evolução mais lenta. O tempo de latência entre a infecção e as manifestações clínicas da doença geralmente é muito longo, podendo chegar, para a tuberculose renal, por exemplo, a mais de 20 anos. A sintomatologia específica dependerá do órgão ou sistema acometido, e é determinada por fenômenos inflamatórios ou obstrutivos. Os sintomas constitucionais são bem menos frequentes do que na tuberculose pulmonar, exceto nas formas disseminadas da doença.

Apenas em algumas poucas formas há concomitância com a tuberculose pulmonar ativa, e muito raramente se consegue observar evidência da passagem do bacilo pelo pulmão.

Como as populações bacilares são pequenas, a baciloscopia das secreções geralmente é negativa, sendo obrigatória, quando possível, a semeadura dos espécimes em meios de cultura, na tentativa de isolamento dos germes. Entretanto, o acesso às lesões através de secreções e fluidos corpóreos, nem sempre é possível na tuberculose, razão pela qual podem ser necessárias técnicas invasivas para obtenção de material, que deve ser submetido a estudo bacteriológico e anátomo-patológico. A histopatologia

revela o aspecto clássico do granuloma que, na tuberculose, tem a característica da necrose de caseificação, com ou sem a presença do bacilo. Nos pacientes imunodeprimidos, pode não haver granuloma.

O estudo da imagem na tuberculose traz informações importantes para o estabelecimento do diagnóstico, embora em nenhuma de suas formas haja padrões radiológicos específicos. A radiografia do tórax é obrigatória na suspeita de tuberculose, para evidênciação de lesões pregressas ou de tuberculose pulmonar ativa.

Nos pacientes imunocompetentes, o PPD quase sempre é forte reator. Os outros métodos de diagnóstico também podem ser utilizados, como os considerados anteriormente.

Tuberculose pleural

Embora se deva à contigüidade com o processo parenquimatoso, alguns autores defendem a possibilidade de disseminação hematogênica como forma do bacilo alcançar a pleura, em função da apresentação bilateral do derrame, observada em poucos casos. Pode acompanhar a tuberculose pulmonar ativa primária ou pós-primária. A clínica caracteriza-se por dor tipo pleurítica, de instalação súbita ou insidiosa, podendo acompanhar-se de tosse seca não muito importante. Os sintomas constitucionais podem estar presentes, particularmente febre, com as características idênticas à febre da tuberculose pulmonar. Com o aumento do líquido pleural, sobrevém dispnéia de intensidade variável. A propedêutica é de derrame pleural.

A tuberculose pleural é a forma da doença mais comum em nosso meio.

O diagnóstico diferencial deve levar em conta os processos neoplásicos, derrames parapneumônicos, micoses e colagenoses, estas últimas, particularmente em mulheres jovens.

O derrame, na maioria das vezes, é unilateral e de volume moderado ou grande. O PPD pode ser negativo, positivando-se com o tratamento.

O líquido pleural é amarelo-citrino, podendo apresentar-se com aspecto sero-hemorrágico. Caracteristicamente é um exsudato, com pleocitose e predomínio de mononucleares. Células histiocitárias são raras. A positividade à baciloscopia é extremamente baixa, e a cultura para BK no líquido pleural é positiva apenas em cerca de 15% dos casos. Se existir empiema, as características serão de infecção pleural aguda, e a

possibilidade de recuperação bacteriológica é maior. Por outro lado, a experiência de um serviço de referência em tuberculose da cidade de São Paulo mostra que a semeadura de meios, mesmo os solidificados, com fragmento de pleura macerado, obtido através de biópsia, revela a existência de bacilos em 60% dos derrames.

A determinação da atividade da adenosinadeaminase no líquido pleural tem acurácia excelente, e diminui muito o leque de possibilidades de diagnósticos diferenciais para derrames pleurais. No Brasil, uma razoável quantidade de trabalhos com metodologia adequada permitiu o acúmulo da experiência necessária para a utilização desse teste na prática clínica para o diagnóstico da doença.

A adenosinadeaminase (ADA) é uma enzima liberada pelo linfócito ativado, e em menor quantidade pelos macrófagos. É ainda encontrada nas hemácias. Na ativação do sistema timo-dependente, existe aumento da utilização da enzima e, portanto, de sua concentração nos locais onde o processo se desenvolve. Este teste é particularmente útil no auxílio diagnóstico da tuberculose pleural, sendo empiemas, pleurites reumatóides e doenças linfoproliferativas, os outros processos nos quais ela também se apresenta elevada. A técnica mais adequada é a de Giusti, preparada no próprio laboratório.

A diferenciação molecular da ADA permitiu a descoberta de dois subtipos de enzima. Um deles (ADA 1) relacionado ao linfócito, e predominante na tuberculose, e outro (ADA 2), ao sistema monócito macrófago, mais observado nas outras doenças. Do ponto de vista prático, em função da possibilidade de diferenciação visual do empiema e da pequena prevalência de derrames reumáticos e das doenças linfo-proliferativas em nosso meio, além da possibilidade de combinação do resultado com outras variáveis, a determinação do subtipo da enzima assume caráter secundário.

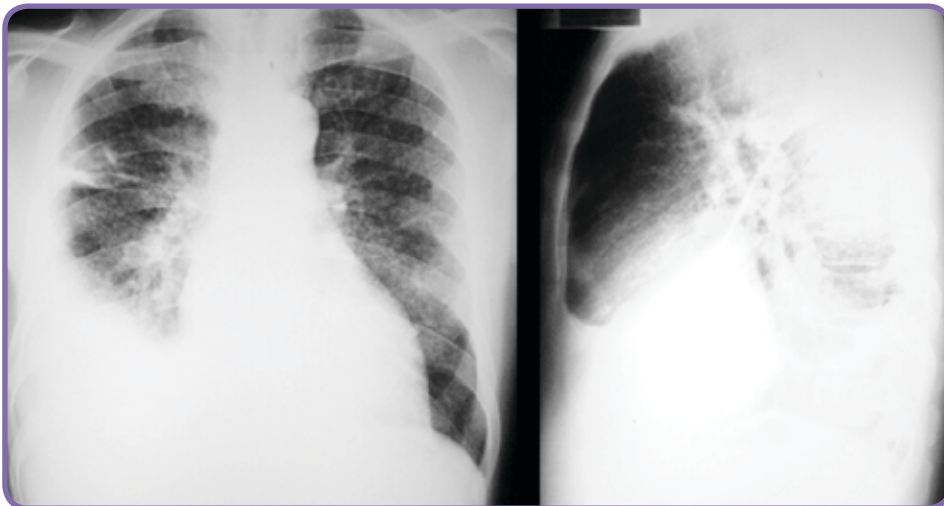
Embora os níveis de sensibilidade e especificidade variem nos diversos estudos, em nosso meio estes se situam acima de 90%, dependendo do corte estabelecido, para a tuberculose pleural. Este corte deve ser definido regionalmente conforme a prevalência local da doença, as características da clientela e da técnica utilizada. Desde o trabalho pioneiro de Cestari Filho (MELO; CESTARI FILHO; QUILICI, 1988), 40 U/l tem sido o corte assumido para a tuberculose pleural no Brasil. A especificidade da determinação da atividade da ADA pode alcançar 99,5%, se a análise

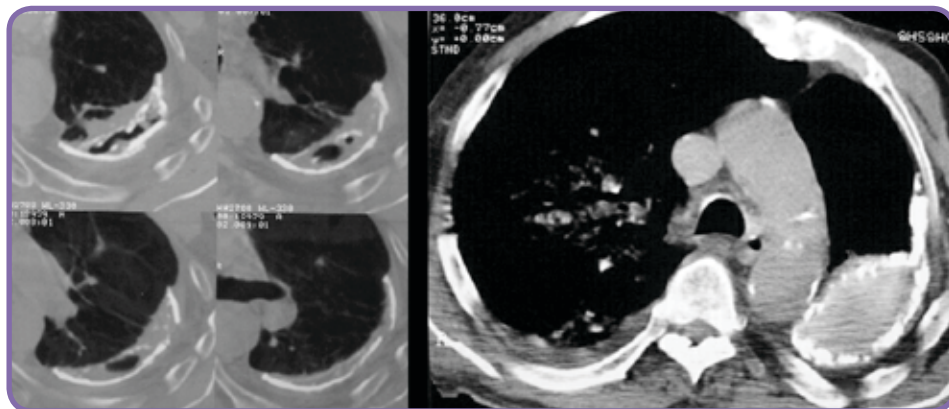
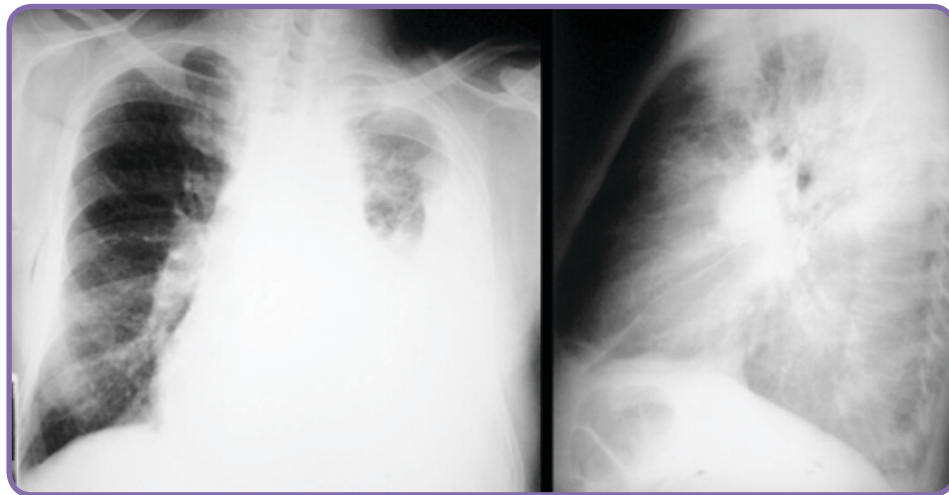
do seu resultado for combinada com alguns outros dados como idade (inferior a 45 anos), quantidade de proteínas (exsudato) e distribuição diferencial de células no líquido pleural (predomínio linfocitário). Estes resultados possibilitam o diagnóstico seguro do pleuriz tuberculoso, com uma simples punção do espaço pleural, sem necessidade de biópsia de pleura, tornando possível o procedimento até em consultórios. Tratando-se de método colorimétrico, a dosagem da ADA é passível de execução em laboratórios sem grande aparato tecnológico.

A biópsia da pleura mostra granuloma em aproximadamente 70% dos casos de derrame pleural por tuberculose. Embora indistinto da histopatologia de outras doenças granulomatosas, este quadro, em função da alta prevalência da tuberculose em nosso meio, pode ser assumido como altamente sugestivo de tuberculose pleural, sobretudo se acompanhado das características descritas anteriormente.

A doença é autolimitada, regredindo após seis a oito semanas. Entretanto, a alta possibilidade de adoecimento por tuberculose pulmonar nos primeiros anos após a tuberculose pleural não tratada (65%) exige que o paciente seja submetido ao esquema medicamentoso.

Figuras 26, 27 e 28 – Tuberculose pleural





Lojas pleurais associadas a *paquipleuris* calcificado – TC

Fonte: Atlas... (2007).

Tuberculose ganglionar

A tuberculose ganglionar é a segunda forma mais comum da doença.

A tuberculose do sistema linfático compromete sobretudo os gânglios da cadeia cervical, mais comumente os anteriores, e com um leve predomínio à direita. A doença é mais comum em mulheres (2:1).

Os gânglios têm crescimento lento e, no início, são indolores e móveis. Na evolução da doença, aumentam de volume e tendem a coalescer, formando uma massa que se torna aderente aos planos superficial e profundo. Sem tratamento, a massa ganglionar fistulisa, drenando material seroso ou purulento por longos períodos. A sintomatologia constitucional é praticamente ausente, sendo mais freqüentemente relatada nos portadores de Aids.

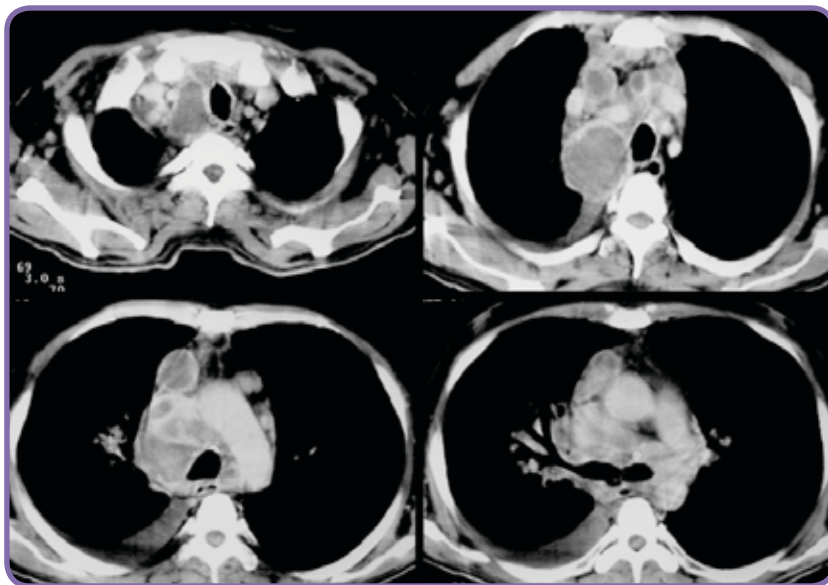
O diagnóstico se faz pela histopatologia, com o achado do granuloma. O material pode ser obtido por biópsia ou, preferencialmente, por punção aspirativa da massa ganglionar. Este último método, além do rendimento superponível ao da biópsia, é menos invasivo e passível de ser realizado em ambulatório. O encontro do bacilo é pouco freqüente, exceto nos indivíduos imunodeprimidos, quando o granuloma pode não ser observado. O material obtido pode ser semeado para cultura, que tem rendimento superior à baciloscopia.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as doenças linfoproliferativas, particularmente linfomas, viroses, sífilis e fases iniciais da Aids.

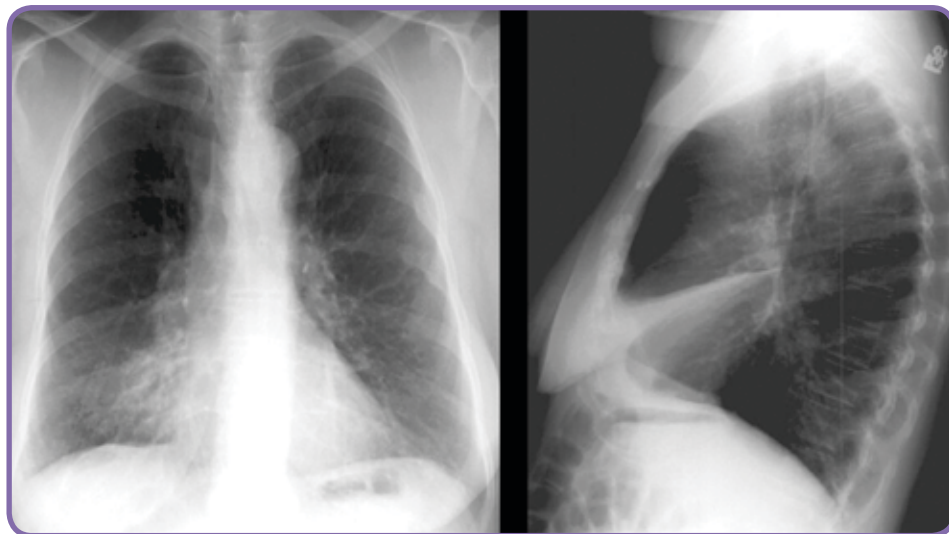
Figura 29, 30 e 31 – Tuberculose linfonodal



Alargamento hilar bilateral – RX



TC



RX de tórax em PA e perfil, mostrando atelectasia do lobo médio (estenose brônquica decorrente de tuberculose linfonodal fistulizada)

Fonte: Atlas... (2007).

Tuberculose miliar

A tuberculose miliar é o arquétipo da tuberculose extrapulmonar. Acontece por descarga importante de bacilos na circulação, sem possibilidade de contenção da doença pelo sistema imune. Acomete sobretudo pacientes com baixa imunidade, como crianças pequenas, principalmente as não vacinadas, idosos e portadores de imunodeficiências.

A disseminação dos bacilos determina a implantação, em vários tecidos do organismo, de lesões pequenas, arredondadas que dão um aspecto pontilhado ao tecido. A designação miliar vem da semelhança das lesões com as sementes do *millet*, uma espécie de gramínea.

A instalação da doença pode ser aguda ou insidiosa, dependendo do tamanho da carga bacilar e da imunidade residual do hospedeiro. A sintomatologia é inespecífica, geralmente com febre, adinamia e perda ponderal. Dependendo dos órgãos acometidos, poderá haver sintomatologia específica mais exuberante, como cefaléia e dor abdominal. No comprometimento pulmonar, dispnéia progressiva e, menos frequentemente, tosse seca acompanham o quadro. O SNC está envolvido em 30% dos casos, quando o paciente apresentará os sintomas descritos para a meningoencefalite tuberculosa (descrita posteriormente).

O exame físico é inespecífico. O paciente geralmente apresenta-se emagrecido, às vezes toxemiado, taquipnéico, descorado e febril. A intensidade destes sinais é variável. Diminuição da expansibilidade pulmonar, sem ruídos adventícios está presente no comprometimento pulmonar da doença. Hepatomegalia é achado freqüente (35%), enquanto a linfadenomegalia periférica pode estar presente em até 30% dos pacientes.

Neste caso é importante a diferenciação com a sarcoidose em seu estágio 2 (infiltrado intersticial concomitante com adenomegalias) ou com doenças linfoproliferativas.

O diagnóstico se faz pelo encontro de granulomas em material de biópsias. A biópsia hepática tem rendimento alto (70%), particularmente se orientada por laparoscopia. A biópsia transbrônquica pode revelar granuloma no interstício pulmonar, mas apenas a presença de necrose permite maior segurança diagnóstica.

A recuperação do bacilo é difícil. Ela é possível, entretanto, a partir de focos pulmonares de lesões pós-primárias e da cultura de macerados dos fragmentos de tecido obtidos por biópsia. Em formas avançadas da doença, o bacilo pode ser encontrado na urina. Particularmente em pacientes com Aids, há bacilos livres na circulação, cujo isolamento é possível a partir de hemoculturas em meios adequados.

Tuberculose do sistema nervoso central

Esta forma, embora, de todas, a mais grave, corresponde, desde a introdução da moderna quimioterapia e da vacinação BCG, a uma pequena porcentagem dos casos de tuberculose extrapulmonar. Um aumento considerável foi observado entre pacientes com imunodepressão profunda, particularmente entre os portadores de Aids.

O comprometimento do sistema nervoso central pode apresentar-se de duas formas: a meningoencefalite e o tuberculoma intracraniano.

Assim como nas outras formas de tuberculose, os sinais e sintomas da meningoencefalite se dão pelo processo inflamatório que se desenvolve em resposta à presença do bacilo de Koch. Se a carga bacilar é pequena, como ocorre na disseminação e no implante durante a primo-infecção, a resposta é pouco intensa não causando, na maioria das vezes, nenhum sintoma. Se o hospedeiro é imunocompetente, o desenvolvimento da

imunidade específica acaba por bloquear a multiplicação bacilar com a formação do granuloma, que pode conter bacilos viáveis, mas com tendência a permanecerem dormentes durante toda a vida do indivíduo. Estes focos podem localizar-se na córtex ou nas meninges.

Após a formação do tuberculoma, se em algum momento as defesas do hospedeiro comprometem-se de maneira significativa, a população de bacilos, até então dormentes, passa a se multiplicar, com desenvolvimento de doença.

Se, por outro lado, não se desenvolve a imunidade de base celular, os bacilos se multiplicam iniciando o processo patológico da tuberculose, geralmente nas meninges, com posterior comprometimento cerebral.

O processo inflamatório, nas duas circunstâncias, causa aumento da permeabilidade capilar, acúmulo de células no local da lesão, produção de exsudato, edema e fibrose. Dano vascular com trombose e, conseqüentemente, infartos, obstrução à livre circulação do líquido, muitas vezes com hidrocefalia e hipertensão intracraniana, além de comprometimento do tecido nervoso são as conseqüências imediatas do processo. A sintomatologia dependerá do local e da intensidade da inflamação.

A meningoencefalite tuberculosa geralmente tem início insidioso, exceto em crianças pequenas, quando a doença parece assumir característica aguda. Os sintomas gerais incluem febre, anorexia e adinamia. Os sintomas específicos são variáveis, sendo mais freqüentes os relacionados ao comprometimento inflamatório das meninges, como cefaléia, alterações de comportamento, diminuição do nível de consciência e confusão mental. O processo inflamatório cerebral determina o aparecimento de convulsões, de vômitos, além de alterações visuais e de fala.

O exame físico também mostra sinais variáveis, dependendo do estágio da doença e da região mais comprometida. Sinais de irritação meníngea, comprometimento de pares cranianos, (principalmente os 4º, 2º, 3º, 6º e 8º pares), além de evidências de alterações cerebelares são os achados mais comuns. A pesquisa dos tubérculos coróides na retina é importante por tratar-se de sinal muito sugestivo de tuberculose e presente em até 80% dos casos de meningoencefalite por esta etiologia. Ainda na retina, o edema de papila sugere hipertensão intracraniana.

O comprometimento progressivo e difuso do SNC leva à hipertensão intracraniana, à decorticação e à descerebração.

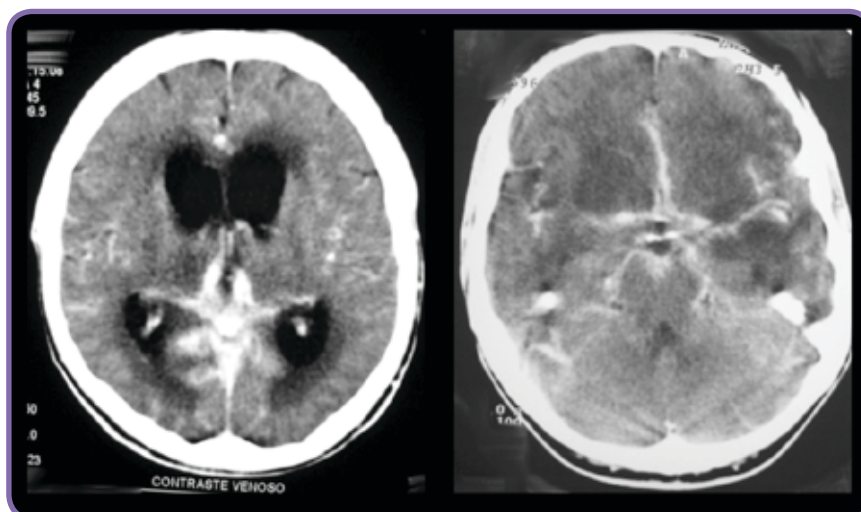
As características do líquido cefalorraquidiano (LCR) na meningoencefalite são aquelas comuns na chamada meningite asséptica: pleocitose, predomínio de linfomononucleares, embora possa haver neutrófilos em maior número no início da doença, proteína alta e glicose baixa. A bacterioscopia geralmente é negativa, e a cultura, embora mais sensível, permite o isolamento do bacilo em não mais do que 15% dos casos. Além disso, a demora para o resultado da cultura praticamente invalida a utilização do método para a decisão sobre o início da terapêutica. Técnicas de lise e centrifugação do material previamente à cultura permitem rendimento maior do método. A determinação da atividade da ADA, embora com acurácia muito menor do que para a tuberculose pleural, é exame importante na diferenciação com as outras etiologias da meningoencefalite linfomonocitária. Outras técnicas, como os imunoenaios para a pesquisa de antígenos do bacilo e de anticorpos, mostram ainda resultados pouco promissores nas séries estudadas.

As causas e características da síndrome da meningite asséptica são apresentadas no próximo item – Diagnóstico diferencial da meningite asséptica.

A tomografia computadorizada pode mostrar sinais de pequenos infartos, devidos a trombozes vasculares pelo processo inflamatório.

O tuberculoma intracerebral se manifesta como estrutura que ocupa espaço. Os sinais e sintomas dependerão da localização da massa, que geralmente tem crescimento lento. O LCR é normal se não há comprometimento do espaço subaracnóide, podendo haver pequena elevação das proteínas. A tomografia mostra a massa, sua localização e relações, suas características morfológicas, mas é imprecisa para a diferenciação entre tuberculose e neoplasia.

Figura 32 – Meningoencefalite tuberculosa – TC



Fonte: Atlas... (2007).

Síndrome da Meningite Asséptica designa meningite de origem infecciosa ou não, cuja causa não é aparente após pesquisa inicial de rotina.

Diagnóstico diferencial da meningite asséptica

A **Síndrome da Meningite Asséptica** tem as seguintes características e causas:

1. **Meningite bacteriana parcialmente tratada** – uso prévio de antibióticos que atravessam a barreira hemato-encefálica podem levar a uma meningite bacteriana sem a presença do agente no líquido. As meningites bacterianas não têm curso prolongado e a pesquisa de antígenos bacterianos no LCR pode esclarecê-la.

2. **Meningites virais** – os vírus são a maior causa de síndrome de meningite asséptica.

2.1 **Enterovírus** – a gravidade da doença nos adultos é bastante variável, com início agudo ou gradual, frequentemente associado à faringite e a outros sintomas respiratórios. Muitas vezes, tem caráter bifásico, podendo complicar com convulsões e coma. Os adultos têm curso mais prolongado de doença. É comum o líquido ser claro, com citometria global baixa, predominando células linfomononucleares. Em geral, a glicorraquia está normal e a concentração de proteínas é normal ou levemente aumentada.

2.2 **Vírus da caxumba** – a meningoencefalite por caxumba, também bastante freqüente, pode ocorrer antes, durante ou após parotidite, ou até mesmo pode ocorrer sem aparente comprometimento glandular.

2.3 **HIV1 (vírus da Aids)** – uma minoria dos pacientes com infecção aguda por HIV pode apresentar meningite asséptica/encefalite, neuropatia periférica e polineuropatia ascendente (S. de Guillian Barré). Os sintomas desaparecem após 10 a 15 dias.

2.4 **Herpes vírus** – a maior parte se associa à infecção primária genital pelo HSV2 e menos freqüentemente à recorrência do herpes genital. Caracteriza-se por rigidez de nuca, cefaléia e febre e as complicações descritas são: retenção urinária, disestesias, parestesias, paraparesias e dificuldade de concentração. Todas as complicações regredem em 6 meses. As alterações bioquímicas são, sem dúvida, elementos que afastam o diagnóstico de meningite viral.

3. **Meningite por fungos** – vários fungos podem causar meningoencefalite, porém o *Cryptococcus neoformans* é o mais freqüente. Pode afetar todas

as idades, embora seja mais comum nos adultos com idade entre 30 e 60 anos. De início insidioso, na maioria dos casos, os sinais e sintomas mais comuns são: cefaléia, febre, náusea, vômito, alteração no nível de consciência, alterações de comportamento e os sinais de irritação meníngea. No entanto, chama atenção a intensidade da cefaléia (devido à grande hipertensão intracraniana) e o freqüente envolvimento da acuidade visual manifestado por embaçamento da visão, por diplopia e por fotofobia. As alterações do líquido em muito se assemelham ao da tuberculose, mas a pesquisa direta de fungos (preparação com tinta da China) é capaz de demonstrar o agente etiológico em aproximadamente 60% dos casos, num primeiro exame. A pesquisa de antígenos criptocócicos por prova de Látex, exame de alta sensibilidade, é não reagente.

4. **Meningite por espiroquetas** – o *Treponema pallidum* dissemina-se no sistema nervoso durante a infecção primária e o seu isolamento pode ser realizado no líquido em 5% a 9% de pacientes com teste sorológico negativo. A neurosífilis pode manifestar-se como meningite sífilítica, sífilis meningovascular, neurosífilis parenquimatosa e neurosífilis gomatosas, dependendo do tempo de evolução da doença. Nos primeiros dois anos após infecção é que se manifesta a meningite sífilítica com líquido claro com pleocitose mononuclear, proteína aumentada e glicose baixa.

5. **Meningoencefalite tuberculosa** – a meningoencefalite tuberculosa pode ocorrer em qualquer idade, mas é pouco comum nos menores de 6 meses e rara antes dos 3 meses. A clínica depende da idade do paciente, da gravidade da infecção, da imunidade ou da hipersensibilidade do paciente, da duração da doença e do tratamento instalado. De evolução insidiosa, pode ter curso agudo ou com predomínio persistente de neutrófilos – meningite neutrofílica prolongada. Pela definição do British Medical Research Council (1948), a maior parte dos casos evolui em três estágios:

- estágio I – fase prodrômica, sem sintomas definidos;
- estágio II – sinais de irritação meníngea, com discreta ou nenhuma queda do nível de consciência e discreto ou nenhum déficit neurológico;
- estágio III – grave comprometimento do nível de consciência, estupor ou coma, convulsões, paresia grosseira e movimentos involuntários.

As paralisias dos nervos cranianos ocorrem em 20% a 30% dos pacientes com meningoencefalite tuberculosa e podem ser sinal de apresentação. O VIº nervo craniano é o mais comumente envolvido, seguido pelo IIIº e IVº nervos. Inicialmente é unilateral, mas pode se tornar bilateral. Convulsões são descritas em todos os estágios.

Tuberculose renal

A tuberculose do sistema urinário acomete indivíduos com média de 45 anos, sendo talvez a forma de tuberculose que apresenta maior período de latência. O tempo entre a primo-infecção e as manifestações clínicas pode chegar até 20 anos.

O bacilo alcança o sistema urinário pela disseminação linfo-hematogênica, implantando-se na córtex renal, onde se multiplica. O processo patológico avança pelas pirâmides até atingir o sistema coletor, com conseqüente comprometimento de cálices, pelves, ureteres e bexiga. O comprometimento é bilateral, mas quase sempre assimétrico, exceto nas fases avançadas da doença.

Doença de evolução lenta e silenciosa, a principal manifestação clínica é disúria e polaciúria, indistintas das de uma infecção inespecífica, e que são mais evidentes quando há comprometimento dos níveis mais baixos do sistema urinário. A dor lombar é manifestação da distensão da cápsula renal, sendo incomum, exceto em fases avançadas da doença, quando há nítida hidronefrose. Urgência urinária é observada nos comprometimentos mais graves da bexiga. Hematúria isolada, embora relatada em 27% dos pacientes em um hospital americano, não deve significar, *a priori*, diagnóstico de tuberculose, exigindo, sim, que se afastem outras causas como cálculos, cistite intersticial e neoplasias renais, vesicais e prostáticas. Os sintomas constitucionais raramente estão presentes. Destes, o mais comum é a febre, em menos de 5% dos casos. Os fenômenos inflamatórios e obstrutivos causados pela doença são responsáveis por sintomas inespecíficos como cólicas nefréticas, dor lombar, além de infecções urinárias por germes inespecíficos, às vezes com características de repetição.

A urografia excretora (UGE) tem apresentações que variam desde um exame normal, nas fases muito precoces da doença, até quadros com vários achados como veremos a seguir. Antes do acometimento do sistema excretor, a UGE não mostra grandes alterações anatômicas, exceto se houver formação de cavidades no córtex. Quando o processo alcança os

cálices, a alteração radiológica inicial é um pequeno serrilhado visto na sua borda. Alteração discreta deve ser procurada com cuidado. O comprometimento ureteral leva à estenose, que pode ser observada principalmente nas junções uretero píelica e uretero vesical. Quando o comprometimento acontece ao longo do ureter, existe diminuição do calibre do órgão, com áreas de estenose alternando-se com áreas de dilatação. Com a progressão da doença, o ureter perde sua flexibilidade, assumindo um aspecto rígido ao exame. A evolução da estenose leva ao baqueteamento calicial seguido de hidronefrose. Se houver oclusão completa, o rim correspondente ficará excluído. Quando o bacilo alcança a bexiga, inicia-se processo inflamatório que, com o tempo, substitui o tecido elástico do órgão por tecido fibroso. Isto causa diminuição do tamanho e da distensibilidade da bexiga, que podem ser observadas à UGE. Calcificações podem ser observadas no parênquima renal. Se há formação de cavidades, existe rechaço das estruturas do sistema coletor, podendo haver entrada do contraste nos óstios de drenagem, com evidência de seu espaço interno.

A ultra-sonografia mostra com mais detalhe a textura do parênquima renal, suas delimitações e relações, a presença de microcalcificações, além da existência ou não do rim quando este não pode ser visualizado à urografia.

A tomografia computadorizada detalha a composição estrutural dos órgãos, sendo de grande auxílio em algumas circunstâncias.

A urina tipo I mostra desde alterações leves, como leucocitúrias discretas, até piúria maciça. O achado mais comum é a leucocitúria ou piúria com cultura negativa para germes inespecíficos. Em mulheres, deve-se atentar para possível leucorréia como causa de falsa leucocitúria. O pH tende a ser ácido, ao contrário das infecções inespecíficas. A hematúria pode acompanhar a leucocitúria; mais raramente aparece isolada, quando deverá ser investigada quanto a outras etiologias. Hematúria maciça é rara na tuberculose. O dismorfismo eritrocitário deve sempre ser procurado.

A urocultura é negativa para germes inespecíficos. Quando há fenômenos obstrutivos importantes, pode-se observar infecção urinária concomitante. A destruição de grandes quantidades de tecido pode criar condições para colonização de bactérias, que podem ser recuperadas à cultura.

A baciloscopia raramente é positiva, exceto quando há grandes lesões com populações bacilares muito numerosas. A presença de micobactérias saprófitas nos genitais e sistema urinário, além da possibilidade

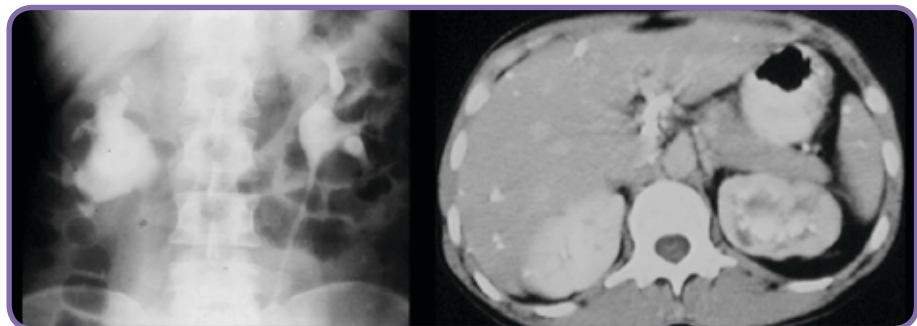
de recuperação de bacilos presentes na água, desautoriza a baciloscopia como diagnóstico da doença.

A cultura de urina no meio de Lowenstein Jensen é o exame mais importante para o diagnóstico. Sua positividade também dependerá da magnitude das populações bacilares presentes. Dificuldade adicional está na necessidade de descontaminação do material que, se não for cuidadosa, poderá permitir o crescimento de outras bactérias ou destruir os bacilos existentes. Por esta razão, desaconselha-se o exame de amostras de urina de 24 horas, preferindo-se as amostras matinais, geralmente com maior concentração bacilar, e não estocadas, minimizando, assim, a possibilidade de contaminação. Esses dois cuidados aumentam significativamente o rendimento do método. Um mínimo de cinco amostras, em dias consecutivos, deve ser solicitado para a investigação.

O estudo anátomo-patológico na tuberculose do sistema urinário é difícil. Doença de características focais no rim, dificilmente é alcançada por biópsia percutânea. No entanto, quando existe comprometimento vesical, a cistoscopia é de grande ajuda pela possibilidade de biópsia da mucosa da bexiga. A cistoscopia é obrigatória nos casos de hematúria maciça, quando se afastou origem alta do sangramento.

A detecção de marcadores biológicos na urina é de pouco auxílio. A determinação da atividade da ADA é prejudicada, pois a reação utiliza amônia, abundante neste fluido. A pesquisa de antígenos e anticorpos pode ser útil, necessitando estudos mais aprofundados para sua utilização na prática clínica. A PCR, resolvidas as dificuldades para sua utilização segura em maior escala, poderá ser o exame definitivo para o diagnóstico inclusive das formas iniciais da tuberculose do sistema urinário.

Figura 33 – Tuberculose renal



Fonte: Atlas... (2007).

Tuberculose óssea

A via de chegada é a hematogênica, embora, em algumas circunstâncias, a disseminação linfática possa ser responsável pela contaminação de estruturas ósseas. Exemplo disso é a espondilite, que pode acontecer a partir da tuberculose pleural.

O comprometimento ósseo na tuberculose é uma osteomielite determinada pelo processo inflamatório de resposta à presença do bacilo. A artrite ocorre por extensão deste processo para a articulação, ou por contaminação direta pela via hematogênica. Embora seja possível o comprometimento simultâneo de vários locais, a tuberculose óssea caracteristicamente é localizada, sendo uma das causas de monoartrite.

Os ossos mais comprometidos são as vértebras, seguidas das epífises dos ossos longos. O joelho e o quadril são as articulações preferencialmente afetadas.

Dor e aumento do volume articular são os achados mais frequentes. A dor é de instalação insidiosa e lentamente progressiva quanto a sua intensidade. O derrame articular não apresenta características de processo agudo, não se observando sinais flogísticos importantes. A incapacidade funcional sobrevém com a evolução do processo. Nas fases avançadas, aparece abscesso frio, que pode ser seguido de fístula cutânea, ocorrência frequente nesta forma clínica da doença.

Os achados radiológicos incluem áreas localizadas de osteoporose, distensão capsular e aumento de partes moles. Nos ossos longos, imagens císticas metafisárias podem ser observadas, geralmente sem reação de esclerose ao redor. Perda da sombra da cortical na superfície de sustentação de peso e posterior diminuição dos espaços articulares são os achados mais frequentes nas articulações maiores. Imagens líticas nas superfícies articulares, destruição óssea subcondral e, finalmente, destruição da articulação com fusão óssea são observados nas fases avançadas da tuberculose. Os sintomas constitucionais são pouco comuns.

A análise do líquido sinovial mostra proteínas altas e glicose baixa, geralmente com taxas em média 40mg aquém da glicemia. A citologia revela, nas fases iniciais, baixa celularidade, com predomínio linfocitário. Quando existe comprometimento ósseo ou cartilaginoso importante, a contagem de leucócitos sobe para 10 a 20 mil células por mililitro, podendo chegar a níveis considerados “sépticos”. Além disso, o diferencial

de células passa a mostrar predomínio de polimorfonucleares, ao contrário da maioria dos outros fluidos corpóreos acometidos pela doença. A bacteriologia do líquido revela positividade em aproximadamente 20% para a baciloscopia direta, e perto de 90% para a cultura do líquido sinovial. A secreção das fístulas deve ser analisada bacteriologicamente.

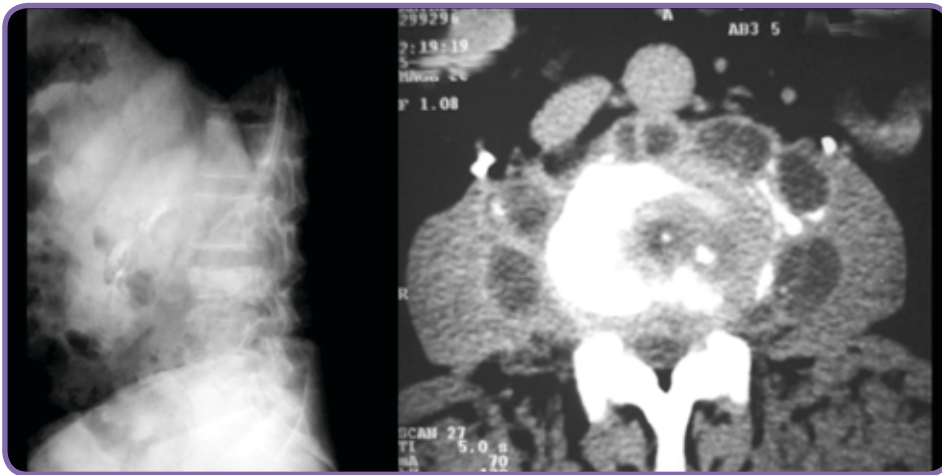
Nenhum marcador parece útil para o diagnóstico da tuberculose com comprometimento articular. A biópsia aberta da sinóvia é o método mais sensível para a obtenção de material para estudo histológico. O quadro é o do granuloma clássico. O diagnóstico é definitivo apenas com a identificação do bacilo. Se ele não está presente, as outras doenças granulomatosas devem ser consideradas. Pode-se ainda semear o fragmento da sinóvia em meios específicos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com a doença reumatóide, artrites bacterianas, artrites fúngicas, doença de Crohn, eritema nodoso e neoplasias.

Na espondilite, as vértebras dorsais baixas e lombares altas são as de localização preferencial. O bacilo se instala inicialmente na porção anterior do corpo vertebral, com destruição desta parte do osso. A vértebra tende a encunhar-se, sendo acompanhada pelo restante da coluna, com formação da cifose, característica do mal de Pott. O caseo produzido sai do osso para dentro dos espaços ligamentares. Forma-se então uma coleção de aspecto fusiforme, que é o abscesso paravertebral, visível à radiologia convencional, mas principalmente à tomografia computadorizada. Com a progressão do abscesso, o material caseoso alcança as vértebras adjacentes, com conseqüente comprometimento também destas estruturas. Esta disseminação por contigüidade para outras vértebras quase nunca compromete mais do que duas delas, ao contrário do comprometimento neoplásico metastático da coluna, em que várias vértebras podem estar afetadas.

A dor é o sintoma mais importante, aparecendo, sobretudo nos momentos de relaxamento da musculatura paravertebral. Assim, é característico, na espondilite tuberculosa, o “grito noturno”, que acontece durante o sono.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as espondilites infecciosas inespecíficas, principalmente por *Stafilococos aureus* e fúngicas, além dos processos neoplásicos, sobretudo metastáticos.

Figura 34 – Mal de Pott – RX e TC



Fonte: Atlas... (2007).

Tuberculose oftálmica

A tuberculose oftálmica pode atingir qualquer parte do olho, mas é a úvea a região mais comprometida. O diagnóstico é presuntivo e leva em consideração o aspecto granulomatoso observado ao fundo de olho e o PPD que é reator forte. Geralmente não há concomitância com lesões pulmonares em atividade, com exceção da tuberculose disseminada, na qual se observam os tubérculos coróides, associados a lesões miliares no pulmão.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com toxoplasmose, lues, sarcoideose, brucelose e toxocaríase.

Com muita frequência, o olho pode ser sede de reações de hipersensibilidade aos componentes do bacilo de Koch. Estas reações têm histologia semelhante às do processo granulomatosos da tuberculose, mas sem a presença do bacilo. Clinicamente é muito difícil diferenciá-las da doença pela presença da bactéria. A única apresentação típica da reação de hipersensibilidade é a cerato-conjuntivite flictenular.

A tuberculose nos pacientes infectados pelo HIV

Quadro clínico/epidemiologia

Quando a tuberculose aparece precocemente no decorrer do curso da infecção pelo HIV, pode apresentar características semelhantes às da tuberculose clássica, com predominância da forma pulmonar isolada.

Se, no entanto, esta sobrevém numa fase mais avançada da imunodepressão, o aparecimento de formas disseminadas e extrapulmonares é comum, apesar de o pulmão ser, ainda, a localização mais freqüente.

Os sinais e sintomas clínicos não são específicos, pois podem se confundir com sinais e sintomas de outras infecções oportunistas, ou mesmo com aqueles devidos ao próprio HIV. Os mais comuns são a febre e os suores noturnos, sendo também freqüentemente relatadas a perda de peso e a anorexia. Nas formas pulmonares, são comuns tosse, dispnéia e expectoração, porém são raros os casos com hemoptóicos ou hemoptises, devido à manifestação pulmonar não cavitária. A duração dos sintomas varia, podendo ser de algumas semanas a alguns meses.

Os sítios extrapulmonares mais freqüentemente acometidos são linfonodos, medula óssea, trato genitourinário, sistema nervoso central e fígado, podendo acometer também pleura, peritônio e pericárdio. Além disso, a tuberculose já foi diagnosticada em localizações incomuns como pele (incluindo úlcera anal), baço, ouvido e articulação. Em um estudo realizado em São Paulo, no Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids, entre os 434 pacientes infectados pelo HIV e com diagnóstico de certeza de tuberculose (*M. tuberculosis* identificado em espécime biológico), no período de 1986 a 1994, 37% apresentaram acometimento extrapulmonar.

Ao exame físico, pode-se encontrar linfadenopatia regional ou localizada, hepatomegalia e esplenomegalia. A ausculta pulmonar freqüentemente é pobre ou mesmo normal. Outras infecções oportunistas, como a candidíase oral e a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, podem aparecer concomitantemente.

Devido à importância tanto epidemiológica quanto clínico-assistencial da associação dessas duas doenças, técnicos das Coordenações de DST/Aids, de Pneumologia Sanitária e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia têm-se reunido periodicamente, há alguns anos, com a finalidade de elaborar recomendações para o manejo da co-infecção. Devido à elevada prevalência da associação TB/HIV, ao comportamento não habitual da tuberculose em um indivíduo infectado pelo HIV e às suas implicações terapêuticas e de diagnóstico, a norma preconiza o oferecimento do teste anti-HIV para todo paciente com diagnóstico de tuberculose.

Para fins de vigilância epidemiológica, o aparecimento de tuberculose extrapulmonar, pulmonar não-cavitária ou disseminada em indivíduo com 13 anos ou mais são, por elas mesmas, critérios de definição de caso de Aids no Brasil. Para a forma pulmonar cavitária, a associação com alguns outros sinais ou sintomas ligados à Aids permite atingir a pontuação necessária para que seja feito o diagnóstico de Aids (critério Rio de Janeiro/Caracas). Os sinais e sintomas associados podem ser caquexia ou perda de peso maior que 10%, astenia, anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia, dermatite persistente, disfunção do SNC, diarreia por um período igual ou superior a 30 dias, febre maior ou igual a 38°, por tempo maior ou igual a um mês e linfadenopatia persistente, em dois ou mais sítios; ou mesmo com herpes zoster em indivíduo com até 60 anos, candidíase oral ou leucoplasia pilosa.

Radiologia

A apresentação à radiografia pulmonar pode variar de acordo com o grau de comprometimento da imunidade. Numa fase precoce da infecção pelo HIV, os achados radiológicos se assemelham àqueles encontrados no paciente não infectado pelo HIV, com acometimento de ápices pulmonares inclusive cavitação. Quando em uma fase mais avançada, porém, são comuns os infiltrados intersticiais (indistinguíveis dos observados na pneumonia por *P. carinii*), os infiltrados em localizações incomuns e as adenomegalias mediastinais.

Perfil imunológico

Quanto ao teste tuberculínico como auxiliar no diagnóstico de TB, embora a anergia nem sempre esteja correlacionada com evidência clínica de imunossupressão, parece, no entanto, diretamente relacionada com a função imune. Alguns estudos mostraram que, apesar de a anergia ser freqüente num estágio avançado da Aids, 50% a 80% dos indivíduos soropositivos sem quadro instalado de Aids, no entanto, reagem ao PPD, e um terço ou a metade dos pacientes com Aids e tuberculose apresentam enduração maior que 10mm.

A população linfocitária, por sua vez, pode encontrar-se diminuída somente por causa do aparecimento da tuberculose, retornando ao normal após algumas semanas de tratamento, em indivíduos imunocompetentes. A avaliação de 459 pacientes do CRT-DST/Aids, notificados entre 1996 a 1999, pela primeira vez no serviço e com dados disponíveis, mostrou uma razoável mudança ao longo dos anos, no perfil de

CD4 na época do diagnóstico de TB: enquanto em 1996 o percentual de pacientes com CD4 abaixo de $200/\text{mm}^3$ era de 68,8% e entre 200 e $500/\text{mm}^3$ de 23,1%, em 1999 esses percentuais foram de 63% e 33,3%, respectivamente.

Perfil laboratorial

A confirmação bacteriológica do diagnóstico de TB em HIV+ é de grande importância, em função de todas as implicações decorrentes da interação de drogas antituberculose e anti-retrovirais. Além disso, muitas vezes o diagnóstico diferencial entre a pneumonia por *P. carinii* e a tuberculose implica a adoção de terapêuticas imediatas, que poderão influenciar decisivamente no curso da doença. Por outro lado, a concomitância dessas duas doenças não é incomum, e a instituição de tratamento para uma delas, sem melhora evidente, pode ser indicativo da presença da outra.

Assim, para todo paciente com suspeita de tuberculose, deve ser pesquisada a presença do bacilo em espécimes biológicos relacionados aos sinais/sintomas apresentados. Muitas vezes, no entanto, a baciloscopia direta nesses pacientes pode ser negativa, seu diagnóstico sendo feito somente através da cultura. Além disso, a recuperação de bacilo da tuberculose em hemocultura é uma outra possibilidade, quando há forte suspeita de TB e somente sintomas gerais. A indicação rotineira de cultura em material biológico desses pacientes, portanto, já está estabelecida.

A identificação da micobactéria é de grande valia para diagnóstico de doença por micobactérias não tuberculosas, principalmente as do Complexo *Mycobacterium avium intra-cellulare*, que são relativamente comuns em pacientes com CD4 abaixo de $50/\text{mm}^3$ e demandam tratamento específico. Já a importância do teste de sensibilidade torna-se evidente quando verificamos a taxa de resistência em infectados pelo HIV, para adoção de tratamentos compatíveis no menor tempo possível, haja vista a evolução freqüente para óbito, em pacientes com cepa resistente.

A adoção de novos métodos laboratoriais que possibilitem um diagnóstico rápido torna-se, assim, um dos objetivos a serem alcançados e estendidos ao maior número possível de co-infectados. Os métodos automatizados de cultura, descritos anteriormente, já provaram sua eficácia e efetividade, o que torna altamente desejável seu emprego em uma escala maior, na rede pública, principalmente para diagnóstico de TB na população HIV positiva, de maior vulnerabilidade a esta doença.

Aconselhamento

Atualmente a política adotada pelo Ministério da Saúde incorpora um forte componente TB/HIV que especifica atividades de colaboração e reafirma o interesse do PNCT em repetir os esforços bem-sucedidos de mobilização social do PN-DST/Aids.

As idéias apresentadas neste item foram extraídas e adaptadas da publicação *Aconselhamento em DST/HIV/Aids para a Atenção Básica*, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2003).

Abordaremos aqui a estratégia de **Aconselhamento**, inserida no cotidiano da equipe multiprofissional e não apenas para solicitar o exame anti-HIV, lembrando que nesta situação é vedada a realização compulsória de sorologia para HIV, conforme a **Resolução do Conselho Federal de Medicina n. 1665, de 07/05/2003, artigos Art. 4º, 5º e 6º** (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2003).

Aconselhamento é um diálogo baseado em uma relação de confiança que visa proporcionar à pessoa condições para que avalie seus próprios riscos, tome decisões e encontre maneiras realistas de enfrentar seus problemas.

O aconselhamento visa promover apoio emocional ao cliente, ajudando-o a lidar com problemas de ordem afetiva (relacionados com a sua situação de saúde), reconhecendo e potencializando seus recursos internos para tal. Pretende desenvolver a capacidade pessoal do usuário para avaliação de riscos, ou seja, inclui, por parte dele, o reconhecimento de situações de risco e a capacidade de tomar decisões sobre as opções de prevenção mais convenientes para si. Busca, ainda, trocar informações sobre a doença, suas formas de transmissão, prevenção e tratamento, esclarecendo de forma mais personalizada as dúvidas e receios do cliente.

Com esses propósitos, o acompanhamento permite uma relação educativa diferenciada, uma vez que o conteúdo informativo não se perde em discursos generalizantes e impessoais; ao contrário, é apreendido, na medida em que se traduz em reflexões voltadas para a tomada de decisões e atitudes situadas no contexto das vivências de seu interlocutor. Portanto, o aconselhamento contribui, potencialmente, para a quebra da cadeia de transmissão da Aids e de outras doenças, visto que promove uma reflexão do indivíduo, conscientizando-o, mas, sobretudo, tornando-o sujeito no processo de prevenção e cuidado de si.

Nesta perspectiva, o papel que cabe ao profissional no aconselhamento é: ouvir as preocupações do indivíduo; propor questões que facilitem a reflexão e a superação de dificuldades; prover informação, apoio emocional e auxiliar na tomada de decisão para adoção de medidas preventivas na busca de uma melhor qualidade de vida.

O aconselhamento poderá ser desenvolvido em vários momentos, não se reduzindo a um único encontro entre duas pessoas, podendo ser estendido aos grupos. Transcende o âmbito da testagem, contribui para a qualidade das ações educativas em saúde, fundamenta-se em prerrogativas éticas que reforçam e estimulam a adoção de medidas de prevenção das DST/Aids e que orientam os indivíduos no caminho da cidadania e na plena utilização dos seus direitos.

A recepção, atividades de sala de espera, grupos específicos, consultas individuais, onde se estabelece a troca de informações, o vínculo com o serviço e o estímulo ao diagnóstico, significam aproximações importantes para a avaliação de riscos, etapa principal do aconselhamento. A prática do aconselhamento para os pacientes de TB ou TB/HIV na atenção básica favorece o diagnóstico precoce – visto que milhares de pessoas desconhecem sua sorologia – e uma atenção integral.

Para sua reflexão

Você identifica alguma(s) das atividades inerentes ao acompanhamento em sua prática? Considerando os conceitos apresentados, reflita sobre a importância e o impacto do aconselhamento para o seu paciente.

Requisitos importantes do profissional da saúde para fazer o aconselhamento:

- Habilidades de comunicação
- Conhecimento técnico
- Livre de juízo de valor
- Postura ética
- Sensibilidade às questões socioculturais e emocionais
- Sensibilidade às demandas singulares de cada usuário
- Atitude empática

Se o usuário aceita realizar o teste, o que fazer?

O teste só deve ser solicitado a partir do consentimento da pessoa. Consentir não significa apenas concordar em realizar o teste, mas também compreender o significado dos resultados positivo e negativo. A decisão informada é aquela tomada livremente e sem pressão.

É **dever do médico** fazer constar no prontuário médico a informação de que o exame foi solicitado, bem como o consentimento ou a negativa em realizá-lo.

O **espaço para realizar o aconselhamento** pode ser qualquer lugar desde que a privacidade, o sigilo e o caráter confidencial sejam preservados.

Componentes do processo de aconselhamento

Educativo

- Troca de informações sobre a doença, formas de transmissão, prevenção e tratamento
- Esclarecimento de dúvidas

Este momento do aconselhamento pode ser realizado nas atividades de sala de espera, grupos de hipertensos, diabéticos, gestantes, planejamento familiar, terceira idade, adolescentes, consultas individuais, e nas atividades extramuros, ou seja, quando o profissional se desloca para visitas domiciliares, empresas, escolas, zonas de prostituição, locais de uso de drogas, bares, boates, saunas, entre outros.

Apoio emocional

A busca de um serviço implica que o usuário se encontra em uma situação de fragilidade, mais ou menos explícita, exigindo de toda a equipe sensibilidade para acolhê-lo em suas necessidades.

Prestar apoio emocional implica estabelecer uma relação de confiança com o usuário. Sentindo-se acolhido e confiando no profissional, o usuário poderá ficar mais seguro para explicitar suas práticas de riscos e avaliar os possíveis resultados do teste anti-HIV. Isto pode ocorrer nas consultas individuais e no aconselhamento pré e pós-teste.

Avaliação de riscos

Conversar sobre estilo de vida, exposições a situações de risco para as infecções relacionadas às práticas sexuais e ao uso de drogas auxilia o usuário a perceber melhor seus comportamentos e as possibilidades de exposição ao HIV.

Este momento também deve incluir o planejamento cuidadoso de estratégias para a redução de riscos, adoção de práticas mais seguras, promoção da saúde e qualidade de vida.

Esses conteúdos são abordados nas consultas individuais, no aconselhamento pré-teste, devendo ser novamente trabalhados no pós-teste, onde se acrescenta a avaliação dos recursos pessoais e sociais que auxiliam na adesão ao tratamento e na definição de um plano factível de redução de riscos, sempre baseado na realidade e nas possibilidades de cada usuário.

Observamos que a avaliação do próprio risco, em que são explorados aspectos íntimos da sexualidade e/ou do uso de drogas, é melhor trabalhada em um atendimento individual. Para realizar essa avaliação, o profissional de saúde necessita estar atento aos seus preconceitos e possibilitar que o usuário se expresse abertamente sem juízos de valor.

Conteúdos do processo de aconselhamento

No contexto da epidemia, a prática do aconselhamento tem sido uma estratégia de prevenção muito importante, e é parte essencial no momento de diagnóstico do HIV. Foram sistematizados procedimentos que chamamos de pré e pós-teste, com conteúdos bem definidos e que auxiliam o profissional/serviço a incorporar uma concepção de trabalho e a lógica da promoção e prevenção.

É importante lembrar que os procedimentos sistematizados para o desenvolvimento do aconselhamento não devem ser utilizados como uma prescrição ou mero instrumento de coleta de dados e repasse de informações, substituindo a relação/vínculo com o usuário, e muito menos inibindo a expressão de sentimentos e dúvidas.

No momento da ação educativa

- Reafirmar o caráter confidencial e o sigilo das informações.
- Trocar informações sobre DST/HIV e Aids, diferença entre HIV e Aids, suas formas de transmissão, prevenção e tratamento, com ênfase para as situações de risco sexual e de uso de drogas.
- Identificar barreiras (por exemplo: não conhecer ou não saber usar preservativo, dificuldade de negociação sobre o uso com o parceiro, compartilhamento de seringas e outros) para a adoção de práticas mais seguras, segundo o perfil dos usuários que frequentam o serviço.
- Explicar o uso correto do preservativo e demonstrá-lo.
- Questionar sobre hábitos como o uso de drogas, lembrando que o consumo de álcool e outras drogas lícitas ou ilícitas pode alterar a per-

cepção de risco e resultar no esquecimento do uso do preservativo.

- Explicar os benefícios do uso exclusivo de equipamentos para o consumo de drogas injetáveis.
- Informar sobre a disponibilização dos insumos de prevenção no serviço (preservativos masculino, feminino, gel lubrificante e kit de redução de danos para usuários de drogas).
- Estimular a realização do teste e do aconselhamento pré-teste e pós-teste para os usuários que se perceberem em situação de risco.
- Trocar informações sobre o teste e orientar sobre a necessidade de repetir o teste no caso de o usuário estar no período de janela imunológica.

No momento do pré-teste

- Reafirmar o caráter confidencial e o sigilo das informações.
- Trocar informações sobre o significado dos possíveis resultados do teste e o impacto na vida de cada usuário.
- Considerar as possíveis reações emocionais que venham a ocorrer durante o período de espera do resultado do teste e reforçar medidas de prevenção neste período.
- Reforçar a necessidade de tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is).
- Enfatizar a relação entre DST e HIV/Aids.
- Explorar qual o apoio emocional e social disponível (família, parceiros, amigos, trabalho e outros).
- Avaliação de riscos: explorar as situações de risco de cada usuário e medidas de prevenção específicas.

No momento do pós-teste

- Reafirmar o caráter confidencial e o sigilo das informações.

Diante de resultado negativo

- Lembrar que um resultado negativo não significa imunidade.
- Lembrar que um resultado negativo significa que a pessoa (1) não está infectada, ou (2) está infectada tão recentemente que não produziu anticorpos para a detecção pelo teste.
- Avaliar a possibilidade de o usuário estar em janela imunológica e a necessidade de retestagem.

- Rever a adesão ao preservativo e não compartilhamento de agulhas e seringas, no caso de usuários de drogas injetáveis.
- Definir um plano viável de redução de riscos que leve em consideração as questões de gênero, vulnerabilidades para o HIV, diversidade sexual, uso de drogas e planejamento familiar.

Diante de resultado positivo

- Permitir ao usuário o tempo necessário para assimilar o impacto do diagnóstico e expressar seus sentimentos, prestando o apoio emocional necessário.
- Lembrar que um resultado positivo não significa morte, ressaltando que a infecção é tratável.
- Reforçar a necessidade do uso do preservativo e não compartilhamento de agulhas e seringas, no caso de usuários de drogas injetáveis, lembrando a necessidade de redução de riscos de reinfecção e transmissão para outros.
- Enfatizar a necessidade de o resultado ser comunicado ao(s) parceiro(s) sexual(is).
- Orientar quanto à necessidade de o(s) parceiro(s) sexual(is) realizarem teste anti-HIV.
- Contribuir para um plano viável de redução de riscos que leve em conta as questões de gênero, vulnerabilidade, planejamento familiar, diversidade sexual e uso de drogas.
- Referenciar o usuário para os serviços de assistência necessários, incluindo grupos comunitários de apoio, enfatizando a importância de acompanhamento médico, psicossocial periódico, para a qualidade de vida.
- Agendar retorno.

Diante de resultado indeterminado

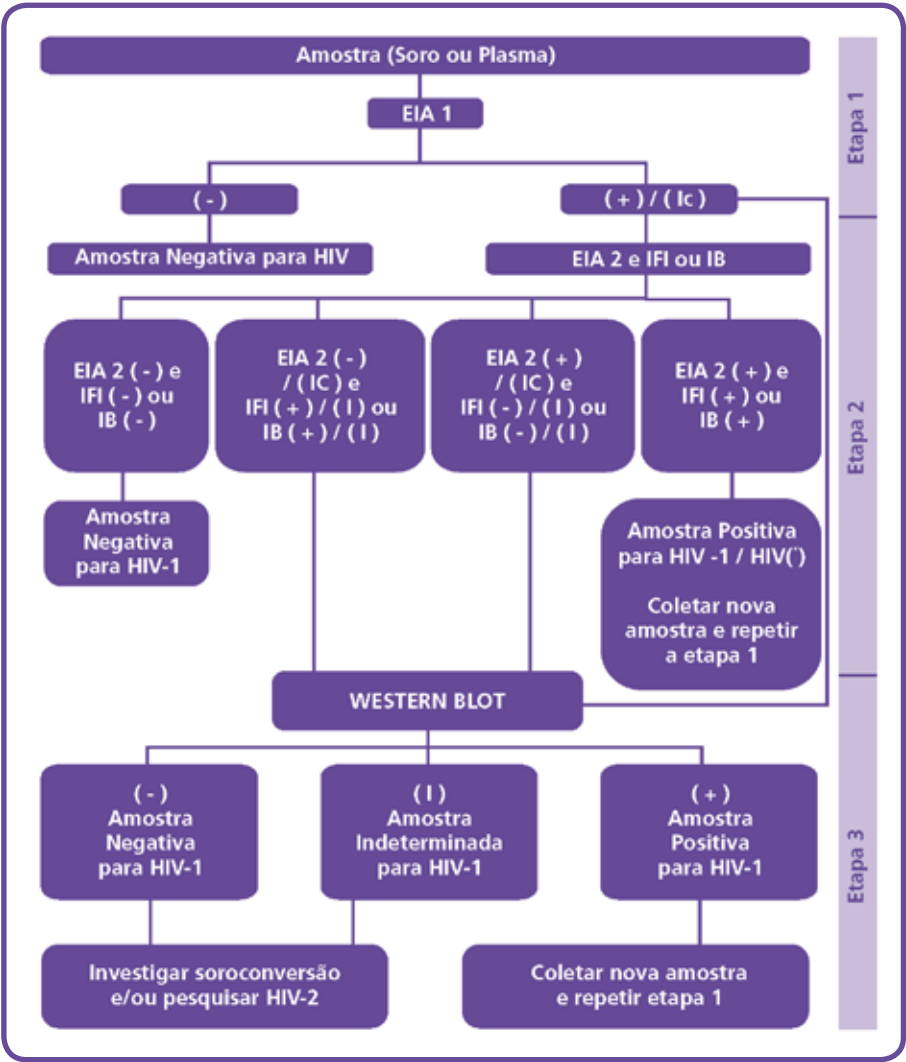
- Lembrar que um resultado indeterminado significa que deve ser coletada uma nova amostra, após 30 dias da emissão do resultado da primeira amostra.
- Reforçar a adoção de práticas seguras para a redução de riscos de infecção pelo HIV e por outras DST.
- Considerar com o usuário possíveis reações emocionais que venham a ocorrer durante este período de espera do resultado de teste.

Para sua reflexão

No contexto da tuberculose, quais são os pontos importantes para abordarmos no aconselhamento?

Apresentamos a seguir os fluxogramas para a testagem de HIV (Gráficos 4 e 5).

Gráfico 4 – Fluxograma de testagem anti-HIV – Etapas I, II e III



Fonte: Brasil (2008, p. 27).

(*) - De acordo com o ensaio realizado (IFI ou IB)

LEGENDA:

EIA - ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO

IH - IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA

IB - IMUNOBLOT

IC - INCONCLUSIVO

I - INDETERMINADO

(-) - NÃO REAGENTE

(+) - REAGENTE

Testes rápidos

Existem, atualmente, diversos testes rápidos para a detecção de anticorpos anti-HIV de metodologia simples, utilizando antígenos virais fixados em um suporte sólido e acondicionados em embalagens individualizadas, permitindo a testagem individual das amostras. São testes usados principalmente em triagem e produzem resultados em, no máximo, 30 minutos. Os testes rápidos deverão ser realizados por profissionais da saúde devidamente capacitados e o sistema submetido a controle de qualidade, como é feito para os laboratórios que realizam a sorologia convencional. Os resultados não reagentes nos testes rápidos devem ser comunicados por profissionais devidamente treinados, que informem o indivíduo sobre as limitações do teste. Resultados reagentes nesses testes devem ser obrigatoriamente submetidos a testes confirmatórios antes de serem entregues aos pacientes.

Procedimentos seqüenciados para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando-se testes rápidos em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses.

Com o objetivo de realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV, utilizando-se os testes rápidos, é exigido o cumprimento rigoroso dos procedimentos seqüenciados de acordo com o algoritmo seguinte:

Todos os conjuntos de diagnóstico utilizados deverão estar obrigatoriamente registrados no Ministério da Saúde e deverão ter sido submetidos a uma análise de controle.

Os serviços de saúde que realizam testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV deverão adotar, obrigatoriamente, a realização de dois testes – T1 e T2 – em paralelo, nesta primeira etapa de testes de qualquer amostra de sangue total, soro ou plasma. Os dois primeiros imunoensaídeos deverão apresentar valores de sensibilidade de 100% na análise de controle a ser realizada no INCQS/Fiocruz:

a) as amostras negativas nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “Amostra negativa para HIV”;

b) as amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “Amostra positiva para HIV”.

Em caso de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, a amostra deverá ser submetida a um terceiro teste rápido – T3, que deverá apresentar valor igual ou superior a 99,5% de especificidade na análise de controle a ser realizada no INCQS:

a) quando o terceiro teste apresentar resultado positivo, a amostra será considerada “positiva para HIV”;

b) quando o terceiro teste apresentar resultado negativo, a amostra será considerada “negativa para o HIV”. Nesse caso, recomenda-se proceder à coleta de uma segunda amostra, 30 dias após a emissão do resultado da primeira amostra e repetir todo o conjunto de procedimentos seqüenciados.

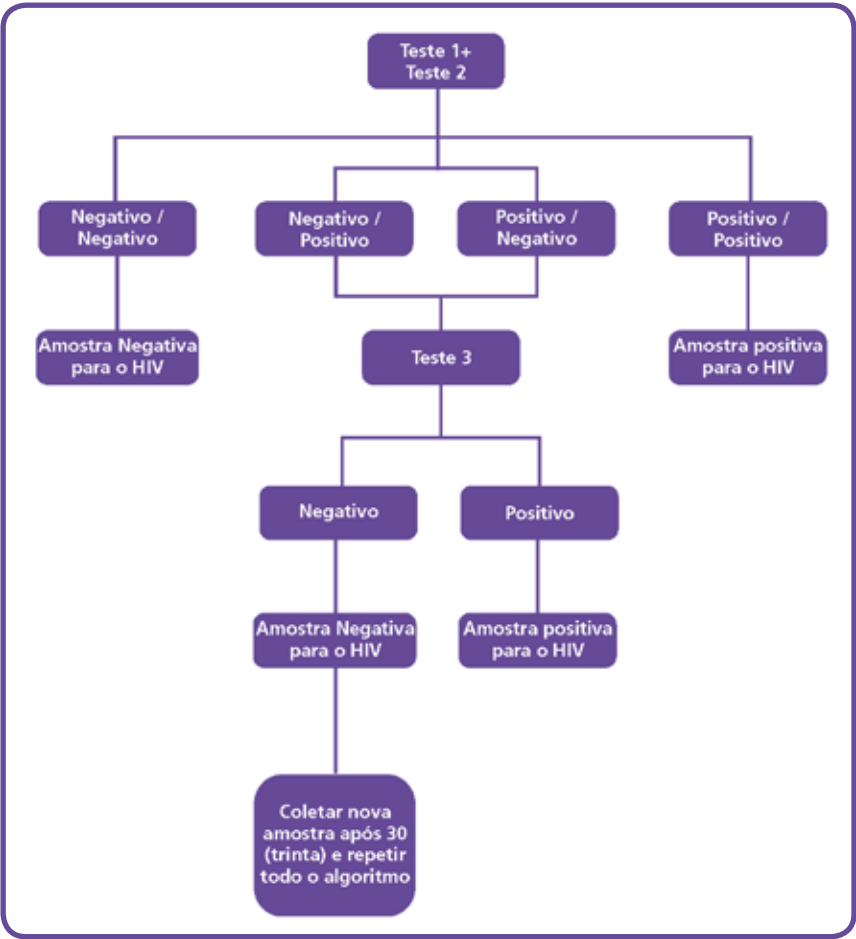
Observações:

1) A detecção de anticorpos anti-HIV em crianças com idade inferior a 18 meses não caracteriza infecção, devido à transferência dos anticorpos maternos anti-HIV através da placenta, sendo necessária a realização de outros testes complementares para a confirmação do diagnóstico.

2) Deverão constar dos laudos do diagnóstico da infecção pelo HIV o nome do ensaio e as metodologias de cada conjunto de diagnóstico.

3) Todos os conjuntos de diagnóstico deverão ser capazes de detectar anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2.

Gráfico 5 – Algoritmo de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses



Fonte: Brasil (2008, p. 29).

Referências

AFIUNE, J. B.; IDE NETO, J. Diagnóstico de tuberculose pulmonar escarro negativo. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 37-41, mar. 1993.

AHUJA, G. K. et al. Diagnostic criteria for tuberculous meningitis and their validation. *Tubercle and Lung Disease*, v. 75, p. 149-152, 1994.

ALMEIDA, E. A. et al. Desempenho do sistema BACTEC-MGIT-960® para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, em uma unidade de referência na cidade de São Paulo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 30, 2005.

AMERICAN THORACIC SOCIETY WORKSHOP. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 155, n. 5, p. 1804-1814, 1997.

ARAÚJO, M. E. I. et al. DNA fingerprint of Mycobacterium tuberculosis patients with and without AIDS in Rio de Janeiro. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 31, p. 369-372, 1998.

ACHIRVOS DE HYGIENE, RJ, ano 4, n.2, 1930.

ASSMAN, H. *Beitr. Klin. TuberK.*, Berlin, v. 60, p. 527, 1925.

ATLAS a imagem na tuberculose pulmonar. Rio de Janeiro: Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2007.

BARRETO, A. M. et al. Evaluation of indirect susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis to the first- and second-line, and alternative drugs by the newer MB/BacT system. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 98, p. 827-830, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Aconselhamento em DST/HIV/Aids para a atenção básica*. Brasília, [200-]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/manual_simplificado.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações de prevenção ao HIV e outras DST na atenção básica à saúde. In: _____. *Programa de Saúde da Família: caderno da atenção básica às DST e infecção pelo HIV/Aids*. Brasília, 2003. (Cadernos de Atenção Básica).

_____. Departamento de Atenção Básica. *Guia prático do Programa de Saúde da Família*. Brasília, 2001.

_____. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária. *Procedimentos para atividades de controle da tuberculose*. 3. ed. Brasília, 1989.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV 2007/2008*: documento preliminar. Brasília, 2008. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B5A64A4C2-3D59-4D9D-B743-8872546F5A50%7D/Consenso%202008%20vers%E3o%206.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2008.

BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a medical research investigation. *British Medical Journal*, v. 2, p. 769-783, 1948.

BROWN, T. J. et al. Evaluation of three commercial detection systems for Mycobacterium tuberculosis where clinical diagnosis is difficult. *Journal of Clinical Pathology*, v. 52, p. 193-197, 1999.

BRUNELLO, F.; FONTANA, R. Reliability of the MB/BacT system for testing susceptibility of Mycobacterium tuberculosis complex isolates to antituberculous drugs. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 38, p. 872-873, 2000.

CAMINERO LUNA, J. A. *Guía de la tuberculosis para médicos especialistas*. Paris: Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2003

CAMPOS, C. A.; MARCHIORI, E.; RODRIGUES, R. J. Tuberculose pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em pacientes com doença em atividade comprovada bacteriologicamente. *Pneumologia*, São Paulo, v. 28, n. 1, jan./fev. 2002.

CANETTI, G. W. et al. Advances in techniques of testing mycobacterial drug sensitivity, and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programmes. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 41, p. 21-43, 1969.

CAPONE, D. et al. Diagnóstico por imagem da tuberculose pulmonar. *Pulmão RJ*, v. 15, n. 3, p. 166-174, 2006.

_____. et al. Diagnóstico radiográfico e tomográfico da tuberculose pulmonar. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, n. 2, p. 46-53, 2006.

_____.; MOGAMI, R.; MIYAGUI, T. *Tomografia computadorizada de alta resolução nas doenças difusas pulmonares: correlação anatomopatológica*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2003.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. *Manual de bacteriologia da tuberculose*. 3. ed. Rio de Janeiro, 2005.

CESTARI FILHO, F. et al. Atividade da adenosina deaminase no diagnóstico do derrame pleural. *Revista Paulista de Medicina*, São Paulo, v. 105, p. 276-278, 1987.

CHEDORE, P.; JAMIESON, F. B. Rapid molecular diagnosis of tuberculous meningitis using the Gen-probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis direct test in a large Canadian public health laboratory. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 6, p. 913-919, 2002.

CHIEN, H. P. et al. Comparison of the Bactec MGIT 960 with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimen. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 4, p. 866-870, 2000.

CHRETIEN, J. et al. Diagnostic aspects. In: _____.; BIGNON, J.; HIRSCH, A. *The pleura in health and disease*. New York: Marcel Dekker, 1985. p. 154-64.

COHN, D. L.; O'BRIEN, R. J. The use of restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis for epidemiological studies of tuberculosis in developing countries. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 2, n. 1, p. 16-26, Jan. 1998.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). *Resolução CFM n. 1.665/2003*. Dispõe sobre a responsabilidade ética das instituições e profissionais médicos na prevenção, controle e tratamento dos pacientes portadores do vírus da SIDA (AIDS) e soropositivos disponível no site do CFM. Brasília, 2003. Disponível em: http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2003/1665_2003.htm Acesso em: 10 abr. 2008.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2. Diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, p. S38-S40, jun. 2004. Suplemento 1.

CORRIGAN, D. L.; PATON, J. Y. Tuberculosis in children. *Breathe*, v. 3, n. 4, p. 351-363, 2007.

CROFTON, J.; HORNER, N.; MILLER, F. Tuberculosis in children. In: DAVIES, P. D. (Ed.). *Clinical tuberculosis*. Londres: Macmillan, 1992. p. 29-82.

DALCOLMO, M. M. P. *Regime de curta duração, intermitente e parcialmente supervisionado, como estratégia de redução do abandono no tratamento da tuberculose no Brasil*. Tese (Doutorado em Medicina) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2000.

DERIEMER, K. et al. Survey of mycobacteriology laboratory practices in an urban area with hyperendemic pulmonary tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 4, p. 776-783, 2000.

DIAZ-INFANTES, M. S. et al. Evaluation of the MB/BacT Mycobacterium detection system for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 35, p. 1988-1989, 2000.

FOURIE, P. B. et al. Procedures for developing a simple scoring method based on unsophisticated criteria for screening children for tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 2, p. 116-123, 1998.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. 5. ed. Rio de Janeiro, 2002. 1 CD-ROM.

_____. *Guia brasileiro de vigilância epidemiológica*. Brasília, 1998.

_____. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

GERHARDT, G. et al. Tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 14, p. 137, 1998. Suplemento 1.

GONÇALVES, A. J. R. et al. Revisão de 45 casos de tuberculose miliar em adultos, estudo clínicopatológico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 4, n. 1, p. 55-68, 1972.

HEIFETS, L. B.; CANGELOSI, G. A. Drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis: a neglected problem at the turn of the century. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 3, n. 7, p. 564-581, Jul. 1999.

HOPEWELL, P. C. Impact of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology: clinical features, management, and control of tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine*, v. 15, p. 540-547, 1992.

_____; BLOOM, B. R. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: MURRAY, J. F. (Ed.); NADEL, J. Á. (Ed.). *Textbook of respiratory medicine*. 2nd. ed. Philadelphia: Saunders, 1988. p. 1094-1160.

KALANTRI, S. et al. Bacteriophage based tests for the detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical specimens: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, v. 5, p. 59, 2005.

KENT, J. S. et al. Tuberculous Meningitis: A 30: year review. *Clinical Infectious Diseases*, v. 17, p. 987-994, 1993.

KNAPP, R. G.; MILLER, M. C. Clinical epidemiology and biostatistics. In: _____ (Ed.). *Describing the performance of a diagnostic test*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. p. 31-52.

- LEE, K. S. et al. Utility of Ct in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest*, v. 110, p. 977-984, 1996.
- MACADAMS, H. P.; ERASMUS, J.; WINTER, J. Á. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *The Radiologic Clinics of North America*, Philadelphia, p. 655-678, 1995. (Co.33).
- MCCONKEY, S.J et al. Prospective use of molecular typing of Mycobacterium tuberculosis by use of restriction fragment-length polymorphism in a public tuberculosis-control program. *Clinical Infectious Diseases*, v. 34, p. 612-619, 2002.
- MCGUINNESS, G. et al. High resolution CT findings in miliary lung disease. *Journal of Computer Assisted Tomography*, v. 16, p. 384-390, 1992.
- MEIER, T. et al. Sensitivity of a new commercial enzyme-linked immunospot assay (T SPOT-TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 24, p. 529-536, 2005.
- MELO, F. A. F. et al. Diagnóstico da tuberculose pleural pela ADA, isolada ou combinada a outras variáveis, inclusive em HIV-positivos. *Folha Med*, v. 119, p. 9-22, 2000.
- _____ et al. Tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa em serviço de referência. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, p. 16, 1990. Suplemento.
- _____; CESTARI FILHO, F.; QUILICI, B. Tuberculose pulmonar abacilífera e tratamento de prova. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 14, p. 168, 1988. Suplemento.
- MUKHOPADHYAY, A. et al. Prospective study of a new serological test (ASSURE TB Rapid Test) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 10, p. 620-624, 2006.
- NATIONAL TUBERCULOSIS ADVISORY COMMITTEE. Guidelines for Australian mycobacteriology laboratories. *Communicable Diseases Intelligence*, v. 30, n. 1, p. 116-128, 2006.
- NELSON, L. J.; WELLS, C. D. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 8, n. 5, p. 636-647, 2004.
- NUNES, C. et al. Clinical and laboratory characteristics of 62 tuberculous meningoencephalitis cases. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 54, p. 222-226, 1996.
- OH, Y. H. et al. High-resolution CT appearance of miliary tuberculosis. *Journal of Computer Assisted Tomography*, v. 18, p. 862-866, 1994.
- OPTICAN, R. J.; OST, A.; RAVAIN, C. E. High-resolution computed tomography in the diagnosis of miliary tuberculosis. *Chest*, v. 102, p. 941-943, 1992.
- PALACI, M. et al. Evaluation of mycobacteria growth indicator tube for recovery and drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis isolates from respiratory specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 34, p. 762-764, 1996.

PALOMINO, J. C. Newer diagnostics for tuberculosis and multi-drug resistant tuberculosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, v. 12, n. 3, p. 172-178, May 2006.

PERKINS, M. D.; ROSCIGNO, G.; ZUMLA, A. Progress towards improved tuberculosis diagnostics for developing countries. *The Lancet*, v. 367, n. 9514, p. 942-943, 18 Mar. 2006.

ROSE, D. N. Benefits of screening for latent Mycobacterium tuberculosis infection. *Archives of Internal Medicine*, v. 160, p. 1513-1521, 2000.

ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. B. Tuberculose. In: TARANTINO, A. B. *Doenças pulmonares*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007.

SACKETT, D. L. et al. *Evidence-based medicine*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.

SANT'ANNA, C. C. Formas clínico-radiológicas. In: _____; BETHLEM, N. *Tuberculose na infância*. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1988. p. 36-52.

_____. *Tuberculose na infância e na adolescência*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002.

_____; HIJJAR, M. A. Recente contribuição da Organização Mundial de Saúde para o controle da tuberculose na infância. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, p. 117-120, 2007. Suplemento 1.

_____; ORFALIAIS, C. T. S.; MARCH, M. F. B. P. A retrospective evaluation of a score system adopted by the Ministry of Health, Brazil, in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood: a case control study. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 45, n. 2, p. 103-105, 2003.

SARMIENTO, O. L. et al. Assessment by meta-analysis of PCR for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 41, p. 3233-3240, 2003.

SCHAAF, H. S.; DONALD, P. R.; SCOTT, F. Maternal chest radiography as supporting evidence for the diagnosis of tuberculosis in childhood. *Journal of Tropical Pediatrics*, v. 37, p. 223-225, 1991.

SOMOSKOVI, A. et al. Comparison of recoveries of Mycobacterium tuberculosis using the automated BACTEC MGIT 960 system, the BACTEC 460 TB system, and Lowenstein-Jensen medium. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 38, p. 395-397, 2000.

STEGEN, G.; JONES, K.; KAPLAN, P. Criteria for guidance in the diagnosis. *Pediatrics*, v. 43, n. 2, p. 260-263, 1969.

SUFFYS, P. N. et al. Usefulness of IS6110-restriction fragment length polymorphism typing of Brazilian strains of Mycobacterium tuberculosis and comparison with an international fingerprint database. *Research in Microbiology*, v. 151, p. 343-351, 2000.

WANG, Y. H. et al. The high value of high-resolution computed tomography in predicting the activity of pulmonary tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 7, p. 563-568, 2003.

WATTERSON, S. A.; DROBNIIEWSKI, F. A. Modern laboratory diagnosis of mycobacterial infections. *Journal of Clinical Pathology*, v. 53, n. 10, p. 727-732, Oct. 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*: WHO report 2007. Geneva, 2007. (WHO/HTM/TB/2007.376). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 25 mai. 2008

_____. _____. WHO report 2008. Geneva, 2008. (WHO/HTM/TB/2008.393). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 25 mai. 2008.

A TUBERCULOSE

é curável

IV | O tratamento e a prevenção contra a tuberculose

Só o médico
pode dizer
se Você está
ou não
doente



VÁ COM URGÊNCIA AO PÔSTO

8. Organização e acompanhamento do tratamento

Ana Lourdes da Costa Rocha, Eduardo Pamplona Bethlem, Fernando Augusto Fiúza de Melo, Genésio Vicentin, Germano Gerhardt Filho, Hisbello da Silva Campos, Lia Leyla de Menezes, Jorge Alexandre Sandes Milagres, Jorge Luiz da Rocha, Luiz Carlos Corrêa da Silva, Margareth Pretti Dalcolmo, Maria José Procópio, Maria das Graças R. Oliveira, Miguel Aiub Hijjar, Waldir Teixeira Prado, Walkíria Pereira Pinto,

A tuberculose é uma doença grave, porém curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que obedecidos os princípios da quimioterapia e se assegure que não haja abandono do tratamento. A associação medicamentosa adequada, a dosagem correta, o uso por tempo suficiente e a adesão do paciente ao tratamento são os meios para evitar a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência às drogas, garantindo, assim, a cura do paciente. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são considerados as principais estratégias de controle da TB para reduzir as fontes de infecção e o impacto da doença na comunidade.

Adesão do paciente ao tratamento médico é uma perspectiva de abordagem que leva em conta certos comportamentos, de um determinado indivíduo na condição de paciente clínico. Caracterizada como um processo, a questão é complexa, pois não se esgota nos gestos e nas atitudes imediatamente observáveis, sendo parte de um todo comportamental que inclui outras variações significativas de uma cultura para outra e, mesmo dentro de uma mesma cultura, de um segmento cultural e mesmo para outros atores sociais.

Promovendo a regularidade do tratamento

No Brasil, o tratamento da TB é gratuito e fornecido pelo SUS. O Ministério da Saúde realiza a compra e a distribuição da medicação em todo o território nacional. Quando o tratamento é realizado corretamente, nos pacientes que adoeçam pela primeira vez, a cura é praticamente de 100%. O tratamento tem a duração de seis meses e não pode ser interrompido. Quando não há adesão do paciente, e ele o abandona antes de completar os seis meses, existe grande risco de que o paciente fique com a doença crônica podendo, inclusive, morrer.

A adesão é um processo dinâmico, multifatorial, envolve aspectos comportamentais, psíquicos e sociais, requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre o usuário do serviço, a equipe de saúde e a rede

social de apoio, e com abordagem que atenda às singularidades socioculturais e subjetivas, visando a uma melhor qualidade de vida das pessoas.

Portanto, a adesão sendo um processo que implica vínculos (desde o vínculo do paciente com a própria condição, até os vínculos sociais), comportamentos e interações que vão muito além das prescrições e o “cumprimento de ordens” – transcende, e em muito, a questão concreta do uso de medicamentos.

Na abordagem da equipe de saúde ao paciente é muito importante considerar seu perfil social, econômico, cultural, os problemas de acesso aos serviços de saúde, a presença de co-morbidades e de hábitos nocivos, como o alcoolismo, o tabagismo ou o uso de drogas. Todas estas situações podem representar sério obstáculo ao sucesso do tratamento e cada paciente deve ser avaliado quanto às suas condições para que medidas possam ser tomadas para evitar o abandono e a irregularidade do tratamento.

A quimioterapia diminui drasticamente a mortalidade, reduz o período de transmissibilidade e, se usada como **profilaxia**, previne o adoecimento, constituindo, assim, mais uma ferramenta importante no controle da doença.

Para sua reflexão

Como é realizada a abordagem ao paciente com TB em sua Unidade?

Eficácia é a virtude ou poder de produzir determinado efeito, em condições normais e sem carecer de outro auxílio. A eficácia de um fármaco é medida em condições ideais de uso – ensaios clínicos controlados, sem influências de outras condições como, por exemplo, a aderência do paciente ao tratamento.

Na década de 1960, os chamados postulados de Fox, descreveram os fatores que influenciariam a resposta ao tratamento da tuberculose. A regularidade no uso dos medicamentos e a **eficácia** das drogas utilizadas seriam os pontos críticos. Outros fatores, como a gravidade da doença, repouso, cuidados de enfermagem, traços psicológicos, dieta, teriam papel menos relevante. Desde então, muitos estudos desenvolvidos em diferentes realidades, inclusive no Brasil, demonstraram, consensual e consistentemente, que a **regularidade do tratamento** – aí incluídos: a regularidade das tomadas dos medicamentos, o comparecimento às consultas de acompanhamento e a completude do regime prescrito, são os fatores-chave para o sucesso do tratamento. A adesão não depende apenas de fatores relacionados aos pacientes sendo influenciada por **fatores ligados aos serviços de saúde e sua organização**.

O poder bactericida dos medicamentos, traduzido pela eficácia esperada do esquema utilizado, é complementado pelo desempenho da equipe

multidisciplinar de saúde, estratégico para a adesão do paciente ao tratamento. O desempenho da equipe é fundamental na identificação dos fatores que poderiam contribuir para maior risco de abandono, ligados ao próprio paciente ou às condições ambientais ou socioeconômicas em que este vive, e para efetivamente atuar sobre estas circunstâncias.

Estudo desenvolvido em população urbana de duas grandes cidades brasileiras, ao final da década de 1990, revelou um conjunto de atributos que, se somados, representam uma probabilidade acima de 50% de um paciente abandonar o tratamento. São eles: sexo masculino, etnia não branca, situação socioeconômica abaixo da linha de pobreza (classes D e E, de acordo com a Classificação Econômica Brasil), doença pulmonar grave (assim chamados os casos com comprometimento bilateral cavitário), e uso de drogas.

Portanto, a identificação de uma ou mais dessas condições, e outras eventualmente detectadas em cada realidade, exigem uma modalidade de tratamento diferenciada que assegure a adesão e a sua completude. Este mesmo estudo revelou ainda que parece contribuir para aumentar a adesão o fato de o (a) paciente ter uma co-morbidade, ou uma doença anterior, que o (a) faça freqüentar com regularidade serviços de saúde para controle e recebimento de medicação, em programas como diabetes e hipertensão arterial. As explicações aventadas seriam que: existiria a criação de um hábito adquirido de receber cuidados e medicação com regularidade, ou estes pacientes, por características próprias, já tendo apresentado boa adesão em um tratamento anterior também apresentariam boa adesão ao tratamento da TB.

O abandono de tratamento tem inúmeras causas, desde um acolhimento insuficiente pelos serviços de saúde até condições próprias do paciente. Enfrentar as causas do abandono é obrigação dos serviços de saúde que devem acolher o paciente de forma integral dando-lhe condições de completar seu tratamento. Quem indica um tratamento deve buscar as condições para o seu sucesso.

A estratégia DOTS

Em 1993, a OMS declarou a TB uma emergência mundial e passou a recomendar um conjunto de medidas técnicas e gerenciais conhecidas como **DOTS**. Os princípios do DOTS foram primeiramente elaborados

para a Tanzânia no início dos anos 1990 e a seguir expandidos para outros países da África e Nicarágua. Estes princípios eram baseados nos principais problemas conhecidos e algumas intervenções adequadas para os programas de controle da TB: a busca de casos passiva, a implantação da quimioterapia de curta duração (*shortcourse chemotherapy* – SCC), a adesão dos pacientes ao tratamento, o suprimento adequado de drogas e sistemas de registro, todas estas medidas eram adotadas pelo Brasil desde o final da década de 1970, com boa cobertura nacional. A estas propostas foi acrescentada a supervisão da tomada do medicamento.

Nos Estados Unidos, esta estratégia ficou conhecida como *Directly Observed Therapy* (DOT). Em 1994, nasceu a sigla “DOTS” (*directly observed treatment*), modificando o comumente usado DOT e incluindo um elemento considerado chave da estratégia o SCC (*the shortcourse chemotherapy*), esquema de tratamento encurtado para 6 meses, em uso no Brasil desde o final dos anos 1970, como veremos a seguir. A sigla é considerada pela OMS uma bandeira para implementar o controle da TB em todo o mundo, sendo conhecida como estratégia DOTS e preconiza:

- apoio político com financiamento sustentado;
- diagnóstico de casos através de exames bacteriológicos com qualidade;
- tratamento padronizado e supervisionado com apoio de facilidades ao paciente;
- fornecimento e gestão eficaz de medicamentos;
- sistema de monitoramento e avaliação que permita avaliar o impacto das medidas.

Para sua reflexão

Quais os elementos da estratégia DOTS você reconhece em seu serviço?

No Plano de Ação Global da OMS, para 2006 a 2015, a estratégia DOTS foi incorporada à proposta mais abrangente chamada “*Stop TB Strategy*” composta de vários objetivos que são:

1. Fortalecimento e expansão da estratégia DOTS com qualidade:

- Comprometimento político com aumento e financiamento sustentável.
- Detecção de casos por bacteriologia com controle de qualidade.
- Tratamento padronizado com supervisão e apoio aos pacientes.

- Sistema de suprimento de drogas efetivo.
- Sistema de monitoramento, avaliação e de medidas de impacto.

2. Enfrentar a associação da TB/ HIV, a tuberculose multirresistente e outros desafios:

- Implemento de atividade para TB/HIV.
- Prevenir e controlar multidroga resistência para TB.
- Endereçar ações a populações privadas de liberdade, refugiados e outros grupos de alto risco em situações especiais.

3. Contribuir para o fortalecimento do sistema de saúde:

- Promover o aumento de cobertura, a qualificação de recursos humanos envolvidos e a melhoria do financiamento, gestão e sistema de informação.

4. Implantar e adaptar inovações na abordagem do paciente:

- Envolver todos os setores da saúde, públicos e privados.
- Envolver e capacitar pessoas e comunidades na defesa e mobilização social para controle da tuberculose.
- Promover pesquisas operacionais e de desenvolvimento de novos diagnósticos, medicamentos e vacinas.

O DOTS se insere na estratégia pactuada nos fóruns internacionais que estabeleceram metas de controle da tuberculose para as próximas décadas:

- Até 2005, detectar através do exame de escarro, pelo menos 70% dos novos casos de TB com baciloscopia positiva e curar pelo menos 85% deles.
- Até 2015, reduzir em 50% a prevalência e as mortes decorrentes por TB em relação a 1990.
- Até 2050, eliminar a TB como problema de saúde pública (1 caso por milhão de habitantes).

Diretrizes do DOTS

A estratégia DOTS, em seu conjunto, é uma intervenção que visa aumentar a probabilidade de cura dos doentes em função da garantia do tratamento assistido, contribuindo para a interrupção da transmissão da doença e para a prevenção do aparecimento e da disseminação da TBMR. Com o DOTS, o paciente recebe a medicação e tem a tomada da medicação observada diretamente. No Brasil a estratégia prevê o tratamento supervisionado nas seguintes modalidades:

- Ambulatorial – tomada diária ou no mínimo 3 vezes por semana na fase de ataque ou 2 vezes por semana na segunda fase.
- Hospitalar – tomada diária.
- Domiciliar – tomada observada por pessoa orientada, familiar ou não, ou agente de saúde.
- Prisional – tomada diária ou no mínimo 3 vezes por semana na fase de ataque ou 2 vezes por semana na segunda fase.
- Compartilhada – tratamento realizado por duas unidades, uma que acompanha o caso e uma para o tratamento supervisionado.

No Brasil, aceita-se como tratamento supervisionado um mínimo de três observações semanais da tomada da medicação na primeira fase do tratamento de 2 meses com Rifampicina (R), Isoniazida (H) e Pirazina-mida (Z). Na segunda fase (4 meses com RH) faz-se, no mínimo, duas observações semanais.

A expansão do DOTS passa pela organização e aparelhamento dos serviços básicos de saúde e pela conscientização e mobilização dos gestores de todas as esferas. A adoção desta estratégia exige um compromisso governamental em garantir os recursos para o controle da TB o que implica:

- organizar os serviços para descoberta, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos, e para fazer a supervisão das tomadas;
- incentivar o diagnóstico mediante o exame de escarro nos sintomáticos respiratórios nos serviços de saúde, com realização dos exames e fornecimento dos resultados em tempo hábil;
- garantir o fornecimento regular dos medicamentos e insumos para os laboratórios;
- estruturar um sistema de informação efetivo de registro e acompanhamento dos doentes até a cura com análise das informações e fluxo dos dados definidos.

A supervisão da tomada dos medicamentos

A supervisão direta por um profissional de saúde é uma das estratégias possíveis de aumentar a adesão do tratamento. O envolvimento de um familiar ou de pessoa da comunidade para acompanhar o tratamento também é uma alternativa de supervisão.

A escolha da melhor forma de realizar a supervisão do tratamento deve ser decidida pela equipe multidisciplinar nas US, segundo a realidade da comunidade envolvida e os recursos disponíveis. Importa assegurar a sustentação da ação implantada em termos de custos e recursos necessários.

A boa orientação do paciente, consultas mais freqüentes no início do tratamento, a garantia de consulta em caso de efeitos colaterais, a busca imediata de faltosos, o tratamento de co-morbidades são ações importantes que aumentam a adesão, mesmo em tratamentos auto-administrados.

Para sua reflexão

Em sua experiência, que fatores do próprio sujeito paciente e da unidade de saúde poderiam contribuir para uma boa adesão ao tratamento?

As bases bacteriológicas e farmacológicas do tratamento

As bases bacteriológicas e farmacológicas sustentam cientificamente o alto poder de cura dos tratamentos padronizados no Brasil. Alguns conceitos, considerados fundamentais, devem ser do domínio intelectual e prático da equipe de saúde, como os de persistência bacilar, resistência aos medicamentos, fases de ataque e de manutenção do tratamento, doses e efeitos colaterais dos fármacos em uso. O entendimento destes conceitos dá segurança à atuação dos profissionais e sua tradução, em linguagem adequada, para as pessoas afetadas pela TB, podem melhorar sua adesão.

Bacteriologia da tuberculose

Dentre as diversas características do *M. tuberculosis*, três são importantes para entender o tratamento quimioterápico:

- Aerobiose estrita
- Multiplicação lenta
- Alta proporção de mutantes resistentes

Por necessitar de oxigênio para seu metabolismo, os bacilos se comportam de maneira diferente de acordo com localização e tipo de lesão no organismo. No interior dos macrófagos, embora consigam se multiplicar, os bacilos o fazem de forma lenta devido às condições desfavoráveis provocadas pelo pH ácido do meio intracelular, pela ação enzimática das células e pela deficiente oferta de oxigênio. Já em lesões fechadas, caseosas, com pH neutro ou ácido, tendo que acumular uma certa quantidade de oxigênio proveniente do metabolismo tecidual para se multiplicar, o bacilo apresenta um crescimento intermitente.

Destaca-se que, em certas áreas dessas lesões, com inflamação aguda e necrose, pode existir uma acidificação provocada por hipóxia, acúmulo de gás carbônico e ácido lático, o que dificulta ainda mais o crescimento bacilar. Esses bacilos de crescimento lento ou intermitente, das populações intracelulares e das lesões fechadas e onde a ação da droga é mais demorada, são denominados de “**persistentes**”, sendo responsáveis pelas recidivas. Estes bacilos ficam presentes na doença em **estágio de latência**, um dos grandes desafios no campo do diagnóstico e do tratamento da TB.

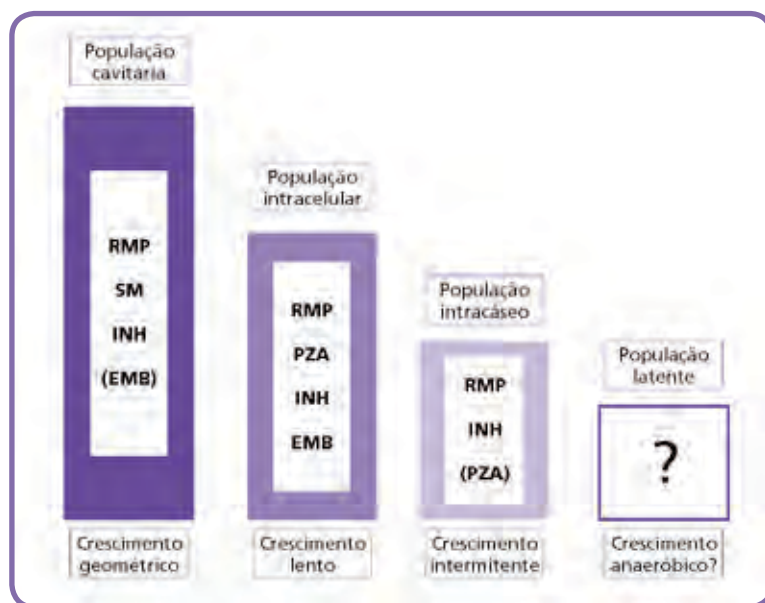
Por fim, com a liquefação do cáseo e o esvaziamento da lesão, sobretudo nos pulmões com a formação de caverna, o bacilo encontra na parede da cavidade formada as condições ideais para sua multiplicação, tanto pela boa oferta de oxigênio e pelo pH neutro, como pela presença de substâncias nutrientes, desenvolvendo então um crescimento rápido. Nestas lesões, formam-se grandes populações bacilares que, se tratadas inadequadamente, resultam na falência do tratamento pelo aparecimento de “**bacilos resistentes**”.

Os medicamentos apresentam diferentes atuações conforme o tipo de população bacteriana. No interior dos macrófagos agem os que melhor se difundem no meio intracelular e atuam em pH ácido, no caso a Rifampicina (R), a Pirazinamida (Z) e o Etambutol (E). Nas lesões fechadas, em que o crescimento bacilar é intermitente, a droga mais efetiva e de maior rapidez de ação é a R, sendo a atuação da Isoniazida (H) mais lenta e demorada. Na parede cavitária, as ações da rifampicina, da isoniazida e da estreptomicina (S), que só age em pH neutro, são boas. Um resumo destas características é apresentado no Quadro 1 e na Figura 1.

Quadro 1 – Síntese das características do *M. tuberculosis*

Localização	Característica bacilar	Justificativa	Atuação medicamentosa
Intracelular (macrófagos)	Crescimento lento	pH ácido Ação enzimática celular Baixa oferta de oxigênio	Rifampicina Pirazinamida Isoniazida Etambutol
Lesão caseosa (fechada)	Crescimento intermitente	pH neutro ou pH ácido pela necrose tecidual (hipóxia), acúmulo de CO ₂ e ácido láctico	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida
Parede da cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro boa oferta de oxigênio presença de substâncias nutrientes	Rifampicina Isoniazida Estreptomicina Etambutol

Figura 1 – Populações bacilíferas e atividade das drogas antituberculosas



Fonte: Melo (1996).

Multiplicação lenta

Na medida que seu metabolismo é sobretudo direcionado para a construção da cápsula lipídica e se faz em detrimento da construção protéica celular, o bacilo apresenta uma contradição entre conteúdo (citoplasma) e continente (cápsula), tornando lenta sua divisão celular. Por encontrar dificuldades de penetração através da cápsula, os medicamentos só agem

durante o metabolismo ativo, ou seja, quando da divisão bacilar. Desse modo, quanto mais lento o metabolismo, mais demorada, também, será a atividade medicamentosa. No estado de infecção sem doença e sem atividade bacilar os medicamentos não apresentam atividade. Esta característica do bacilo determina uma evolução crônica para a doença e exige um tempo maior de tratamento.

Alta proporção de mutantes resistentes

A quimioterapia para tuberculose, quando corretamente prescrita e administrada, cura quase 100% dos casos nunca tratados, e com cepa de *M. tuberculosis* sensível a todos os medicamentos.

O *M. tuberculosis* apresenta uma frequência de mutantes naturalmente resistentes às drogas, variável de acordo com cada uma delas. São extremamente raros para a rifampicina (1 em cada 10 milhões), menos raros para o etambutol, isoniazida e estreptomicina (1 em cada 100 ou 10 mil) e mais frequentes para a etionamida (Et) e a pirazinamida (Z) (1 em cada mil). Esta **resistência natural** aos medicamentos se deve a mutações genéticas e existem previamente à exposição aos mesmos.

Tratamentos irregulares, interrompidos antes do prazo recomendado (abandono) ou com doses inadequadas, favorecem o aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos, constituindo a chamada **resistência adquirida**, na verdade uma seleção de germes e, portanto, uma resistência pós-primária aos medicamentos. Há indícios de que a chance de desenvolver resistência seja inversamente proporcional à efetividade do quimioterápico.

Bacilos multirresistentes são, quase sempre, produtos de tratamentos inadequados, podendo ser indicativo de uma má qualidade da assistência. A relação médico-paciente e/ou equipe de saúde-paciente incorretas, na qual o paciente não é esclarecido sobre a importância de seguir o tratamento até seu término ou a falha no sistema de provimento de remédios são fatores causais de irregularidade ou de abandono de tratamento.

A **atividade bactericida** dos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose mede a velocidade com a qual os bacilos são mortos na fase inicial do tratamento e é definida como a proporção de culturas de escarro negativas 2 meses após o início da quimioterapia. A **atividade esterilizante** mede a capacidade de eliminar os poucos bacilos restantes e é

definida pela proporção de recidivas que ocorrem após o término do tratamento. O Quadro 2, a seguir, apresenta um resumo do grau de eficácia dos principais medicamentos usados no tratamento da TB.

Quadro 2 – Eficácia dos principais medicamentos para o tratamento da tuberculose

Grau	Prevenção de resistência	Atividade bactericida precoce	Atividade esterilizante
Alto	Isoniazida Rifampicina	Isoniazida	Rifampicina Pirazinamida
Baixo	Pirazinamida	Estreptomicina Pirazinamida Etionamida	Estreptomicina Tioacetazona Etambutol

Bacilos resistentes, além de exigirem medicamentos diferentes dos anteriormente utilizados, podem ser transmitidos para outros indivíduos que, mesmo sem qualquer tratamento prévio, já apresentarão cepas resistentes, ou seja, com **resistência primária**. Quanto mais medicamentos forem usados de forma inadequada, mais resistências irão aparecendo e cepas resistentes a mais de uma droga, como na **multirresistência**.

Quadro 3 – Tipos de resistência do *Mycobacterium tuberculosis*

Resistência natural – Por mutação genética ocorrida ao acaso.
Resistência adquirida – Por seleção de germes resistentes por quimioterapia de baixa potência, por irregularidade ou por abandono.
Resistência primária – Por transmissão de bacilos selecionados pela resistência adquirida para pacientes sem tratamento anterior.
Multirresistência – Resistência a dois medicamentos (RH).

Resumindo, o bacilo pode manifestar resistência, quando não exposto anteriormente às drogas antituberculose, por resultado de mutação randômica (resistência natural) ou pela utilização inadequada dos fármacos prescritos, por abandono ou irregularidade da terapêutica (resistência adquirida), favorecendo a emergência de cepas resistentes. Estas podem infectar pessoas não tratadas anteriormente, levando ao aparecimento de formas clínicas multirresistentes por resistência primária.

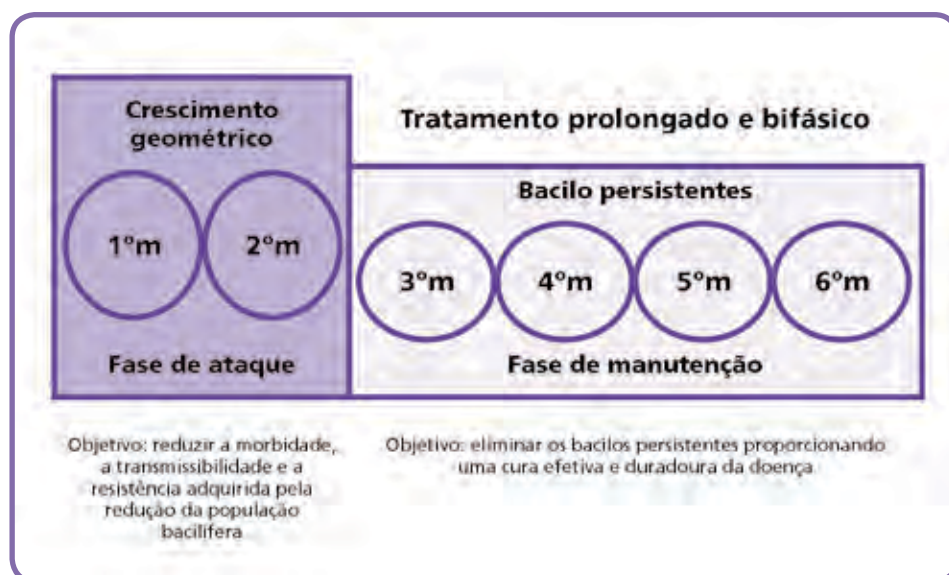
Para sua reflexão

Dentre as características do bacilo, quais as que mais contribuem para a manutenção da TB em nosso meio?

Fases do tratamento e persistência bacteriana

Para prevenir a falência do tratamento devido à resistência adquirida, associam-se drogas de alto poder bactericida na fase inicial do tratamento – **fase de ataque**. Consegue-se, assim, reduzir rápida e drasticamente a população bacilar e a proporção de mutantes resistente, além de se assegurar eliminação de germes com resistência primária. O prolongamento da terapia – **fase de manutenção** – tem como objetivo a eliminação dos germes persistentes e a prevenção de recidivas.

Figura 2 – Crescimento bacilar e fases do tratamento



Fonte: Melo (1996).

Os inquéritos de resistência bacilar propiciam uma visão do rendimento dos esquemas utilizados no país. A eficácia dos esquemas de primeira linha está vinculada aos níveis de resistência primária. A resistência adquirida reflete a qualidade dos esquemas utilizados e, por fim, os níveis da resistência múltipla mostram a qualidade do sistema de saúde e a necessidade da existência de esquemas de tratamento de reserva.

A rifampicina e a isoniazida são reconhecidas como a dupla de maior poder bactericida contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Sua utilização associada, e hoje praticamente universal, permitiu o sucesso e a tolerabilidade do tratamento em pacientes com resistência à S, à H, e a outras drogas. Está demonstrado que, quando se observa resistência à rifampicina, na vigência de resistência concomitante à isoniazida, a probabilidade de sucesso nos tratamentos diminui substancialmente.

Nos Estados Unidos, no início da era quimioterápica, 1% a 3% dos pacientes apresentavam bacilos resistentes à única droga. No período de 1982 a 1986, a resistência primária era de 8,8% a pelo menos uma droga antituberculose e de 23% a resistência adquirida a uma ou mais medicações. No Brasil, apesar de ainda permanecerem baixas as taxas de resistência primária, as formas resistentes ao tratamento têm merecido especial atenção, havendo-se desenvolvido inquéritos nacionais e ensaios clínicos de tratamento das formas multirresistentes. Estes estudos, de modo geral, revelaram como seria de se esperar, que este tipo de resistência resulta, principalmente, das altas taxas de abandono e de irregularidade no tratamento original, observadas na maioria dos Estados.

As baixas taxas de resistência primária no Brasil já foram abordadas no Capítulo 5 deste livro, “A epidemiologia da tuberculose”.

Para sua reflexão

Qual a situação de TMR em seu serviço? Quais os fatores que influenciam a situação encontrada?

Medicamentos antituberculose

Os principais medicamentos antituberculose utilizados atualmente estão apresentados no Quadro 4. Dentre eles, os mais usados são a rifampicina (R), a isoniazida (H), a pirazinamida (Z), o etambutol (E), a estreptomicina (S) e a etionamida (Et).

Quadro 4 – Grupos farmacológicos e medicamentos para o tratamento da TB (1945 – 2006)

1. Medicamentos de primeira linha
- Derivados da ansamicina – Rifampicina, Rifabutina, Rifapentina
- Isoniazida
- Etambutol
- Pirazinamida
2. Medicamentos de segunda linha
- Aminoglicosídeos – estreptomicina, kanamicina, amicacina, capreomicina
- Protionamida / etionamida / morfozinamida
3. Medicamentos de terceira linha
- Derivados da quinolona – Ofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino, Enoxifloxacino, Ciprofloxacino, Sparfloxacino, Clinafloxacino
- Cicloserina / terizidona
4. Medicamentos de ação secundária
- Ácido paraminossalicílico (pas)
- Amoxicilina/clavulanato
- Clofazimina
5. Outros medicamentos
- Linesolide

Os resultados dos mais importantes estudos terapêuticos podem ser assim resumidos:

1. O tratamento ambulatorial tem o mesmo rendimento que o hospitalar, com menor custo e maior comodidade.
2. Esquemas de três drogas são melhores do que os de duas.
3. Os esquemas mais eficazes são os que têm por base a associação de R+H.
4. Com referência à terceira droga, a pirazinamida reduz mais rapidamente o tempo de negativação do escarro e apresenta menos recidivas, quando comparada ao etambutol.
5. Há menos recidivas em 9 do que em 6 meses, porém, em 6 meses é menor o custo e as recidivas podem ser retratadas com o mesmo esquema.
6. Regimes intermitentes, quer com duas, quer com três tomadas por semana, têm rendimento igual aos diários.
7. O tratamento supervisionado, sob qualquer modalidade, diminui a taxa de abandono.
8. A melhor organização do serviço e a qualidade da assistência aumentam a adesão ao tratamento e reduz o abandono.

ESTUDOS DE QUIMIOTERAPIA

Os ensaios clínicos com medicamentos antituberculose têm como objetivo responder a diferentes questões, sendo as mais importantes:

- a) Estabelecer as melhores associações, o tempo e o ritmo de tomada mais adequados dos medicamentos.
- b) Comparar regimes ambulatoriais ou hospitalares, esquemas diários ou intermitentes e uso de medicação auto-administrada ou supervisionada.
- c) Definir o custo-benefício dos esquemas.

A maioria dos estudos se refere à eficácia dos esquemas, ou seja, ao grau de benefício conferido pelos medicamentos usados em condições ideais, respondendo à pergunta sobre se um determinado esquema pode funcionar. São poucos os estudos que avaliam a efetividade, ou seja, o resultado de um esquema usado em condições de rotina com pacientes graves, com alcoolistas, com gestantes, com

os que o usam irregularmente e os que abandonam o tratamento. Nos estudos de efetividade, avalia-se se um determinado esquema testado funciona. Pode ser também medida a eficiência do tratamento, que diz respeito ao seu custo/benefício, respondendo à pergunta sobre qual o esquema mais eficaz e mais efetivo, que apresenta menor custo e melhor benefício para ser aplicado.

Mecanismo de ação das drogas

Os medicamentos antituberculose agem sobre o BK interferindo em seu sistema enzimático ou bloqueando a síntese protéica. A interferência no metabolismo bacteriano pode se dar em diferentes níveis. Os quinolônicos atuam no DNA, bloqueando a DNA-girase, responsável pelo enrolamento das cadeias nas fases iniciais da divisão. A rifampicina (R) bloqueia a RNA-transferase, no momento da replicação do DNA, quando este informa, através do RNA-mensageiro, o modelo de construção protéica para o ribossoma. A isoniazida (H) interfere na formação do ácido gama-aminobutírico (GABA), no ciclo de Kroebs, durante a construção das proteínas, seja na formação do DNA ou na do RNA. A estreptomicina (S) e outros aminoglicosídeos agem no setor 30S dos ribossomas, alterando a formação de proteínas da parede celular. Idealmente, o esquema medicamentoso deve ser composto por fármacos que atuem em diferentes momentos do metabolismo bacteriano, aumentando a chance de destruir os bacilos.

Ritmo circadiano, multiplicação bacilar e ação dos medicamentos

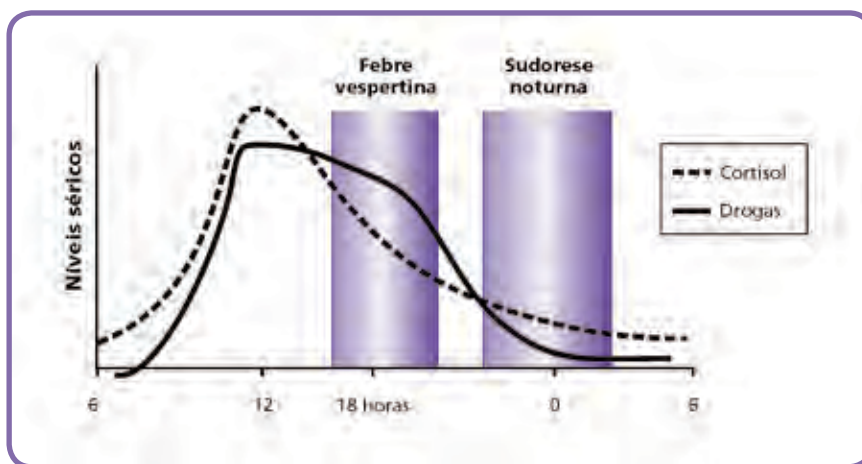
O metabolismo bacilar é influenciado pela cortisona. O nível do cortisol plasmático do corpo humano varia durante o ritmo circadiano do metabolismo. Nos indivíduos de hábitos diurnos, ele começa a subir em torno das 6 ou 7 horas da manhã, alcançando sua plenitude em torno de 11 e 12 horas e caindo aos mais baixos níveis pela madrugada. Assim, é bastante provável que, em sua evolução natural, o bacilo sofra influências deste ritmo de produção hormonal, tal como ocorre em outras doenças, alcançando o seu melhor metabolismo após o meio-dia. Na tuberculose, os medicamentos atuam tanto **por nível**, ou seja, mantendo um nível sérico constante, como principalmente **por pico**, no momento do ponto máximo de sua concentração. O desejável é que se alcance o pico de concentração dos medicamentos no momento de maior intensidade metabólica dos bacilos, quando são mais suscetíveis à ação dos medica-

mentos. Isto se obtém administrando-os nas primeiras horas da manhã, considerando que seus níveis sanguíneos máximos se estabelecem entre 2 e 4 horas.

A biodisponibilidade está relacionada à concentração sérica do metabólito ativo dos medicamentos capaz de atuar sobre os bacilos, podendo ser definida pela concentração mínima inibitória (MIC) ou pela concentração mínima bactericida (MBC). A segurança do medicamento se estabelece pela relação entre a dose usual e a dose tóxica. As de melhor biodisponibilidade e as mais seguras são a R e a H. Com exceção da S, praticamente todos os medicamentos empregados na tuberculose são metabolizados no fígado, porém variam quanto à excreção. A R, a H e a Z têm maior excreção hepática e menor excreção renal. Já a S é de exclusiva excreção renal e o E é quase totalmente excretado pelos rins. Este conhecimento tem importância frente ao aparecimento de efeitos colaterais ou em determinadas situações, como no caso de hepatopatas ou nefropatas.

Acresce ainda que estudos de farmacocinética da rifampicina revelaram que sua absorção diminui substantivamente com a ingestão concomitante de alimentos e se altera com o uso de antiácidos, levando à menor concentração sérica. Por esta razão a recomendação universal é de que ela seja tomada sempre em jejum, em qualquer regime ou esquema de tratamento.

Figura 3 – Ritmo circadiano, multiplicação bacilar e ação dos medicamentos – modelo provável



Fonte: Melo (1996).

Vias de administração

De acordo com sua absorção, os medicamentos podem ser administrados por via oral ou parenteral. Os de uso oral, como a R, a H, a Z e o E, são mais cômodos do que os injetáveis, como os aminoglicosídeos.

A potência dos medicamentos pode ser medida por seus níveis de difusão sérica e tecidual. A isoniazida e a rifampicina são os de melhor difusão tecidual, alcançando concentração sérica máxima (pico sérico) 2 a 4 horas depois de ingeridas. Para a eliminação dos germes persistentes e para a esterilização das lesões, a capacidade de penetração nos macrófagos assume importância capital. A rifampicina, a pirazinamida e o etambutol penetram no macrófago. Também o pH do meio pode interferir na ação dos medicamentos. A pirazinamida, cujo componente ativo é o ácido pirazinóico, tem uma boa atuação em pH ácido (interior do macrófago e nas zonas acidificadas de inflamação aguda das lesões fechadas). A estreptomicina, por sua vez, só age em pH neutro presente nas paredes das lesões cavitárias.

Três regras básicas dos esquemas de tratamento

Considerando o exposto e as conclusões dos diversos estudos sobre o tema, pode-se concluir que algumas regras devem ser seguidas na formulação de esquemas terapêuticos contra a tuberculose.

Primeira – **Associar pelo menos três medicamentos** que combinem ação sobre diferentes sítios de lesão e sobre diferentes fases do metabolismo bacteriano, pelo menos na fase de ataque.

Segunda – **Tempo prolongado de tratamento**, visando atingir os bacilos em crescimento lento/intermitente. Apenas esquemas que contenham a rifampicina podem ser usados por 6 meses; qualquer outro implica tempo de tratamento de 12 meses.

Terceira – **Regularidade na tomada da medicação** para manter as concentrações necessárias sobre a população bacilar.

Monitorando o tratamento

Monitorar a resposta ao tratamento é uma ação das mais importantes no controle da TB. No caso dos bacilíferos, o controle do tratamento deve sempre ser feito através de baciloscopias mensais no escarro. Idealmente, durante todos os 6 meses de quimioterapia, deve ser colhida amostra de escarro para

exame bacteriológico direto (pesquisa de BAAR). A maioria dos pacientes a partir do 3º ou do 4º mês de tratamento, não tem mais escarro abundante, mas, mesmo assim, deve-se tentar a colheita de espécime para o exame. Para tal pode-se estimular a tosse e a expectoração através de nebulização com solução salina hipertônica, método que tem mostrado bom rendimento.

Deve-se estar atento, também, para fenômenos tóxicos da terapia. A presença de sinais clínicos indicativos de comprometimento hepático (icterícia) é indicação absoluta de suspensão dos medicamentos para que se proceda a identificação e se substitua o(s) responsável (is) pela toxicidade.

Para sua reflexão

Qual a importância, para a saúde pública, do monitoramento do tratamento através dos exames mensais de escarro?

Esquemas de tratamento

No Brasil, os esquemas medicamentosos para o tratamento da TB obedecem a um sistema de tratamento normalizado pelo Ministério da Saúde (Normas Técnicas do Guia de Vigilância da Tuberculose) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2002), que prevê o tratamento dos casos com base na história terapêutica e bacteriológica, e que são apresentados a seguir.

Figura 4 – Charge sobre o plano de Oswaldo Cruz para combater a tuberculose no Rio de Janeiro



Fonte: Edgar Cerqueira Falcão (1971).

BREVE HISTÓRICO DA QUIMIOTERAPIA NO BRASIL

Em 1907, Oswaldo Cruz, então Diretor Geral de Saúde Pública, iniciou a primeira ação pública efetiva contra a doença no Brasil. Em 1920, criou-se a Inspetoria de Profilaxia da Tuberculose, priorizando a descoberta e tratamento adequado dos doentes. A seguir, em 1926, o Departamento Nacional de Saúde Pública criou ações profiláticas, hospitalares, dispensárias e laboratoriais, coordenadas pelo Setor Público. Na década de 1940, ainda na era pré-quimioterápica, a estratégia adotada para o controle da doença era de um leito para cada óbito por tuberculose já que o tratamento era hospitalar, preferencialmente o pneumotórax e outras técnicas cirúrgicas. Impossibilitados de se atingir a meta, optou-se pelos dispensários, unidades ambulatoriais responsáveis pelo diagnóstico e tratamento da tuberculose. Datam de então a obrigatoriedade do exame radiológico periódico e a vacinação BCG oral para todos os recém-nascidos.

A estreptomicina foi descoberta em 1944, a seguir a isoniazida e o ácido para-amino-salicílico (PAS). Com drogas efetivas contra o BK, o panorama transformou-se. A partir da década de 1960, foi possível assegurar cura para a maior parte dos doentes que cumpriam o esquema terapêutico corretamente, ao contrário do que ocorria na era pré-quimioterápica, quando a mortalidade por tuberculose era de 50% a 60%.

No final da década de 1940 e década de 1950 algumas formulações marcaram o rumo do programa da tuberculose. Em 1947 a Sociedade Brasileira de Tuberculose (SBT) recomenda prioridade ao tratamento ambulatorial nos dispensários, enquanto o poder público, através da Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT), fundada em 1946, aumentava os leitos de tuberculose em 30% no país, entre 1946 e 1950. A ampliação populacional e territorial da ação contra a tuberculose aumentou o número de doentes identificados, o tempo médio de hospitalização e conseqüentemente elevou os custos do tratamento da doença. Priorizou-se, então, a ação dispensarial, tornando o diagnóstico e tratamento mais precoces. A partir de então, a CNCT equipou os dispensários, aumentou seu número e interiorizou as ações de Unidades Móveis.

No final da década de 1950 foi detectado o primeiro grande problema em relação à efetividade da quimioterapia antituberculose. Estudo do Laboratório Central de Tuberculose, realizado em 1959, mostrou resistência a pelo menos dois medicamentos em 68% dos doentes hospitalizados e em 66% dos tratados ambulatorialmente. Tal resistência, aliada de mortalidade hospitalar elevada, com baixos percentuais de alta por cura e ao alto custo da hospitalização, fez com que a CNCT promovesse a definição de normas padronizadas para o combate à doença. Em razão desta estratégia foi organizado o sistema de notificação/informação, fundamental para o conhecimento da magnitude do problema e dos efeitos das ações executadas.

A partir de 1964, com os resultados desfavoráveis da quimioterapia, passou-se a classificar o doente de acordo com o prognóstico de recuperação: VT – virgem de tratamento e sensível às drogas; PS – provavelmente sensível às drogas; C1 – crônico passível de recuperação cirúrgica; C2 – crônico grave não passível de recuperação cirúrgica. Data deste ano a introdução do tratamento padronizado em todo o país. O esquema era composto pela estreptomicina (S), pela Isoniazida (H) e pelo ácido para-amino salicílico (P), e tinha uma duração de 18 meses, sendo indicado para os PS (pacientes sensíveis). Para os crônicos foram definidos esquemas de 2ª linha e de reserva, compostos pelo Etambutol (E), Etionamida (Et), Pirazinamida (Z), Viomicina (V), Capreomicina (CM) e outros medicamentos.

Em 1965, o tempo de tratamento foi reduzido para 12 meses (3SHP/3HP/6H) e o retratamento com 4EZEt/8EEt ou Z. Deve-se ressaltar que o Brasil foi o primeiro país no mundo a utilizar regimes com 12 meses de duração de forma padronizada. A avaliação dos resultados do tratamento ambulatorial, realizada de 1966 a 1968, revelou que cerca de 69% dos doentes curavam, 14% abandonavam o tratamento, 6% cronificavam e 3% morriam. Os demais (8%) enquadravam-se em outras situações. Em 1971, o esquema terapêutico padronizado de primeira linha foi modificado, passando a ser composto pela estreptomicina (S), pela isoniazida (H) e pela tioacetazona (T) (3SHT/9HT).

Em 1979, o esquema foi novamente modificado, passando a ser composto pela rifampicina, pela isoniazida e pela pirazinamida, com 6 meses de duração (2RHZ/4RH). O esquema encurtado é eficaz e menos tóxico, apesar de 20 vezes mais caro que o anterior. Entretanto, seu uso, associado a uma política racional de redução de hospitalizações, trouxe economia significativa de recursos, possibilitando sua implementação em todo o país, de forma pioneira em todo o mundo.

Em 1997, realizou-se o primeiro inquérito nacional de resistência aos medicamentos anti-TB cujos resultados ratificaram a indicação do uso do Esquema I, com base nas taxas de resistência observadas aos principais medicamentos padronizados no país.

Em 2004, foi publicado o texto das II Diretrizes Nacionais para a Tuberculose (CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2004), que recomendou a realização de cultura com identificação do bacilo e teste de sensibilidade para todo caso de retratamento de tuberculose.

Esquema I (RHZ) para os casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar

O Esquema I é composto pela rifampicina, pela isoniazida e pela pirazinamida, com 6 meses de duração, sendo a fase de ataque de 2 meses com R e H e a de manutenção de 4 meses com R e H (2RHZ/4RH).

Está indicado para os casos novos (doentes sem tratamento anterior ou tratados por até trinta dias) e para ou caso novo com tratamento anterior e cura há mais de 5 anos. Também é indicado para todo início de retratamento, até a definição do perfil de sensibilidade do paciente, com exceção para os casos de meningoencefalite tuberculosa.

Para sua reflexão

Quais as principais consequências de o Brasil ter implantado, desde 1979, o esquema de curta duração padronizado e gratuito em nível nacional?

Os esquemas recomendados pela Norma Técnica do Brasil com as doses dos medicamentos devem obedecer ao exposto no Quadro 5:

Quadro 5 – Esquema I – 2RHZ/4RH indicado nos casos novos de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar

Fases do tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20 kg	Mais de 20 kg e até 35 kg	Mais de 35 kg e até 45 kg	Mais de 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

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

Legenda: R – Rifampicina, H – Isoniazida, Z – Pirazinamida

ORIENTAÇÕES PARA O USO DO ESQUEMA I

a) Os comprimidos da formulação conjunta de rifampicina + isoniazida deverão ser administrados em jejum, preferencialmente em uma única tomada pela manhã. A pirazinamida pode ser tomada junto com uma refeição. Recomenda-se que os fármacos sejam administrados sob supervisão.

- b) O tratamento das formas extrapulmonares (exceto a meningoencefálica) tem a duração de seis meses. Em casos individualizados, cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tempo de tratamento pode ser prolongado na sua segunda fase por mais três meses (2RHZ/7RH). O esquema deve ser complementado por consultas específicas a cada caso, definidas em conjunto com os especialistas.
- c) A terapêutica de prova só deve ser utilizada quando existem muitos dados suspeitos de tuberculose, como os epidemiológicos de contágio, clínicos e radiológicos e quando, apesar de várias pesquisas não se tenha identificado o bacilo causador da doença. É exceção a suspeita de meningoencefalite, porque retardar o início da terapêutica representa risco de morte para o paciente ou seqüelas graves.
- d) O tratamento da associação tuberculose e HIV, independentemente da fase de evolução da infecção viral, também será de seis meses, podendo ser prolongado por mais três meses, caso a evolução clínica não seja satisfatória.

Esquema II

Quadro 6 – Esquema II 2 – RHZ/7RH 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 de 45 kg	Dose máxima
			mg/dia	mg/dia	mg/dia	
1ª fase (2meses) RHZ	R	20	300	450	600	600
	H	20	200	300	400	400
	Z	35	1000	1500	2000	2000
2ª fase (7meses) RH	R	10 a 20	300	450	600	600
	H	10 a 20	200	300	400	400

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

ORIENTAÇÕES PARA O USO DO ESQUEMA II

- a) Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e qualquer outra localização, usar o esquema E II.
- b) Os corticosteróides estão indicados na meningoencefalite para minimizar as conseqüências do processo inflamatório no SNC e a hipertensão intra-

craniana. Recomenda-se o uso de corticosteróides (prednisona, dexametasona ou outros) por um período de 1 a 4 meses, a partir do início do tratamento.

c) Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2 mg/kg de peso corporal, até a dose máxima de 30 mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteróide, aplicar a tabela de equivalência entre eles.

d) A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível, com o objetivo de prevenir seqüelas motoras e sensitivas.

Esquema I R (Reforçado) 2RHZE/4RHE

Define-se como **retratamento** a prescrição de um esquema de medicamentos para o paciente que já foi tratado por mais de 30 dias e há menos de 5 anos. Este é o caso de pacientes que venham a necessitar novo tratamento por **recidiva após cura (RC)**, ou **retorno após abandono** ao sistema de saúde independentemente do tempo decorrido desde a última consulta. Indicado nos casos de recidiva após cura ou retorno após abandono do E 1.

Quadro 7 – Esquema I Reforçado (E - IR) – 2RHZE/4RHE – para casos de retratamento

Fases do tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20 kg	Mais de 20 kg e até 35 kg	Mais de 35 kg e até 45 kg	Mais de 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

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

ORIENTAÇÕES PARA O USO DO ESQUEMA I R

a) Os casos de recidiva de esquemas alternativos por toxicidade ao esquema E-I devem ser avaliados para prescrição de um regime de tratamento individualizado.

- b) O paciente que apresentar alteração da visão deverá ser encaminhado para uma unidade de referência, com o objetivo de avaliar a relação deste achado com o uso do etambutol.
- c) O paciente que retorna ao sistema de saúde após abandono de tratamento deve receber a investigação diagnóstica da doença como um caso novo antes da reintrodução do regime de retratamento.

Esquema III – Falência do esquema I (RHZ) e do esquema IR (Reforçado)

Para o tratamento após falência dos Esquemas I ou do Reforçado está padronizado o esquema E-II (3SZEet/9EEt). Entende-se por **falência** a persistência ou ocorrência da positividade da baciloscopia no quarto mês de tratamento. O paciente que, no início do tratamento, tem baciloscopia positiva e mantém esta situação até o 4º mês, ou aquele que tem positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade por dois meses consecutivos a partir do 4º mês de tratamento, é também classificado como caso de **falência**.

O tratamento, se necessário, será prolongado por mais três meses, período em que o caso deve ser redefinido ou concluído.



Sempre que possível, deve-se consultar uma unidade de referência antes de decidir por estas medidas.

O aparecimento de poucos bacilos (+) no exame direto do escarro, na altura do 5º ou do 6º mês, isoladamente, não significa falência do esquema, em especial se acompanhado de melhora clínica e radiológica. Neste caso, o paciente será acompanhado com exames bacteriológicos. Em pacientes com escarro negativo e evolução clínico-radiológica insatisfatória, o prolongamento do tratamento por mais três meses pode ser uma opção para evitar mudanças precipitadas para esquemas mais complexos e de menor eficácia.

Quadro 8 – Esquema III (E III) – 3SZEet/9EEt – indicado nos casos de falência de tratamento dos Esquemas I e I R

Fases do tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20 kg	Mais de 20 kg e até 35 kg	Mais de 35 kg e até 45 kg	Mais de 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

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

ORIENTAÇÕES PARA O USO DO ESQUEMA III

- A estreptomicina deve ser usada por via intramuscular (IM). Em situações especiais, pode ser aplicada por via endovenosa (EV), diluída a 50 ou 100 ml de soro fisiológico sendo administrada lentamente, por um mínimo de meia hora.
- Em casos especiais, com dificuldades de aceitação de droga (substituir por fármaco) injetável ou para facilitar seu uso supervisionado na Unidade de Saúde, o regime de uso da estreptomicina pode ser alterado para aplicações de 2ª a 6ª feira por 2 meses e duas vezes por semana, por mais 6 meses.
- Em pessoas maiores de 60 anos, a estreptomicina deve ser administrada na dose de 500 mg/dia.

O esquema III é composto por medicamentos com menores atividades bactericidas e esterilizantes, e seu poder de cura é inferior ao do Esquema I. Ao mesmo tempo, devido ao maior potencial de toxicidade desses medicamentos, as taxas de abandono nele verificadas são superiores às do Esquema I. Por esta razão, recomenda-se que este regime de tratamento seja preferencialmente administrado em unidades mais complexas.

Conduta em caso de falência de tratamento (Esquemas I e III)

Quando ocorre falência do tratamento com os esquemas I ou III existe a possibilidade de tratar-se de tuberculose multirresistente (TBMR). Nessa situação, encaminha-se o doente para unidades de referência para acompanhamento. Nestas unidades, serão indicados regimes especiais, com esquemas mais adequados de drogas alternativas.

Esquemas intermitentes

O modelo original sobre a intermitência no tratamento da tuberculose foi demonstrado ao final da década de 1960 por Françoise Grumbach e Georges Canetti, (1969) ambos do Instituto Pasteur, na França. Considerando que a tuberculose no modelo murino traduzia experimentalmente um modelo aplicável à doença no homem, no que concerne à persistência bacilar, estes autores testaram a associação isoniazida-estreptomicina, aplicada duas vezes por semana, e concluíram que os resultados em termos de esterilização bacteriana e sua persistência variam em função de três fatores: a frequência de administração, a dose,



Como o risco de haver resistência bacteriana nessa situação é significativo, recomenda-se, realizar cultura com identificação e teste de sensibilidade no início do tratamento para definir claramente a possibilidade de sucesso deste esquema ou de sua eventual modificação.

e a fase diária do tratamento. Este último, comprovadamente, quer por três meses, por dois, ou mesmo por um mês, modificou a qualidade dos resultados.

Portanto, o conhecimento de que os bacilos ficam inativos por períodos prolongados depois de expostos a determinadas concentrações de medicamento antituberculose tornou possível usar esquemas terapêuticos em regime intermitente nas rotinas de tratamento. A não utilização diária de medicamentos não apenas diminui o custo total do tratamento como também reduz o risco de toxicidade dos fármacos. Diversos estudos, inclusive no Brasil, demonstraram que a efetividade de esquemas intermitentes é equivalente à do diário, com tomadas de medicamentos três ou duas vezes por semana.

Quando usado um tratamento em regime intermitente, é importante que sua primeira fase seja diária, para que a maior parte dos bacilos seja destruída e as chances de desenvolvimento de resistência sejam menores. Rotineiramente, a fase de uso diário dura 2 meses, embora haja evidências de que este período possa ser menor, por quatro semanas, quando usados quatro medicamentos associados. As doses de rifampicina para uso intermitente são as convencionais, com máximo de 600mg/tomada e as de isoniazida podem ser aumentadas para até 900mg por dia, de acordo com o peso do paciente.

Hoje, todos os países latino-americanos, com exceção do Brasil, adotam regimes intermitentes de tratamento com duração de seis a oito meses, e com quatro medicamentos na fase inicial. No Brasil, apenas o Distrito Federal utiliza esta modalidade de tratamento, desde a implantação do regime de curta-duração, e, tanto seus resultados de efetividade, em termos de cura, quanto à manutenção de taxas de resistência são bons, se comparados à média nacional, nos mesmos períodos analisados.

Tratamento cirúrgico

A cirurgia é um procedimento a ser considerado na prevenção do dano definitivo – seqüelas sintomáticas, sangramento – causado principalmente aos pulmões. Sua indicação deve basear-se criteriosamente no benefício esperado, através de estudos funcionais respiratórios.

Perspectivas para novos tratamentos

O último medicamento eficaz contra a tuberculose foi a rifampicina, produzida há mais de trinta anos. Novos medicamentos da classe dos derivados da ansamicina, como a rifapentina e o rifalazil, foram testados *in vivo*, porém seus resultados em ensaios clínicos foram muito diferentes. O rifalazil não chegou a entrar no mercado, e a rifapentina foi aprovada para uso clínico, após os estudos de fase IV, exigidos. Por sua vida média em soro, cinco vezes maior do que a rifampicina, a rifapentina torna-se indicada para regimes de tratamento intermitente, com uso uma ou duas vezes por semana, e para quimioprevenção da tuberculose, facilitando a adesão ao tratamento por propiciar uso semanal.

Atualmente, estão em desenvolvimento estudos com o objetivo de testar novos medicamentos, em diferentes fases, de outros derivados quinolônicos, de análogos do etambutol, de derivados da pirazinamida, de novas fenazinas, de derivados nitroimidazólicos, e de oxazolidinonas. Além desses, outros estudos, com a utilização de Interferon Gama e algumas citocinas têm sido desenvolvidos, objetivando buscar novas alternativas medicamentosas para as formas multirresistentes da doença e, eventualmente, encontrar um medicamento ou imunomodulador que possa ser utilizado na fase de latência da doença.

Tuberculose multirresistente

A multirresistência é um fenômeno biológico considerado iatrogênico, fruto de tratamentos inadequados pelo uso irregular de medicamentos ou pela utilização de esquemas terapêuticos de baixa potência. Em algumas regiões do mundo, o número de casos vem aumentando nos últimos anos, como nos países da antiga União Soviética, Irã, Israel, China e na América Latina, Argentina e Peru.

O diagnóstico da TBMR, até o momento, é feito através da realização de cultura para micobactérias com identificação da espécie e teste de sensibilidade nos materiais biológicos dos indivíduos suspeitos de apresentar resistência aos medicamentos utilizados nos esquemas padronizados. Dependendo dos resultados e da combinação de medicamentos à qual a cepa de *M. tuberculosis* apresente resistência, o caso será ou não TBMR. No Brasil, os critérios atualmente adotados e definidos no Guia de VE de TBMR (CRPHF/MS-2007) para classificação dos casos de TBMR são mostrados a seguir.

Caso confirmado

- Resistência à rifampicina, isoniazida e a pelo menos mais um terceiro medicamento componente dos esquemas I (2RHZ/4RH) e III (3SZEet/9EEt), independentemente do esquema em uso;
- Resistência à rifampicina e à isoniazida acompanhada de falência bacteriológica comprovada ao esquema III ou ao esquema alternativo para hepatopatia (3SEO/9EO) em uso, realizados de forma supervisionada.

Caso provável

- Resistência à rifampicina ou à isoniazida e falência bacteriológica comprovada ao esquema III em uso, realizado de forma supervisionada;
- Resistência à rifampicina ou à isoniazida acompanhada de resistência a outros medicamentos componentes do esquema III ou pela impossibilidade do uso destes por intolerância;

Sensibilidade à rifampicina e à isoniazida e falência bacteriológica comprovada ao esquema III em uso, realizado de forma supervisionada.

No início dos anos 1990, foram relatados surtos de transmissão intrahospitalar de TBMR em pacientes com Aids nos Estados Unidos e outros, entre populações ditas fechadas (como moradores de asilos e albergues) e alguns na Europa, todos caracterizados por diagnóstico tardio, uso de esquemas terapêuticos inadequados, alta mortalidade e alta taxa de transmissão a partir de casos-índice.

No Brasil, porque se utilizava um esquema de reserva para o retratamento de casos, independentemente da realização do teste de sensibilidade, **considera-se multirresistente aquele caso que apresenta resistência *in vitro* à R+H e a uma terceira droga dos esquemas padronizados**, conforme aprovado pelo I Consenso Nacional em Tuberculose, de 1997, e ratificado pelas normas recentemente revisadas. Contemplam esta definição, ainda, os pacientes com falência operacional aos esquemas padronizados e os portadores de bacilos com resistência *in vitro* à R + H e a um terceiro medicamento (Z, S e/ou E).

A resistência bacteriana, entretanto, não se constitui em fenômeno novo e tampouco está surgindo uma nova forma de doença. Desde o aparecimento de drogas antituberculose se observava a presença de bacilos naturalmente resistentes em populações selvagens de *M. tuberculosis*. Igualmente, não se deve a novos mecanismos, mas a mutações genéticas estudadas desde a década de 1960 e bem estabelecidas a partir da década de 1970. Para todos os fármacos conhecidos, atualmente há um ou mais genes do *M. Tuberculosis* relacionados ao surgimento de resistência já descritos.

No final de 2005, ocorreu um surto de TB extremamente resistente na província de KwaZulu – Natal, na África do Sul, com a ocorrência de 221 casos identificados, dos quais 53 (23%) também eram resistentes à kanamicina e à ciprofloxacino. Metade desses pacientes não havia sido tratada previamente de tuberculose. Dos 53 pacientes, 44 eram positivos à sorologia para o HIV. A mortalidade observada foi extremamente alta, com 52 (98%) dos pacientes falecendo em média 16 dias após a coleta inicial de escarro. Desses 15 (28%) estavam em uso de anti-retrovirais.

Em março de 2006, o CDC publicou a definição de XDRTB, (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008), como resistência primária aos fármacos de primeira e segunda linhas e a mais um derivado quinolônico. A essa definição se segue aquela adotada e publicada pela OMS, em outubro de 2006, definindo TB ultra-resistente (XDRTB) como resistência primária à rifampicina + a isoniazida + a uma ou mais quinolonas + a pelo menos um dos fármacos injetáveis (capreomicina, canamicina ou amicacina) usados. Esta mesma definição foi ratificada, em setembro de 2007, pelo Grupo de Trabalho de TBMR da OMS, sendo a atualmente aceita.

Mecanismos genéticos da resistência

Mutantes resistentes a qualquer antibiótico ocorrem ao acaso enquanto o bacilo está se replicando e podem ser selecionados pela combinação inadequada de remédios. 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.

A definição da resistência do bacilo de Koch está localizada no cromossoma e não no plasmídeo. Assim, a possibilidade de surgimento de um mutante simultaneamente resistente a dois medicamentos é produto das

probabilidades individuais. No caso da resistência à rifampicina, acredita-se que ela resulte de mutações na RNA-polimerase da micobactéria e que três possam ser os mecanismos pelos quais o paciente desenvolve tuberculose com bacilos resistentes a ela:

- 1. A infecção inicial deu-se com bacilos já resistentes;
- 2. Uma proporção pequena de bacilos resistentes no momento do início da doença, que permaneceriam contidos enquanto os germes mais virulentos estivessem presentes e com o decorrer da quimioterapia, os primeiros poderiam desenvolver-se e colonizar as lesões;
- 3. Os bacilos invasores tornar-se-iam resistentes através de mutação.

O Quadro 9 aponta as probabilidades de aparecimento de resistência aos fármacos e os gens responsáveis já identificados. Este conhecimento é útil para desenvolvimento de novas técnicas genéticas de reconhecimento da resistência.

Quadro 9 – Resistência natural do *M. tuberculosis*

Medicamentos	Proporção de bacilos naturalmente resistentes	Genes envolvidos
Rifampicina	1:100.000.000	rpoB
Isoniazida	1:1.000.000	katG, inhA, kasA, oxiR, ahpC
Etambutol	1:100.000	embC, A, B (B + importante)
Estreptomicina	1:10.000	RPOc, RRS, STRa, Es12
Etionamida	1:1.000	inhA (?)
Pirazinamida	1:1.000	pncA

Fonte: Adaptado de Canetti et al. (1969); Natal (2000); Barco e Cardoso (2003).



Um Programa de Controle da Tuberculose (PCT) incapaz de assegurar tratamento correto a todos os pacientes identificados pode estar servindo como multiplicador de bacilos resistentes!

A condição determinante de desenvolvimento de bacilos resistentes é o contato com fármacos incorporados a esquemas de tratamento com baixa eficácia ou usados de forma irregular. Em 1992, na cidade de Nova Iorque, mais de um terço das estirpes de *M. tuberculosis* testadas eram resistentes a pelo menos um medicamento; quase 20% eram resistentes a dois dos principais medicamentos antituberculose – rifampicina e isoniazida. No Brasil, portadores de bacilos resistentes a mais de duas drogas, incluindo R e H, constituem um grupo de doentes classificados no Consenso Brasileiro de Tuberculose, em 1997, como portadores de tuberculose multirresistente (TBMR). A este grupo são agregados os pacientes que apresentam resistência primária à R, à H e a outras drogas utilizadas, geralmente a S e/ou o E.

Para sua reflexão

O seu serviço tem garantido tratamento correto a todos os pacientes?

Perspectivas de novos tratamentos para tuberculose multirresistente

Vêm sendo testados, visando à formulação de esquemas terapêuticos alternativos e como perspectiva para os portadores de TBMR, novos fármacos como os derivados quinolônicos, os derivados da ansamicina e da pirazina-mida, bem como antigos medicamentos, como a ciclosserina, a terizidona, a capreomicina e o ácido paraminossalicílico.

Com base na literatura internacional e nas experiências brasileiras que haviam utilizado alguns desses medicamentos e, sobretudo, com a constatação de que era significativo o número de pacientes portadores de TBMR no país, sem tratamento e com baciloscopias francamente positivas, foi necessária a elaboração de estudo nacional controlado para responder a este desafio. Recomendado, apoiado e financiado pelo Ministério da Saúde, este estudo objetivou propor uma alternativa terapêutica para estes pacientes, além de determinar a magnitude do problema no país. Assim, foi desenvolvido o estudo multicêntrico, prospectivo, controlado (Estudo de efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil), no Rio de Janeiro, em São Paulo e em Belém, que resultou, com a aplicação de um esquema de cinco medicamentos, usado por 18 meses, obtendo-se taxas de resultados favoráveis de 70%, em média.

Manejo dos pacientes com tuberculose multirresistente

O contato prévio com fármacos antituberculose é a variável clínica mais associada à tuberculose multirresistente na maior parte dos estudos. No Brasil, entre os cerca de três mil casos de TBMR notificados ao Sistema de Vigilância Epidemiológica do MS, observa-se que, provavelmente, 93% são resultantes de resistência adquirida e 7% de resistência primária, ou seja, em pacientes que negam tratamento anterior. Outros fatores associados que merecem registro são: a imigração recente de países onde a TBMR tem alta prevalência; o contato recente com TBMR; a presença de doença pulmonar e cavitária; a idade entre 30 e 45 anos e o sexo masculino.

No Brasil, o protocolo de tratamento desenvolvido é composto de um regime de cinco medicamentos, a saber: capreomicina ou amicacina injetável, ofloxacino, terizidon, etambutol e clofazimine, utilizados durante 18 meses em cerca de 300 pacientes, apresentando os seguintes resultados: 56% a 73% de favorabilidade, 17% de falência, 8% de mortalidade e 2% de abandono. Esta observação permitiu a adoção deste regime de tratamento pelo Ministério da Saúde, para casos de TBMR em todo o país. Através de um Sistema de Vigilância Epidemiológica que identifica o caso e o notifica, os fármacos são liberados para o tratamento individualizado para cada paciente que é acompanhado até a alta, após um seguimento por um período recomendado de cinco anos.

A maioria dos autores sugere para o tratamento da TBMR a utilização de pelo menos quatro medicamentos com sensibilidade *in vitro*, e pelo menos dois nunca usados, sendo um injetável como aminoglicosídeo ou derivado polipeptídeo e uma quinolona oral, por período de 18 a 24 meses. Aplicando-se esta recomendação à metodologia dos estudos, observa-se uma relação direta entre o maior número de medicamentos nunca usados anteriormente e o achado de melhores resultados. Nos ensaios publicados de tratamento de TBMR utilizou-se, em geral, a associação de um aminoglicosídeo (estreptomicina, amicacina) ou derivado polipeptídeo (capreomicina) injetável, com fármacos orais tais como: ofloxacino, levofloxacino, etionamida, protionamida, rifampicina, isoniazida associada ou não a tiosemicarbazona, pirazinamida, etambutol, ciclosserina, terizidona, capreomicina, amicacina, canamicina, clofazimina, estreptomicina e ácido para-aminosalicílico.

A literatura mostra que em relação à falência do retratamento, a probabilidade de desenvolver TBMR é menor no grupo que abandonou ou que recidivou do que no grupo que mostra irregularidades na história terapêutica.

O conceito de cura no caso multirresistente é impreciso. Consensualmente, até o momento, é admitido como a negação consistente das culturas até o 12º mês de tratamento, mantendo-se negativas por mais 6 meses de tratamento, e sem sinais clínicos e radiológicos de doença ativa.

Papel da cirurgia

Até o advento da quimioterapia, a cirurgia foi uma proposta resolutiva para o tratamento da tuberculose pulmonar. Desde a introdução dos medicamentos

antituberculose, observou-se marcada redução nas indicações do tratamento cirúrgico na doença. Porém, com o recrudescimento de formas resistentes de difícil controle com a quimioterapia isolada, as ressecções cirúrgicas com fins terapêuticos, associadas ao tratamento medicamentoso, voltaram a ter valor. É importante, entretanto, a seleção rigorosa de casos para os procedimentos de ressecção, quer parcial quer total. De modo geral, há um consenso de que os pacientes são elegíveis quando apresentam em tomografia lesões unilaterais, ou bilaterais com cavidade unilateral, com prova de função respiratória compatível com o procedimento cirúrgico. O que se observa é que, na maioria dos casos, a possibilidade cirúrgica é inviabilizada, visto serem os pacientes portadores de doença parenquimatosa grave e bilateral. A cirurgia pode ainda ser considerada no tratamento da seqüela da tuberculose, nos pacientes sintomáticos pleuropulmonares, bem como adjuvante no tratamento dos casos de hemoptise.

Para sua reflexão

Na sua opinião, que fatores foram responsáveis pelo surgimento da tuberculose multirresistente?

Referência para tratamento da tuberculose multirresistente

As ações de VE da TBMR estão a cargo do Centro de Referência Prof. Helio Fraga do MS e das Coordenações Estaduais e Municipais da Saúde. A complexidade do tratamento da TBMR se deve, principalmente, à dificuldade da associação múltipla de medicamentos, seu custo elevado, à baixa tolerância de alguns dos medicamentos utilizáveis e seus efeitos indesejáveis, e à expectativa de cura menor do que nos esquemas convencionais. Por esses motivos, ficam claros os requisitos de que o tratamento seja realizado em um estabelecimento de referência, supervisionado e que o atendimento de pacientes e contatos seja feito por uma equipe multiprofissional especializada, em locais que cumpram as normas de biossegurança indispensáveis, como ventilação e iluminação adequadas e uso sistemático de máscaras do tipo NIOSH 95.

Tratamento da associação tuberculose HIV/Aids

O tema que mais desafios tem imposto ao médico é o referente ao tratamento da TB no paciente co-infectado, especialmente naquele em uso de

anti-retrovirais. Nos últimos anos, as Coordenações de DST/Aids e de Pneumologia Sanitária do Ministério da Saúde têm atualizado as recomendações para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes HIV positivos.

A principal modificação introduzida é que, atualmente, dá-se prioridade à introdução do esquema anti-tuberculose com rifampicina e a ele se adapta o esquema anti-retroviral. Tal fato somente foi possível devido a novos estudos farmacocinéticos envolvendo rifampicina e anti-retrovirais, mostrando que o uso concomitante desta com efavirenz (um ITRNN) ou ritonavir associado com saquinavir (dois inibidores de protease) não ocasionava alterações importantes nas concentrações necessárias desses anti-retrovirais. Essa substituição do esquema não invalida a reintrodução ou o uso futuro do esquema anti-retroviral anteriormente em uso após o término do tratamento para tuberculose. Pacientes com tuberculose com indicação de uso do esquema I (R+H+Z por seis meses), mas que não possam utilizar algum dos esquemas anti-retrovirais compatíveis com RMP, deverão ser tratados para tuberculose durante 12 meses com esquema alternativo de tratamento da tuberculose para pacientes com intolerância ou contra-indicação para uso da RMP.

Os quadros seguintes, constantes no www.aids.gov.br, resumem as questões envolvendo o tratamento da associação HIV/Aids e tuberculose. Na primeira coluna encontra-se a situação clínica, segundo suas características, e na segunda coluna as recomendações de tratamento. Vale observar que após cada recomendação, o número entre colchetes remete para uma instrução logo abaixo de cada quadro. Desse modo, quando a recomendação cita o Esquema I, remete para o número (1) que corresponde à instrução de uso do esquema, ao (2) à instrução da indicação da terapia anti-retroviral e assim por diante.

Quadro 10 – Recomendações terapêuticas para pacientes HIV+ com tuberculose

Situação	Recomendação
Paciente virgem de tratamento para tuberculose	Tratar TB por seis meses com Esquema I (E-1) ⁽¹⁾ recomendado pelo Ministério da Saúde. Após a estabilidade clínica ⁽²⁾ , determinar contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral para avaliar necessidade de TARV ⁽³⁾ .
Meningoencefalite tuberculosa	Tratar TBC por nove meses, com Esquema II (E-2) ⁽⁴⁾ recomendado pelo Ministério da Saúde. Iniciar ou substituir a TARV por esquemas compatíveis com uso concomitante de rifampicina.

Quadro 10 – Recomendações terapêuticas para pacientes HIV+ com tuberculose (cont.)

Situação	Recomendação
Retratamento para tuberculose	Tratar TB por seis meses, com Esquema I reforçado – IR (E-1R) ^(5,6) , recomendado tuberculose pelo Ministério da Saúde. Iniciar ou substituir a TARV por esquemas compatíveis com uso concomitante de rifampicina.
Falha no tratamento da tuberculose	Tratar TB por 12 meses, com Esquema III (E-3) ^(7, 8) recomendado pelo Ministério da Saúde. Iniciar ou substituir TARV pelo esquema considerado mais adequado do ponto de vista imunológico e virológico.
Tuberculose multidroga – resistente	Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose, para avaliação de especialista e uso de esquemas especiais.

Fonte: Brasil (2000).

⁽¹⁾ Dois meses iniciais com R+H+Z, seguidos de quatro meses com R+H (2RHZ/4RH).

⁽²⁾ A tuberculose frequentemente promove elevação da carga viral e diminuição da contagem de células T-CD4+ em pacientes HIV+, daí a recomendação de aguardar 30 a 60 dias para a avaliação imunológica e virológica.

⁽³⁾ A terapia anti-retroviral (TARV) está indicada para todos os pacientes sintomáticos em relação ao HIV ou que tenham contagem de linfócitos T-CD4+ abaixo de 200/mm³. Para assintomáticos com contagem de linfócitos T-CD4+ entre 200 e 350/mm³, considerar início da TARV, ponderando risco de evolução da infecção pelo HIV (particularmente se carga viral acima de 100.000 cópias/ml), risco de toxicidade e capacidade de adesão relacionados a ambos tratamentos. Considerar adiamento do início da TARV em casos de imunodeficiência menos graves. Ver indicações de TARV no quadro.

⁽⁴⁾ Dois meses iniciais com R+H+Z, seguidos de sete meses com R+H (2RHZ/7RH). Observar que doses mais elevadas de rifampicina e isoniazida são recomendadas nessa situação.

⁽⁵⁾ Dois meses iniciais com R+H+Z+E, seguidos de quatro meses com R+H+E (2RHZE/4RHE).

⁽⁶⁾ Recomenda-se monitorar rigorosamente a adesão (tratamento supervisionado) e coletar material para teste de sensibilidade aos medicamentos antituberculoze.

⁽⁷⁾ Três meses iniciais com S+Et+E+Z, seguidos de nove meses com Et+E (3SEtEZ/9EtE).

⁽⁸⁾ Dois meses iniciais com R+H+Z, seguidos de quatro meses com R+H (2RHZ/4RH).

Quadro 11 – Doses das drogas antituberculose utilizadas no tratamento de tuberculose em pacientes adultos e adolescentes com HIV/Aids

Medicamento	Dose recomendada (mg/kg/dia)	Dose máxima por peso do paciente (mg/dia)	
		35 - 45 kg	> 45 kg
Rifampicina ⁽¹⁾	10	450	600
Isoniazida ⁽¹⁾	10	300	400
Pirazinamida ⁽²⁾	25-35	1500	2000
Estreptomicina	20	100	1000
Etambutol	25	800	1200
Etionamida	12	500	750

Fonte: Brasil (2000).

⁽¹⁾ Pacientes com meningoencefalite tuberculosa deverão utilizar doses mais elevadas de rifampicina (20mg/kg, com dose máxima de 600mg/dia) e isoniazida (20mg/kg, com dose máxima de 400mg/dia), mesmo com peso corporal abaixo de 45kg.

⁽²⁾ Devido ao uso frequente e concomitante de outras drogas potencialmente hepatotóxicas (ex.: sulfamídicos, imidazólicos, inibidores de protease etc.), a dose de pirazinamida poderá ser reduzida em pacientes HIV+ até o limite mínimo de 25mg/kg/dia, respeitando-se os limites máximos de dose diária estabelecidos conforme o peso corporal do paciente.

ABREVIATURAS UTILIZADAS PARA MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSE:

- RMP (R) – Rifampicina
- INH (H) – Isoniazida
- PZA (Z) – Pirazinamida
- EMB (E) – Etambutol
- SM (S) – Estreptomicina
- ETH (Et) – Etionamida

Outras interações medicamentosas e efeitos adversos

Além da interação que ocorre entre a rifampicina e os anti-retrovirais inibidores de protease e inibidores da transcriptase reversa não-nucleosídeos, outros medicamentos utilizados no tratamento de infecções oportunistas ligadas à Aids podem interagir com as drogas antituberculose. Assim, antifúngicos como cetoconazol e fluconazol, inibidores do sistema enzimático hepático citocromo P-450 (o segundo de maneira menos importante), podem elevar o risco de hepatotoxicidade pela rifampicina e ter seus níveis séricos diminuídos por esta. O uso associado de etambutol com didanosina (ddI) ou zalcitabina (ddC), por sua vez, aumenta o risco de neuropatia periférica.

Em decorrência do uso concomitante de várias drogas, a frequência de efeitos adversos das drogas anti-tuberculose é maior no paciente infectado pelo HIV. A hepatite medicamentosa, por exemplo, não é incomum, e não são raros também os casos de trombocitopenia atribuída à rifampicina e de reações cutâneas importantes, como síndrome de Stevens-Johnsons.

Prognóstico da evolução da co-infecção TB/HIV

Embora haja uma boa resposta ao tratamento, o aparecimento da tuberculose é um marcador de mau prognóstico no curso da infecção pelo HIV, conforme mostram as altas taxas de mortalidade verificadas em vários estudos.

Outro fator relevante na evolução é, em princípio, a adesão ao tratamento. Em um paciente HIV positivo, torna-se de fundamental importância

a implantação de medidas que assegurem a observação das tomadas dos medicamentos. Tal estratégia, que consiste na visualização direta da tomada da medicação pelo paciente, permite aumentar as taxas de cura nessa população e diminuir, de maneira significativa, as taxas de abandono. A consequência direta da melhora desses indicadores é a diminuição da emergência de bacilos resistentes aos medicamentos antituberculose. A “criação” de uma cepa resistente não demanda senão poucos meses de tratamento irregular; a luta contra ele, no entanto, exige esforços redobrados por parte dos profissionais de saúde e sacrifícios por parte do paciente e isso, muitas vezes, não basta para evitar a evolução fatal.

Alguns dados sugerem que a má absorção de drogas antimicobacterianas torna-se mais comum na medida em que avança a imunodepressão. Entre aquelas de primeira linha no tratamento da tuberculose, a rifampicina e o etambutol parecem ser as mais propensas à má absorção, com baixos picos de concentração. A isoniazida, por sua vez, apesar de ser mais seguramente absorvida em pacientes HIV positivos, tem sua taxa de absorção diminuída nos pacientes sintomáticos com diarreia. Já a pirazinamida não parece sofrer alterações em sua absorção. Embora não haja nenhuma característica que possa prever essa disfunção, níveis baixos de CD4 e distúrbios gastrointestinais podem estar a ela associados. Outros fatores seriam a acloridria ligada ao HIV, enteropatia pelo HIV e infecções oportunistas do trato gastrointestinal, como a criptosporidíase.

Para sua reflexão

Quais as dificuldades para tratamento dos pacientes com a co-infecção TB/HIV em sua Unidade?

Efeitos colaterais no uso de fármacos antituberculose

A maioria dos pacientes submetidos ao tratamento de tuberculose consegue completar o tempo recomendado sem manifestar qualquer efeito colateral relevante. Os fatores relacionados às reações são multifatoriais. Todavia, os maiores determinantes destas reações se referem à dose, aos horários de administração da medicação, à idade, ao estado nutricional, ao alcoolismo, às condições da função hepática e renal e à co-infecção pelo HIV.

Intolerância gástrica, manifestações cutâneas variadas, icterícia e dores articulares são os efeitos mais frequentemente descritos durante o tratamento com o esquema E-1. Os pacientes devem ser advertidos sobre estas possibilidades e, caso estas reações se manifestem, devem ser orientados a procurar imediatamente o médico. Por outro lado, o paciente que apresente algum destes para-efeitos, deve ter consulta de controle apurado para, no máximo, duas semanas. A conduta está sumariada nos Quadros 12 e 13, conforme a classificação: efeitos menores e efeitos maiores. Os efeitos menores ocorrem entre 5% a 20% dos casos e são assim classificados os que não implicam modificação imediata do esquema padronizado; os efeitos maiores são menos frequentes (3% a 8%) e implicam interrupção ou alteração do tratamento.

Quadro 12 – Efeitos adversos dos principais remédios antituberculose e condutas recomendadas

Medicamento	Efeitos adversos	Condutas
Rifampicina	1. Irritação gástrica (náusea, vômito).	1. Reformular os horários de administração da medicação.
	2. Epigastria e dor abdominal.	2. Avaliar a função hepática.
	3. Suor e urina cor de laranja.	3. Orientar.
	4. Prurido cutâneo.	4. Mediar com anti-histamínico.
	5. Febre.	5. Orientar.
	6. Exantemas.	6. Suspender o tratamento. Reintroduzir o tratamento droga a droga após resolução. Substituir o esquema nos casos graves ou reincidentes.
	7. Hepatotoxicidade (hepatite, alteração das provas de função hepática).	7. Suspender o tratamento temporariamente até resolução.
	8. Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite.	8. Dependendo da gravidade, suspender o tratamento e reavaliar o esquema do mesmo.
Isoniazida	1. Irritação gástrica (náusea, vômito).	1. Reformular os horários de administração da medicação.
	2. Epigastria e dor abdominal.	2. Avaliar a função hepática.
	3. Artralgia ou Artrite	3. Mediar com ácido acetilsalicílico.
	4. Neuropatia periférica (queimação das extremidades).	4. Mediar com piridoxina (vit. B6)
	5. Cefaléia e mudança de comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência).	5. Orientar.

Quadro 12 – Efeitos adversos dos principais remédios antituberculose e condutas recomendadas (cont.)

Medicamento	Efeitos adversos	Condutas
	6. Febre.	6. Orientar.
	7. Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica e coma.	7. Substituir por estreptomicina + etambutol.
	8. Neurite ótica.	8. Substituir.
	9. Hepatotoxicidade (hepatite, alteração das provas de função hepática).	9. Suspender o tratamento temporariamente até resolução.
	10. Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite.	10. Dependendo da gravidade, suspender o tratamento e reavaliar o esquema do mesmo.
Pirazinamida	1. Irritação gástrica (náusea, vômito).	1. Reformular os horários de administração da medicação.
	2. Epigastria e dor abdominal.	2. Epigastria e dor abdominal.
	3. Artralgia ou Artrite.	3. Mediar com ácido acetilsalicílico.
	4. Hiperuricemia (com ou sem sintomas).	4. Orientação dietética (dieta hipopurínica). Mediar com halopurinol.
	5. Hepatotoxicidade (hepatite, alteração das provas de função hepática).	5. Suspender o tratamento temporariamente até resolução.
	6. Nefrite intersticial, rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal.	6. Suspender o tratamento.
Etambutol	1. Neuropatia periférica (queimação das extremidades).	1. Mediar com piridoxina (vit B6).
	2. Hiperuricemia (com ou sem sintomas).	2. Orientação dietética (dieta hipopurínica). Mediar com halopurinol.
	3. Neurite ótica.	3. Substituir.
	4. Hepatotoxicidade (hepatite, alteração das provas de função hepática).	4. Suspender o tratamento temporariamente até resolução.
Estreptomicina	1. Prurido cutâneo.	1. Mediar com anti-histamínico.
	2. Exantemas.	2. Suspender o tratamento. Reintroduzir o tratamento droga a droga após resolução. Substituir o esquema nos casos graves ou reincidentes.
	3. Hipoacusia.	3. Substituir a medicação por etambutol.
	4. Vertigem e nistagmo.	4. Substituir a medicação por etambutol.
	5. Hepatotoxicidade (hepatite, alteração das provas de função hepática).	5. Suspender o tratamento temporariamente até resolução.

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

Quadro 13 – O que fazer nos casos de intolerância medicamentosa

Efeito	Situação	Conduta
Irritação gástrica	A combinação RMP + INH + PZA pode estar associada com irritação gástrica. São referidas náuseas, pirose, epigastria que, na maioria das vezes, ocorrem na primeira fase do tratamento.	a) Suspender os medicamentos por 48 a 72 horas, recomendando o uso de sintomáticos. Controlados os sintomas, reiniciar o tratamento, indicando a administração da pirazinamida após o almoço e da rifampicina combinada com a isoniazida após o desjejum. b) Havendo novas queixas, suspender todos os medicamentos por mais 24 horas e reiniciar o tratamento: uma droga a cada 48 horas, na seguinte ordem: pirazinamida, isoniazida e finalmente rifampicina. c) Quando não houver resolução das queixas e nesta fase já tiver sido identificada a droga responsável pelos sintomas, proceder à modificação do esquema, conforme se segue: Substituição da pirazinamida - 2 RHE/4 RH Substituição da isoniazida - 2 RESZ/4 RE Substituição da rifampicina - 2 SEHZ/10 HE
Hepatotoxicidade	Os medicamentos usados nos esquemas de tratamento da tuberculose apresentam interações entre si e com outros medicamentos que aumentam o risco de hepatotoxicidade. Em cerca de 5% dos pacientes, observa-se, nos dois primeiros meses de tratamento, elevação assintomática dos níveis séricos das enzimas hepáticas, seguida de normalização espontânea, sem qualquer manifestação clínica e sem necessidade de interrupção ou alteração do esquema terapêutico. É importante considerar o peso do paciente quando indicar a dose do medicamento.	O tratamento só deverá ser interrompido quando os valores das enzimas atingirem três vezes o seu valor normal, com início de sintomas ou logo que a icterícia se manifeste, encaminhando o doente a um serviço de maior poder resolutivo para acompanhamento clínico e laboratorial, além da adequação do tratamento, caso seja necessário. Se, após a interrupção do tratamento houver redução dos níveis séricos das enzimas hepáticas e resolução dos sintomas, indica-se a reintrodução do esquema E-1, da seguinte maneira: • Icterícia sem aumento sérico das enzimas hepáticas – iniciar o tratamento com rifampicina, acrescentar isoniazida e, por último, pirazinamida, com intervalo de três dias entre elas. • Icterícia com aumento sérico das enzimas hepáticas – iniciar o tratamento com isoniazida, acrescentar rifampicina e, por último, pirazinamida, com intervalo de três dias entre elas, ou substituir o esquema 1 por um esquema alternativo: estreptomicina/etambutol/isoniazida (SEH) ou estreptomicina/etambutol/ofloxacino (SEO).

Quadro 13 – O que fazer nos casos de intolerância medicamentosa (cont.)

Efeito	Situação	Conduta
Hiperuricemia e artralgia	A hiperuricemia é causa de graves problemas renais: nefrolitíase, nefropatia por uratos ou por ácido úrico que podem evoluir com insuficiência renal. A hiperuricemia assintomática é um efeito adverso, freqüente durante o uso da pirazinamida e em menor freqüência com o uso do etambutol, sendo a gota, nestes casos, uma manifestação rara. As artralguas, quando não relacionadas à hiperuricemia, são freqüentemente associadas ao uso da pirazinamida. A artrite é descrita com uso de isoniazida; no entanto, não se caracteriza como efeito adverso comum.	Na presença de hiperuricemia, deve-se fazer orientação dietética (dieta hipopurínica) com ou sem associação de alopurinol nas doses convencionais. A artralgia e a artrite costumam responder ao uso de antiinflamatórios não hormonais.
Manifestações neurológicas e psiquiátricas	A neuropatia periférica é associada ao uso da isoniazida em cerca de 17 % dos pacientes que utilizam doses maiores de 300 mg/dia e em menor freqüência ao uso do etambutol. A neurite ótica se manifesta com redução do campo visual ou redução da acuidade ou da visão de cores; é incomum durante o uso da isoniazida e está relacionada ao etambutol, em geral em doses altas ou por uso prolongado. Os distúrbios do comportamento, as alterações do ritmo do sono, a redução da memória e as psicoses já foram descritas durante o uso da isoniazida. A crise convulsiva e o coma são descritos pela ingestão excessiva da isoniazida. A toxicidade acústica (ou vestibular) é complicação relacionada ao uso da estreptomina. O alcoolismo, o diabetes mellitus, a desnutrição e a uremia são fatores predisponentes para todas as manifestações neurológicas e psiquiátricas aqui relacionadas.	A suplementação de piridoxina pode amenizar os sintomas de neuropatia periférica sem interferir com o efeito antibacteriano. Nos casos de efeitos mais graves, como por exemplo crise convulsiva, o paciente deve ter a medicação imediatamente interrompida e ser encaminhado à unidade de maior resolução.
Alterações hematólogicas	A trombocitopenia, a leucopenia, a eosinofilia, a agranulocitose, a anemia, a vasculite com formação de anticorpos antinucleares são alterações relacionadas à hipersensibilidade ao uso da isoniazida ou a altas doses ou ao esquema intermitente com rifampicina.	Suspender o tratamento diante desses achados e acompanhar com exames de sangue. A reintrodução dos medicamentos estará relacionada à evolução do quadro. Pode ser necessário o uso de corticosteróides sistêmicos.

Quadro 13 – O que fazer nos casos de intolerância medicamentosa (cont.)

Efeito	Situação	Conduta
Nefrotoxicidade	A nefrite intersticial descrita durante o uso da rifampicina ou da pirazinamida (por depósitos de cristais de uratos) e a rabdomiólise com conseqüente mioglobinúria observada como complicação ao uso da pirazinamida são causas de insuficiência renal aguda, identificada por oligúria e algumas vezes exantema e febre. A nefrotoxicidade devida ao uso de estreptomicina é menos freqüente do que com outros aminoglicosídeos.	Exame do sedimento urinário, bioquímica sérica e hemograma realizados regularmente podem auxiliar na identificação precoce do problema.

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (2002).

OUTRAS REAÇÕES OBSERVADAS

- 1. Febre, adenomegalia, exantema, acne, síndrome semelhante à do Lupus Eritematoso sistêmico são descritos durante o uso da isoniazida.
- 2. Pacientes que usam rifampicina irregularmente podem queixar-se de falta de ar ou de uma síndrome semelhante à gripe, caracterizada por cefaléia, mialgia, tonteira, febre com calafrios e dor nos ossos ou choque.
- 3. Nos casos de falta de ar ou choque, a rifampicina deve ser imediatamente interrompida. Em geral, a síndrome gripal regride com a regularização das doses; em casos graves, recomenda-se a sua interrupção.

Situações especiais

Hepatopatas

A rifampicina é uma droga metabolizada no fígado e excretada principalmente pela via biliar. Admite-se que 2/3 da dose sejam eliminados pela bile. O restante da dose não metabolizada é reabsorvido no intestino, aumentando progressivamente o nível sérico até que, ao fim de aproximadamente 14 dias, ocorre produção de enzimas que estimulam o metabolismo da própria rifampicina.

Nos hepatopatas moderados e graves, há redução da metabolização da rifampicina, aumentando a quantidade do antibiótico livre que segue para o intestino para ser reabsorvido, elevando assim o seu nível sérico.

Portanto, nos alcoolistas, nos cirróticos, nos pacientes com hepatite aguda ou crônica, o uso da rifampicina deverá ser evitado. Nos casos em que seu uso é indispensável, a dose deverá ser reduzida em 30% a 40%.

A isoniazida é também metabolizada (acetilada) no fígado e eliminada na sua maior parte pela urina. A capacidade de acetilar a isoniazida com maior ou menor rapidez é determinada geneticamente. É uma droga hepatotóxica, cujo efeito fica mais evidente em pacientes com mais de 50 anos ou nos hepatopatas que terão meia vida de isoniazida mais longa e níveis séricos mais altos. Nos casos de insuficiência hepática grave, o mais seguro será a redução da dose à metade.

A pirazinamida é hidrolizada no fígado e subseqüentemente excretada por filtração glomerular renal. Paciente com conhecida doença hepática prévia deverá ser submetido a freqüentes testes da função hepática, além de acompanhamento clínico rigoroso e, algumas vezes, de redução da dose para 25 mg/Kg (dose máxima de 2 g).

Em caso de hepatite crônica ativa, cirrose hepática ou insuficiência hepática grave é aconselhável evitar o uso da pirazinamida associada com a rifampicina. Nestes casos, deve-se iniciar o tratamento com a associação: estreptomicina/etambutol/isoniazida.

Nefropatas

Nos pacientes nefropatas, é necessário conhecer o clearance da creatinina antes de iniciar o esquema terapêutico, para que seja realizado o ajuste das doses (Quadro 14).

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{(140 - \text{idade}) \times (\text{peso/Kg}) \text{ para homens} \quad (\times 0,85 \text{ para mulheres})}{72 \times \text{creatinina sérica mg\%}}$$

Quadro 14 – Ajuste das doses dos medicamentos antituberculose na insuficiência renal

Medicamento	Método	Clearance de creatinina ml/min			Suplementação por diálise
		> 50-90	10-50	< 10	
Etambutol	D	100%	50 – 100%	25 – 50%	HEMO: desconhecida CAPD: desconhecida CAVH: desconhecida
Etionamida	D	100%	100%	50%	HEMO: desconhecida CAPD: desconhecida CAVH: desconhecida
Isoniazida	D	100%	75 – 100%	50%	HEMO: dose após diálise CAPD: dose p/ clearance 10-50 CAVH: dose p/ clearance 10-50
Pirazinamida	I	q 24h	q 24h	q 48 – 72h	HEMO: dose após diálise CAPD: desconhecida CAVH: provável remoção- dose p/ clearance 10-50
Rifampicina	D	100%	100%	100%	HEMO: nada CAPD: nada CAVH: nada
Estreptomicina	I	q 24h	q 24-72h	q 72-96h	HEMO: dose após diálise ½ normal CAPD: dose p/ GFR 10-50 CAVH: dose p/ GFR 10-50

Fonte: Schrier (1996).

Legenda:

CAVH – Hemofiltragem artério-venosa contínua
CAPD – Diálise peritoneal crônica ambulatorial
D – Redução da dose
I – Aumento do intervalo entre as doses
GFR – Filtração glomerular renal

Interações com outros medicamentos

Diversas interações dos medicamentos antituberculose com outros são observadas. Um quadro detalhado, modificado de Morrone e outros (1993), conforme o que se segue, (Quadro 15), pode servir de guia sobre as mais importantes interações medicamentosas e deveria ficar próxima de quem trata rotineiramente de tuberculose.

Quadro 15 – Interações medicamentosas no tratamento da tuberculose

(RMP)	
Anticoagulantes orais	(diminui o nível sérico)
Anticoagulantes	(" " " ")
Anticoncepcionais	(" " " ")
Beta agonistas	(" " " ")
Captopril e enalapril	(" " " ")
Cetoconazol	(" " " ")
Corticóides	(" " " ")
Digitálicos	(" " " ")
Hipoglicemiantes	(" " " ")
Metadona/Propafenona	(" " " ")
Narcóticos/Analgésicos	(" " " ")
Quinidina	(" " " ")
Teofilina	(" " " ")
Etionamida	(maior hepatotoxicidade)
Fenilhidantoinas	(" ")
Isoniazida (cetoconazol e hidantoinas)	(" ")
Sulfas (em doses altas)	(" ")
Pirazinamida	(excreção do a.úrico)
Sulfoniluréias	(promove hipoglicemia)
(INH)	
Antiácidos (*)	(diminui absorção da INH)
Derivados imidazólicos	(" " " ")
Fenilhidantoinatos	(maior hepatotoxicidade)
Rifampicina	(" ")
Acetaminofen	(diminui seu metabolismo)
Benzodiazepínicos	(aumenta seu efeito)
Carbamazepina (**)	(indução de toxicidade)
Ciclosserina	(maior neurotoxicidade)
Corticóides	(maior metabolismo da INH)
Fenilhidantoinas (**)	(aumenta a eliminação)
Queijos/Vinhos	(inibição da MAO)
Sulfoniluréias	(promove hipoglicemia)
DDI e DDC	(potencializa a neurite periférica)
(PZA)	
RMP, INH, Cetoconazol	(maior hepatotoxicidade)
(EMB)	
Antiácidos (*)	(diminui absorção do EMB)
DDI e DDC	(potencializa a neurite periférica)
(AMINOGLICOSÍDEOS)	
Cefalosporina	(maior nefrotoxicidade)
Polimixinas	(" ")
Drogas curarizantes	(efeito aditivo)
(ETH)	
Antituberculosstáticos	(maiores efeitos adversos)
DDC	(potencializa a neurite periférica)

Fonte: Morrone e outros (1993)

(*) Usar uma hora depois.

(**) Principalmente em acetiladores lentos.

Hospitalizando um paciente em tratamento

Com a introdução de esquemas terapêuticos efetivos, as necessidades de hospitalização de pacientes com tuberculose reduziram-se muito. Atualmente, a hospitalização é recomendada apenas em casos especiais e de acordo com as seguintes prioridades:

- Meningoencefalite;
- Indicações cirúrgicas em decorrência da tuberculose;
- Complicações graves da tuberculose ou de co-morbidades;
- Intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório;
- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves;
- Estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- Em casos sociais, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento ou falência.

O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, devendo limitar-se ao tempo suficiente apenas para atender às razões que determinaram sua indicação, independente do resultado do exame bacteriológico, procurando não estendê-lo além da primeira fase do tratamento.

Referências

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 149, n. 5, p. 1359-1374, 1994.

BARCO, P.; CARDOSO, R. F. Tuberculose e resistência às drogas. *Laes & Haes*, n. 141, p. 130-144, fev./mar. 2003

BRADFORD, W. Z.; DALEY, C. L. Multiple drug-resistant tuberculosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 12, n. 1, p. 157-173, 1998.

BRAGA, J. U.; BARRETO, A. W.; HIJJAR, M. A. National wide survey of tuberculosis drug resistance in Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 3, p. S121, 1999. Suplemento 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Atualização das recomendações para tratamento da co-infecção HIV-tuberculose em adultos e adolescentes*. Brasília, 2000. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BAEAA975D-0BEA-40E4-9778-A1F257649738%7D/Antiretrov_Tuberculo_final2000.pdf>. Acesso em: 12 mai. 2008.

_____. _____. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2007/2008*. Brasília, 2007. Versão preliminar. Disponível em: www.aids.gov.br

CAMINERO LUNA, J. A. *Guia de la tuberculosis para médicos especialistas*. Paris: Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2003.

CANETTI, G. W. et al. Advances in techniques of testing mycobacterial drug sensitivity, and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programmes. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 41, p. 21-43, 1969.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Multidrug resistance tuberculosis. Draft module V.In: _____. *Public Health Advisor Training Bureau of Tuberculosis Control*. New York : Departament of Health, 1994.

_____. *National MDR-TB task force: national action plan to combat multidrug resistant tuberculosis*. Atlanta, Apr. 1992. p. 11-57.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. *Projeto MSH: tuberculose multirresistente: guia de vigilância epidemiológica*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde, 2007.

_____. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do PNCT, da década de 80. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, 1993. Número especial

COHN, D. L.; BUSTREO, F.; RAVIGLIONE, M. C. Drug resistant tuberculosis: review of worldwide situation and the WHO/IUATLD global surveillance project. *Clinical Infectious Diseases*, v. 24, p. 121-130, 1997. Suplemento 1.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 1. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 23, n. 6, p. 279-342, 1997.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2. Diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, p. S38-S40, jun. 2004. Suplemento 1.

DALCOLMO, M. P. et al. Drug resistance patterns and outcomes among tuberculosis (TB) cases in Brazil. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 159, n. 3, p. A553, 1999.

_____ et al.. Estudo de efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 70 -77, 1999.

_____. *Regime de curta duração, intermitente e parcialmente supervisionado, como estratégia de redução do abandono no tratamento da tuberculose no Brasil*. Tese (Doutorado em Medicina) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2000.

FALCÃO, E. C. *Oswaldo Cruz monumento histórico: campanhas e inquéritos*. [S.l.: s.n.], 1971. v.6, p. 196.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

GIRLING, D. J. Efectos adversos de los medicamentos antituberculosos. *Boletín Unión Internacional Contra la Tuberculosis*, v. 59, n. 3, p. 153-164, 1984.

KRITSKI, A. L. et al. Retreatment tuberculosis cases factors associated with drug resistance and adverse outcomes. *Chest*, v. 111, 1162-1167, 1997.

MELO, F. A. F. et al. Resistência primária do “*M. Tuberculosis*” em um serviço ambulatorial de referência em São Paulo: evolução por três décadas e comparação com outros estudos nacionais. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 3-8, 1996.

MITCHISON, D. A. Basic mechanisms of chemotherapy. *Chest*, v. 76, n. 6, p. 771–781, 1979.

MORRONE, N. et al. Reações adversas e interações das drogas tuberculostáticas. *Jornal Pneumologia*, São Paulo, v. 19, p. 52-59, 1993.

NATAL, S. *Fatores de predição para a resistência aos tuberculostáticos*: discussão de possíveis fatores como causa da resistência ao tratamento específico da tuberculose e o padrão. 2000. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

_____. et al. Isoniazid and rifampicin resistance and prior treatment for tuberculosis. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1277-1281, 2003.

PABLOZ-MENDES, A. et al. Global surveillance for antituberculosis drug resistance 1994-1997. *New England Journal of Medicine*, v. 338, p. 1641-1649, 1998.

PISCITELLI, S. C.; GALLICANO, K. D. Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections. *New England Journal of Medicine*, v. 344, n. 13, p. 984-996, 29 Mar. 2001.

ROSEMBERG, J. Quimioterapia da tuberculose: I - principais fundamentos, II - tipos de tratamento, avaliação e controle. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 29, p. 90-101, 1983.

_____.; TARANTINO, A. B. Tuberculose. In: TARANTINO, A. B. *Doenças pulmonares*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007.

SCHRIER, R. W.; GOTTSCHALK, C. W. *Diseases of kidney*. 6th ed. [S.l.]: Little Brown, 1996.

TUSET, M. et al. Interacciones entre los antirretrovirales y los fármacos utilizados en tratamiento de la tuberculosis. *Enferm. Emerg.*, v. 2, n. 1, p. 16-32, 2000.

US PUBLIC HEALTH SERVICES AND INFECTIOUS DISEASE SOCIETY OF AMERICA WORKING GROUP. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections (OIs) in persons infected with human immunodeficiency virus HIV/Aids. [S.l.], 2001. Disponível em: <www.hivatis.org/guidelines/OIGuidelinesJuly2001.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*: WHO report 2008. Geneva, 2008. (WHO/HTM/TB/2008.393). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 14 de mai. 2008.

_____. The global plan to stop TB 2006-2015. Geneva, 2006. (WHO/ HTM/STB/2006.35). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>

9. Prevenção

*Hisbello da Silva Campos, Jorge Luiz da Rocha, Ana Lourdes da Costa Rocha,
Jorge Alexandre Sandes Milagres, Otávio Maia Porto*

Assim como as ações de diagnóstico e tratamento, as estratégias de prevenção também são de responsabilidade do médico e da equipe de saúde. Existem três medidas preventivas eficazes contra a TB que são a quimioprofilaxia, a vacinação com BCG e as medidas que garantem a biossegurança no cuidado do paciente com tuberculose. A vacinação é a medida central para proteger as pessoas não infectadas de adoecerem por TB, caso venham a se infectar, protegendo principalmente contra as formas primárias da doença. Já a quimioprofilaxia reduz o risco de adoecer das pessoas infectadas, embora haja indicação de seu emprego também entre não infectados, como veremos a seguir. A biossegurança diminui o risco do contágio, sobretudo dos profissionais de saúde.

Figura 1 – Charge da Revista O Malho, de 15 de fevereiro de 1908



Fonte: Edgar Cerqueira Falcão (1971).

Quimioprevenção

Quimioprevenção é a administração de drogas capazes de prevenir a infecção ou de impedir que o indivíduo infectado adoça. Os termos **quimioprevenção primária** e **secundária** foram propostos por Mc Dermott:

- **quimioprevenção primária** é a administração de isoniazida a uma pessoa não infectada com a finalidade de prevenir a infecção;
- **quimioprevenção secundária** é a administração de isoniazida em pessoa já infectada, mas sem sinais de doença, para prevenir a evolução da infecção à doença.

A utilização da isoniazida (INH) para prevenir a doença tuberculosa foi estabelecida após estudos controlados com mais de 125.000 indivíduos. Estes estudos demonstraram que a utilização da INH em indivíduos infectados pelo bacilo da tuberculose (comprovado pelo teste tuberculínico) reduzia a ocorrência da doença em mais de 90% entre adultos e em 95% em crianças, quando utilizada por 6 meses. A proteção é maior durante a administração, mas persiste após a interrupção da droga. A revisão de Ferebee, com 35.000 indivíduos, mostrou que o uso da INH por um ano reduziria o risco de adoecimento em 75% no primeiro ano e 50% nos 5 anos posteriores.

As indicações da quimioprevenção

Na atualidade, há consenso de que a quimioprevenção deve ser dirigida aos grupos de alto risco de adoecer por tuberculose, entre estes especialmente os co-infectados pelo HIV e pelo *M. tuberculosis*. Para indicar a quimioprevenção deve-se certificar, por avaliação clínica e por radiografia do tórax, que o indivíduo não tenha tuberculose doença. Além disso, o custo-benefício da medida deve ser avaliado através dos fatores de risco apresentados a seguir. A indicação inadequada da INH poderá mascarar a tuberculose, levando ao desenvolvimento de bacilos resistentes a esta droga.

Quimioprevenção primária

A única indicação incide sobre o recém-nascido coabitante de bacilífero, principalmente a mãe. Nesse caso, deve-se utilizar a INH por 3 meses e, em seguida, fazer a prova tuberculínica. Caso o PPD seja não-reator, deve-se suspender a INH e vacinar com BCG intradérmico. Se o PPD for reator fraco ou forte, deve-se utilizar a INH por mais 3 meses para completar a quimioprevenção.

Quimioprofilaxia secundária

É indicada para indivíduos já infectados, ou seja, com a prova tuberculínica reator forte. Como no país a prevalência da infecção tuberculosa estimada é de 40 milhões de pessoas, selecionam-se os grupos de maior risco que são:

- Contato recente, nos dois últimos anos, com paciente com tuberculose e reação ao PPD de 10 mm ou mais.
- Menores de 15 anos, não vacinados com BCG intradérmico, contato de bacilífero, reação ao PPD de 10 mm ou mais.
- Indivíduos com viragem tuberculínica recente (até 2 anos antes), isto é, que passaram de não reatores a reatores fortes.
- População indígena. Neste grupo, a quimioprofilaxia está indicada em todo o contato de tuberculoso bacilífero, reator forte ao PPD, independente da idade e do estado vacinal, após avaliação clínica e afastada a possibilidade de tuberculose-doença, através de baciloscopia e do exame radiológico.
- Reatores fortes à tuberculina (reação ao PPD de 10 mm ou mais), sem sinais de tuberculose ativa, mas com condições clínicas associadas a alto risco de desenvolvê-la como: alcoolismo, diabetes, silicose, sarcoidose, neoplasias, patologias renais, linfomas, uso de antineoplásicos, uso de imunossupressor.
- Co-infectado com a HIV e o *M. tuberculosis*, sem alteração radiográfica no tórax, sem sinal e sem sintoma de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, e **teste tuberculínico igual ou superior a 5 mm**.

Para sua reflexão

Quais indicações para quimioprofilaxia pertencem a grupo(s) atendidos em sua US?

As outras situações clínicas ficam a critério médico, devendo-se avaliar o custo-benefício da quimioprofilaxia, o risco de adoecimento e os riscos dos efeitos adversos da INH.

Quimioprofilaxia na associação TB/HIV

Desde 1989, estudos em pessoas infectadas pelo HIV e reatores à tuberculina, demonstraram claramente a eficácia do tratamento preventivo para tuberculose. Em locais de alta prevalência de TB, o tratamento preventivo com INH reduz em cerca de 40% o risco de adoecimento por TB.

Sua eficácia, no entanto, ainda não está comprovada em não reatores. No Brasil, há muitos anos, existe a recomendação para a realização de teste tuberculínico para todos os pacientes com HIV/Aids e quimioprofilaxia para aqueles com reação maior ou igual a 5 mm.

Quadro 1 – Quimioprofilaxia para tuberculose em pacientes HIV+

Indicações	Indivíduo sem sinais ou sintomas sugestivos de tuberculose: A. Com radiografia de tórax normal e: 1) reação ao PPD maior ou igual a 5 mm; 2) contatos intradomiciliares ou institucionais de tuberculose bacilífera, ou 3) PPD não reator ou com endureção entre 0-4 mm, com registro documental de ter sido reator ao teste tuberculínico e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião. B. Com radiografia de tórax anormal : presença de cicatriz radiológica de TB sem tratamento anterior (afastada a possibilidade de TB ativa através de exames de escarro e radiografias anteriores), independentemente do resultado do teste tuberculínico (PPD).
Esquema	Isoniazida, VO, 5-10 mg/kg/dia (dose máxima: 300mg/dia) por seis meses consecutivos.

Fonte: Brasil (1999).



Recomenda-se investigar cuidadosamente tuberculose ativa (pulmonar ou extrapulmonar), antes de se indicar a quimioprofilaxia.

A quimioprofilaxia com isoniazida (INH) reduz o risco de adoecimento a partir da **reativação endógena** do bacilo, mas não protege contra infecção exógena após a sua suspensão. Portanto, em situações de possível reexposição ao bacilo da tuberculose, o paciente deverá ser reavaliado quanto à necessidade de prolongamento da quimioprofilaxia (caso esteja em uso de INH) ou de instauração de nova quimioprofilaxia (caso esta já tenha sido suspensa). **Recomenda-se investigar cuidadosamente tuberculose ativa (pulmonar ou extrapulmonar), antes de se indicar a quimioprofilaxia.** Indivíduos HIV+ contatos de pacientes bacilíferos com tuberculose resistente devem ser monitorados durante o uso da isoniazida, devido ao maior risco de falha dessa profilaxia.

Pelo exposto em relação à co-infecção TB/HIV, os pontos fundamentais para que se possa enfrentar este desafio são: a detecção precoce da TB, a instauração rápida do tratamento compatível e a supervisão direta deste, a fim de se alcançar a cura da doença e evitar a emergência de cepas resistentes ou evolução para óbito.

Doses, drogas e tempo de quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia é feita através da utilização da INH, na dose de 10 mg/kg de peso corporal, com o total máximo de 300 mg, diariamente, por via oral, durante 6 meses.

A isoniazida é a droga de eleição para a quimioprevenção, porque após três horas de sua administração, sua concentração no sangue é de 50 a 90 vezes maior que a concentração mínima inibitória para matar os bacilos da tuberculose. Além disso, ela tem forte poder bactericida associado à ação esterilizante. É a droga com menos efeitos colaterais indesejáveis e a de menor custo. Entretanto, sua aplicação em massa é inexecutável e insuficiente em termos de Saúde Pública, devido ao elevado número de infectados pelo *M. tuberculosis*, que atinge mais de um terço da população mundial, sendo no Brasil em torno de 40 milhões. Outro motivo alegado para a não universalização da quimioprevenção é a hepatotoxicidade da isoniazida, que aumenta com a idade.

Utilizada com essa finalidade, a isoniazida não oferece perigo de desencadear resistência do *M. tuberculosis*, porque o número deste nas lesões residuais é pequeno, havendo pouquíssima chance de selecionar germes mutantes naturalmente resistentes a essa droga. A quimioprevenção com outras drogas como a rifampicina, inclusive associada a outros quimioterápicos, não se revela superior à isoniazida em termos de eficácia e seu uso não apresenta vantagem comprovada para a adesão ao tratamento.

Fatores de falha da quimioprevenção

- Incapacidade do Serviço de Saúde de acompanhar a quimioprevenção adequadamente.
- Ocorrência de efeitos adversos e tóxicos pelo uso da INH – é maior quando há hepatopatia e quando o indivíduo é ou foi alcoólatra regular.
- Baixa adesão a quimioprevenção – pelo uso regular de álcool e/ou de outras drogas, pelo fato de o indivíduo estar desempregado, pelo relato de abandono de outros tratamentos.

Vacinação com BCG

A vacina BCG reduz o risco das manifestações graves da **primo-infecção**, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite, mas não evita a infecção tuberculosa. Ela confere imunidade por 10 a 15 anos, mas não protege os indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis*. Por isso, nos países com elevada prevalência de infecção tuberculosa como o nosso, a vacina deve ser aplicada o mais cedo possível; idealmente, após o nascimento. Sua aplicação está indicada, também, e o mais precocemente possível, nas crianças HIV-positivas assintomáticas e em filhos de mães HIV-positivas, sendo contra-indicada nos indivíduos HIV-positivos.



A BCG utilizada no Brasil é sensível à INH, o que contra-indica o uso das duas medidas concomitantemente.

Conservação e validade

A vacina BCG deve ser conservada em refrigerador, numa temperatura entre +2°C e +8°C. A vacina é inativada rapidamente quando exposta diretamente aos raios solares. No entanto, não há risco de inativação se for exposta à luz artificial. Depois de reconstituída, a vacina deve ser utilizada no prazo máximo de seis horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

Dose e administração da vacina

No Brasil, a vacina BCG é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de um ano, como dispõe a Portaria n. 452, de 06/12/76, do Ministério da Saúde. A partir do nascimento, toda criança deve ser vacinada. Desde que não tenha sido administrada na unidade neonatal, a vacina deve ser feita quando a criança completar o primeiro mês de vida ou no seu primeiro comparecimento à unidade de saúde. Pessoas com qualquer idade podem ser vacinadas.

A aplicação da vacina é intradérmica, no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltóide, em caso de primo-vacinação. Essa localização permite a fácil verificação da existência de cicatriz para efeito de avaliação do programa e limita as reações ganglionares à região axilar. A vacina BCG pode ser simultaneamente aplicada com outras vacinas, mesmo com as de vírus vivos.

Recomenda-se vacinar



Os recém-nascidos contatos de tuberculosos bacilíferos farão previamente a quimioprofilaxia.



Sempre que houver indicação de vacinação BCG em adultos, recomenda-se o aconselhamento para a realização do teste de detecção do HIV.

- Os recém-nascidos, sempre que possível na maternidade, desde que tenham peso igual ou superior a 2 kg e sem intercorrências clínicas.
- Os recém-nascidos, filhos de mães com Aids.
- Crianças soropositivas para HIV ou filhos de mães com Aids, desde que sejam tuberculino-negativas e que não apresentem os sintomas dessa síndrome. Os vacinados nessas condições deverão ser acompanhados pela vigilância epidemiológica, nas Unidades de Referência para Aids.
- Contatos de doentes com hanseníase: aplicação de duas doses da vacina BCG a todos os contatos intradomiciliares dos casos de hanseníase independente da forma clínica. O intervalo recomendado para a 2ª dose da vacina BCG é a partir de 6 meses da 1ª dose (considerada a cicatriz por BCG prévia como 1ª dose,

independente do tempo de aplicação). Na dúvida, aplicar as duas doses recomendadas. A aplicação da 1ª dose da vacina está condicionada à realização do exame dermato-neurológico. Na ocasião do exame dermato-neurológico, o contato deve ser bem orientado quanto ao período de incubação, transmissão, sinais e sintomas da hanseníase e retorno ao serviço, se necessário. Todo contato deve, também, receber orientação no sentido de que não se trata de vacina específica para a hanseníase e que prioritariamente está destinada ao grupo de risco, contatos intradomiciliares. Em alguns casos o aparecimento de sinais clínicos de hanseníase, logo após a vacinação pode estar relacionado com o aumento da resposta imunológica em indivíduo anteriormente infectado. Nas gestantes, recomenda-se transferir a aplicação do BCG para depois de terminada a gravidez.

■ **Conscritos do serviço militar.** As Forças Armadas adotam o critério da triagem tuberculínica nos conscritos, submetendo os reatores a exames complementares. Para completar essa medida preventiva, recomenda-se vacinar os não-reatores à tuberculina.

■ **População indígena.** Vacinar com BCG toda a população que não apresente cicatriz vacinal.

Para sua reflexão

Você sabe se todos os trabalhadores de saúde do seu local de trabalho estão vacinados?

Fotos 1 e 2 – Vacina BCG em recém-nascido



Aplicação intradérmica



Mácula da vacina



Nesses casos, a vacinação será adiada até a resolução das situações apontadas.

Contra-indicações da vacinação BCG

■ Relativas

- Recém-nascidos com peso inferior a 2 quilos.
- Afecções dermatológicas no local da vacinação ou generalizada.
- Uso de imunodepressores.

■ Absolutas

- Gravidez.
- HIV positivos adultos (independentemente dos sintomas) e crianças sintomáticas.
- Imunodeficiência congênita.

Evolução da lesão vacinal, eventos adversos e conduta

A vacina BCG não provoca reações gerais, tais como febre ou mal-estar. Normalmente, nos menores de um ano, grupo prioritário, a reação local da vacina é de evolução lenta e benigna, variando de indivíduo para indivíduo. Desde que a injeção intradérmica seja corretamente aplicada, a lesão vacinal evolui da seguinte forma:

- em torno da segunda semana, palpa-se uma zona endurecida cujas dimensões variam de 3 a 9 mm;
- da quinta à sexta semana, o centro dessa lesão amolece, formando uma crosta;
- quando essa crosta cai, deixa em seu local uma úlcera de cerca de 2 a 6 mm de diâmetro, que desaparece lentamente entre a oitava e a décima terceira semanas, deixando como resultado uma cicatriz plana, com diâmetro de 3 a 7 mm. Em alguns casos, essa cicatrização é mais demorada, podendo prolongar-se até o quarto mês e, raramente, além do sexto mês.

Não se deve, no entanto, colocar qualquer medicamento nem cobrir a úlcera resultante da lesão de evolução normal, apenas mantê-la limpa, usando água e sabão.

O enfartamento ganglionar axilar, não supurado, pode ocorrer durante a evolução normal da lesão vacinal, desaparecendo espontaneamente, sem necessidade de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico (drenagem).

As complicações da vacina BCG

Se aplicada corretamente por via intradérmica as complicações são pouco freqüentes. A maior parte resulta de técnica imperfeita, como aplicação profunda (subcutânea), inoculação de dose excessiva ou contaminação. As mais comuns são abscessos no local da aplicação, úlcera de tamanho exagerado e gânglios flutuantes e fistulados.

A cicatriz quelóide pode ocorrer em indivíduos com propensão genética, independentemente da técnica de aplicação. Seu aparecimento é mais freqüente em pessoas já infectadas ou naquelas revacinadas.

Outras complicações, como *lupus vulgaris* e osteomielite são raras, não havendo registro de ocorrência no Brasil. Lesões generalizadas são ainda mais raras e, em geral, associadas à deficiência imunológica.

O tratamento dessas complicações é feito com a administração de isoniazida, na dosagem de 10mg/kg de peso (até, no máximo, 300 mg), diariamente, até a regressão da lesão, o que ocorre, em geral, em torno de 45 dias. Os abscessos frios e os gânglios enfartados podem ser punccionados quando flutuantes, mas não devem ser incisados. Na prática de Saúde Pública, têm sido raras as complicações decorrentes da aplicação de BCG.

Quando se notar, na rotina dos Serviços de Saúde, um aumento considerável do número de casos, convém rever o treinamento dos vacinadores.

Vacina BCG – um paradigma da discussão sobre proteção de vacinas bacterianas

Ao lado dos antimicrobianos, as vacinas representam um dos maiores avanços na medicina do século XX. Vacinas como a antivariólica e anti-poliomielite foram responsáveis pela erradicação da varíola e da poliomielite. Mas o otimismo gerado por estas vacinas virais não se revelou igualmente nas vacinas antibacterianas.

Figura 2 – Cartaz de divulgação da BCG



Fonte: Acervo Casa de Oswaldo Cruz.

Muitas questões surgiram sobre a efetiva ação protetora destas vacinas e não é comum se encontrarem estudos contraditórios sobre os resultados de sua aplicação. Hoje, muitas das contradições encontradas refletiram a expectativa que se tinha inicialmente sobre determinadas vacinas, sobre a faixa etária efetivamente protegida ou sobre as formas da doença que mais sofriam redução. A história dos estudos protetores da vacina BCG é um dos exemplos mais marcantes desta questão, quando se partiu de uma expectativa máxima de proteção em todas as idades e de todas as formas, até chegar aos atuais conhecimentos, quando o sítio das contradições se revelou. No destaque a seguir esta evolução é apresentada.

HISTÓRIA DA VACINA BCG

Há cerca de 80 anos vacinou-se a primeira criança. Já foram distribuídas 4,5 bilhões de doses e mais de 70% das crianças do mundo receberam a vacina. A sigla BCG – Bacilo de Calmette e Guérin – dois cientistas que a desenvolveram a partir do bacilo cultivado inicialmente para sua produção. Este é originário de um bacilo bovino virulento, cultivado durante 13 anos em batata com bile de boi, com 230 repicagens quinzenais, denominado *Mycobacterium bovis* (BCG). O processo de mutação levou à perda da virulência e manutenção das propriedades imunogênicas.

Foto 3 – Vacinação da BCG em domicílio



Fonte: Acervo Casa de Oswaldo Cruz.

Foto 4 – Pavilhão Calmette da Liga Brasileira Contra a Tuberculose



Fonte: Acervo Fundação Athaulfo de Paiva.

A proteção conferida pelo BCG envolveu um forte debate científico. O primeiro estudo foi realizado no Instituto Pasteur de Lille, com cerca de 30 mil pessoas vacinadas, das quais metade em idade escolar. Em 20 anos de observação, o grau de proteção foi de 73,2% de proteção, sendo 54,5% para a tuberculose pulmonar e 83,6% para outras formas. A proteção nos vacinados antes dos 10 anos de idade foi de 78,6% e, no grupo dos vacinados com idade superior a 10 anos, foi de 65%. Na Inglaterra e na Escócia, o programa de vacinação permanente dos escolares com 13 anos, forneceu cerca de 75% de proteção (12). Na Hungria, a vacinação de recém-nascidos e no grupo etário de 3 a 20 anos levou a uma queda da incidência da tuberculose de 3 a 4 vezes mais rápida nas crianças do que nos adultos. No total geral, estimou-se que, em consequência do programa de vacinação, houve menos 504.846 casos de tuberculose que o esperado. Na Romênia, a vacinação de recém-nascidos em larga escala, levou a um decréscimo abrupto da tuberculose, de uma incidência de 77,4/100.000 para 19,4/100.000. Na Suécia, Dinamarca e Noruega, a redução da incidência da doença saltou de 10% para 25%, depois da introdução da vacinação BCG em crianças. Na Suécia, o grau de proteção foi de 85%. Frente à elevada redução da tuberculose, o país suspendeu a vacinação BCG. Com isso, a taxa de

queda, que era de 95% antes de 1974, passou para 1,8% entre 1975 e 1982 e a incidência da doença aumentou, passando para 13,7% até 1989. Dentre os estudos de caso-controle realizados em 17 países destacam-se 20. Destes, 17 foram feitos com neonatos vacinados, com índices de proteção até 5 anos após a vacinação variando entre 49% e 74%. Nos casos em que a vacinação foi feita entre os 10 e 14 anos, os índices de proteção foram inferiores. Três estudos indicaram que a proteção reduz com o passar do tempo, ficando entre 15% a 33% após 15 a 20 anos.

Com o desenvolvimento de estudos prospectivos controlados, no entanto, a proteção ao BCG variou entre 0% e 80%. Nos índios norte-americanos, nos adolescentes escolares da Inglaterra e nas crianças de Chicago, a proteção variou entre 75% e 80%. Nas populações de Porto Rico, Alabama e Mandanapalle, na Índia, os índices situaram-se entre 14% e 31%. Nos escolares da Geórgia e nos de Illinois, nos Estados Unidos, nenhuma proteção foi observada. Estudo controlado realizado mais recentemente em Chingleput, na Índia, com vacinados maiores que 15 anos, mostrou resultado nulo nos primeiros 5 anos e, estranhamente, 45% de proteção nos 5 anos seguintes. Análises aprofundadas revelaram que os três estudos com os melhores resultados tiveram metodologia correta, o que não ocorreu com os demais.

A interpretação destes resultados tão díspares levou à descoberta de fatores intervenientes sobre a proteção, sendo o principal a presença de infecção por micobactérias atípicas e de uma espécie de *Mycobacterium tuberculosis* que determinava longo intervalo de tempo entre a infecção e a manifestação clínica primária, denominada variedade Sul-Índia. A infecção por estas micobactérias provoca proteção inferior à produzida pelo BCG sozinho, diminuindo, então, as diferenças estatísticas entre os grupos vacinados e não vacinados dos estudos. Indiscutivelmente, estudos com metodologia e análise corretas demonstram o grande valor protetor do BCG.

A Escola de Saúde Pública de Harvard, Estados Unidos, fez a revisão de 1.264 artigos de vacinações BCG (22) metodologicamente corretos. Sete estudos tinham registros de óbitos por tuberculose e neles o grau protetor do BCG foi de 71%. A análise concluiu que, na média, o BCG reduz em 50% o risco de tuberculose. A proteção se verifica em diversas populações e em várias formas de tuberculose.

Surge, então, a questão sobre qual a forma da tuberculose, e em que idades, a proteção do BCG é maior e descobriu-se que é nas manifestações graves da primo-infecção nas idades mais baixas. Verificou-se que a vacinação BCG não evita a infecção e as reativações endógenas, mas protege contra as manifestações graves da primo-infecção – disseminações hematogênicas (miliar) e a meningoencefalite. Na Hungria a mortalidade por meningoencefalite tuberculosa entre

crianças até 1 ano de idade, sofreu queda de 480%; no grupo de até 14 anos de idade, a queda foi menos drástica. Na França, em razão da vacinação BCG estudaram-se os dados relativos ao diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa com a eficácia do BCG estimada em 87,5%. O BCG diminuiu a meningoencefalite tuberculosa em 70% nas crianças com menos de 5 anos de idade. Estudos mais rigorosos de casos-controle que avaliaram a meningoencefalite tuberculosa, registram proteção conferida pelo BCG entre 74% a 100%; apenas um revelou índice inferior: 52%.

No Brasil, de 1981 a 1990, a cobertura nacional pela vacinação BCG, em crianças de até 4 anos de idade, foi de 70%. Nesse período, se comparados os dados do Estado de São Paulo, que tinha elevada cobertura (sempre acima de 80%), com os dados do Rio Grande do Sul, que não vacinava a população menor de 5 anos de idade até 1989, observou-se que a taxa de meningoencefalite tuberculosa decresceu 4,6% em São Paulo (1.05/100.000 em 1990) contra a estabilidade das taxas no Rio Grande do Sul (3.3 por 100.000 habitantes, em 1983, e de 3.2 por 100.000, em 1990).

A proteção conferida pelo BCG contra a meningoencefalite e contra a tuberculose miliar teve resultado homogêneo e maior que a contra a forma pulmonar, em todos os estudos. A proteção contra as duas primeiras foi, em média, 86%. Contra a forma pulmonar resultou baixa e heterogênea, levantando a suspeita de que essa diferença resultaria do fato de que a meningoencefalite e a tuberculose miliar tenham ocorrido principalmente nos mais jovens. Tal fato acarretaria menor tempo de exposição às possíveis interferências de outras exposições, entre elas as das micobactérias atípicas, sobre o sistema imune. Na forma pulmonar, mais tardia, além das chances da redução da imunidade conferida pelo BCG na infância, pode intervir a diversidade dos mecanismos patogênicos, como a reativação endógena e a reinfecção exógena, com estados imunológicos diferentes. A progressão das formas pulmonares primárias estaria sujeita a situações imunes distintas.

Proteção do BCG contra micobactérias atípicas e contra hanseníase

O BCG pode exercer proteção contra as micobacterioses. Isso foi verificado em países onde o risco de tuberculose caiu a níveis muito baixos, como a Suécia. Neste país, adenopatias devidas ao *Mycobacterium avium intracellulare* são mais comuns agora entre crianças de 1 a 4 anos. A incidência de micobacterioses nos períodos compreendidos entre 1969 e 1974 e entre 1981 e 1985 foi respectivamente de 0,6 e 5,7 por 100 mil. Destes, 83% foram pelo *Mycobacterium avium-intracellulare* e 11% pelo *Mycobacterium malmoense*. A incidência de micobacterioses foi de 26,8 por 100 mil entre as crianças não vacinadas e de 4,6% por 100 mil entre as vacinadas com BCG.

Há muito sabe-se que indivíduos vacinados com BCG tornam-se positivos à reação de lepromina (reação de Mitsuda), adquirindo imunidade contra a hanseníase virchowiana. Estudos epidemiológicos consignaram níveis significativos de proteção do BCG contra a hanseníase como, por exemplo: Uganda (80%); Malani (45% a 60%); Nova Guiné (44%); sul da Índia (24% a 30%). Na Venezuela, o BCG administrado com bacilos da hanseníase mortos revelou proteção em contatos de hansenianos. A incidência da doença foi de 1,30/1.000 entre os vacinados com uma cicatriz; de zero entre os vacinados com duas cicatrizes; de 2,93/1.000 entre os contatos não vacinados. Nos vacinados, a proteção contra a lepra foi respectivamente 45% e 100% (37).

A cepa de BCG usada no Brasil foi trazida do Instituto Pasteur por Moreau, em 1925. Arlindo de Assis a cultivou por muitos anos em meio com fécula de batata sem asparagina, o que deve ter concorrido para aquisição de certas características que a tornaram muito potente e com menor potencial de efeitos adversos. Recebeu a denominação cepa “Moreau-Rio de Janeiro”, sendo empregada por via oral (que é técnica original) até 1973, quando foi substituída pela técnica intradérmica. As recomendações da vacinação, da revacinação, as contra-indicações, a conduta em relação às reações adversas e outros pormenores estão expostos no Guia de Vigilância Epidemiológica-Tuberculose do MS da Fundação Nacional de Saúde (2002).

Vacina – uma questão de segurança

Usar um agente biológico envolve uma grave decisão e, portanto, seu emprego deve ser sistematizado e absolutamente seguro. Do mesmo modo, a produção deste agente tem que se revestir da mais absoluta seriedade e controle de qualidade. A seguir, se resume um exemplo histórico desta questão.

UMA HISTÓRIA TRÁGICA – O ACIDENTE LUBECK

Em 1930, ocorreu o chamado “acidente de Lubeck”, no laboratório central de tuberculose dessa cidade, onde o BCG e o *Mycobacterium tuberculosis* eram cultivados na mesma estufa. Por troca acidental de rótulos dos tubos de cultura, 251 crianças receberam uma mistura de dois terços de BCG e um terço de bacilos virulentos. No primeiro ano, 77 delas morreram de tuberculose e mais 127 nos dois anos seguintes. Na investigação desse fato, uma comissão formada por eminentes pediatras, patologistas e bacteriologistas, gastaram-se

5 anos de pesquisas para demonstrar o erro cometido no laboratório, sendo seu responsável processado e condenado. Hoje, com técnica de biologia molecular, o *fingerprinting*, a demonstração da coexistência do *Mycobacterium tuberculosis* e do BCG seria verificada em 24 horas. Apesar do completo esclarecimento do acidente de Lubeck, dúvidas persistiram, e múltiplas pesquisas tentaram “revirulentar” o *Mycobacterium bovis*-BCG, todas com resultados negativos. Em 1948, no I Congresso Mundial de BCG realizado em Paris, concluiu-se, por unanimidade, que o BCG era inócuo para a espécie humana e que tinha propriedades imunizantes (ROSEMBERG, 1994).

Uma outra questão que tem de ser levada em consideração sobre as vacinas com material biológico vivo, se refere a possíveis mutações ao longo da sua reprodução controlada em laboratório.

Poderiam ocorrer alterações genéticas nas cepas de BCG?

A cepa original do BCG do Instituto Pasteur, mantida em subculturas em série nos laboratórios dos diversos países, sofreu alterações inevitáveis e incontroláveis em vários de seus atributos (caracteres morfológicos, velocidade de proliferação, resistência à liofilização, capacidade sensibilizante à tuberculina, potencial de efeitos adversos, etc.) fazendo com que algumas passassem a determinar maior frequência de reações graves e com que houvesse variações na faixa de proteção antituberculosa. Esses inconvenientes foram, em grande parte, sanados quando, em vez de proceder-se às repicagens culturais em série, adotou-se o sistema de lote de semente (*seed lot*). Nessa técnica, conserva-se a vacina liofilizada e faz-se a reconstituição apenas da quantidade necessária. Não obstante essas precauções, não há duas cepas idênticas de BCG, que diferem de laboratório para laboratório. A cepa brasileira adquiriu características próprias. Quando comparada com as cepas mais empregadas de sete outros países, a cepa brasileira de BCG revelou-se como uma das mais potentes, com respostas tuberculínicas mais intensas e duradouras e com menores taxas de efeitos adversos.

Com as técnicas de biologia molecular, constataram-se as alterações ocorridas no genoma do BCG em regiões de seqüências repetidas DR (*direct repeated*). Houve supressão da seqüência de DR1 entre 1908 e 1921 na cepa cultivada no Instituto Pasteur, época em que a micobactéria perdeu virulência. Até 1948, em épocas sucessivas, houve cepas com supressão de DR2, DR3, DR14, DR8. Após 1925, quando a cepa Moreau foi trazida para o Brasil e para o Uruguai, houve supressão da seqüência DR16.

Por outro lado, o gene *mpt24*, presente em todas as cepas do *Mycobacterium bovis*, está ausente no BCG. Este só tem uma cópia de inserção sequencial, a 113987, que difere em apenas dois aminoácidos da 186110, que é específica do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. A DR1, a DR2, a DR3 e a 15987 estão sempre presentes no mesmo sítio do cromossomo do BCG, sugerindo que nesse locus existia um elemento ou elementos responsáveis pela virulência. Se a DR1 for integrado ao genoma do BCG, este adquire a expressão de várias proteínas existentes no DNA do *Mycobacterium tuberculosis* e do *Mycobacterium bovis*. O BCG perdeu definitivamente a virulência, porém seu DNA manteve grande parte das proteínas antigênicas desencadeadoras de mobilização celular protetora.

Há evidência de que, além desse poder protetor, o BCG nas áreas onde é administrado largamente, elimina a maioria das cepas do *Mycobacterium tuberculosis*, permanecendo as mais resistentes (52). Estudos de epidemiologia molecular, com técnica do fingerprinting, indicam que, nas áreas onde nunca se aplicou sistematicamente o BCG, como na Holanda, o *M. tuberculosis* se apresenta com muitas cepas de genótipos diferentes, ao contrário dos países com grande cobertura de BCG, onde são poucas as cepas com genótipos diferentes. Na China, na região de Beijing, e na Tunísia parece ter havido seleção de cepas com genótipo mais resistente ao BCG. Seria de interesse averiguar-se se essa seleção ocorre no Brasil, com a grande cobertura da população infantil, com 70% de vacinados com BCG no decênio de 1981 a 1990 e praticamente 100% em muitas áreas, nos anos seguintes até a atualidade.

Programas de vacinação BCG: países como o Brasil ainda vacinarão a população por muitos anos

Na União Internacional Contra a Tuberculose há consenso de que os programas de vacinação só devem ser suspensos quando:

1. a taxa anual média de notificação de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva for igual ou inferior a 5 casos por 100 mil habitantes durante os 3 últimos anos;
2. a taxa anual de notificação de meningoencefalite tuberculosa em crianças de menos de 5 anos for inferior a 1 caso por 10.000 milhões de habitantes nos últimos 5 anos,
3. o risco anual médio de infecção tuberculosa for igual ou inferior a 1%.

Mesmo depois de interrompido o programa de vacinação com BCG, recomenda-se manter a vacinação de grupos da população que apresentem taxas elevadas de notificação de tuberculose ativa.

Os estudos de genética do bacilo da tuberculose e o futuro da vacina BCG

BCG recombinante mais potente

Através de manipulações genéticas é possível tornar o BCG mais potente, aumentando seu poder de proteção contra as reativações endógenas e contra as reinfecções exógenas além de conferir-lhe qualidade polivalente.

Um princípio neste novo caminho é que não deve haver uma alternativa pela via de células de BCG morto ou de frações destas, pois têm fraco poder imunitário. Há evidência de que o BCG necessita de um adjuvante que é elaborado pela célula bacteriana viva para promover a imunização contra a tuberculose. Há indicações de que esse adjuvante seja uma proteína dimérica de 46KDA (Kilodaltons), elaborada em quantidade maior ou menor conforme o caso, variando assim a potência protetora. Deste modo, é imprescindível usar o BCG vivo e, para aumentar sua atividade imunitária, deve-se inserir em seu DNA epitopos do *Mycobacterium tuberculosis* com alto poder imunizante. Um desses epitopos é a proteína ESAT-6, havendo outros elementos desencadeadores de respostas celulares pelos linfócitos e pelos macrófagos.

BCG polivalente

A produção de um BCG polivalente traz perspectivas promissoras para a imunização contra a hanseníase. O *Mycobacterium leprae*, cujo genoma já está decodificado, possui proteínas antigênicas e hidrocarbonetos de grande poder mobilizador de células que, inseridos no DNA do BCG, podem elevar ainda mais seu poder de proteção antileprótica.

A transformação genética do BCG pode ser feita para ampliar a sua polivalência, incorporando novas funções como vacina. A obtenção de um vetor capaz de levar vírus e antígenos de bactérias patogênicas para dentro do DNA do BCG é uma das fronteiras tecnológicas que deverão se ampliar nos próximos anos. Até o momento, o vetor mais eficiente é um plasmídio de micobactéria de crescimento rápido hibridado com bacteriófago de micobactéria. Esse plasmídeo, com múltiplos agentes antigênicos em várias doenças, inserido no DNA do BCG, modificaria

seu genótipo, tornando a vacina polivalente. A concretização dessa perspectiva representará excepcional progresso no campo da profilaxia.

Vacinas DNA antituberculosas

O genoma do *Mycobacterium tuberculosis* é inteiramente conhecido. Continuamente são descobertos elementos do genoma com alto poder imunitário contra a tuberculose. Isso abre perspectiva para a criação de uma vacina DNA. A ESAT-6, de baixo peso molecular (6KDA), não existente no BCG, é uma proteína isolada do genoma do *M. tuberculosis* que tem o maior poder conhecido de mobilizar a resposta celular para destruição do bacilo da tuberculose, além de diagnóstico específico evitando reações cruzadas. Algumas das proteínas isoladas do DNA do *M. tuberculosis*, como a ESAT-6 e a Ag 85 (ABC) são potentes ativadoras de macrófagos, de linfócitos T CD4 e CD8, de subtipos Th1 e Th2, linfocinas, células citotóxicas e citolíticas (*killer cells*), interferon beta e gama além de anticorpos em geral.

Até o momento, as vacinas DNA antituberculosas desenvolvidas pelas técnicas existentes promovem uma imunidade que dura pouco tempo. A não ser que fatos novos surjam nos próximos anos, com os elementos de hoje, estima-se que pelo menos 10 anos se passarão antes que estas vacinas possam ser efetivas na profilaxia da tuberculose.

BCG recombinante

Entrementes, continuar-se-á contando com o clássico BCG e com a construção de um BCG recombinante, cujos estudos estão adiantados. A escolha do BCG como veículo mais potente de proteção e como base de uma “polivacina” baseia-se nos seguintes dados:

- em todo o mundo, 4.5 bilhões de doses foram administradas e mais de 70% das crianças receberam a vacina nos últimos 45 anos;
- o BCG é a vacina com mais baixa incidência de efeitos adversos graves (0,004%);
- o BCG não produz complicações nas crianças HIV positivas, assintomáticas e é recomendado nos filhos de mães infectadas com esse vírus; assim como a vacina oral antipólio é a única vacina recomendada para o recém-nascido.

Biossegurança

Embora a alta prevalência de TB em todo o mundo (um terço da população) aponte para um possível fracasso das medidas para conter a transmissão do bacilo, a questão da biossegurança se torna cada vez mais relevante e deve interessar não apenas ao profissional, mas a toda a comunidade dos serviços de saúde (pacientes, familiares de pacientes, prestadores de serviços etc.), tendo em vista o maior risco de contaminação nessas instituições.

Este tema tem suscitado uma série de publicações em todo o mundo, que constata o maior risco de infecção tuberculosa nos profissionais de saúde e aponta para dificuldades de isolamento aéreo eficaz, devido tanto às características do bacilo quanto das técnicas e seus custos.

Um estudo publicado em 1985, por Styblo, revelou que o risco de infecção tuberculosa na população geral é de 1%, equivalendo a uma incidência de 50 a 60 casos pulmonares bacilíferos. Em um estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) e publicado em 1998, Muzy de Souza et al. avaliaram 351 profissionais de saúde da instituição submetidos a um inquérito tuberculínico. Esse estudo revelou uma taxa de conversão geral de 8%, sendo que para os médicos esta taxa foi de 15%, para os enfermeiros, 13% e para profissionais com funções administrativas, 0,9%.

Em 1999, a Organização Mundial da Saúde elaborou um documento com Diretrizes para Prevenção da Tuberculose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999) em locais com recursos limitados, definindo estratégias efetivas e de custos reduzidos para prevenir a transmissão do *M. tuberculosis* aos profissionais de saúde.

No Brasil, até o ano 2000, a tuberculose não era considerada como doença ocupacional, devido a sua alta prevalência e, conseqüentemente, não existia uma definição formal sobre esta questão por parte dos órgãos normativos, tanto em nível federal (Ministério da Saúde), bem como em nível de Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Neste ano, o Ministério da Previdência e Assistência Social (MPAS-INSS) através da Resolução n. 10, de 23/12/99, reconheceu a tuberculose como doença que pode estar relacionada ao trabalho.

Esta Resolução considera que, em circunstâncias ocupacionais, a exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* ou ao *Mycobacterium bovis* pode ser considerada como fator de risco, no conjunto de fatores associados à etiologia da doença, além de evidenciar que a tuberculose, relacionada com trabalho, tem sido frequentemente observada em profissionais que exercem atividades em laboratórios de micologia, e em atividades assistenciais, que propiciam contato direto com produtos contaminados ou com doentes, cujos exames bacteriológicos são positivos. No entanto, não existe ainda uma legislação específica sobre biossegurança em TB que oriente os gestores das instituições para que as medidas recomendadas sejam de fato implementadas.

Em locais onde a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar ou a de Saúde do Trabalhador não assumam as atividades, preconiza-se, em nível Estadual e/ou Municipal, uma Comissão própria para auxiliar a implantação de medidas de biossegurança em tuberculose, na dependência do grau e de complexidade da Unidade de Saúde. Esta Comissão deve ser constituída por dois ou mais profissionais de saúde, preferencialmente enfermeiro e médico (pneumologista ou infectologista), com experiência em tuberculose, na área de saúde pública e em medidas de engenharia.

Para sua reflexão

Você reconhece algum risco de contágio por TB em seu serviço?

Medidas de biossegurança

As medidas de biossegurança para um país como o Brasil, de alta prevalência de TB, não podem ser idênticas a países como os Estados Unidos, onde são adotadas com rigor apenas nas Unidades de Saúde das áreas focais da doença. No país temos diversos tipos de Unidades de Saúde, com características próprias, que variam quanto à localização geográfica, dimensão, projeto arquitetônico, organização, prestação de serviço e área de assistência. Conseqüentemente, as medidas de controle de infecção devem-se adequar ao perfil de cada unidade, visando reduzir a transmissão do *M. tuberculosis* de paciente para paciente ou de paciente para profissionais de saúde dentro da Unidade de Saúde.

As medidas de controle são classificadas em três grupos: administrativas ou gerenciais; de controle ambiental ou de engenharia; e de proteção individual. De acordo com perfil de cada unidade, as medidas de

biossegurança devem ser implementadas, com a amplitude proporcional ao risco de transmissão do bacilo da tuberculose.

Nas Unidades de Saúde com tratamento ambulatorial, o plano de controle pode ser feito pela Comissão Estadual e Municipal de controle de infecção de tuberculose. Nas Unidades de Referência com internação hospitalar, o plano deve ser feito pela Comissão constituída por profissionais de saúde da própria Unidade, que têm a responsabilidade de implantar, implementar e avaliar o controle.

Medidas administrativas

As medidas administrativas são consideradas as mais importantes. A recomendação de prioridade para a implantação destas medidas decorre de sua eficácia comprovada, da relativa facilidade de implantação e do seu baixo custo. Fundamentam-se na identificação precoce de casos potencialmente infectantes, na agilidade em iniciar o tratamento efetivo e no controle do fluxo do paciente na instituição.

Identificação e diagnóstico precoces

A identificação precoce do sintomático respiratório e a agilização do diagnóstico bacteriológico são fatores fundamentais para a eficácia do controle da transmissão da tuberculose.

Esforços devem ser feitos para garantir que a coleta de escarro, a realização do exame bacteriológico e a entrega dos resultados devam estar disponíveis em 24 horas.

O diagnóstico precoce com o isolamento de pacientes com tuberculose bacilífera nos casos de hospitalização, e a iniciação imediata do tratamento adequado, são decisivos na redução da transmissão do *M. Tuberculosis* em unidades hospitalares. Pacientes hospitalizados por dias ou semanas, sem que haja suspeita do diagnóstico de tuberculose, colocam em risco outros pacientes, bem como os profissionais de saúde.

Coleta de escarro

A coleta de escarro deve ser feita em local arejado, com luz solar e longe de outros pacientes e dos profissionais da Unidade. Quando não for possível realizar a coleta em local aberto, esta deverá ser feita em áreas bem ventiladas, nas quais o risco de exposição dos profissionais de saúde e a outros pacientes seja mínimo. Quanto ao escarro induzido, deve-se identificar um ambiente apropriado para a sua realização.

Foto 5 – Sala de espera da Policlínica Newton Bethlen, Jacarepaguá – Rio de Janeiro



Foto: Ana Lourdes da Costa Rocha (2008).

Identificação das áreas de risco

Para determinar o risco devemos considerar o número de casos de tuberculose pulmonar por ano na unidade e as áreas especiais ou ocupadas pelo programa específico. Deve-se identificar, classificar e sinalizar, em toda a instituição, as áreas de risco de transmissão do *M. tuberculosis*. Nem todas as áreas de uma instituição possuem o mesmo risco, deve-se atentar principalmente para as áreas onde os pacientes tuberculosos são atendidos (sala de espera, laboratórios, farmácia, ambulatórios, enfermarias, quartos de isolamento, emergências, terapia intensiva, setores de radiologia, broncoscopia, escarro induzido, espirometria, necropsia etc).

Outros fatores influenciam a avaliação do risco: o tempo de permanência do paciente bacilífero em uma determinada área da instituição; a oferta de procedimentos especiais como broncoscopia ou escarro induzido; e, finalmente, a análise dos resultados dos testes tuberculínicos dos profissionais de saúde.

Todas estas informações orientarão a elaboração de um plano para a aplicação das medidas de controle, prioritariamente, nas áreas consideradas de alto risco.

Capacitação dos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde devem receber, por ocasião de sua admissão e periodicamente, orientação adequada sobre o controle da infecção tuberculosa. Devem compreender a importância das medidas de controle e de sua participação em implantá-las. Devem reconhecer as áreas de risco da Unidade de Saúde.

O treinamento deve incluir aspectos epidemiológicos da transmissão da tuberculose, o risco ocupacional e as práticas profissionais que reduzem a probabilidade de haver infecção, além das normas de isolamento e o uso de máscaras de proteção respiratória. Deve incluir ainda o propósito dos testes tuberculínicos, a diferença entre tuberculose infecção e doença, da eficácia e segurança da vacinação BCG, assim como o significado do PPD entre vacinados.

Orientação do paciente

Os pacientes devem ser informados sobre a transmissão do *M.tuberculosis* e orientados a cobrir a boca e o nariz quando tossirem ou espirrarem, utilizando-se preferencialmente um lenço descartável ou máscaras cirúrgicas para reduzir a geração de partículas infectantes no ambiente. Cartazes enfatizando estas medidas podem ser colocados nas salas de espera.

Triagem e avaliação dos suspeitos de tuberculose na demanda da US

A avaliação da demanda e uma rotina para identificação e atendimento dos sintomáticos respiratórios e casos de tuberculose, além de importantes medidas de controle, podem reduzir a exposição dos profissionais e de outros pacientes. Esta rotina deve contemplar aspectos variados, tais como:

- sala de espera específica para TB, abertas e bem ventiladas;
- deve ser evitado o acúmulo de pacientes nas salas de espera, por meio do escalonamento das consultas, ao longo do turno ou mesmo através de consultas com hora marcada;
- se não houver uma área determinada para o atendimento dos sintomáticos respiratórios, deve-se priorizar o seu atendimento;
- uma vez diagnosticada a tuberculose deve-se iniciar imediatamente o tratamento.

Hospitalização

Quando houver indicação de internação, recomenda-se que o isolamento dos pacientes se faça em quartos individuais. Na falta de quartos suficientes, é aceita a alocação de mais de um paciente por quarto, desde que apresentem tuberculose confirmada e estejam em tratamento efetivo e que não haja suspeita de resistência medicamentosa (como nos casos de retratamento ou de contato de paciente com tuberculose MR). O paciente só deve ser liberado após 3 baciloscopias negativas consecutivas, realizadas duas semanas após o início do tratamento. Idealmente estes quartos devem ter um controle ambiental adequado.

Recomenda-se organizar o atendimento com as seguintes diretrizes:

- marcar a hora do exame de pacientes internados com tuberculose, confirmados ou suspeitos, para horários de pouco movimento, tal como ao final da tarde;
- priorizar o atendimento do paciente com tuberculose confirmada ou de suspeitos para reduzir o tempo de permanência no setor;
- fornecer máscaras cirúrgicas para os pacientes e para os sintomáticos respiratórios circularem pelos serviços, quando necessário;
- utilizar salas com a melhor ventilação para realização dos procedimentos;
- realizar cirurgias nos pacientes com tuberculose ainda no período infectante somente em casos de urgência, pois as salas de cirurgia e de necropsia são com frequência pouco ventiladas e podem colocar em risco os profissionais de saúde durante os procedimentos realizados em tuberculosos (suspeita ou confirmada).

Para sua reflexão

Como podem ser melhoradas as medidas administrativas de biossegurança em sua área de atuação? Alguma delas depende de sua atuação?

Medidas de controle ambiental

As medidas de controle ambiental baseiam-se na seguinte assertiva: quanto maior a diluição e a remoção das partículas infectantes do ar ambiente, menor o risco de infecção pelo bacilo.

Estas medidas devem ser consideradas somente após definição das medidas administrativas apropriadas para a Unidade de Saúde. Se as medidas

administrativas estiverem inadequadas, as medidas de controle ambiental não serão totalmente eficazes na redução do risco de transmissão.

A implementação das medidas dependerá de uma avaliação prévia: o número e o fluxo dos pacientes suspeitos e confirmados; a localização dos setores de atendimento; as áreas consideradas de maior risco de transmissão; a arquitetura da Unidade de Saúde; e os recursos financeiros disponíveis.

As áreas prioritárias para implantação destas medidas são as consideradas como de maior chance de gerar partículas infectantes, conseqüentemente de maior risco de transmissão. O ar proveniente dessas áreas deve ser dirigido para um local afastado da circulação de pessoas. Para tanto, esses ambientes devem estar sob pressão negativa em relação às áreas internas adjacentes. Esta pressão negativa pode ser obtida com o uso de exaustores. O uso de ventiladores colocados em pontos estratégicos (entre o profissional de saúde e o paciente, direcionando o ar para o exterior através de uma janela ampla) pode ser uma alternativa para aumentar o número de trocas de ar por hora, bem como para criar pressão negativa.

Caso não seja viável esse direcionamento do ar, este poderá ser recirculado, desde que devidamente filtrado, por equipamentos tipo HEPA (*high efficiency particulate air*). Estes filtros conseguem remover 99,97% das partículas com 0,3 μm de diâmetro em suspensão. São utilizados para purificar o ar de exaustão de ambientes contaminados, recircular o ar para outras salas ou mesmo dentro do próprio ambiente, promovendo um número adequado de trocas de ar de acordo com as características do local. Podem ser colocados em dutos de exaustão, no teto das salas ou em unidades móveis de filtração. Hoje já se encontram disponíveis filtros HEPA portáteis, capazes de assegurar boa filtração para ambientes de até 9-10 m^2 .

A radiação ultravioleta é eficaz na inativação do bacilo em condições experimentais, variando de acordo com a intensidade da radiação, do grau de ventilação e do nível de umidade ambiente. Além destes fatores limitantes do seu uso, existe a possibilidade de ocasionar cerato-conjuntivites e câncer. A avaliação dos prós e contras não recomenda o seu uso em caráter geral como medida de controle ambiental. Uma situação especial de uso da radiação ultravioleta é na cabine de segurança biológica (utilizada nos laboratórios).

As medidas de controle ambiental devem ser monitoradas periodicamente pela Comissão de Controle de Infecção e os equipamentos utilizados devem estar em permanente manutenção.

Foto 6 – Consultório da Policlínica Newton Bethlen, Jacarepaguá – Rio de Janeiro



Foto: Ana Lourdes da Costa Rocha (2008).

Medidas de proteção individual

A proteção respiratória consiste no uso de máscaras especiais (respiradores N95) e é considerada como a última linha de defesa dos profissionais contra a infecção tuberculosa. Essas máscaras devem ter a capacidade de filtrar partículas de 0,3 μm de diâmetro, com eficiência de 95% e de se adaptar adequadamente a diferentes tipos e formato de rosto.

As máscaras especiais devem ser utilizadas pelos profissionais em locais onde medidas administrativas e de controle ambiental não sejam suficientes para impedir a inalação das partículas infectantes.

Podem ser reutilizadas pelo mesmo profissional por períodos longos, desde que se mantenham íntegras, secas e limpas, sem áreas rasgadas, puídas ou amassadas. Devem ser guardadas em locais limpos e secos evitando o seu armazenamento em sacos plásticos após o uso, pois estes retêm umidade.

Os profissionais de saúde devem ser treinados quanto ao uso correto deste equipamento de proteção individual (EPI). Os profissionais com

bigode ou barba não estão adequadamente protegidos, pois os pêlos não permitem uma perfeita adaptação da máscara à face.

Recomenda-se o uso de máscaras especiais certificadas pela NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) ou pela FUNDACENTRO no Brasil.

As máscaras cirúrgicas não oferecem proteção adequada aos profissionais de saúde, sendo o seu uso destinado aos pacientes suspeitos ou confirmados, com finalidade de contenção das partículas no momento em que estas são geradas (tosse, espirros ou fala).

Para o atendimento ambulatorial de pacientes com TB pulmonar, confirmada ou sob suspeita recomenda-se que:

- os profissionais de saúde orientem aos sintomáticos respiratórios sobre a necessidade do uso de máscaras cirúrgicas ou lenços de papel ao entrarem no setor de atendimento ou de procedimento, durante o tempo em que nele permanecerem;
- os profissionais de saúde utilizem as máscaras especiais (respiradores N95), desde que não haja ventilação e/ou exaustão adequadas no local;
- os profissionais de laboratório ou aqueles que, em ambientes fechados, realizam procedimentos que promovam a formação de partículas infectantes utilizem as máscaras especiais (respiradores N95) por ocasião da manipulação dos materiais e/ou realização de exames, durante todo o tempo em que permanecerem no local;
- o acesso ao laboratório e aos locais onde se realizam tais procedimentos deve ser restrito aos funcionários responsáveis.

Avaliação das medidas de controle de infecção

A avaliação de eficácia das medidas de controle da infecção tuberculosa é muito difícil, devido à alta prevalência de infecção da nossa população. Supervisões das rotinas básicas implantadas nas Unidades de Saúde devem ser realizadas periodicamente e os impactos na redução do risco de infecção podem ser verificados por indicadores indiretos:

- o tempo entre a admissão do paciente na Unidade de Saúde e a identificação da suspeita de tuberculose;
- o tempo entre suspeição diagnóstica e a realização de exames adequados;

- o tempo entre a solicitação da baciloscopia e a comunicação do resultado;
- o tempo entre a entrega do resultado e o início de tratamento;
- o tempo entre a admissão na Unidade Hospitalar e o início do isolamento respiratório em quartos especiais e a duração deste.

A avaliação das medidas de controle pode ser usada para identificação das áreas que necessitem de melhorias. De uma maneira geral, a eficácia das medidas de controle será maior quanto menor o tempo de permanência do paciente bacilífero em uma Unidade de Saúde.

A biossegurança dos profissionais de saúde

Todos os profissionais de saúde devem ser submetidos a exames pré-admissionais e periódicos, que incluam o teste tuberculínico (PPD). Os que se apresentarem não reatores (PPD entre 0 e 4 mm) deverão ser submetidos a uma nova testagem num prazo máximo de três semanas, com o objetivo de detectar o efeito *booster*. Quando tal precaução não é empregada pode haver posteriormente interpretações incorretas de viragem tuberculínica (aumento de 10 mm em relação ao primeiro teste, com um intervalo de um ano). Quando um profissional apresentar viragem tuberculínica, sem sinais clínicos e sem imagens radiológicas sugestivas de doença ativa, recomenda-se a quimioprofilaxia.

Todo profissional de saúde com sinais ou sintomas compatíveis com tuberculose deve ser prontamente avaliado, submetido ao exame de baciloscopia e outros, não devendo retornar às suas atividades até que o diagnóstico seja excluído ou até que esteja sob tratamento e não seja mais infectante. Finalmente, recomenda-se aos profissionais de saúde com imunodeficiências como Aids, ou em uso de drogas imunossupressoras, que desenvolvam suas atividades em locais com menor risco possível de exposição ao *M.tuberculosis*.

Medidas de biossegurança para Tuberculose Multirresistente (TBMR)

Especificamente para a TBMR não há recomendações diferentes das indicadas para a TB. A importância destas medidas deve ser ressaltada e sua implementação deve ser exaustivamente discutida com a equipe multidisciplinar e com os gestores, uma vez que o bacilo multirresistente

tem a mesma capacidade de transmissão do que o bacilo sensível, que existem casos confirmados de transmissão e adoecimento, tanto intra-domiciliar quanto em instituições de saúde, e o prognóstico reservado da doença.

Referências

- BARRETO, M. L. et al. Neonatal BCG protection against tuberculosis lasts for 20 years in Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, Paris, v. 9, n. 10, p. 1171-1173, 2005.
- BEHR, M. A. et al. Comparative genomics of BCG vaccines by whole-genome DNA microarray. *Science*, v. 284, p. 1520, 1999.
- BEIGEL, I. Et al. Seminário de biossegurança em tuberculose: necessidade e direito. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jul./dez. 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2007/2008*. Brasília, 1999. Versão preliminar. Disponível em: <www.aids.gov.br>. Acesso em: 15 mai. 2008
- CALMETTE, A. *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez animaux: étude biologique et expérimentale, vaccination preventive*. Paris: Masson, 1936.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium Tuberculosis in health-care facilities*. Atlanta, 1994.
- CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. *Guia de vigilância epidemiologia da TBMR*. Rio de Janeiro, 2007.
- COLDITZ, G. A. et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA The Journal of the American Medical Association*, v. 271, p. 699, 1994.
- CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 1. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 23, n. 6, p. 279-342, 1997.
- CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2. Diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, p. S38-S40, jun. 2004. Suplemento 1.
- DAM, H. C.; HITZE, K. L. *Vaccination con BCG de recién nacidos y lactantes*. Geneva: Who/Unit Tuberculosis, [19--]. (WHO/TB/76.104).
- FALCÃO, E. C. *Oswaldo Cruz monumento histórico: campanhas e inquéritos*. [S.l.: s.n.], 1971. v.6, p. 198.
- FEREBEE, S. H. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. *Advances in Tuberculosis Research*, v. 17, p. 28-106, 1969.

FITZGERALD, J. M.; GAFNI, A. A. Cost-effectiveness analysis of the routine use of isoniazid prophylaxis in patients with a positive mantoux skin test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 142, p. 848-853, 1990.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Manual de normas de vacinação*. 3. ed. Brasília, 2001.

_____. *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

GIRLING, D. J. Estudio controlado en doble-cego de quimioprofilaxis de la tuberculosis en pacientes con silicosis en Hong Kong. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 13-14, 1990/1991. Suplemento.

GRZYBOWSKI, S. Tratamiento preventivo para el control de la tuberculosis en los países en desarrollo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 25, 1990/1991. Suplemento.

GUERIN, N. BCG en los individuos infectados por HIV. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 33-34, 1990/1991. Suplemento.

INFORME técnico sobre vacinação e revacinação BCG, 2. Brasília: Ministério da Saúde, 1994.

INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS. Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 60, 1982.

INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES. *Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with low prevalence of tuberculosis: a statement of the IUATLD as approved by the executive committee*. [S.l.], 7 Oct. 1993.

JORDAN, T. J. Tratamiento preventivo con isoniácida para los sujetos reactivos a la tuberculina de bajo riesgo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 21-22, 1990/1991. Suplemento.

KRITISKI, A. L. et al. *Tuberculose: do ambulatório à enfermaria*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

MCDERMOTT, W. Microbial persistence. *Yale Journal of Biology and Medicine*, v. 30, 1958.

MEHTA, J. B. et al. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis. *Chest*, v. 94, n. 1, p. 138-141, 1998.

MILLE, B. La tuberculosis en sujetos tuberculino positivos con alto riesgo de tuberculosis. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 17-19, 1990/1991. Suplemento.

RODRIGUES, L. A.; DIWAN, U. K.; WHELLER, J. G. Protective effect against tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, v. 22, p. 1154, 1993.

ROPER, W. L. Prevention: CDC commitment to quality of health care. *American Society for Microbiology News*, v. 56, n. 11, p. 556-557, 1990.

ROSEMBERG, J. Do acidente de Lubeck ao advento do BCG recombinante com maior poder protetor e polivalente. *Pulmão RJ*, Rio de Janeiro, v. 4, p. 29-46, 1994.

SOUZA, G. R. M. et al. A PPD conversion among 351 health care workers in a General Hospital – Aids Reference Center – Rio de Janeiro, Brazil. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 157, n. 3, p. 795A, 1998.

_____. et al. Viragem da prova tuberculínica entre profissionais de saúde em atividades num hospital universitário, referência para Aids, no Rio de Janeiro, Brasil. *Pulmão RJ*, Rio de Janeiro, v. 11, p. 64-75, 2002.

STYBLO, K. Relación entre riesgo infección tuberculosa y riesgo de desarrollar una tuberculosis contagiosa. *Boletim UICT*, v. 60, n. 3-4, p. 117-119, 1985.

_____. Quimioterapia preventiva para el control de la tuberculosis en los países en desarrollo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 27-28, 1990/1991. Suplemento.

TSEVAT, J. et al. Isoniazid for the tuberculosis reactor: take it or leave it. *American Review of Respiratory Disease*, v. 137, p. 215-220, 1988.

_____. Tratamiento preventivo con isoniacida para adultos reactivos a la tuberculina: punto de vista contra. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, v. 66, p. 23-24, 1990/1991. Suplemento.

TIDIJANI, O.; AMEDONNE, A.; DAM, H. G. T. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. *Tubercle*, v. 67, p. 269-281, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health-care facilities in resource-limited settings*. Geneve, 1999.



Anexos

Anexo A

Atribuições dos profissionais de saúde

Anexo B

Rotinas e organização do serviço de saúde para
ações de controle da tuberculose

Anexo C

Cálculo das estimativas de casos

Anexo D

Instrumentos de registros do programa de controle
da tuberculose

Atribuições dos profissionais de saúde

Na operacionalização das ações do **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**, atuam profissionais com função de Vigilância Epidemiológica e aqueles das US ou Saúde da Família, com a função específica de descoberta e tratamento dos casos de TB. Suas principais atribuições são apontadas a seguir.

Agente Comunitário de Saúde

- identificar os sintomáticos respiratórios nos domicílios e na comunidade;
- orientar a coleta e o encaminhamento do escarro dos sintomáticos respiratórios na comunidade;
- encaminhar o caso suspeito à equipe da unidade de saúde;
- comunicar à equipe o caso suspeito;
- orientar e encaminhar os contatos à unidade de saúde para consulta, diagnóstico e tratamento;
- realizar ações educativas junto à comunidade;
- fazer visita domiciliar de acordo com a programação da equipe;
- supervisionar a tomada diária da medicação específica, quando indicada, e o comparecimento às consultas;
- agendar consulta extra, quando necessária;
- manter ficha de acompanhamento atualizada;
- participar, com a equipe, do planejamento de ações para controle da tuberculose na comunidade;
- verificar, no Cartão da Criança, a situação vacinal; se faltoso encaminhar à unidade de saúde básica/centro de saúde para receber vacina;
- verificar a presença de cicatriz da vacina BCG no braço direito da criança. Caso não haja qualquer comprovante no Cartão da Criança, encaminhar à unidade básica de saúde/centro de saúde para vacinação.

Técnico de enfermagem

- identificar os sintomáticos respiratórios em visita domiciliar na comunidade e na unidade básica de saúde;
- identificar o pote de coleta do escarro;
- orientar a coleta do escarro;

- encaminhar o material ao laboratório;
- receber o resultado do exame, protocolar e anexá-lo ao prontuário;
- receber o resultado da baciloscopia de acompanhamento do tratamento, protocolar e anexá-lo ao prontuário;
- realizar ações educativas junto à comunidade;
- supervisionar o uso correto da medicação nas visitas domiciliares e o comparecimento às consultas (de acordo com a rotina da equipe);
- fornecer a medicação, orientar seu uso e importância do tratamento;
- identificar contatos, encaminhá-los para os exames de rotina e controlar seu comparecimento;
- aplicar a vacina BCG, caso tenha capacitação para tal (conforme normas e rotinas).

Enfermeiro

- identificar os sintomáticos respiratórios entre os consultantes gerais que demandam à unidade de saúde ou nos relatos dos agentes comunitários de saúde;
- solicitar baciloscopia para diagnóstico, ou outros exames normatizados, que se façam necessários;
- orientar quanto à coleta de escarro, fornecendo e identificando o pote;
- enviar escarro ao laboratório;
- encaminhar o doente ao médico, para iniciar tratamento;
- realizar consulta de enfermagem, conforme programação de trabalho da equipe;
- programar quantitativos de medicamentos necessários para o tratamento e separá-los para cada doente cadastrado na unidade, de forma a assegurar o tratamento;
- dispensar os medicamentos para o doente. Orientar como usar a medicação, esclarecer mitos;
- acompanhar a ficha da tomada diária dos medicamentos;
- convocar contatos;
- solicitar exame de escarro mensal para acompanhar o tratamento dos pulmonares bacilíferos;
- convocar o doente faltoso à consulta;
- convocar o doente em abandono de tratamento;
- transferir o doente da unidade básica de saúde, quando necessário, com a ficha de referência e contra-referência devidamente preenchida;
- aplicar a vacina BCG, caso tenha capacitação para tal;
- fazer a prova tuberculínica (PPD), caso tenha capacitação para tal;
- preencher corretamente o Livro de Registro do Doente na unidade de saúde, e fazer análises periódicas de resultado de tratamento, por coortes;

- realizar ações educativas junto clientela da unidade de saúde e na comunidade;
- fazer tratamento supervisionado na unidade de saúde e no domicílio;
- fazer visita domiciliar para acompanhar o tratamento domiciliar e supervisionar o trabalho dos agentes comunitários de saúde;
- agendar consulta extra, quando necessária;
- notificar a doença utilizando ficha de notificação/investigação do SINAN;
- identificar reações adversas e interações medicamentosas;
- manter fichas de acompanhamento atualizadas;
- planejar, juntamente com a equipe e coordenação municipal, estratégias de controle da tuberculose na comunidade.

Médico generalista

- identificar os sintomáticos respiratórios, examiná-los e solicitar exames;
- instituir, acompanhar e encerrar (alta) a quimioterapia padronizada da tuberculose;
- solicitar baciloscopias para acompanhamento do tratamento;
- solicitar raios X de tórax segundo as normas;
- iniciar quimioterapia ou quimioprofilaxia nos contatos segundo as normas;
- detectar efeitos adversos aos medicamentos e adotar as medidas para seu controle;
- investigar co-infecção com HIV;
- identificar e referenciar os casos com indicação para hospitalização e os não confirmados e extrapulmonares para diagnóstico em unidade de maior complexidade;
- encaminhar para outro nível de assistência, caso necessário, com ficha de referência/ contra-referência;
- detectar as falências terapêuticas e referenciá-las às unidades de média e alta complexidade;
- dar orientações gerais a respeito do agravo, como, por exemplo, em relação ao tratamento, duração e esclarecer mitos;
- fazer visita domiciliar, quando necessária;
- notificar o caso de tuberculose utilizando a ficha de notificação/investigação do SINAN;
- realizar ações educativas na comunidade.

Médico especialista

- realizar o diagnóstico diferencial dos casos pulmonares sem confirmação bacteriológica e das formas extrapulmonares, especialmente a pleural, e indicar o tratamento e/ou a conduta;
- instituir e acompanhar o retratamento das falências terapêuticas ao primeiro tratamento.

Profissional da área de epidemiologia

- estabelecer para cada município ou fração territorial o número de casos de TB previstos por ano calendário;
- discutir com os profissionais das unidades de saúde as metas operacionais para a obtenção dos resultados previstos;
- receber, examinar e consolidar os dados referentes à TB contidos nos instrumentos de informação adotados no município;
- remeter os dados nos impressos padronizados do PNCT à Coordenação Estadual, conforme a periodicidade estabelecida;
- monitorar, permanentemente, o processo de descoberta e a neutralização das fontes de infecção no município e desencadear as medidas corretivas, quando necessário.

Rotinas e organização do serviço de saúde para ações de controle da tuberculose

Hugo Carlos Pedroso, Maria Rosalha Teixeira Mota, Ana Lourdes da Costa Rocha, Lidismar Pereira da Silva, Marneili Martins, Lya Leyla Amaral Menezes, Otávio Maia Porto

1. Introdução

2. Rotinas para descoberta de casos

- 2.1 Registro dos sintomáticos respiratórios
- 2.2 Coleta da amostra do escarro
- 2.3 Recebimento do escarro
- 2.4 Conservação e transporte das amostras
- 2.5 Coleta de outros espécimes para diagnóstico da TB
- 2.6 Resultado da baciloscopia
- 2.7 Monitoramento e avaliação da busca de Sintomáticos Respiratórios (SR)
- 2.8 Busca entre contatos
- 2.9 Aplicação e leitura da Prova Tuberculínica

3. Rotinas para tratamento e acompanhamento de casos

- 3.1 Organização da Unidade de Saúde para o Tratamento Supervisionado (TS)
- 3.2 Rotinas para administração do Tratamento Supervisionado

4. Aplicação da vacina BCG-ID

- 4.1 Preparação da vacina BCG
- 4.2 Aplicação da vacina BCG-ID

5. Sistemas de informação

- 5.1 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)
- 5.2 Acompanhamento do caso de tuberculose: atualização das informações
- 5.3 Rotinas do SINAN

Introdução

Na reestruturação do Sistema de Saúde, tendo como ponto central a descentralização e a democratização na gestão dos serviços de saúde, temos que considerar, também, a organização dos serviços de cada unidade que a compõem, reordenando sua prática a partir de uma nova concepção que deve constituir seu referencial de ação.

Deste modo, às Unidades Básicas de Saúde, como parte integrante da rede de serviços, cabe prestar atendimento na rede primária de saúde, servindo de porta de entrada para o sistema de assistência.

Com vistas à organização das atividades de saúde, o técnico de enfermagem, atuando nos diferentes níveis de atenção, deve ser capaz de, junto à equipe multiprofissional, colaborar no planejamento, organização, desenvolvimento e avaliação das ações que respondam às necessidades da comunidade, realizando transformações nos serviços e mudanças efetivas, considerando os princípios da universalidade, equidade e integralidade da atenção a saúde.

O técnico de enfermagem compreende a força de trabalho que executa ações de enfermagem, respeitando a Lei do Exercício Profissional. Dentre as suas atribuições típicas estão as ações relacionadas à assistência de enfermagem individual e coletiva, incluindo as visitas domiciliares; as ações educativas; a busca de Sintomáticos Respiratórios (SR) e contatos; o monitoramento da vacina BCG; o preenchimento dos instrumentos de registros do PCT; o registro de dados estatísticos e procedimentos realizados, e, principalmente a observação da tomada dos medicamentos tuberculostáticos.

O conhecimento das rotinas e protocolos a serem utilizados deve orientar a atuação da equipe e sua aplicação criteriosa contribui para a qualidade das ações do PNCT.

Protocolo – é um conjunto de regras, padrões e especificações técnicas que regulam os atos públicos. A aplicação de protocolos de trabalho para o serviço público deve facilitar o gerenciamento das ações e respeitar as normas técnicas vigentes.

Rotina – é o conjunto de elementos que especifica a maneira exata pela qual uma ou mais atividades devem ser realizadas. É uma descrição sistematizada dos passos a serem dados para a realização das ações componentes de uma atividade e as seqüências de sua execução.

Esta publicação pretende facilitar a prática diária assim como também constituir um instrumento de consulta para a realização de procedimentos adequados.

Rotinas para descoberta de casos

A equipe de saúde deve estar orientada para realizar a busca de casos entre os SR que, por definição, compreende que estes são pessoas maiores de 15 anos, que têm tosse e expectoração por três semanas ou mais.

A busca de SR na Unidade de Saúde deve ser realizada sistematicamente, sendo parte da rotina dos serviços, onde todos os profissionais da unidade devem estar habilitados a identificar o SR entre os usuários que buscam atendimento por qualquer motivo e orientá-los para realizar os procedimentos conforme a rotina de assistência da unidade. Esta atividade é de responsabilidade de toda a equipe de saúde.

Os locais ideais para se organizar a procura de casos são as unidades de saúde (postos, centros, pronto-socorros e hospitais), onde as pessoas vão buscar soluções para suas queixas e problemas de saúde. Estes locais representam a maior “porta de entrada” de pessoas com suspeita de tuberculose. Nessas instituições, descobrir novos casos de tuberculose deve ser uma atitude permanente e incorporada à rotina de atividades de todos os membros das equipes de saúde.

A busca de SR na comunidade se dará através das ações educativas que informem sobre sinais e sintomas da tuberculose, tanto na visita domiciliar, como também através da mobilização junto às parcerias, incluindo a instituições religiosas, rádio, clubes, conselheiros, lideranças comunitárias, associações de moradores, ONGs, escolas, etc. Realizar a busca de SR em forma de campanha é somente mais uma ação complementar.

Nas áreas onde a atenção primária já está organizada, a visita domiciliar (VD) periódica do agente de saúde deve incluir a procura de SR e a imediata coleta do escarro.

A busca de SR em hospitais deve ser mais estimulada, pois normalmente está pouco integrada com os PCT estaduais e municipais. Estas ações podem ser de responsabilidade de um Núcleo de Vigilância Hospitalar (NVH) ou mesmo de um Programa de Controle de Tuberculose Hospitalar (PCTH). Estes são mais raros de se instalar devido a sua complexidade. Porém, com a necessidade da descoberta precoce de casos de tuberculose, a busca de SR nos hospitais passou a ser uma das principais ações de impacto no controle da doença no Brasil, conforme preconizado pela OMS como uma das estratégias de controle para os países com elevada carga bacilar.

Registro dos sintomáticos respiratórios

1. Definir o local onde ficará o livro de sintomáticos respiratórios.
2. Definir, dentro da equipe, quem ficará responsável para as atividades de identificação, pedido do exame, orientação sobre a coleta e registro no livro de Sintomático Respiratório

(enfermeiro, responsável pela Vigilância Epidemiológica ou o técnico de enfermagem). Ressaltamos que qualquer profissional da unidade é capaz de identificar o SR e proceder ao encaminhamento para o atendimento.

3. Registrar corretamente os dados do SR no livro de Registro e na requisição da baciloscopia.

Coleta da amostra do escarro

Uma boa amostra de escarro é a proveniente da árvore brônquica, obtida após esforço da tosse e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, tampouco a que contém somente saliva. Porém, todo tipo de material recebido no laboratório, deverá ser processado pelos técnicos não devendo, portanto, ser desprezado. É fundamental que os profissionais da saúde conheçam as condições que asseguram a confiabilidade dos resultados da baciloscopia e da cultura.

- Entregar ao cliente, um primeiro pote com a identificação contendo nome, sobrenome, data da coleta, exame para diagnóstico que deve ser escrito no corpo do pote para obtenção da amostra.
- Orientar o SR para a coleta do escarro:
 - lavar a boca com água antes de expectorar, para eliminar resíduos de comida, pasta de dente e outros;
 - inspirar profundamente, reter por instantes o ar no pulmão, tossir e lançar o material no recipiente. Esta operação deverá ser repetida até a obtenção de três eliminações de escarro, evitando que escorra pela parede externa do pote;
 - fechar hermeticamente o pote e envolvê-lo em papel limpo, com o cuidado de manter o frasco com a boca para cima;
 - lavar as mãos com água e sabão.
- Entregar ao cliente um pote para coleta da segunda amostra no dia seguinte, reforçando as orientações.

Recebimento do escarro

- Assegurar que o material coletado seja mucopurulento e que o pote esteja corretamente identificado.
- Conservar as amostras em uma caixa ou estante, protegidas da luz solar ou do calor excessivo, até o momento do envio ao laboratório.

Conservação e transporte das amostras

Quanto mais rapidamente o espécime chegar ao laboratório, maior será a possibilidade de se encontrar *M. tuberculosis* e outras micobactérias. A temperatura ambiente e o tempo favorecem a multiplicação de microorganismos contaminantes. O ideal é que as amostras clínicas sejam enviadas e processadas imediatamente após a coleta.

As amostras coletadas fora da unidade de saúde deverão ser recebidas a qualquer hora de seu período de funcionamento e conservadas, se possível, sob refrigeração até o seu processamento.

- O escarro obtido de expectoração pode ser excepcionalmente conservado sob refrigeração por até 7 dias, sem que haja prejuízo na realização da baciloscopia e da cultura, desde que em geladeira exclusiva para armazenar material contaminado e estar entre 2°C e 8°C. Se examinado num prazo de até 24 horas, não há necessidade de refrigeração do material, desde que o mesmo não tenha sido exposto ao sol ou a temperaturas elevadas.
- Para transportar amostras coletadas de uma unidade de saúde para outra, seja para a realização de baciloscopia ou da cultura, o material deverá ser acondicionado de maneira que não haja risco de derramamento e protegido contra a luz solar. Preferencialmente em caixas térmicas.
- No envio ao laboratório, deve-se ter cuidado para levar as solicitações dos exames em um envelope à parte. Nunca envolver o pote com as requisições dos exames.
- Em caso de não haver laboratório na unidade de saúde, as amostras deverão ser conservadas em um refrigerador ou em um recipiente de material lavável com gelo, até o momento do envio ao laboratório. Recomenda-se não deixar transcorrer muito tempo entre a coleta e o processamento da amostra para a baciloscopia ou cultura.
- Se as amostras não forem encaminhadas em 24 horas ou se não houver geladeira disponível para armazenar os espécimes, a unidade de saúde deverá processar as amostras, ou seja, preparar e fixar os esfregaços.
- Estabelecer o fluxo para encaminhar e retroalimentar informações e procedimentos de coleta, recebimento e envio de resultados do exame com o laboratório.

Coleta de outros espécimes para diagnóstico da TB

Pela escassa quantidade de bacilos presentes (materiais paucibacilares), pode-se recorrer a outros métodos de coleta.

Os espécimes clínicos comumente utilizados para a investigação do *M. tuberculosis* e de outras espécies micobacterianas são: escarro, lavado gástrico, lavados brônquico e broncoalveolar, urina, fluidos orgânicos (líquido cefalorraquidiano, pericárdico, ascítico, pleural, sinovial, aspirado de gânglios e de medula óssea), pus, material de biópsia e de ressecção.

Para que o laboratório possa fornecer resultados, é necessário que receba espécimes que provenham do local da lesão que se investiga e que sejam identificados, conservados e transportados adequadamente.

Os espécimes descritos a seguir devem ser submetidos a baciloscopia e também ser semeados para cultura em meios apropriados.

1. Escarro induzido – obtido após inalação por micronebulização (2-4 ml de solução de cloreto de sódio a 3%), que irrita os pulmões e induz à tosse. Esta técnica só deve ser realizada em locais com biossegurança adequada: ao ar livre, em salas com filtros especiais ou com forte direcionamento do ar, sob consulta e orientação de um especialista.

2. Lavados brônquicos (tráqueo-brônquico ou broncoalveolar) – a técnica da broncoscopia para coleta deste material é realizada por pessoal médico, em salas específicas.

3. Lavado gástrico – a obtenção deste espécime requer hospitalização. É coletado antes de o paciente se levantar e comer. Este método é indicado para crianças, pois essas deglutem o escarro.

4. Urina – Recomenda-se a coleta de todo o volume da primeira urina da manhã. O número de amostras recomendado é de, no mínimo, três e de, no máximo, seis coletas em dias consecutivos. Antes da micção, deve-se lavar a genitália externa com água e sabão. O recipiente (de 300 a 500 ml) deve estar limpo e a amostra deve ser encaminhada o mais rápido possível ao laboratório, acondicionada em isopor com gelo.

5. Líquido céfalo-raquidiano, pleural, ascítico e outros – Coletar estes materiais em tubo estéril e enviar ao laboratório imediatamente, de preferência acondicionado em isopor com gelo.

6. Biópsia e material de ressecção – Coletar estes materiais em frasco com água destilada ou salina fisiológica estéril. Não adicionar conservantes (formol ou outros). Enviar ao laboratório imediatamente, de preferência acondicionado em isopor com gelo.

7. Sangue – Coletar este espécime em tubo estéril com anticoagulante. O volume recomendado é de 5 ml. Enviar ao laboratório imediatamente.

8. Endométrio – No caso de suspeita de tuberculose uterina deve-se realizar a biópsia de endométrio e não a colheita de sangue menstrual

Resultado da baciloscopia

1. Após a realização da baciloscopia, o resultado deverá ser registrado na requisição do exame, livro do laboratório, Livro de SR e prontuário clínico.
2. Assegurar que o resultado do BAAR seja liberado em 24 horas e encaminhar à unidade solicitante. A entrega do resultado do BAAR na unidade **não** deve ser de responsabilidade do paciente.
3. Encaminhar o cliente para a equipe do PCT.
4. Nos casos de clientes com baciloscopia positiva que não compareceram à Unidade de Saúde para o recebimento do resultado do exame de escarro, agendar visita domiciliar e ou realizar contato telefônico para orientar e obter a segunda amostra.
5. Os pacientes persistentemente negativos aos exames de diagnóstico de tuberculose devem ser encaminhados ao atendimento clínico ou até referendados a outras unidades para confirmação do diagnóstico de outras patologias.

Monitoramento e avaliação da busca de SR

1. Os responsáveis pela busca do SR na unidade devem acompanhar a atividade diária observando como está se dando o interrogatório do SR, o fluxo na demanda, a orientação quanto à coleta do exame, o fluxo e o tempo para envio e retorno dos exames e o registro da informação.
2. O recebimento de amostras de escarro deve ser realizado durante todo o horário de funcionamento da unidade de saúde.
3. Marcar o retorno para entrega de resultados dos exames, encaminhando-o para consulta médica e de enfermagem.
4. A cada mês deve-se consolidar o número de SR identificados no mês e compará-lo com o esperado (cálculo de número de SR esperados).
5. Analisar mensalmente junto à equipe multidisciplinar os dados registrados no Livro do SR e identificar facilidades e limitações na busca de SR e traçar medidas de intervenção.

Busca entre contatos

Considerar **contato** toda pessoa, familiar ou não, que coabita com um doente de tuberculose, principalmente os TB pulmonares, BK+. Devem ser incluídos também os contatos ocasionais, que são pessoas ou familiares que visitam freqüentemente a casa e/ou os colegas de trabalho

principalmente de ambiente fechado, por mais de oito horas por dia. Os contatos de doentes bacilíferos têm maior risco de adoecer e, por esta razão, constituem o grupo prioritário para a busca de casos.

A equipe de enfermagem deve estar atenta à realização das seguintes ações:

1. Solicitar o comparecimento ao serviço de todos os contatos com ou sem sintomas respiratórios para serem examinados.
2. Investigar os acompanhantes do paciente em tratamento durante as consultas, orientando os Agentes Comunitários de Saúde e demais profissionais das equipes da Saúde da Família que, nas visitas domiciliares, possam vir a identificar e encaminhar estes contatos para serem examinados.
3. Registrar todos os contatos no prontuário e na ficha para avaliação específica dos contatos;
4. Todos os contatos Sintomáticos Respiratórios com mais de 15 anos deverão realizar exames de duas amostras de escarro. Com baciloscopia positiva, ingressar no PCT e iniciar tratamento. Com baciloscopia negativa, realizar orientações e encaminhar ao Centro de Saúde para avaliação dos sintomas respiratórios;
5. Todos os contatos **não** sintomáticos com mais de 15 anos devem receber orientações. Todos os contatos menores de 15 anos, vacinados com BCG e assintomáticos devem receber orientações. Caso apresentem sintomas respiratórios devem ser encaminhados ao Centro de Saúde;
6. Todos os contatos menores de 5 anos não vacinados com BCG devem realizar a Prova Tuberculínica. Caso sejam não reatores, aplicar BCG. Caso sejam reatores 10 mm ou mais, realizar RX de tórax. Com RX suspeito de TB e sintomas clínicos, encaminhar para o Centro de Saúde para iniciar tratamento. Com RX normal e sem sintomas clínicos, a quimioprofilaxia nas crianças, deverá ser realizada sob orientação médica.

Aplicação e leitura da Prova Tuberculínica

Esta prova é conhecida também como Reação de Mantoux, ou aplicação do PPD. Na rotina dos serviços, o PPD deverá ser administrado por pessoal de enfermagem – enfermeiros, técnicos de enfermagem – treinado e submetido periodicamente à reciclagem, para manterem-se atualizados sobre as técnicas de aplicação, manuseio, conservação e, principalmente, na verificação da aferição da leitura.

Técnica de aplicação do PPD

■ Material necessário

- Imunobiológicos (PPD) – calcular as doses considerando 50% de perda;
- Seringa descartável de 1ml com graduação em décimos de mililitros e agulha descartável com bisel curto (por exemplo: 13x 3,8) acoplada ou não à seringa para injeção intradérmica – calcular 3% de perda (seringas e agulhas);
- Caixa térmica ou isopor de tamanho adequado à quantidade dos imunobiológicos;
- Gelo reciclável suficiente;
- Termômetro para controle de temperatura;
- Régua milimetrada específica transparente, maleável, escala em cor preta, com aproximadamente 10cm;
- Recipiente para coletar material perfuro-cortante;
- Sabonete, toalha de papel, frasco com álcool a 70%, recipiente com algodão hidrófilo, pomada de dexametasona, material para curativo (band-aid, gaze, micropore), recipiente para material contaminado.

■ Preparativos para iniciar o trabalho

- Lavar as mãos com água e sabão. Secar com papel toalha;
- Retirar da geladeira ou da caixa térmica o frasco de PPD conferindo o nome do mesmo, número de doses e o prazo de validade.

■ Preparar a injeção intradérmica

- Retirar a tampa plástica do frasco de PPD e proceder à assepsia da rolha de borracha com algodão em álcool;
- Pegar a seringa descartável de 1cc com a agulha acoplada, com a escala da seringa e bisel da agulha voltados para si;
- Aspirar 0,1ml de PPD, que corresponde à dose recomendada (observar se o bisel continua alinhado à graduação);
- Eliminar as bolhas de ar contidas no interior da seringa, ajustando a dose para 0,1ml;
- Verificar na graduação existente na seringa, se a dosagem a ser aplicada está exata;
- Colocar o frasco de PPD na caixa térmica com gelo;
- Verificar com frequência as condições das caixas térmicas;
- Não retornar o excesso para o frasco, caso a agulha seja desconectada no momento da retirada da dose;
- Não deixar em repouso a seringa com a dose de PPD para posterior aplicação;
- Aplicar imediatamente após aspiração;
- Observar condições da pele no local da aplicação;

- Manter o frasco de PPD protegido da luz solar;
- Conservar em temperatura de +2 a +8°C.

■ Aplicação da injeção intradérmica

- Orientar o indivíduo;
- Não é necessário proceder a antissepsia da pele antes da injeção. Caso o local da aplicação não esteja devidamente limpo, lavar o braço com água e sabão;
- Segurar a seringa, utilizando os dedos médio e indicador da mão direita, descansando o polegar na parte terminal do corpo da seringa e evitando tocar no êmbolo;
- Segurar **com firmeza**, com a mão esquerda, o antebraço esquerdo do indivíduo e aplicar no terço médio da face anterior do antebraço, colocando os três dedos por baixo e distendendo a pele, com os dedos polegar e indicador;
- Introduzir a agulha por via ID (15° com a pele), até que o bisel desapareça. Injetar 0,1 ml de PPD (o volume injetado nunca deve ser estimado pelo tamanho da pápula e sim pela quantidade observada pela escala);
- Retirar a seringa com a agulha, desprezar em recipiente adequado para material contaminado e perfuro-cortante;
- Agendar o dia da leitura, 72 horas após a aplicação;
- Proceder às recomendações de cuidados com o local de aplicação.
- Após a aplicação deverá aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como casca de laranja.
- Registrar sempre possíveis extravasamentos. Se algum for significativo a PT deve ser repetida no braço direito (registrar).
- Não esquecer de anotar mudança de braço também por motivos de lesões, cicatrizes ou tatuagens.
- Ao término do dia, preencher o mapa de controle de aplicações.

■ Medidas de proteção para o profissional da saúde

- Lavar as mãos com água e sabão; secá-las com papel toalha antes e após o atendimento de cada indivíduo;
- Observar o uso de luvas, de acordo com as normas de biossegurança (a técnica ID é de pequena penetração em tecidos, sendo raro ocorrer sangramentos);
- Desprezar o material utilizado em recipiente apropriado, sem preocupação de proteger as agulhas para evitar acidentes (picadas com agulhas nas mãos);
- Usar óculos protetores, dada a possibilidade de o produto “esparramar”, atingindo os olhos, devido à pressão exercida na injeção intradérmica (fato que ocorre quando o bisel da agulha não é introduzido totalmente na pele).

■ Providências em caso de acidente com o profissional da saúde

- Lavar os olhos com água corrente.
- Usar colírio com corticóide, por exemplo: colírio de dexametasona. Instilar uma gota no olho acometido, repetindo 4 (quatro) vezes ao dia, por 3 (três) dias ou até a regressão total do processo inflamatório.
- Além disso, é importante que o profissional seja visto por um especialista para avaliar a necessidade de quimioprofilaxia da tuberculose (isoniazida).
- Em caso de acidente perfuro-cortante, explicar o protocolo com este tipo de acidente e encaminhar os envolvidos para a Comissão de Biossegurança da Instituição.

■ Rotina para a técnica de leitura do PPD

- Delimitar a enduração
- Verificar se há iluminação suficiente para uma boa leitura;
- Manter o antebraço do indivíduo relaxado e levemente fletido;
- Procurar qualquer indício de enduração, apalpando suavemente com o dedo indicador, determinando o contorno da mesma. Delimitar bem os bordos, não considerando eritema nem edema;
- Não esticar a pele;
- Em caso de difícil visualização, passar algodão com álcool e proceder novamente com a delimitação da enduração.

■ Medir o tamanho da enduração

- Medir a área endurecida imediatamente após a palpação;
- Colocar a régua delicadamente sobre a área de enduração no sentido transversal ao antebraço;
- Registrar a enduração em milímetros, conforme o critério padronizado;
- Explicar o resultado ao indivíduo e realizar encaminhamentos necessários.

ATENÇÃO!

1. Não se recomenda marcar os bordos da enduração na pele (com caneta), pois isto pode aumentar a imprecisão da leitura, levando a erros.
2. A área a ser medida é a do endurecimento e não a do eritema circundante.
3. Após a leitura, se o cliente reator forte apresentar reação flictenular deve-se registrar o ocorrido na ficha e fazer um curativo simples se necessário (ou band-aid), utilizando creme de cortisona.
4. Lavar as mãos com água e sabão, secá-las com papel toalha, sempre que necessário.

■ Interpretação

Resultados da prova tuberculínica

Tamanho da enduração	Classificação	Interpretação
0 a 4 mm	Não reator	Não infectados, anérgicos
5 a 9 mm	Reator fraco	Infectados por BK, micobactérias não tuberculosa “atípicas”, ou vacinados com BCG
≥ 10 mm	Reator forte	Infectados, doentes ou não, vacinados há menos de 2 anos com BCG

Esta classificação somente é válida para pacientes com teste sorológico anti-HIV negativo. Os indivíduos infectados pelo HIV são considerados co-infectados pelo bacilo da tuberculose desde que apresentem o resultado da leitura igual ou superior a 5 mm.

Rotinas para tratamento e acompanhamento de casos

Uma vez feito o diagnóstico da tuberculose, a US deverá organizar as estratégias para o acompanhamento do tratamento, de acordo com os esquemas preconizados pelo Ministério da Saúde.

Organização da Unidade de Saúde para o Tratamento Supervisionado (TS)

Tem por finalidade garantir a administração da medicação através da supervisão da tomada por profissional da saúde, ou no domicílio pelo Agente Comunitário de Saúde ou pelo familiar, ou outra opção aceita pela equipe de saúde (por exemplo, Serviço de Saúde no trabalho do paciente). Deve ser buscada uma alternativa viável para o paciente, como em uma unidade de saúde próxima de seu domicílio, de forma ambulatorial. O observador pode ser um profissional da saúde, um agente comunitário ou um membro familiar, devidamente motivado e orientado para esta atividade.

1. Escolher um local adequado para a administração do tratamento.
2. Assegurar o esquema de tratamento completo para cada cliente que ingressa no serviço de saúde. Recomenda-se dispor de uma reserva de medicamento em quantidade suficiente para um trimestre, em cada unidade de saúde que realiza tratamento.
3. Atualizar a Ficha de Tomada Diária do Medicamento Supervisionado.

4. A ficha deverá ficar com quem vai assistir o paciente tomar o remédio.
5. Conhecer as rotinas diárias do cliente, buscando melhor local e horário que possa ser conveniente para programar seu tratamento supervisionado. Escolher junto com o cliente o local onde ele fará a administração supervisionada do remédio. Esse local deve ser de fácil acesso, aceito pelo cliente e aprovado pela equipe de saúde.
6. Se o local não for a Unidades Básicas de Saúde (UBS), as rotinas estabelecidas deverão estar informadas e adaptadas da melhor maneira que possa viabilizar o procedimento e realizado o registro.
7. Monitorar e avaliar a evolução do cliente.

Rotinas para administração do Tratamento Supervisionado

1. Administrar o tratamento de acordo com os esquemas padronizados pelas normas nacionais.
2. A administração dos medicamentos deve ser diária, inclusive nos sábados, domingos e feriados, com pelo menos três observações semanais da tomada dos remédios nos dois primeiros meses, e uma ou duas observações por semana, até o final do tratamento.
3. Todos os pacientes com tuberculose, acompanhados por equipes do PACS/ESF, devem, preferencialmente, fazer TS. São considerados prioritários para esta abordagem os pacientes bacilíferos, os com história prévia de abandono a tratamento anterior e os com risco para esse abandono, tais como: alcoolistas, usuários de drogas, população em situação de rua ou sem residência fixa, co-infecção TB-aids, entre outros.
4. Registrar com um “X” na Ficha de Controle da Tomada de Medicação Supervisionada, diariamente.
5. Pesar o doente, pelo menos uma vez ao mês, para ajustar a dose do medicamento a ser administrado, se necessário.
6. Na administração do remédio:
 - Conferir a medicação a ser administrada.
 - Observar se a dose está correta.
 - Administrar a dose completa da medicação, preferencialmente em jejum e de uma só vez, só em caso de intolerância extrema e após avaliação médica que pode ser fracionada. (Obs.: em casos especiais, orientar que o mesmo pode tomar/comer algum alimento de uma a duas horas antes da ingesta do remédio).

- A medicação deve ficar na unidade de saúde ou com o observador para a dose supervisionada. Só deverão ficar com o cliente as doses autoadministradas (sábados, domingos e feriados).
- Orientar o cliente sobre a doença, o tratamento, e para que procure a US em caso de os efeitos colaterais ou outras intercorrências.

OBSERVAÇÃO

Mais do que observar o paciente “engolir” remédio, a estratégia DOTS/TS é uma oportunidade para que a equipe de saúde se aproxime dos clientes e suas famílias, com eles estabeleça um vínculo e sejam por eles reconhecidos como aliados na busca de sua saúde.

Aplicação da vacina BCG-ID

No Brasil, a vacina BCG é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para crianças com menos de um ano, de acordo com a Portaria n. 452, de 06/12/76, do Ministério da Saúde. Recomenda-se a vacinação ainda na maternidade, ou na primeira consulta ao Posto de Saúde. Toda criança deve ser vacinada, e, desde que não tenha sido administrada na unidade neonatal, a vacina deve ser feita quando a criança completar o primeiro mês de vida ou no seu primeiro comparecimento à unidade de saúde.

Preparação da vacina BCG

A vacina BCG é preparada com bacilos vivos de cepa de *Mycobacterium bovis* com virulência atenuada, contendo, também, glutamato de sódio. A subcepa utilizada no Brasil é a Moreau – Rio de Janeiro, mantida em sistema de lote semente em Copenhagem, a qual é encaminhada, periodicamente, aos laboratórios da Fundação Ataulpho de Paiva e do Butantan, no Brasil.

■ Conservação e validade

1. A vacina BCG deve ser conservada em refrigerador, numa temperatura entre **+ 2°C** e **+8°C**. É inativada rapidamente quando exposta diretamente aos raios solares. No entanto, não há risco de inativação se for exposta à luz artificial.

2. Após reconstituída, a vacina deve ser utilizada no prazo máximo de seis horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

■ Reconstituição da vacina BCG

1. O vacinador, antes de administrar a vacina BCG-ID, deve lavar as mãos e organizar todo o material: seringa, agulha e outros;

2. Retirar a vacina e o diluente do refrigerador ou da caixa térmica, verificando o nome dos mesmos, bem como o prazo de validade;
3. Preparar a vacina, serrando o gargalo da ampola do diluente. Envolvê-la com algodão e quebrar;
4. Aspirar todo o diluente com a seringa, deixando-a de reserva protegida com a ampola;
5. Bater levemente com o dedo na ampola que contém o líófilo (pó) de modo a assegurar que o mesmo se deposite no fundo;
6. Serrar o gargalo da ampola sem abri-la;
7. Limpar o gargalo da ampola com algodão seco;
8. Verificar se o gargalo da ampola está seco e envolvê-la com o saco plástico da embalagem;
9. Quebrar a ampola no ponto em que foi serrada;
10. Retirar o plástico lentamente, para que o ar penetre na ampola de forma gradual;
11. Injetar, lentamente, parte do diluente (0,5 a 1,0 ml) pelas paredes da ampola que contém o pó vacinal, umedecendo-o;
12. Fazer um movimento rotativo com a ampola até obter uma suspensão homogênea;
13. Injetar o restante do diluente e voltar a fazer o movimento rotativo com a ampola para que a suspensão fique homogênea;
14. Apoiar em um recipiente (copo plástico, por exemplo) a ampola com a vacina reconstituída;
15. Aspirar o volume a ser administrado, verificando na graduação da seringa se a dosagem está correta;
16. Antes de aspirar o volume correspondente à dose, fazer um movimento rotativo com a ampola para que ocorra a homogeneização;

Aplicação da vacina BCG-ID

1. O volume correspondente a cada dose é de 0,1 ml, rigorosamente, para evitar complicações;
2. A aplicação da vacina é **intradérmica, no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltóide**, em caso de primo-vacinação. Essa localização permite a fácil verificação da existência de cicatriz para efeito de avaliação do programa e limita as reações ganglionares à região axilar. A vacina BCG pode ser simultaneamente aplicada com outras vacinas, inclusive com as de vírus vivos.
3. O vacinador, para administrar a vacina, deve introduzir a agulha nas camadas superficiais da pele, na inserção inferior do deltóide, na face externa do braço direito, até que o bisel desapareça;
4. Introduzir a agulha formando um ângulo de 15°;
5. Após administrar a vacina, desprezar a seringa e a agulha conforme recomendações e estar atento às reações imediatas;
6. Orientar a pessoa vacinada ou seu acompanhante sobre a evolução e os cuidados com a lesão que surge no local da administração da vacina;
7. Lavar as mãos;
8. Registrar o número do lote e a validade da vacina administrada;
9. Orientar a pessoa vacinada ou seu acompanhante sobre o retorno, quando for o caso, para complementação do esquema básico.

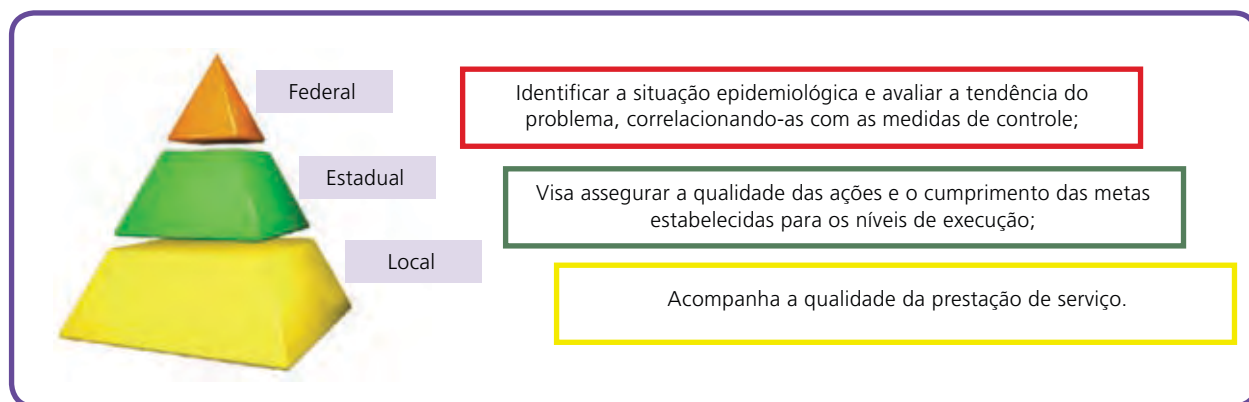
OBSERVAÇÃO

O frasco multidoses da vacina BCG-ID, uma vez aberto, desde que mantido sob temperatura adequada (+ 2°C a + 8°C) e adotados os cuidados que evitem sua contaminação, pode ser usado no máximo por seis horas.

Sistemas de informação

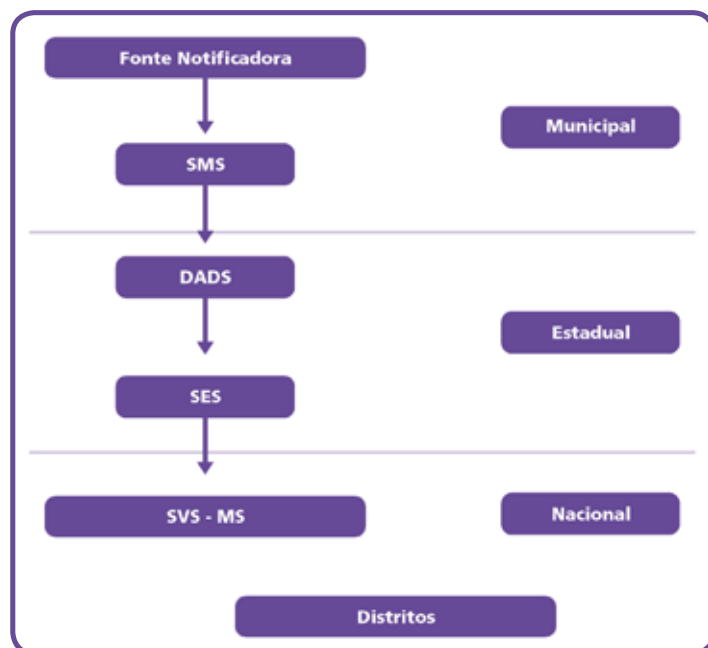
Um sistema de informação confiável é a base essencial da vigilância e do controle da tuberculose, tanto do ponto de vista epidemiológico como operacional. Antes de tudo, é importante assegurar a qualidade da informação gerada. O ponto de partida da informação é o registro de todos os pedidos e resultados de baciloscopias no **Livro de Sintomático Respiratório**. Se pelo menos uma das duas amostras de escarro para diagnóstico for positiva, inscrever o paciente no

Livro de Registro de Pacientes e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose do PNCT, estes mesmos dados são usados para o preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose** do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), adotada em todo o país. O sistema de informação e seus instrumentos se inserem na política do SINAN, que o padronizou de modo a possibilitar o planejamento, o acompanhamento, a avaliação e a tomada de decisão nos diferentes níveis de competência – federal, estadual, municipal.



De acordo com a organização da rede de serviços, cabe realçar o papel das **Regionais ou Distritos Sanitários** nos Estados, pois, pela sua proximidade geográfica às unidades de execução, representam a primeira instância para analisar e, se for o caso, corrigir a qualidade dos dados gerados.

Fluxo do Sistema de Notificação



Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

O SINAN tem por objetivo coletar, transmitir e disseminar os dados gerados rotineiramente pelo sistema de Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde. Na Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde (NOB – SUS 01/96) são definidas as atribuições das três esferas de governo na gestão, na estruturação e na operacionalização do sistema informatizado de informação epidemiológica, a fim de garantir a alimentação permanente e regular dos bancos de dados nacionais. Nas portarias n. 1882/GM de 18/12/1997, n. 1461 de 22/12/1999 e n. 933 de 4/9/2000 a transferência de recursos do PAB será suspensa no caso da falta de informações do SINAN, pela Secretaria de Saúde dos Municípios, junto à Secretaria Estadual de Saúde, por dois meses consecutivos.

■ Entrada de dados no SINAN (versão para NET) – Notificação do caso de tuberculose

Os casos novos, os reingressos após abandono, as recidivas e os casos que transferiram, oficialmente ou não, seu tratamento para outra unidade de saúde devem ser notificados, utilizando a ficha individual de notificação/investigação de tuberculose e segundo o fluxo (anexo – ficha de notificação e investigação) e a periodicidade estabelecidos por portaria nacional e complementados por portaria estadual/municipal.

A digitação da ficha de notificação/investigação no SINAN deverá ser realizada sempre pelo município notificante, independentemente do local de residência do paciente. Os municípios informatizados deverão digitar **tanto os casos residentes no próprio município, quanto àqueles residentes em outros municípios**. As correções de qualquer campo da notificação/investigação de registros já digitados e enviados pela rotina de transferência deverão ser feitas pelo primeiro nível informatizado.

■ Notificação/investigação de casos pela Unidade de Saúde – Atividades dos Centros de Saúde

- Identificar profissionais que atuem como referência da Vigilância Epidemiológica no serviço de saúde e na Estratégia Saúde da Família.
- Captar, mediante revisão diária dos prontuários, os casos suspeitos de tuberculose.
- Conforme rotina do serviço de saúde, encaminhar as notificações, investigações ou a notificação negativa por escrito dos casos de TB à regional de saúde e/ou SMS.
- Enviar as fichas de notificação e investigação segundo fluxograma estabelecido pelo serviço.

■ Acompanhamento de casos fora do município de residência (município notificante)

Casos de tuberculose notificados e/ou acompanhados fora do município de residência (município notificante) deverão ter suas fichas de notificação/investigação e dados de acompanhamento enviados, em papel, para o município de residência **somente após o encerramento do caso**, para serem digitados. Deverão ser incluídos, mantendo os mesmos campos-chaves

identificadores do registro (número da notificação, data da notificação, município notificante – código do IBGE e a unidade notificante), atribuídos pelo município de notificação. Esses dados não poderão ser modificados, caso contrário, o SINAN irá gerar outra notificação, criando desta forma um caso duplicado.

Ressalta-se que as informações sobre o acompanhamento do caso deverão ser regularmente atualizadas apenas pelo município que está acompanhando atualmente o paciente, e não pelo de residência. O município de residência atualizará esses dados somente após o encerramento do caso (situação de encerramento preenchida).

Pelo Fluxo de retorno/SINAN NET, no município de residência terá conhecimento do caso após o encerramento do mesmo, permitindo que esse município possa conhecer a situação epidemiológica desse agravo, segundo o local de residência.



CONHECIMENTO

Todo caso de tuberculose notificado ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) deverá ser comunicado à coordenação de vigilância epidemiológica para que se proceda à pesquisa no SINAN pelos técnicos do PCT nas instâncias municipal e estadual, para avaliar se esse caso já foi notificado. Se a notificação desse caso não constar na base de dados do SINAN, o mesmo deverá ser investigado e, se confirmado, esse óbito deverá ser notificado no SINAN com situação de encerramento como óbito. Deverá ser realizada também a investigação dos contatos desse caso.

Acompanhamento do caso de tuberculose: atualização das informações

Os dados referentes às baciloscopias de controle e outros exames realizados, o número de contatos examinados, a situação do tratamento no 9º ou 12º mês e no encerramento, bem como a data de encerramento, compõem as informações do acompanhamento do tratamento e possibilitam a avaliação do resultado do mesmo. É importante que esses dados sejam registrados pela unidade de saúde.

O instrumento nacional de coleta dos dados de acompanhamento do tratamento para digitação no SINAN é o Boletim de acompanhamento/encerramento dos casos de Tuberculose (anexo – Boletim de acompanhamento/encerramento de casos). Este relatório deverá ser emitido pelo primeiro nível informatizado e enviado às unidades de saúde, pelo menos quatro vezes ao ano (janeiro, abril, julho e outubro). Neste relatório são listados, por unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do caso, os pacientes que têm pelo menos 31 dias de diagnóstico (data da emissão do relatório subtraída à data do diagnóstico) e cuja situação de encerramento não tenha sido informada. A unidade de saúde atualizará os dados de acompanhamento dos pacientes listados no referido relatório e os enviará, para digitação, ao primeiro nível informatizado.

O campo “situação no 9º mês” deve ser preenchido em todos os casos, exceto quando for paciente com meningite, exclusiva ou não, e será utilizado para avaliar resultado de tratamento com esquema com duração de seis meses. O campo “situação no 12º mês” deve ser preenchido nos casos de meningite, forma exclusiva ou não e será utilizado para avaliar resultado de tratamento com esquema com duração de nove meses.

A categoria 7 – “continua em tratamento” deve ser selecionada no preenchimento dos campos citados anteriormente, quando o paciente permanece em tratamento com o esquema inicial, decorrido o prazo para avaliação do resultado do tratamento (9 ou 12 meses).

O campo “situação de encerramento” deve ser preenchido em todos os casos notificados.

É importante ressaltar que o preenchimento das informações do acompanhamento do caso de tuberculose, bem como da data de início de tratamento, são essenciais para o cálculo dos indicadores utilizados para avaliar o resultado de tratamento de coortes de casos.

Rotinas do SINAN

■ Rotina I – mudança de local de tratamento do paciente de tuberculose (transferência)

Paciente que fará acompanhamento em outra unidade de saúde: fornecer a 2ª via da Ficha de Investigação ao paciente e no Acompanhamento do SINAN TB; digitar na “Situação no 9º mês” como “transferência”. Além disso, preencher a Ficha/Guia de Transferência em duas vias: enviar uma por malote, para a nova Unidade de Saúde de acompanhamento referida pelo paciente, se dentro ou fora do município de notificação, na mesma unidade federada. A outra via da **Ficha/Guia de transferência** deverá ficar com o paciente para ser entregue na nova unidade.

Para o paciente transferido, que não trouxer a Ficha de Investigação (com o número do SINAN) da Unidade de Saúde de atendimento anterior, considerar como Caso Novo (já que não está no sistema – SINAN) e digitar. Comunicar à coordenação de vigilância epidemiológica para que se proceda à pesquisa no SINAN pelos técnicos do PCT nas instâncias municipal e estadual, para avaliação se esse caso já foi notificado como tipo de entrada – “transferência” e fazer a vinculação das fichas.

■ Rotina II – mudança de diagnóstico

Os pacientes que, durante o tratamento, tenham seu diagnóstico de tuberculose modificado deverão ter o campo “situação no 9º mês” (ou 12º mês, quando notificado como meningite) e “situação de encerramento” preenchido com a categoria 5 – “mudança de diagnóstico”.

■ Rotina III – Mudança de esquema terapêutico devido à toxicidade

Caso o paciente tenha seu tratamento inicial substituído por outro devido a toxicidade e continua em tratamento nove meses após ter iniciado o primeiro esquema, deve ser registrada no campo “situação no 9º mês” (ou 12º mês, quando meningite) a categoria 6 – “mudança de esquema por intolerância/toxicidade”. Posteriormente, de acordo com a evolução do caso, deve-se registrar no campo “situação de encerramento” a categoria correspondente (cura, abandono, óbito, transferência ou Tb multirresistente).

■ Rotina IV – Situação de falência dos pacientes de tuberculose

Caso o paciente apresente **falência** ao tratamento inicial (com seis meses de duração), este caso não deverá ser notificado novamente. Deve-se registrar este caso como falência no campo **situação no 9º mês**, acompanhá-lo nos meses seguintes até o término do seu tratamento para a falência e encerrá-lo, segundo a situação apresentada (cura, abandono, óbito, transferência ou TB multirresistente) no campo **“situação de encerramento”**.

CONHECIMENTO

CRITÉRIOS PARA EMISSÃO DO RELATÓRIO DE DUPLICIDADE

O SINAN emite um relatório (relatório de duplicidade) com a relação de possíveis registros duplicados. O sistema seleciona registros que tenham os seguintes campos idênticos: primeiro e último nome do paciente, data de nascimento e sexo.

Este relatório deve ser analisado, semanalmente, na instância municipal informatizada. As regionais e a Secretaria Estadual de Saúde deverão emitir e analisar o relatório de duplicidade com periodicidade quinzenal e mensal, respectivamente.

■ Rotina V – Registros duplicados

A seguir são descritos as diversas possibilidades de registros duplicados e os respectivos procedimentos.

A) Homônimos

Conceito: são registros que apresentam os mesmos primeiro e último nome dos pacientes, mesma data de nascimento e mesmo sexo. No entanto, após análise de outros dados e, se necessário, investigação, conclui-se que são pessoas diferentes.

Procedimento: a utilização da opção “não listar”, para que estes registros não sejam listados no relatório de duplicidade.

B) Duplo registro

Conceito: é o paciente que foi notificado mais de uma vez pela mesma unidade de saúde em tratamentos diferentes (recidiva ou reingresso após abandono) ou foi notificado mais de uma vez por unidades de saúde diferentes durante o mesmo tratamento (transferência oficial ou espontânea) ou em tratamentos diferentes (recidivo reingresso após abandono).

Procedimentos

1º situação – caso existam duas notificações de um mesmo paciente atendido em unidades de saúde diferentes deve-se avaliar se houve uma transferência (intra ou intermunicipal). Em caso afirmativo, os dois registros devem ser **vinculados** e deverá ser comunicada à primeira unidade que notificou o caso a alta por transferência.

2º situação – na segunda unidade de saúde, o campo “tipo de entrada” da ficha de notificação/investigação deverá ser preenchido com a categoria 5 – “transferência”.

3ª situação – quando o paciente for transferido, temporariamente, para unidade hospitalar, esta unidade deverá notificar este paciente. Após a alta hospitalar, a unidade de saúde para a qual o paciente for transferido para acompanhamento de tratamento ambulatorial deverá notificá-lo novamente, ainda que seja a mesma unidade que o transferir para o hospital.

4ª situação – os duplos registros por causa da transferência de tratamento para outra unidade de saúde devem ser **vinculados**.

5ª situação – os duplos registros devido à recidiva ou reingresso após abandono **NÃO** devem ser vinculados e podem ser assinalados com a opção “**não listar**” para não serem listados no relatório de duplicidade.

C) Duplicidade de registros

Conceito: quando há mais de uma notificação de um mesmo paciente, referente ao mesmo “episódio” ou tratamento, pela mesma unidade de saúde, com números de notificações diferentes, (ex.: mesmo paciente notificado duas vezes pela mesma US como dois casos novos ou duas recidivas).

Procedimento: nesses casos, o segundo registro (mais atual) deverá ser excluído pela rotina do SINAN pelo primeiro nível informatizado.

Referências

ACUNÃ, Eduardo A. Organización del trabajo en el equipo de salud. In: ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. *Análisis de las organizaciones de salud*. Washington, 1987.

CENTRO DE REFERÊNCIA PROFESSOR HÉLIO FRAGA. *Curso de capacitação para pessoal auxiliar de enfermagem nas atividades de controle de tuberculose*. Rio de Janeiro: Fundação Nacional de Saúde, 1997.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 2. Diretrizes brasileiras para tuberculose 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, jun. 2004. Suplemento 1.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. 5. ed. Rio de Janeiro, 2002.

_____. *Guia brasileiro de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.

_____. *Manual de normas de vacinação*. 3. ed. Brasília, 2001.

ILANA, B.; HIJAR, M. A.; BARROSO, W. J. ET al. Seminário de biossegurança em tuberculose: necessidade e direito. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jul./dez. 2001.

MOTA, M. R. T. *Prevalência de sintomáticos respiratórios (SR's) nos consultantes de primeira vez no município de Fortaleza, Ceará, 2001*. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2002.

OGATA, M. N. *Concepções de saúde e doença: um estudo de representações sociais de profissionais de saúde*. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, USP, 2000.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Un marco ampliado de DOTS para el control eficaz de la tuberculosis: alto a la tuberculosis, enfermedades transmisibles*. Ginebra, 2002.

PASSOS, P. El enfermero em el contexto organizacional de las acciones programáticas em salud. *Revista Eletrônica Semestral de Enfermería*, nov. 2007.

REVACINAÇÃO BCG. *Informe Técnico sobre a Vacinação*, Brasília, n. 2, 1994.

UNIÓN INTERNACIONAL CONTRA LA TUBERCULOSIS Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. *Guía de enfermería para la implementación y expansión de la estrategia DOTS/TAES*. Paris, 2004.

Cálculo das estimativas de casos

Métodos de estimativa de demanda

Cálculo pelo incremento da descoberta de casos

Para exemplificar, tomemos uma região onde as unidades de saúde tenham como cobertura uma população de 139.750 habitantes. Nos últimos três anos diagnosticou-se, nesta região 88, 91 e 88 casos, em cada ano. A situação acima mostra uma quase constante incidência de casos, em torno de 90 casos/ano. Somente as autoridades locais, conhecendo sua capacidade diagnóstica e demais variáveis do local, podem inferir se este número de casos corresponderia à real situação, ou se estaria havendo subdiagnóstico ou subnotificação. Supondo que a hipótese fosse de subdiagnóstico e no ano corrente estivesse sendo feito um esforço adicional para aumento da capacidade operacional de diagnóstico e tratamento de casos. Poder-se-ia programar, então, um incremento de 10% na captação de casos. Para esta programação, seguir os seguintes passos:

A - Número total de casos dos últimos 3 anos:

Ano			
N. total de casos			

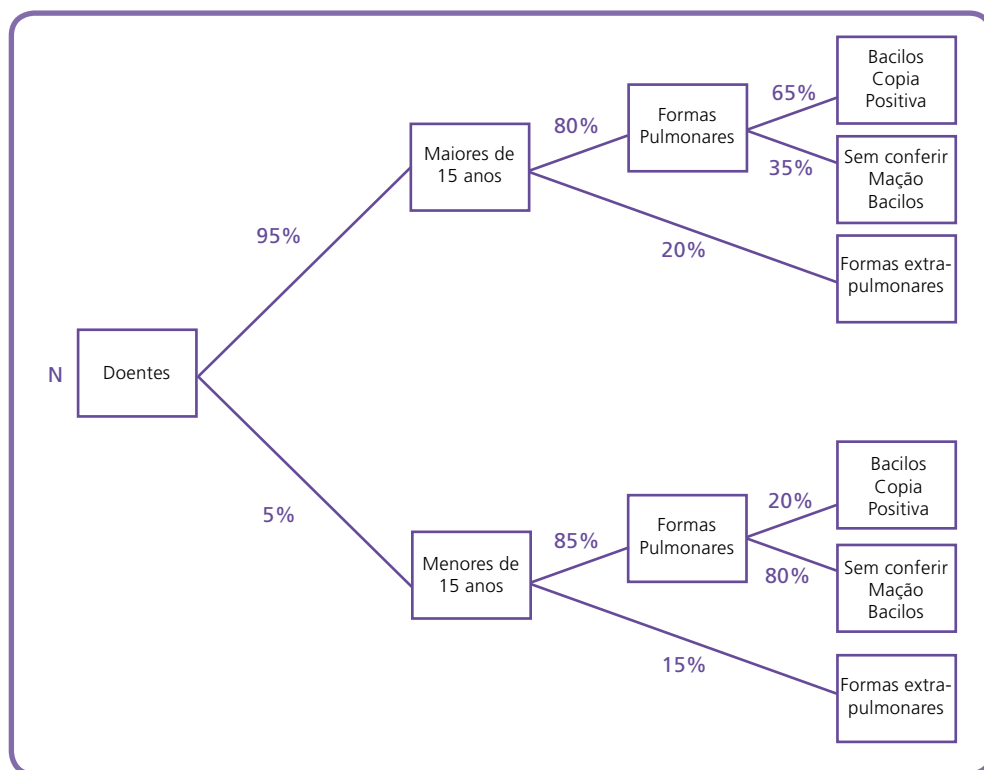
B - Selecionar o maior número (MN) dos últimos 3 anos: _____ MN

C - Para encontrar o número de casos novos previstos para o ano seguinte ao último ano (N), multiplicar o número selecionado (MN) por 1,10, supondo um incremento de 10% para a descoberta de casos:

$MN \times 1,10 = \text{_____} N$ (N. total casos novos esperado)

D - Para distribuir os casos esperados por grupo etário, forma clínica e situação bacteriológica, preencher a árvore abaixo, iniciando com o número total de casos esperados (N):

Distribuição do número esperado das diferentes formas de tuberculose, a partir do número total de casos



E - Para determinar o número de sintomáticos respiratórios (SR) de 15 anos e mais a serem examinados no ano da programação, multiplicar por 25 o número total de casos com baciloscopia positiva na faixa etária de 15 e mais. O número 25 foi tomado estimando-se em 4% o percentual de casos com baciloscopia positiva entre os SR examinados (4% é um percentual médio para o Brasil, se esse percentual for conhecido na sua região ou unidade de saúde, utilizar o percentual local):

(No casos BK+ 15 e+ _____ + N. casos BK+ < 15 _____) x 25 = _____ SR

Nota: Em qualquer um dos métodos acima, para determinar o número de reingressantes (R) no sistema por recidiva e após abandono, no ano da programação, calcula-se 10% dos casos novos esperados (N):

$N \times 0,10 = \text{_____} R$

■ O total de casos (T) do ano será dado por:

$N + R = \text{_____} T$

O número de casos novos esperados no ano vai guiar a programação das metas da descoberta de casos e de sintomáticos respiratórios a examinar. Destes quantitativos calcula-se as

necessidades de atividades de tratamento, prevenção, supervisão, avaliação e treinamento. Os insumos para microscopia do escarro, para vacinação BCG, para teste tuberculínico e para medicamentos (tuberculostáticos), tem como ponto de partida o número total de casos de tuberculose, novos e os ainda em tratamento, de todas as formas que constam das Matrizes Programáticas do PNCT.

Observação: os métodos de predição do número de casos de tuberculose e a programação das demais atividades envolvidas no controle, não devem ser tomadas em sentido estrito. Em verdade, eles estão baseados na observação registrada de variáveis do PNCT, sujeitas a falhas de representatividade que, projetadas, poderão produzir resultados distantes da realidade. Os parâmetros apresentados são inferidos de situações amplas e não devem ser considerados como elementos rígidos. Ao contrário, podem ser modificados, excetuando-se aqueles fixados nas Normas, para atender às características do comportamento da tuberculose e da operacionalização das atividades no local ou na Região, sobretudo quando se dispuser de dados resultantes de pesquisas.

Estimativa do número de casos de tuberculose através número de sintomáticos respiratórios estimados

Este método é o mais fácil mas menos preciso, pois nos cálculos entram duas variáveis cujos valores são também estimados (taxa de sintomáticos respiratórios = 1% da população geral e taxa de positividade do escarro = 4%). Aqui também, se houver conhecimento da taxa de sintomáticos respiratórios da região e da positividade do exame de escarro deve-se aplicá-las com os valores locais.

A – Tomar a população (P) do ano e da área objeto da programação – município, distrito – e sobre ela calcular 1%, que é a taxa esperada de sintomáticos respiratórios (SR) na população:

$P \times 0,01 = \text{_____}$ SR a examinar

B – Para determinar o número de “pulmonares positivos” esperados, aplica-se a taxa estimada de confirmação bacteriológica entre os SR examinados, que é de 4%:

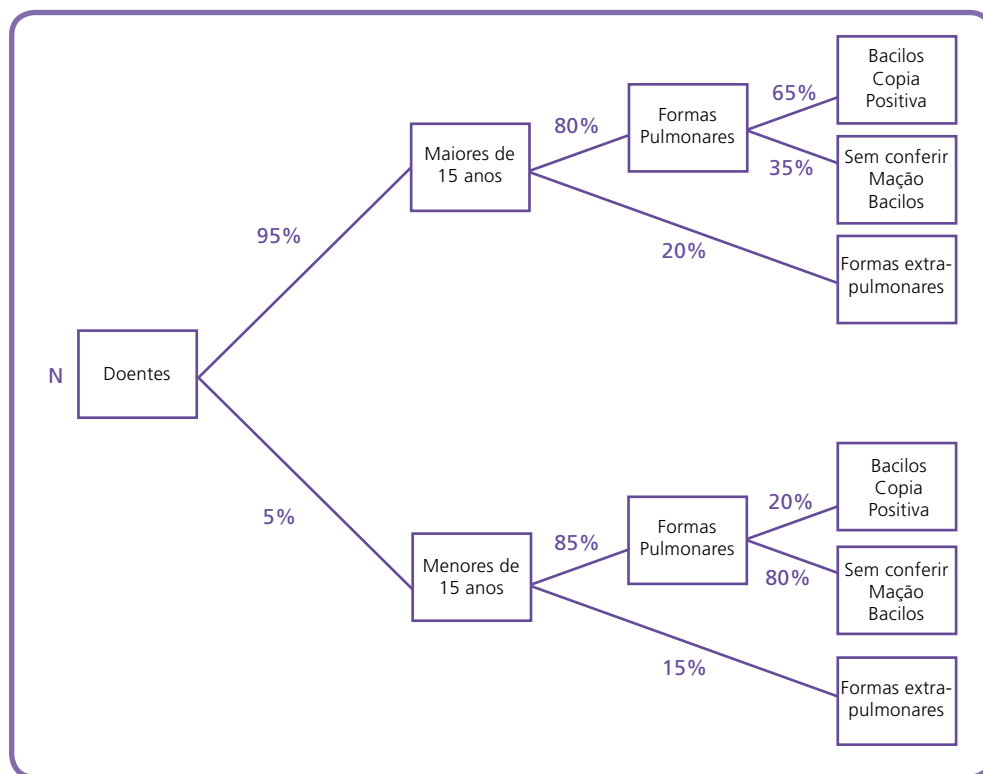
$SR \times 0,04 = \text{_____}$ Pulmonares BK+

C – O número de casos BK+ entre os de 15 e + anos corresponde a 96% do total de casos BK+.

$BK+ \times 0,96 = \text{_____}$ BK+ de 15 e + anos

D – Denominando-se o número de casos BK+ no grupo de 15 e + anos de N1, proceder à distribuição regressiva dos casos por situação bacteriológica, forma clínica e grupo etário, de acordo com a Árvore abaixo. Obtém-se, desta forma, o total de casos para o ano da programação (N):

Distribuição do número esperado das outras formas de tuberculose, a partir do número de casos Pulmonares BK + entre os de 15 anos e BK+



Cálculo baseado no número de consultantes de primeira vez em unidade de saúde

Este método pressupõe o conhecimento prévio do número de consultantes de primeira vez, com 15 anos e mais de idade, na unidade de saúde, e o percentual de sintomáticos respiratórios entre eles. Também pressupõe o conhecimento do percentual de positividade da baciloscopia entre os sintomáticos respiratórios examinados.

Quando não existe esse conhecimento, usam-se valores estimados que podem levar a erros. Os valores médios estimados para o Brasil são de 5% de sintomáticos respiratórios entre os consultantes de primeira vez, com 15 anos e mais de idade, e de 4% de baciloscopias positivas entre eles.

Procede-se a programação da seguinte forma, supondo-se uma demanda de 26.800 consultas de primeira vez de 15 anos e mais de idade:

Número de consultantes de primeira vez _____ x 0,05 = _____ sintomáticos respiratórios

Sintomáticos respiratórios _____ x 0,04 = _____ baciloscopias positivas

Para distribuir o total de casos na árvore, proceder como no exercício anterior.

Instrumentos de registros do programa de controle da tuberculose

1. Registro do Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde
2. Ficha de Notificação/Investigação Tuberculose
3. Registro de pacientes e acompanhamento de tratamento dos casos de tuberculose
4. Livro de Registro de Baciloscopia e de Cultura para Diagnóstico e Controle da Tuberculose
5. Ficha de Registro de Casos na Estratégia de Saúde da Família
6. Ficha de Acompanhamento da tomada diária de medicação
7. Boletim de acompanhamento/encerramento dos casos

Registro do Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde

Figura 1 – Reprodução da capa



Figura 2 – Reprodução da página 1

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde

PROGRAMA DE CONTROLE DE TUBERCULOSE
Registro de Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde

Instruções de Preenchimento

O registro de sintomático respiratório, é um instrumento de informação, sendo de caráter confidencial as informações aqui registradas. Deve ser cuidadosamente protegido contra danos e extravios. Neste Livro, devem ser registrados todos os sintomáticos respiratórios identificados pelo serviço de saúde.

= Identificação

1. Serviço/unidade de saúde: escrever de forma legível o nome completo do serviço/unidade de saúde
2. UF: escrever o nome da unidade federada.
3. Número sequencial ou de ordem: registrar o número sequencial ou de ordem, anual de acordo com a identificação (registro) do sintomático respiratório, no serviço de saúde. Ex. nº 01 em 1º de janeiro, sucessivamente até o dia 31 de dezembro.
4. Data da identificação do sintomático respiratório: escrever o dia, mês e ano da identificação do sintomático respiratório. Ex: 20/10/1999.
5. Nome: escrever o nome completo do usuário.
6. Idade: escrever a idade exata ou aproximada do usuário.
7. Sexo: escrever "M" para masculino e "F" para feminino.
8. Endereço: escrever o endereço completo, inclusive número de telefone para contato.

= Resultado do exame de escarro para diagnóstico (Baciloscopia)

Data do resultado: escrever o dia, mês e ano do resultado do exame. Ex. 20/01/1999

1º e 2º Amostra: registrar o resultado do exame de escarro para o diagnóstico (baciloscopia) de acordo com o seguinte critério: +/+ +/+ +/+ para os casos positivos e NEG. para os casos negativos.

Registrar na coluna **Observações**, os dados não especificados e que são considerados importantes.

Sintomático Respiratório - pessoas com tosse e expectoração por três semanas ou mais.

A busca do sintomático respiratório é uma atividade prioritária do Programa de Controle da Tuberculose e pode ser desenvolvida por todos os profissionais de saúde.

Figura 3 – Reprodução da página 2

[illegible]

Figura 4 – Reprodução da 4ª capa



Ficha de Notificação/Investigação Tuberculose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE		Nº
TUBERCULOSE PULMONAR: Paciente com tosse com expectoração por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, com confirmação bacteriológica por baciloscopia direta e/ou cultura e/ou com imagem radiológica sugestiva de tuberculose. TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR: Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos, compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, ou pacientes com pelo menos uma cultura positiva para M. tuberculosis de material proveniente de localização extrapulmonar.				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual		
	2 Agravado/doença	TUBERCULOSE		Código (CID10) 3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)	
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino	12 Gestante	13 Raça/Cor
Dados de Residência	14 Escolaridade	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	Código	
Dados Complementares do Caso	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP	
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	
Antecedentes Epidemiológicos	31 Nº do Prontuário	32 Ocupação		
	33 Tipo de Entrada	34 Institucionalizado		
	35 Raci X do Tórax	36 Teste Tuberculínico		
Dados Clínicos	37 Forma	38 Se Extrapulmonar		
	39 Agravos Associados	40 Cultura de Escarro (diagnóstico)		
	41 Baciloscopia de Outro Material	42 Cultura de Escarro		
Dados do Laboratório	43 Cultura de Outro Material	44 HIV		
	45 Histopatologia	46 Data de Início do Tratamento Atual		
	47 Drogas	48 Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOIS)?		
Tratamento	49 Número de Contatos Registrados	50 Doença Relacionada ao Trabalho		
	Investigador	Assinatura		
	Tuberculose	SVS		18/05/2008

Tuberculose

Instruções para o preenchimento

Ficha de Notificação/ Investigação – Sinan NET

N. - Anotar o número da notificação atribuído pela unidade de saúde para identificação do caso. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

1 - Este campo identifica o tipo de notificação, informação necessária à digitação. Não é necessário preenchê-lo.

2 - Nome do agravo/doença ou código correspondente estabelecido pelo SINAN (CID 10) que está sendo notificado. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

3 - Anotar a data da notificação: data de preenchimento da ficha de notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

4 - Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

5 - Preencher com o nome completo do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) onde está localizada a unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

6 - Preencher com o nome completo (ou código correspondente ao Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES) da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

7- Anotar a data do diagnóstico ou da evidência laboratorial e/ou clínica da doença de acordo com a definição de caso vigente no momento da notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

8 - Preencher com o nome completo do paciente (sem abreviações). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

9 - Preencher com a data de nascimento do paciente (dia/mês/ano) de forma completa.

10 - Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida (Ex. 20 dias = 20 D; 3 meses = 3 M; 26 anos = 26 A). Se o paciente não souber informar sua idade, anotar a idade aparente.

OBS: Se a data de nascimento não for preenchida, a idade será **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO**.

11 - Informar o sexo do paciente (M = masculino, F = feminino e I = ignorado). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO**.

12 – Preencher com a idade gestacional da paciente, quando gestante. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando sexo F = feminino.

13 - Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela pessoa: 1) Branca; 2) Preta; 3) Amarela (compreendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela); 4) Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mame-luca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça); 5) Indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia).

14 - Preencher com a série e grau que a pessoa está freqüentando ou freqüentou considerando a última série concluída com aprovação ou grau de instrução do paciente por ocasião da notificação.

15 - Preencher com o número do **CARTÃO ÚNICO** do Sistema Único de Saúde – SUS.

16 - Preencher com o nome completo da mãe do paciente (sem abreviações).

17 - Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) de residência do paciente. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO**.

18 - Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) da residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO**.

19 - Anotar o nome do distrito de residência do paciente.

20 - Anotar o nome do bairro (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN) de residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto.

21 - Anotar o tipo (avenida, rua, travessa etc.) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. Se o paciente for indígena anotar o nome da aldeia.

22 - Anotar o número do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto.

- 23 - Anotar o complemento do logradouro (ex. Bloco B, apto 402, lote 25, casa 14, etc).
- 24- Caso esteja sendo utilizado o georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo1 (ex. Se o município esteja usando o Geocampo1 para informar a quadra ou número, nele deve ser informado o número da quadra ou número).
- 25- Caso esteja usando georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo2.
- 26 - Anotar o ponto de referência para localização da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto (perto da padaria do João)
- 27 - Anotar o código de endereçamento postal do logradouro (avenida, rua, travessa, etc) da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto.
- 28 - Anotar DDD e telefone do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto.
- 29 - Zona de residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto por ocasião da notificação (Ex. 1 = área com características estritamente urbana; 2 = área com características estritamente rural; 3 = área rural com aglomeração populacional que se assemelha à uma área urbana).
- 30 - Anotar o nome do país de residência quando o paciente notificado residir em outro país.
- 31 - Preencher com o número do prontuário do paciente na Unidade de Saúde onde se realiza o tratamento.
- 32 - Informar a atividade exercida pelo paciente no setor formal, informal ou autônomo ou sua última atividade exercida quando paciente for desempregado. O ramo de atividade econômica do paciente refere-se as atividades econômicas desenvolvidas nos processos de produção do setor primário (agricultura e extrativismo); secundário (indústria) ou terciário (serviços e comércio).
- 33 - Preencher com o código correspondente a situação de entrada do paciente na Unidade de Saúde. O item **TRANSFERÊNCIA** se refere àquele paciente que comparece a esta Unidade de Saúde para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra Unidade de Saúde, desde que não tenha havido interrupção do uso da medicação por mais de 30 dias. Neste último caso, o tipo de entrada deve ser “Reingresso após abandono”. Os conceitos de “Caso Novo” e

“Recidiva” estão referidos no Manual de Normas Técnicas da Tuberculose. A opção “Não Sabe” deve ser assinalada quando o paciente não souber fornecer informações. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

34- Preencher com o código correspondente se o paciente é institucionalizado. Em caso de cumprimento de pena em hospital psiquiátrico, marcar opção 2 (presídio).

35 - Preencher com o código correspondente o resultado da teleradiografia de tórax ou abeu-
grafia (o código 3 diz respeito a outras alterações que não são compatíveis com a tuberculose)
por ocasião da notificação.

36 - Preencher com o código correspondente o resultado do teste tuberculínico por ocasião da notificação:

1 - Não reator (0 - 4 mm)

2 - Reator fraco (5 - 9 mm)

3 - Reator forte (10 mm ou mais)

4 - Não realizado

37 - Preencher com o código correspondente segundo a forma clínica da tuberculose (pulmonar exclusiva, extrapulmonar exclusiva ou pulmonar + extrapulmonar) por ocasião da notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

38 - Preencher com o código correspondente à localização extrapulmonar da tuberculose nos casos em que o paciente apresente a forma clínica igual a 2 ou 3. O item **OUTRAS** se refere às formas extrapulmonares que não estão listadas no campo da ficha. Caso o paciente apresente mais de uma localização extrapulmonar, preencher a segunda casela do campo. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.** QUANDO 37 = 2 OU 3.

39 - Preencher com o código correspondente do agravo presente no momento da notificação do caso. Se agravo associado for 1 (AIDS), o campo 44 é automaticamente preenchido 1 (positivo).

40 - Preencher com o código correspondente o resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo álcool-ácido resistentes) realizada em amostra para diagnóstico. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

41 - Preencher com o código correspondente o resultado da baciloscopia de outro material para BAAR realizada em amostra para diagnóstico.

42 - Preencher com o código correspondente o resultado da cultura de escarro para M. tuberculosis realizada em amostra para diagnóstico. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

43 - Preencher com o código correspondente o resultado da cultura de outro material para M. tuberculosis realizada em amostra para diagnóstico.

44 - Preencher com o código correspondente o resultado da sorologia para o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV).

45 - Preencher com o código correspondente o resultado do exame histopatológico para diagnóstico de TB (biópsia).

46 - Preencher com a data de início do tratamento atual na unidade de saúde que está notificando o caso.

47 - Preencher com o código correspondente as drogas que estão sendo utilizadas no esquema de tratamento prescrito. Listar no quadro **OUTRAS** as drogas utilizadas nos esquemas alternativos (Ex. OFLOXACINA + RIFABUTINA).

48 - Preencher com o código correspondente se o paciente está em tratamento supervisionado para a tuberculose (conforme norma do PNCT/MS).

49 - Informar o número de contatos do paciente registrados.

50 - Informar se o paciente adquiriu a doença em decorrência do processo de trabalho, determinada pelos ambientes ou condições inadequadas de trabalho (contaminação acidental, exposição ou contato direto).

Observações:

- Informar as observações necessárias para complementar à investigação.
- Informar o nome do município/unidade de saúde responsável por esta investigação
- Informar o código da unidade de saúde responsável por esta investigação.
- Informar o nome completo do responsável por esta investigação. ex: Mário José da Silva
- Informar a função do responsável por esta investigação. ex: Enfermeiro
- Registrar a assinatura do responsável por esta investigação.

Registro de pacientes e acompanhamento de tratamento dos casos de tuberculose

Figura 1 – Reprodução da capa



Figura 2 – Reprodução da página 1

Programa Nacional de Controle da Tuberculose

Instruções para o preenchimento do livro de Registro de Pacientes de Tuberculose e Acompanhamento do Tratamento

Considerações gerais

Este livro de "Registro e Acompanhamento do Tratamento dos Casos de Tuberculose" é um instrumento de informação oficial do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (PNCCT/SVS/MS). Deve ser utilizado como fonte de dados da unidade de saúde local e também como ferramenta para base de dados de indicadores operacionais e epidemiológicos, sendo de caráter confidencial, os dados aqui contidos devem ser adequados e cuidadosamente protegidos contra danos e extravios. Devem ser registrados apenas os dados dos pacientes que tiveram seu diagnóstico firmado segundo definição de caso de tuberculose, conforme o Guia de Vigilância Epidemiológica – Tuberculose, Janeiro/MS, 2002.

Os dados fornecidos pelo livro, devem alimentar o Fichário de Notificação/Investigação de Tuberculose assim como o Boletim de Acompanhamento de Casos de Tuberculose, ambos do Sisan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). Ao final de cada mês, deverá ser feita a consolidação dos dados e análise dos casos ocorridos na unidade de saúde.

Validade de cada mês, deixar em branco o mês/ano antes de iniciar o mês seguinte.

Cada livro tem a possibilidade de registrar os casos de pacientes multirresistentes (TMR), estes devem ser registrados no sistema próprio de informação do TMR.

Como preencher as colunas

IDENTIFICAÇÃO Nº do Prontuário (Nº do Pront.) Registrar o número do prontuário do paciente na unidade de saúde. Nº do Sisan Registrar o número do Sisan correspondente à ficha de notificação do paciente. Nome do paciente Registrar de forma legível o nome completo do paciente. Idade Registrar a idade do paciente em anos completos; nos menores de um ano registrar a idade em meses, colocando a letra m após o mês registrado em número. Ex: 06 m (seis meses). Sexo Assinalar: M para masculino F para feminino EXAMES DE DIAGNÓSTICO Baciloscopia de escarro (BCE, de escarro) Transcrever o resultado da 1ª amostra da baciloscopia na primeira coluna e da 2ª amostra na coluna correspondente, de acordo com o seguinte critério: +, ++, +++ para positivos NEG para negativos NRe quando o exame de baciloscopia não for realizado	Cultura Registrar resultado: cultura de escarro - na primeira coluna; cultura de outros espécimes (urina, líquidos, sangue, tecidos etc.) - na coluna Outras. Assinalar: POS para positivo NEG para negativo NRe quando não realizada PD Registrar o resultado da prova tuberculínica usando a sigla: NR (0 a 1mm) para não reator R (1 a 10mm) para reator fraco RR (10mm e mais) para reator forte NRe quando não realizada Histopatologia Registrar: POS quando o resultado do exame histopatológico indicar a presença de BAAR; NEG quando o resultado refere achados sugestivos de tuberculose; NEG quando os achados não foram sugestivos de tuberculose; NRe quando não realizado.	RX de Tórax Registrar: N - quando o aspecto radiológico for normal; S - quando a imagem radiológica for sugestiva de suspeita de tuberculose; NQ - sequela. Quando apresentar imagem radiológica sugestiva de lesão cavitária; CO - quando houver imagem sugestiva de outra patologia não tuberculosa; NRe - quando o RX não for realizado. Outros exames Transcrever um outro tipo de exame que foi utilizado para auxiliar no diagnóstico: BD - para a Bioquímica; US - para Ultrassonografia; T - para Tomografia; EXO - para EX de outros órgãos; BAAR-OR - para pesquisa de BAAR em outros espécimes (arado gástrico, líquido bronquial, urina, fluidos orgânicos, pus, etc); NRe - quando não realizado. HIV Registrar: POS - quando o resultado da sorologia para HIV for positiva NEG - quando negativa NRe - quando não realizado
---	---	---

Figura 3 – Reprodução da página 2

FORMA CLÍNICA

Pulmonar
Registrar:
P+ para tuberculose pulmonar positiva
P- para tuberculose pulmonar negativa
P quando não realizada a baciloscopia

Extrapulmonar
Assinalar a localização conforme categorização do Sisan e Guia de Vigilância Epidemiológica – Tuberculose, Janeiro/MS (2002):

PE - pleural
GP - gânglios periféricos
OU - osteoarticular
OC - ocular
GE - gineco-uterina
ME - meningite
MI - mielar
OU - outras localizações

TIPO DE ENTRADA
Registrar:
CN - caso novo
RR - reintorno após recidiva
RA - reintorno após abandono
RT - reintorno nos casos de falência

TRATAMENTO

Esquemas
Registrar:
I - para os casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar;
II - para a forma meningocefálica;
III - para os casos de tratamento por recidiva ou retorno após abandono do Esquema I;
III - para os casos de falência nos esquemas I e II;
EII - para esquemas especiais.

Data do início
Registrar a data do início do tratamento (dia, mês e ano). Encio de paciente transferido, assinalar-se a data do início do tratamento na unidade de origem.

Forma do tratamento (forma de trat.)
Assinalar:
S - tratamento supervisionado
A - auto-administração

Considerar-se o tratamento supervisionado quando a observação da tomada dos medicamentos for realizada pelo mesmo profissional ou por alguém em parceria (avós, familiares) por semestral, segundo fase (segundo as normas do Ministério da Saúde).

BACILOSCÓPIA DE ACOMPANHAMENTO

MÊS
Registrar o resultado na cultura correspondente ao mês de tratamento em que o exame foi realizado. Transcrever o resultado da baciloscopia de acordo com o seguinte critério:
+, ++, +++ para os positivos
NEG para os negativos
NRe - quando não realizado

SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO

Motivo
Cura
Será dada a data por cura quando os pacientes pulmonares inicialmente positivos apresentarem, durante o tratamento, pelo menos duas baciloscopias negativas sucessivas na fase de acompanhamento e outra no final do tratamento.

Completo o tratamento - CT
Será dada a data após completar o tratamento com base em critérios clínicos e radiológicos:
• quando o paciente não tiver realizado o exame de escarro por ausência de expectoração e tiver alta com base em dados clínicos e exames complementares;
• nos casos de tuberculose pulmonar inicialmente negativos;
• nos casos de tuberculose extra-pulmonar.

Fim do tratamento - Ex. trat.
É o soma dos casos de cura mais os casos que completaram o tratamento

Abandono - Aband.
Será dado ao paciente que deixar de comparecer à unidade por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para seu retorno. Nos casos de tratamento supervisionado, o prazo de 30 dias é contado a partir da última tomada da droga.

Transferência - Transf.
Será dada quando o paciente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser atestada por documento específico com informações sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. Deve-se buscar a confirmação de que o paciente compareceu à unidade de saúde para a qual foi transferido, bem como o resultado do tratamento no momento da avaliação de controle.

Deverá ser assinalado no campo Observações se a transferência é para o mesmo município/outra unidade de saúde, para outro município (município UTA) ou outro estado ou para outro país.

Cópio
Será dada por ocasião do conhecimento da morte do paciente durante o tratamento. Deverá ser assinalado no campo Observações se o óbito ocorreu por tuberculose ou por outras causas.

Falência - Fal.
Será dada quando houver persistência da positividade do escarro ao final do tratamento, não também classificados como falência, os doentes que no início do tratamento são fortemente positivos (+ ou ++ ou +++) e mantêm esse situação até o quarto mês, ou aqueles com positividade inicial seguida de negativa, com nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês do tratamento.

Mudança de diagnóstico - M. Diag.
Será dada quando for constatado erro de diagnóstico de tuberculose.

Data
Registrar a data do encerramento (dia, mês e ano).

NÚMERO DE CONTATOS

Registados - Reg.
Assinalar o número total de pessoas que cobriram com um paciente com tuberculose. Esta informação deve ser informada e registrada no momento da primeira consulta.

Examinados - Exam.
Assinalar o número de pessoas que cobriram com um paciente com tuberculose que foram examinadas na unidade de saúde, segundo as normas do Ministério da Saúde.

OBSERVAÇÕES

Registrar ocorrências não especificadas, como:
• falência médica momentânea, interrupção do tratamento por negligência de familiares, hospitalização, resultado de RX para encerramento do caso;
• data da mudança de esquema terapêutico; falência ou falência, se o paciente institucionalizado (presidência, asilo, orfanato, hospital psiquiátrico ou colônia, internação de agudos associados e outras situações não constantes na planilha.

Atenção

1. Quando for informado o resultado da cultura de outros espécimes, especificar as observações qual o tipo de espécime.

2. Quando o caso for encerrado por falência, o paciente deverá ser novamente registrado neste livro como caso de reintorno, mantendo o mesmo número de Sisan.

Figura 4 – Reprodução da página 3

Avaliação do Resultado do Tratamento

Estudo de Coorte

Ponto de Tratamento: ☐ Superintendado ☐ Auto-administrado

Unidade de Saúde: _____ Município: _____ UF: _____ Período analisado: ____/____/____ a ____/____/____

	Forma Clínica	Caso analisado		Caso (a)		Completo Tratamento (a)		Estado Tratamento (a) (b)		Abandono		Transferência		Óbito		Falecimento	
		nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Caso novo	Pulmonar Positiva		100														
	Pulmonar sem confirmação		100														
	Extra Pulmonar		100														
	Total		100														
Retorno após abandono	Pulmonar Positiva		100														
	Pulmonar sem confirmação		100														
	Extra Pulmonar		100														
	Total		100														
Recidiva	MAR novo Cultura positiva		100														
	Falecida	Pulmonar Positiva		100													

Instruções

Toda unidade de saúde deverá avaliar o resultado dos tratamentos por meio do estudo de coorte. Para realizar esse estudo é necessário coletar os dados das folhas de registro de pacientes do período a ser analisado (trimestral, semestral ou anual). O estudo de coorte deverá ser realizado após 6 a 12 meses do início do tratamento por forma de tratamento e tipo de clínica superintendado.

A análise dos casos de falência deverá ser realizada após 12 meses do início de tratamento.

Estado de coorte

É o estado do resultado do tratamento de tuberculose de indivíduos que têm atribuídos em comum. Comumente são agrupados por tipo de central da técnica zero e por duração do tratamento (ex: esquema 1 - 6 meses) em um determinado período.

Prontidão: ☐ Casos notificados

☐ Mudança de diagnóstico

☐ Casos analisados

Figura 5 – Reprodução da 3ª capa



Figura 6 – Reprodução da 4ª capa



Livro de Registro de Baciloscopia e de Cultura para Diagnóstico e Controle da Tuberculose

Figura 1 – Reprodução da capa

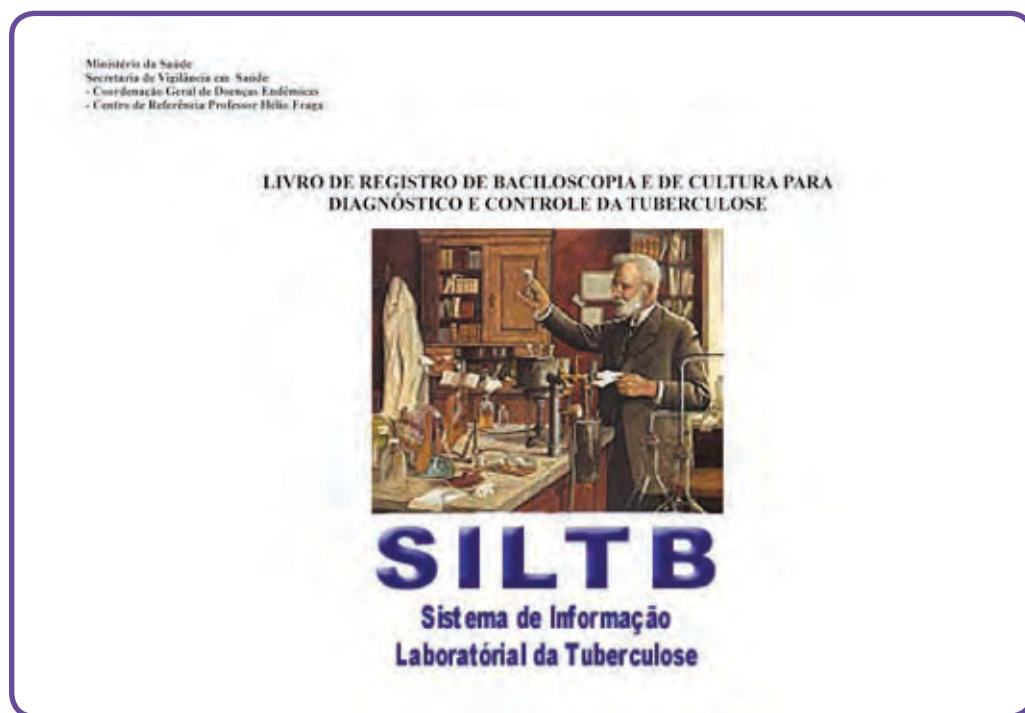


Figura 4 – Reprodução da página 3

[illegible]

Figura 5 – Reprodução da 4ª capa

CENTRO DE REFERÊNCIA PROFESSOR HÉLIO FRAGA
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MS
Estrada da Curúcia, 2000 • Jacarepagua
Rio de Janeiro - RJ CEP: 22780-006
TEL: (0xx21) 2448-6872 FAX: (0xx21) 2441-4715
E-mail: crpf@saude.gov.br

  **MINISTÉRIO
DA SAÚDE** 

Ficha de Registro de Casos na Estratégia de Saúde da Família

FICHA B-TB		SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE ATENÇÃO BÁSICA												ANO			
MUNICÍPIO		SEGMENTO	UNIDADE	ÁREA	MICROÁREA		NOME DO ACS:										
ACOMPANHAMENTO DE TUBERCULOSE																	
Identificação		Sexo	Idade	Meses												Outras Informações	
				Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez		
Nome				Data da visita do ACS												n.º de comunicantes	
				Toma medicação diária												comunicantes < 5 anos	
				Reações indesejáveis													
Endereço				Data da última consulta													
				Exame de escarro													
				Comunicantes examinados													
				< 5 anos com BCG													
Nome				Data da visita do ACS												n.º de comunicantes	
				Toma medicação diária												Comunicantes < 5 anos	
				Reações indesejáveis													
Endereço				Data da última consulta													
				Exame de escarro													
				Comunicantes examinados													
				< 5 anos com BCG													

Ficha de Acompanhamento da tomada diária de medicação

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde

PROTÓCOLO DE CONTROLE DE TUBERCULOSE
Tratamento Supervisionado (TS)
Ficha de acompanhamento da tomada diária da medicação

Nome do Paciente: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: _____ Peso: _____

Endereço residencial: _____ Bairro: _____

Fone: _____ Município: _____ Referência: _____

Endereço comercial: _____ Fone: _____

Número do prontuário: _____ Data da notificação: ____/____/____

Nome do serviço de saúde: _____

Endereço: _____ Data de início do tratamento: ____/____/____

Forma clínica da tuberculose:

Pulmonar () Baciloscopia de diagnóstico () ++
() ++
() + () NEG () NR

Extrapulmonar ()

Esquema utilizado:

2RHZ/4RH (R)Isoniazida / Pirazinamida ()
2RHZ/4RH (R)Isoniazida / Pirazinamida / Etambutol ()
2RHZ/7RH (R)Isoniazida / Pirazinamida ()
3SEHZ/9EH (S)Estraptomicina / Etionamida / Etambutol / Pirazinamida ()

Tipos de tuberculose:

() Caso novo
() Retratamento: () Falência () Recidiva após cura
() Retorno após abandono

Data da alta: ____/____/____

Motivo da alta: () Cura () Abandono () Falência
() Completou tratamento () Óbito () Transferência

Assinatura do responsável: _____

Tratamento Supervisionado (TS)
Acompanhamento da tomada diária da medicação

Primeira fase																															
Clínica	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
SAte																															

Boletim de acompanhamento/encerramento dos casos

Boletim de encerramento de casos



República Federativa do Brasil
Sistema Nacional de Agravos de Notificação
Ministério da Saúde
Relatório de Tuberculose
SES –

Página: 1

Boletim de acompanhamento de casos de tuberculose por município de atendimento atual

Município de atendimento atual: _____

Unidade de saúde atual: _____

TP de notificação atual	TP de notificação atual	Nome	Unidade de notificação atual	Recurso 2º mês	Recurso 3º mês	Recurso 4º mês	TP de notificação atual	Recurso 5º mês	Recurso 6º mês	Recurso 7º mês	Recurso 8º mês	Recurso 9º mês	Recurso 10º mês	Recurso 11º mês	Recurso 12º mês	Recurso 13º mês	Recurso 14º mês	Recurso 15º mês	Recurso 16º mês	Recurso 17º mês	Recurso 18º mês	Recurso 19º mês	Recurso 20º mês	Recurso 21º mês	Recurso 22º mês	Recurso 23º mês	Recurso 24º mês	Recurso 25º mês	Recurso 26º mês	Recurso 27º mês	Recurso 28º mês	Recurso 29º mês	Recurso 30º mês	Recurso 31º mês	Recurso 32º mês	Recurso 33º mês	Recurso 34º mês	Recurso 35º mês	Recurso 36º mês	Recurso 37º mês	Recurso 38º mês	Recurso 39º mês	Recurso 40º mês	Recurso 41º mês	Recurso 42º mês	Recurso 43º mês	Recurso 44º mês	Recurso 45º mês	Recurso 46º mês	Recurso 47º mês	Recurso 48º mês	Recurso 49º mês	Recurso 50º mês	Recurso 51º mês	Recurso 52º mês	Recurso 53º mês	Recurso 54º mês	Recurso 55º mês	Recurso 56º mês	Recurso 57º mês	Recurso 58º mês	Recurso 59º mês	Recurso 60º mês	Recurso 61º mês	Recurso 62º mês	Recurso 63º mês	Recurso 64º mês	Recurso 65º mês	Recurso 66º mês	Recurso 67º mês	Recurso 68º mês	Recurso 69º mês	Recurso 70º mês	Recurso 71º mês	Recurso 72º mês	Recurso 73º mês	Recurso 74º mês	Recurso 75º mês	Recurso 76º mês	Recurso 77º mês	Recurso 78º mês	Recurso 79º mês	Recurso 80º mês	Recurso 81º mês	Recurso 82º mês	Recurso 83º mês	Recurso 84º mês	Recurso 85º mês	Recurso 86º mês	Recurso 87º mês	Recurso 88º mês	Recurso 89º mês	Recurso 90º mês	Recurso 91º mês	Recurso 92º mês	Recurso 93º mês	Recurso 94º mês	Recurso 95º mês	Recurso 96º mês	Recurso 97º mês	Recurso 98º mês	Recurso 99º mês	Recurso 100º mês	Recurso 101º mês	Recurso 102º mês	Recurso 103º mês	Recurso 104º mês	Recurso 105º mês	Recurso 106º mês	Recurso 107º mês	Recurso 108º mês	Recurso 109º mês	Recurso 110º mês	Recurso 111º mês	Recurso 112º mês	Recurso 113º mês	Recurso 114º mês	Recurso 115º mês	Recurso 116º mês	Recurso 117º mês	Recurso 118º mês	Recurso 119º mês	Recurso 120º mês	Recurso 121º mês	Recurso 122º mês	Recurso 123º mês	Recurso 124º mês	Recurso 125º mês	Recurso 126º mês	Recurso 127º mês	Recurso 128º mês	Recurso 129º mês	Recurso 130º mês	Recurso 131º mês	Recurso 132º mês	Recurso 133º mês	Recurso 134º mês	Recurso 135º mês	Recurso 136º mês	Recurso 137º mês	Recurso 138º mês	Recurso 139º mês	Recurso 140º mês	Recurso 141º mês	Recurso 142º mês	Recurso 143º mês	Recurso 144º mês	Recurso 145º mês	Recurso 146º mês	Recurso 147º mês	Recurso 148º mês	Recurso 149º mês	Recurso 150º mês	Recurso 151º mês	Recurso 152º mês	Recurso 153º mês	Recurso 154º mês	Recurso 155º mês	Recurso 156º mês	Recurso 157º mês	Recurso 158º mês	Recurso 159º mês	Recurso 160º mês	Recurso 161º mês	Recurso 162º mês	Recurso 163º mês	Recurso 164º mês	Recurso 165º mês	Recurso 166º mês	Recurso 167º mês	Recurso 168º mês	Recurso 169º mês	Recurso 170º mês	Recurso 171º mês	Recurso 172º mês	Recurso 173º mês	Recurso 174º mês	Recurso 175º mês	Recurso 176º mês	Recurso 177º mês	Recurso 178º mês	Recurso 179º mês	Recurso 180º mês	Recurso 181º mês	Recurso 182º mês	Recurso 183º mês	Recurso 184º mês	Recurso 185º mês	Recurso 186º mês	Recurso 187º mês	Recurso 188º mês	Recurso 189º mês	Recurso 190º mês	Recurso 191º mês	Recurso 192º mês	Recurso 193º mês	Recurso 194º mês	Recurso 195º mês	Recurso 196º mês	Recurso 197º mês	Recurso 198º mês	Recurso 199º mês	Recurso 200º mês	Recurso 201º mês	Recurso 202º mês	Recurso 203º mês	Recurso 204º mês	Recurso 205º mês	Recurso 206º mês	Recurso 207º mês	Recurso 208º mês	Recurso 209º mês	Recurso 210º mês	Recurso 211º mês	Recurso 212º mês	Recurso 213º mês	Recurso 214º mês	Recurso 215º mês	Recurso 216º mês	Recurso 217º mês	Recurso 218º mês	Recurso 219º mês	Recurso 220º mês	Recurso 221º mês	Recurso 222º mês	Recurso 223º mês	Recurso 224º mês	Recurso 225º mês	Recurso 226º mês	Recurso 227º mês	Recurso 228º mês	Recurso 229º mês	Recurso 230º mês	Recurso 231º mês	Recurso 232º mês	Recurso 233º mês	Recurso 234º mês	Recurso 235º mês	Recurso 236º mês	Recurso 237º mês	Recurso 238º mês	Recurso 239º mês	Recurso 240º mês	Recurso 241º mês	Recurso 242º mês	Recurso 243º mês	Recurso 244º mês	Recurso 245º mês	Recurso 246º mês	Recurso 247º mês	Recurso 248º mês	Recurso 249º mês	Recurso 250º mês	Recurso 251º mês	Recurso 252º mês	Recurso 253º mês	Recurso 254º mês	Recurso 255º mês	Recurso 256º mês	Recurso 257º mês	Recurso 258º mês	Recurso 259º mês	Recurso 260º mês	Recurso 261º mês	Recurso 262º mês	Recurso 263º mês	Recurso 264º mês	Recurso 265º mês	Recurso 266º mês	Recurso 267º mês	Recurso 268º mês	Recurso 269º mês	Recurso 270º mês	Recurso 271º mês	Recurso 272º mês	Recurso 273º mês	Recurso 274º mês	Recurso 275º mês	Recurso 276º mês	Recurso 277º mês	Recurso 278º mês	Recurso 279º mês	Recurso 2
-------------------------	-------------------------	------	------------------------------	----------------	----------------	----------------	-------------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	-----------

Cultura de escarro, Cultura de outro material, HIV: 1- Positiva; 2- Negativa; 3- Em andamento; 4- Não Realizada

Baciloscopia do 2º mês/4º mês/6º mês: 1- Positiva; 2- Negativa; 3- Não Realizada

Histopatologia: 1- BAAR positivo; 2- Sugestivo de TB; 3- Não sugestivo de TB; 4- Em andamento; 5- Não Realizado

Situação no 9º mês (preencher p/ todos os casos, exceto meningite, exclusiva ou não): 1- Cura; 2- Abandono; 3- Óbito; 4- Transferência; 5- Mudança de diagnóstico; 6- Mudança de esq. por into./toxic. (cont. em trat. mas com outro esq.); 7- Continua em tratamento (Com esq. inicial); 8- Falência (cont. em trat. mas com outro esq.)

Situação no 12º mês (p/ meningite, exclusiva ou não): 1- Cura; 2- Abandono; 3- Óbito; 4- Transferência; 5- Mudança de diagnóstico; 6- Mudança de esq. por into./toxic. (cont. em trat. mas com outro esq.); 7- Continua em tratamento (Com esq. inicial)

Situação no encerramento (em todos casos): 1- Cura; 2- Abandono; 3- Óbito; 4- Transferência; 5- Mudança de diagnóstico; 6- TB Multirresistente (Resultado de teste de sensibilidade)

Data do encerramento: Data da cura, abandono, óbito, transferência, mudança de diagn. ou do resultado do teste de sensibilidade (TB multirresistente)

Data de mudança de tratamento: Preencher quando trat. Inicial substituído devido à toxicidade ou falência

Formato: 210x260mm.
Tipologias: *Meridien LT Std* e *Frutiger Lt Std*.
Papel: Printmax 90g/m²
Capa: Cartão supremo 250g/m²
Ctp Digital: Bureau Carioca
Impressão e Acabamento: Gráfica Minister
Rio de Janeiro, agosto de 2008