



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA**

**CID CARLOS SOARES DE ALCÂNTARA**

**FATORES ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR  
ENTRE SUSPEITOS DA DOENÇA NA ROTINA DE UNIDADES DE SAÚDE DE  
FORTALEZA, CE.**

**FORTALEZA**

**2010**

**CID CARLOS SOARES DE ALCÂNTARA**

**FATORES ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR  
ENTRE SUSPEITOS DA DOENÇA NA ROTINA DE UNIDADES DE SAÚDE DE  
FORTALEZA, CE.**

Dissertação submetida ao curso de mestrado em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

**Orientadora:** Terezinha do Menino Jesus Silva  
Leitão

**FORTALEZA**

**2010**

A318f Alcântara, Cid Carlos Soares de

Fatores associados ao diagnóstico de tuberculose pulmonar entre suspeitos da doença na rotina de unidades de saúde de Fortaleza-Ce / Cid Carlos Soares de Alcântara. – Fortaleza-Ce, 2010.

99 f.

Orientadora: Profa. Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública

1. Tuberculose 2. Fatores de Risco 3. Mycobacterium tuberculosis I. Leitão, Terezinha do Menino Jesus Silva (Orient.) II. Título.

CDD: 616.995

**CID CARLOS SOARES DE ALCÂNTARA**

**FATORES ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR  
ENTRE SUSPEITOS DA DOENÇA NA ROTINA DE UNIDADES DE SAÚDE DE  
FORTALEZA, CE.**

Dissertação submetida ao curso de mestrado em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, outorgado pela Universidade Federal do Ceará.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão (orientadora)  
Departamento de Saúde Comunitária  
Universidade Federal do Ceará

---

Profa. Dra. Mônica Cardoso Façanha  
Departamento de Saúde Comunitária  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Afranio Lineu Kritski  
Vice Diretor da Faculdade de Medicina  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Profa. Dra. Valéria Goes Ferreira Pinheiro  
Departamento de Medicina Clínica  
Universidade Federal do Ceará

**À Deus a quem tudo devo, porque:**

“Procurei o Senhor e ele me atendeu, livrou-me de todos os temores”

*Salmos 33; 5*

Dedico este trabalho a minha esposa Juliana e filhas Letícia e Luana.

## AGRADECIMENTOS

Esta dissertação é resultado do trabalho de diversas pessoas e instituições que, com extrema capacidade e dedicação, tornaram possível sua idealização, execução e conclusão.

Agradeço especialmente:

A Deus pela iluminação e persistência que me concedeu.

Ao Prof. Afrânio Kritski pela iniciativa, incentivo e gestão do projeto da pesquisa multicêntrica de Tb.

A Profa. Ivana Cristina Barreto e Ricardo José Soares Pontes pelo apoio imprescindível e confiança da gestão operacional da pesquisa multicêntrica em Fortaleza e viabilização do projeto junto a Prefeitura Municipal de Fortaleza.

As bioquímicas Maria Cleomar de Araújo e Creuza Lima Campelo pela presteza e dedicação em realizar os exames bacteriológicos.

Aos residentes de Medicina de Família Giovanna Louella, Verônica Riquet e Larissa Alves que participaram ativamente da pesquisa.

A todos os funcionários do Posto de Saúde Carlos Ribeiro, César Cals e Hospital de Messejana pela compreensão e apoio constante, em especial às enfermeiras Emanuella Carneiro Melo, Argina Maria Bandeira, Maria Romi Dantas de Cavalho e a técnica em enfermagem Elenir.

A Profa. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, minha orientadora, que conseguiu com seu conhecimento contribuir decisivamente para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, Edmilson Ferreira de Alcântara e Maria das Graças Soares de Alcântara pelos incentivos constantes e amor eterno.

A todos, muito obrigado por tornarem este trabalho possível e prazeroso.

## RESUMO

A Tuberculose (Tb) é uma doença que tem desafiado a humanidade desde a antiguidade. Acreditava-se que com as novas tecnologias, as doenças infecto-contagiosas seriam facilmente controladas e banidas. A realidade, porém tem-se apresentado de modo diferente; apesar dos avanços no conhecimento da tuberculose e tecnologia disponível para seu controle, o quadro atual encontra-se muito distante das metas estabelecidas pelos governos. É essencial o estudo dos fatores associados à tuberculose pulmonar, uma vez que eles estão presentes na primo-infecção, na recidiva e na Tb pulmonar multi-resistente. O conhecimento de dados relacionados a tuberculose na população em geral e em grupos de risco específicos para Tb são elementos fundamentais para avaliar a realidade epidemiológica do nosso meio possibilitando uma organização adequada das atividades preventivas e assistenciais.

**OBJETIVO:** Investigar os fatores associados ao diagnóstico de Tb, a frequência e as características da tuberculose pulmonar entre sintomáticos respiratórios atendidos na rotina de três serviços de saúde de Fortaleza.

**MÉTODOS:** Estudo transversal de natureza quantitativa realizado por meio da aplicação de um questionário em pacientes atendidos em três unidades de saúde de Fortaleza. Os entrevistados foram divididos em pacientes com desfecho de tuberculose e desfecho não tuberculose. Foi estudado a influência dos fatores sócio demográficos, condições de moradia, fatores comportamentais, antecedentes relacionados a infecção por Tb e variáveis clínicas para o desfecho tuberculose.

**RESULTADOS:** A frequência de Tb pulmonar entre sintomáticos respiratórios da amostra estudada foi 41,2%, mas esse dados não podem ser extrapolados, os fatores sócio demográficos e clínicos independentes associados ao desfecho Tb foram tosse, febre e perda de peso considerando o nível de seis por cento de significância. O principal método auxiliar utilizado para diagnóstico de Tb presumida nos pacientes das unidades estudadas em Fortaleza foi a radiografia de tórax. O perfil de sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* mostrou 8,82 por cento de cepas MDR e sensibilidade a isoniazida, rifampicina, etambutol e streptomina de 88,23 por cento nas amostras realizadas, não podendo ser extrapolado. Se excluídos todos os TSA provenientes do hospital de Messejana e considerado somente os TSA dos postos de saúde, o valor da resistência reduz para um caso de MDR para 28 TSA realizados representando 3,6% da amostra, a maioria dos pacientes com Tb pulmonar tiveram BAAR positivo somente uma cruz, o que pode significar tempo de doença não tão longo.

**Palavras-chave:** Tuberculose. Fatores de Risco. *Mycobacterium tuberculosis*

## **ABSTRACT**

Tuberculosis (Tb) is a disease that has challenged mankind since antiquity. It was believed that with the new technology, infectious diseases would be easily tracked and banned. The reality, however has been presented differently, despite advances in knowledge of tuberculosis and technology available for its control, the current picture is far from the targets set by governments. It is essential to the study of factors associated with pulmonary tuberculosis, since they are present in recurrent infection and pulmonary multiresistant tuberculosis. Knowledge of data related to Tb in the general population and specific groups at risk for Tb are crucial to assess the epidemiological reality of our environment allowing proper organization of preventive and health care. **OBJECTIVE:** To investigate factors associated with the diagnosis of Tb, the frequency and characteristics of pulmonary tuberculosis with respiratory symptoms in routine of three health services of Fortaleza. **METHODS:** Cross sectional quantitative accomplished through the application of a questionnaire in patients from three health units of Fortaleza. Respondents were divided on outcome of patients with tuberculosis and non tuberculosis outcome. We studied the influence of sociodemographic factors, housing conditions, behavioral factors, antecedents related to Tb infection and clinical variables for the outcome of tuberculosis. **RESULTS:** The frequency of pulmonary Tb among symptomatic individuals in the study sample was 41.2%, but this data can not be extrapolated, the socio demographic and clinical outcome associated with the independent Tb were cough, fever and weight loss considering the level of six per cent significance. The main method used to assist diagnosis of Tb in patients suspected of units studied in Fortaleza was the chest radiograph. The sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* showed 8.82 percent of MDR strains and sensitivity to isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin from 88.23 percent in the samples taken and can not be extrapolated. If you delete all of the TSA's Hospital Messejana welcome and considered only the TSA of health posts, the resistance value reduces to a case of MDR 28 to TSA made, representing 3.6% of the sample, most patients with pulmonary Tb AFB-positive had only a cross, which may mean duration of disease not so long.

**Keywords:** Tuberculosis. Risk Factors. Chest Symptomatic. Respiratory Symptoms.

## LISTA DE TABELAS

1. Distribuição dos casos de Tb entre SR por unidade de saúde.....	47
2. Análise de fatores sociodemográficos, socioeconômicos e desfecho de Tb.....	48
3. Média de idade em sintomáticos respiratórios segundo o desfecho.....	49
4. Análise de condições de moradia e desfecho de Tb .....	49
5. Análise de fatores comportamentais relacionadas ao desfecho de Tb.....	50
6. Análise do sexo masculino e fatores comportamentais relacionados a infecção por Tb .....	51
7. Análise de antecedentes respiratórios e doença por Tb.....	52
8. Análise de sintomas relacionados à infecção por Tb.....	53
9. Média de variáveis clínicas relacionados a tuberculose comparadas entre os grupos.....	54
10. Variáveis independentes por regressão logística de sintomas para desfecho de Tb entre SR suspeitos de Tb.....	55
11. Modo de diagnóstico de pacientes com Tb.....	57
12. Dados de positividade da pesquisa de BAAR e cultura nos sintomáticos respiratórios por unidades de saúde.....	57
13. Distribuição do desfecho de tuberculose estratificado pelo tempo de tosse.....	58
14. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e acurácia dos exames diagnósticos de Tb .....	58
15. Médias comparativas de exames e desfecho de Tb.....	59
16. Análise do desfecho dos entrevistados.....	60

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

BAAR – Bacilo álcool ácido resistente

BK – Bacilos de Koch

CEMJA - Centro de Especialidades Medicas José de Alencar

CS – Centro de Saúde

DOTS - Estratégia do Tratamento Supervisionado da Tuberculose

ELISA - Teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos no sangue

EUA – Estados Unidos da América

HIV – Vírus da imunodeficiência humana adquirida

IC – Intervalo de Confiança

LACEN - Laboratório Central de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará

MDR - multidroga resistentes a drogas anti-Tb

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

PPD - Derivado protéico purificado (do inglês, purified protein derivative)

PT – Prova tuberculínica

Raio X - Radiografia

SER – Secretaria Executiva Regional

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SR – Sintomático respiratório

Tb – Tuberculose

TSA - Teste de sensibilidade a antibióticos

XDR - extensivamente resistentes a drogas anti-Tb

WHO - World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
<b>1.1 Cenário mundial da tuberculose .....</b>	<b>13</b>
<b>1.2 Agente Etiológico .....</b>	<b>14</b>
<b>1.3 Contexto histórico da tuberculose .....</b>	<b>14</b>
<b>1.4 Tratamento da Tb através dos tempos.....</b>	<b>16</b>
<b>1.5 Evolução da quimioterapia antituberculosa .....</b>	<b>18</b>
<b>1.6 Contexto histórico da transmissão .....</b>	<b>20</b>
<b>1.7 Transmissão da doença.....</b>	<b>22</b>
<b>1.8 Uma emergência mundial de saúde.....</b>	<b>22</b>
<b>1.9 Situação epidemiológica da tuberculose no mundo, no Brasil e no Estado do Ceará</b>	<b>24</b>
<b>1.10 Diagnóstico.....</b>	<b>27</b>
<b>1.11 Tratamento.....</b>	<b>30</b>
<b>1.12 Sintomáticos respiratórios e fatores associados à tuberculose .....</b>	<b>32</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>36</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>38</b>
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	<b>38</b>
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>38</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>39</b>
<b>4.1 Desenho do estudo.....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 Local do estudo .....</b>	<b>39</b>
<b>4.3 População do estudo .....</b>	<b>40</b>
<b>4.3.1 Critérios de inclusão .....</b>	<b>40</b>
<b>4.3.2 Critérios de exclusão .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.3 Definição de Sintomático respiratório .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.4 Diagnóstico final de Tb .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.5 Diagnóstico final não Tb .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.6 Definição de Caso novo .....</b>	<b>42</b>
<b>4.3.7 Tamanho da amostra .....</b>	<b>42</b>
<b>4.4 Coleta de dados e descrição das variáveis.....</b>	<b>42</b>
<b>4.4.1 Avaliação radiológica .....</b>	<b>43</b>
<b>4.4.2 Procedimento laboratorial .....</b>	<b>44</b>

<b>4.5 Avaliação do desfecho.....</b>	<b>44</b>
<b>4.6 Análise estatística.....</b>	<b>44</b>
<b>4.7 Aspectos éticos .....</b>	<b>45</b>
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>47</b>
<b>5.1 Descrição de variáveis sócio-demográficas .....</b>	<b>47</b>
<b>5.2 Descrição das condições de moradia .....</b>	<b>49</b>
<b>5.3 Descrição de fatores comportamentais .....</b>	<b>50</b>
<b>5.4 Descrição de antecedentes respiratórios relacionados a infecção por Tb .....</b>	<b>52</b>
<b>5.5 Descrição de Variáveis clínicas.....</b>	<b>52</b>
<b>5.6 Descrição de Variáveis laboratoriais.....</b>	<b>55</b>
<b>5.7 Descrição do desfecho dos pacientes .....</b>	<b>59</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>61</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>70</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>71</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Cenário mundial da tuberculose

A Tuberculose (Tb) é uma doença que tem desafiado a humanidade desde a antiguidade. Acreditava-se que com as novas tecnologias, as doenças infecto-contagiosas seriam facilmente controladas e banidas. A realidade, porém, tem-se apresentado de modo diferente; apesar dos avanços no conhecimento da tuberculose e tecnologia disponível para seu controle, o quadro atual encontra-se muito aquém das metas estabelecidas pelos governos. Barreiras que parecem intransponíveis são observadas nas várias ações da rede básica, como: acompanhamento dos pacientes, nas ações que envolvam abandono, nos encaminhamentos das referências, na vigilância epidemiológica, até no tratamento (PRIPAS, 2004).

A frequência da Tb no mundo em 2007 foi de 9,27 milhões de casos sendo 95 por cento oriundos de países em desenvolvimento. Um número estimado de dois milhões de pessoas morre anualmente de Tb. Houve declínio per capita de 210 para 206 em uma população de 100 mil no período entre 2006 e 2007. Isto significa uma redução de menos de um por cento de casos no mundo. Nesse ritmo serão necessários milênios para erradicar a Tb segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2009).

O Brasil melhorou duas posições na relação dos 22 países com a mais alta frequência de Tb em números absolutos, pois desceu da 16ª posição em 2006 para a 18ª em 2007 (WHO, 2009). Mas apesar disso, a Tb é um dos problemas mais relevantes na saúde pública do Brasil. O crescimento de casos de sida em algumas regiões, a presença de resistência a rifampicina /isoniazida, a falta de priorização do problema por parte das autoridades sanitárias locais, a baixa condição sócio econômica da população (desnutrição, habitações precárias, falta de saneamento básico e destino inadequado do lixo, carência de escolaridade e ausência de lazer, desqualificação profissional e desemprego), apontam para um cenário desafiador (LIMA, 2001). Os fatores citados acima tornam a meta para eliminação da Tb como problema de saúde pública no Brasil, difícil de ser atingida.

Apesar das dificuldades, o Brasil está acima da meta global de 70% de detecção da tuberculose estipulada pela OMS; o país consegue detectar 78% dos casos de tuberculose. No entanto, a meta de 85% de cura da doença, ainda não foi alcançada, encontrando-se abaixo de 80% (WHO, 2009).

Outro fator de grande preocupação no cenário mundial e brasileiro é o crescente número de pacientes com cepas multidroga resistentes (MDR), definidos como indivíduos

com bacilos resistentes a isoniazida e rifampicina. Eles podem requerer mais tempo para serem tratadas com medicamentos de segunda linha, que são mais caros e tem mais efeitos colaterais. A ameaça das cepas extensivamente resistentes (XDR), resistentes as drogas anti-tb de primeira linha e segunda linha têm assustado as autoridades sanitárias e constituem séria ameaça à saúde pública mundial (SHAH, 2007; RAVIGLIONE, 2007).

## 1.2 Agente Etiológico

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido por bacilo de Koch (BK), que se propaga através do ar, por meio das gotículas de Flügge contendo os bacilos expelidos por um doente com Tb ao tossir, espirrar ou falar em voz alta (BRASIL, 2002).

Uma pessoa infectada pode desenvolver tuberculose doença em qualquer fase da vida. Este fato ocorre quando o sistema imune não controla a infecção primária ou não mantém os bacilos sob controle levando a sua reativação (BRASIL, 2002).

O agente etiológico da Tb tem características morfológicas de bacilos e tintoriais de álcool-ácido resistência. É pertencente ao gênero *Mycobacterium tuberculosis*. A denominação do gênero originou-se do latim “*fungus bacterium*”, pelo fato do *M. tuberculosis* apresentar características semelhantes aos fungos quando cultivado em meio líquido (BRASIL, 2008).

## 1.3 Contexto histórico da tuberculose

Desde a antiguidade a Tb é importante problema para a humanidade. Ela estava presente antes do início da história escrita. Tem deixado sua presença marcada na criatividade humana manifestada através da música, arte e a literatura. Influenciou o avanço das ciências biomédicas e da saúde.

O gênero *Mycobacterium* originou-se há mais de 150 milhões anos. Seu agente pode ter matado mais pessoas do que qualquer outro microorganismo conhecido (DANIEL, 2006). Um dos primeiros casos de tuberculose documentada ocorreu em hominídeos na África Oriental, há três milhões anos. A tuberculose foi registrada no Egito, Índia, China em 5000, 3300 e 2300 anos atrás, respectivamente (DANIEL, 2006). Anormalidades esqueléticas

típicas como deformidade de Pott foram encontrados em múmias egípcias e andinas sendo também representadas na arte egípcia e pré-colombiana.

Por volta de 460 aC, Hipócrates identificou que a *phthisis* era uma doença que afetava pessoas entre 18 e 35 anos de idade e era quase sempre fatal. Aristóteles (384-322 aC) considerou a natureza contagiosa da doença embora a maior parte dos autores gregos acreditassem que fosse hereditário e resultado em parte das fraquezas morais e mentais do indivíduo (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

A Tb na Europa ocorreu no início do sec. XVII e ficou conhecida como “a Grande Praga Branca”, e persistiu nos duzentos anos subseqüentes. As mortes por tuberculose eram consideradas inevitáveis e em 1650, a tuberculose já era a principal causa de mortalidade. A alta densidade populacional e as pobres condições sanitárias que caracterizavam o crescimento das cidades da Europa e da América do Norte, neste período, forneciam o ambiente necessário não encontrado antes na História para a disseminação deste patógeno. O alastramento da epidemia ocorreu através da exploração e colonização (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

A Tb já existia na América antes da colonização por Colombo, mas era rara entre nativos. Os principais focos de Tuberculose entre os povos nativos da América do Norte começaram em 1880 depois que eles foram assentados em reservas ou forçados a viver em barracas de acampamentos na prisão. As taxas de óbito aumentaram rapidamente, e até 1886, atingiu 9.000 por 100.000 pessoas (BATES, 1993).

A Tuberculose era rara entre os africanos que viviam em pequenas aldeias remotas. Quando expostos à doença por contato com os europeus, essas populações sofriam um alto índice de mortalidade. Escravos africanos estavam isentos de tuberculose em sua chegada às Américas. Em seguida, casos de Tb sub-aguda fatal desenvolveram-se entre eles. Após a libertação da escravatura e o movimento para as cidades, a morbidade e mortalidade por tuberculose aumentaram rapidamente, atingindo 700 por 100.000 em 1912 (BATES, 1993).

Koch preencheu as condições prévias importantes para a definição de uma doença contagiosa que tinham, de fato, sido proposta pelo seu antigo mentor Jacob Henle (1809-1885). Em 24 de março de 1882, Robert Koch apresentou o resultado de suas pesquisas no Instituto de Fisiologia de Berlim. O Postulado de Koch foi formulado por Robert Koch e Friedrich Loeffler (1852-1915) em 1884 e, finalmente, publicado por Koch, em 1890. Os postulados consistem em quatro critérios que visam estabelecer uma relação causal entre o micróbio causador e a doença:

- O microrganismo deve ser encontrado em todos os animais que sofrem com a doença, mas não em animais saudáveis.
- O microrganismo deve ser isolado de um animal doente e crescer em cultura pura
- O microrganismo causador deve provocar doença quando introduzido num animal saudável
- O microrganismo deve ser re-isolado do animal infectado experimentalmente.

Robert Koch obteve a tuberculina bruta, de triturados bacilares, substância que julgou pudesse ser utilizada no tratamento da doença. Embora o seu valor terapêutico não tenha sido confirmado, ficou evidente a possibilidade de sua utilização para o diagnóstico da infecção, indicativa da presença do bacilo no organismo do hospedeiro, independentemente de ser ou não doente (ARAÚJO, 1983).

#### **1.4 Tratamento da Tb através dos tempos**

No final do século 19, a utilização do sanatório de cura foi amplamente praticada desde a primeira abordagem ao tratamento anti-tuberculose. Em primeiro lugar, porque a população em geral ficava protegida pelo isolamento dos doentes, em segundo lugar, eles ofereciam um melhor tratamento para os pacientes com tuberculose: exercício, ar fresco, boa nutrição, no qual todos entravam em processo de cicatrização. Muitos deles melhoraram e retornaram à vida normal. Um especialista em Tb era responsável pelo completo bem estar físico e mental do doente e a separação dos cuidados de Tb da prática clínica se tornaram comum. Algumas características arquitetônicas eram essenciais para a concepção do sanatório. Estes incluíam profundas varandas, terraços, corredores cobertos, jardim e abrigos mobiliados com sofás reclináveis para os "Cure", o período obrigatório de duas horas de descanso ao ar livre. Mobiliário para pacientes de Tb tinham que ser robustos e capazes de ser cuidadosamente limpos, desinfetados e modeladas com uma preocupação para as necessidades antropométricas do paciente (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

Provavelmente, nunca será conhecido se o tratamento dos sanatórios foi um sucesso ou um fracasso, porque não foi empreendido estudo comparativo das taxas de mortalidade de pacientes do sanatório com os dos pacientes com tuberculose que permaneceram sem tratamento ou foram tratados por outros métodos, mas que foram similares em idade, sexo e posição econômica. Durante o início dos anos 60, por conta da importância das medicações anti-Tb, muitos sanatórios começaram a fechar. Em meados dessa década apenas alguns

permaneceram com camas disponíveis para doentes que sofriam de tuberculose (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

O médico italiano Carlo Forlanini (1847-1918) descobriu que o colapso dos pulmões afetados teria um impacto favorável sobre o desfecho da doença. Ele propôs a redução do volume pulmonar e pneumotórax artificial por cirurgia, métodos que foram aplicados no mundo após 1913 (SAKULA, 1983). Estas e outras terapias usadas inicialmente são agora consideradas perigosas e no mínimo, controversas: pneumotórax artificial, pneumotórax bilateral, toracoplastia e ouroterapia.

No final do século 19, durante a revolução industrial, a associação da tuberculose com as péssimas condições de vida e má higiene trouxe separação social e repulsa das pessoas doentes onde eram consideradas responsáveis pela perversidade social. Ao contrário do que se pensava antes, (pessoas doentes como vítimas), elas começaram a ser vistas como perigosas, porque eram capazes de espalhar a doença para aqueles que não partilhavam as suas condições de vida. A tuberculose foi mudada de uma doença social para doença de um indivíduo. Um paciente era ao mesmo tempo ofensor e vítima deste mal social (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

Depois de 1895 quando Wilhelm Konrad von Röntgen (1845-1923) descobriu o raio X, a progressão e gravidade do paciente doente pôde ser documentada e revisada.

No início do século 20, autoridades de saúde pública perceberam que a Tb era possível prevenir e que não era herdada. Várias associações foram criadas para educar a comunidade em geral. Livros educando pessoas sobre má alimentação, poluição do ar e água insalubres que eram utilizadas para consumo humano. Reformistas de saúde pública usavam pôsteres ilustrados, carimbos e publicidade como meio de comunicação e de persuasão. Este novo método rapidamente se tornou uma eficaz ferramenta educativa e de angariação de fundos na ampliação da campanha contra a tuberculose (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

Com Edward Jenner's (1749-1823) uma invenção bem sucedida, mostrando que a infecção com cowpox daria imunidade contra a varíola em seres humanos, muitos médicos colocaram suas esperanças sobre a utilização de *M. bovis* - o agente que causa a tuberculose bovina – para o desenvolvimento de uma vacina contra a tuberculose humana. No entanto *M. bovis* foi igualmente contagioso em seres humanos. A partir de 1908 até 1919, Albert Calmette (1863-1933) e Camille Guérin (1872 - 1961), na França passaram a fazer estudos seriados de uma estirpe de *M. bovis* com patogenicidade 230 vezes menor, resultando em uma estirpe atenuada chamada Bacilo de Calmette-Guérin ou BCG, que foi avirulenta em bovinos, cavalos, coelhos, e é usada até hoje (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

## 1.5 Evolução da quimioterapia antituberculosa

Foi no meio da II Guerra Mundial, a última descoberta, o maior desafio para a bactéria que tinha ameaçado a humanidade durante milhares de anos, a quimioterapia. Em 1943, estreptomicina, um composto com atividade antibiótica, foi purificada por Selman A. Waksman (1888-1973) (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007) e seu aluno Albert Shtatz (1920-2005) (SHATZ, 1944a). A droga foi ativa contra o bacilo da tuberculose *in vitro* (SCHATZ, 1944b) e após infecção de cobaias (FELDMAN, 1944). Ela foi administrada a um paciente humano, no final de 1944 (HINSHAW, 1944). Dois estudos clínicos pioneiros foram realizados sobre o tratamento de pacientes com tuberculose usando estreptomicina: um na Europa e outro nos EUA (MEDICAL, 1948; PFUETZE, 1955). Uma melhora considerável da doença foi observada em pacientes que utilizaram estreptomicina como terapia, mas após os primeiros meses, alguns pacientes começaram a deteriorar seu estado clínico. Esses estudos pioneiros foram corretamente interpretados como fracasso terapêutico, consequência do desenvolvimento de resistência ao fármaco.

Em 1943, Jörgen Lehmann (1898-1989) escreveu uma carta aos gestores de uma empresa farmacêutica chamada Ferrosan sugerindo a fabricação de um para-amino obtido de sal de aspirina porque ele teria propriedades anti-tuberculosas (RYAN, 1992 apud PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007). O químico sueco baseia sua teoria sobre a informação publicada, sublinhando a avidez do bacilo de metabolizar o ácido salicílico. Ele percebeu que, com a alteração, a nova molécula seria absorvida pelas bactérias e bloquearia a respiração bacteriana. O ácido Para-aminosalicílico (PAS) foi produzido e testado primeiro como terapia oral, no final de 1944. O primeiro paciente tratado com PAS teve uma dramática recuperação (LEHMANN, 1964). A droga tinha se revelado melhor que estreptomicina, a qual tinha toxicidade neural e que fazia desenvolver resistência a *M. tuberculosis*.

No final dos anos 40, foi demonstrado que o tratamento combinado com estreptomicina e PAS foi melhor do que o uso isolado das mesmas (DANIELS, 1952). No entanto, mesmo com a combinação das duas drogas, a tuberculose não foi derrotada. Globalmente, cerca de 80% dos doentes de tuberculose pulmonar mostrou eliminação dos seus agentes, mas 20% não foram curados, especialmente naqueles com doença extensa e cavitação (RYAN, 1992).

Dois novos achados foram muito importantes para o tratamento da tuberculose. O primeiro, entre 1944 e 1948, a ação da nicotinamida sobre o bacilo da tuberculose, descoberta por dois grupos diferentes, mas que não foi valorizada na época. O segundo, em 1949, onde há relatórios que os alemães tinham tratado 7000 doentes de tuberculose com uma nova droga sintética da série thiosemicarbazone (Conteben), desenvolvido por Gerhard Domagk (1895-1964) (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007), o descobridor da primeira sulfonamida (MCDERMOTT, 1969). Existe uma semelhança notável entre estruturas atômicas de nicotinamida, Conteben e PAS. Substituiu-se o anel benzênico da thiosemicarbazone por piridina surgindo uma nova droga, chamada isoniazida. Por mera coincidência, esta experiência foi realizada simultaneamente por três empresas farmacêuticas - um na Alemanha (Bayer) e duas nos Estados Unidos (Squibb e Hoffman La Roche). A isoniazida foi rapidamente submetida a testes clínicos e em virtude do impacto favorável da sua administração na evolução da doença, as manchetes da imprensa falaram aos leigos sobre a história da "droga maravilha" antes que qualquer trabalho científico fosse publicado (RYAN, 1992). Contudo, nenhuma das três empresas farmacêuticas poderia patentear o novo medicamento, porque já havia sido sintetizado em Praga, por volta de 1912, por dois químicos, Hans Meyer e Joseph Mally como requisito para o doutorado em química deles. Todavia, alguns estudos mostraram que *M. tuberculosis* rapidamente se tornou resistente a isoniazida (RYAN, 1992).

Na opinião de muitos médicos dessas fases iniciais de quimioterapia, o papel da isoniazida foi tornar a doença sob controle suficiente permitindo aos cirurgiões intervir nos órgãos doentes. John Crofton (1912), que trabalhava na Universidade de Edimburgo, desenvolveu um protocolo que resultou em uma descoberta no controle e tratamento da tuberculose. Com o seu "método Edimburgo", baseado em bacteriologia meticulosa e aplicação de quimioterapia, houve elevação da taxa de cura da tuberculose para 100 por cento. Com a taxa de sucesso obtida através de três drogas em conjunto, (estreptomicina, PAS, isoniazida) a tuberculose foi completamente curada, tornando o tratamento cirúrgico redundante (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007).

A "Madras Experiment" foi realizada na Índia em 1956 que consistia na comparação dos resultados do tratamento em um sanatório com o aquele realizado em casa com PAS e isoniazida diariamente durante um ano. Após um período seguimento de cinco anos a proporção de pessoas curadas nos dois grupos foi semelhante em aproximadamente 90%.

Durante o início dos anos 60, muitos sanatórios começaram a fechar. Em meados dessa década apenas alguns permaneceram com camas disponíveis para doentes que sofrem de tuberculose.

O espírito de otimismo que se seguiu foi incentivado pela descoberta de uma série de novos medicamentos antituberculose. A companhia farmacêutica Lepetit descobriu que o fungo *Streptomyces mediterranei* produzia um novo antibiótico, rifampicina B. A manipulação química deste composto resultou na produção da rifampicina, que tinha uma notável potência contra *M. tuberculosis*. Outros compostos com atividade anti-tuberculose foram descobertos posteriormente: pirazinamida, etambutol, ciclosserina e etionamida.

## 1.6 Contexto histórico da transmissão

Richard Riley foi o primeiro pesquisador a documentar o papel das gotículas e núcleos na transmissão de Tb (RILEY, 1962). Os experimentos foram conduzidos utilizando cobaias expostas em câmaras acima das enfermarias onde havia pacientes internados com tuberculose. Apenas pequenas partículas eram diminutas o suficiente para serem transportadas pelo ar atingindo os animais, que como resultado da inalação destas partículas foram infectados com o mesmo bacilo dos pacientes. Isso poderia ser confirmado pela comparação dos padrões de susceptibilidade às drogas. Durante a tosse, espirros, falar ou cantar, pacientes com baciloscopias positivas podiam eliminar grandes ou pequenas gotículas que contêm bacilos viáveis. Grandes gotículas tendem a depositar rapidamente no chão e, se inaladas, ficam presas nas vias aéreas superiores e são destruídas pelas defesas do muco ciliar. Gotículas menores (1-10  $\mu\text{m}$ ) continuam suspensas no ar por períodos prolongados de tempo. Foi estabelecido que o risco de transmissão de tuberculose seria proporcional à concentração dessas gotinhas no meio ambiente. O resíduo que resta da evaporação frequentemente contém apenas uma ou poucas bactérias que são unidades infecciosas da Tb (RILEY, 1962).

A infecciosidade também tinha se associado com as condições ambientais, características da doença, em cada caso, tais como o conteúdo bacilar de escarro, a presença de cavitação, a frequência de tosse, bem como a presença de tuberculose laríngea.

A terapia com medicamentos anti-tuberculose foi identificada como a medida mais eficaz para o controle do doente na produção de partículas infecciosas e, portanto, capaz de facilmente inverter a infectividade (GUNNELS, 1977). Somente deveria ser exigido isolamento dos doentes enquanto eles tivessem escarro positivo antes do início de terapêutica

específica. A internação foi abolida ou reduzida a algumas semanas para a maioria dos pacientes (KAPLAN, 1977). A partir daí, foi definido que médicos sem especialidade em medicina pulmonar poderiam realizar tratamento antituberculose de qualidade na maioria dos casos. Então o manejo da doença deixou de ser exclusividade dos tisiologistas da época.

## 1.7 Transmissão da doença

A transmissão da tuberculose se dá pela inalação do bacilo, eliminado em gotículas respiratórias através da tosse, espirro ou da fala. As partículas maiores põem-se no chão, enquanto as menores ficam suspensas e evaporam, dando origem a um núcleo seco, núcleo de Wells que contém de um a três bacilos, que depois de inalados poderão chegar até os alvéolos. A contagiosidade da tuberculose depende:

- da gravidade da doença (as formas graves com maior extensão e/ou com cavidades têm maior poder de transmissão em função da maior quantidade e maior eliminação dos bacilos);
- da presença de acontecimentos que facilitem a eliminação de secreções respiratórias (ex: doenças que causam espirro, tosse);
- de condições ambientais (áreas mal ventiladas com grande concentração humana e com pouca luz ultravioleta, de precários serviços de infra-estrutura urbana, como saneamento e habitação, onde coexistem a fome e a miséria)
- da contagiosidade do doente e do tempo de exposição ao doente (ex: pacientes bacilíferos)

Existem formas mais raras de transmissão da tuberculose tais como a transmissão através de broncoscópios contaminados, contatos com lesões cutâneas ou de partes moles (abscessos) e através de tecidos contaminados durante necropsias.

## 1.8 Uma emergência mundial de saúde

Na Europa e nos EUA, a melhoria geral na saúde pública ajudou a reduzir os casos de tuberculose muito antes da chegada das drogas específicas. O programa contra a tuberculose foi reforçado pelo sucesso da quimioterapia e resultou em redução da infecção. A doença se tornou controlada nesses países, mas nunca erradicada. Em 1985, os casos de Tb começaram a aumentar novamente em países industrializados. Várias forças inter-relacionadas conduziram a este ressurgimento: aumento na população prisional, aumento dos indivíduos sem-abrigo, uso de drogas injetáveis, habitações lotadas e aumento da imigração de países onde a tuberculose continua a ser endêmica. Contudo, os dois grandes fatores que alimentaram a re-emergência da Tb foram acima de tudo, a falha das atividades de controle da tuberculose.

No início dos anos 80, os programas de Tb tornaram-se mais flexíveis nos países industrializados devido à doença ser considerada próxima da eliminação. Um estudo realizado na cidade de Nova Iorque em 1991 mostrou que 89% de 224 pacientes tratados de Tb foram perdidos no seguimento e não conseguiram completar o tratamento, com mais de um quarto estando de volta ao hospital dentro de um ano. (BRUDNEY, 1991). Este estudo refletiu o fracasso total ou parcial, que estava ocorrendo em algum momento do tratamento (CLANCY, 1990). Pacientes deixaram de tomar os seus medicamentos regularmente no período exigido por diferentes motivos: pela melhora inicial, prescrição errada dos esquemas terapêuticos pelos médicos e trabalhadores da saúde ou o não fornecimento da droga. O risco que pode advir dessas práticas incorretas é o aparecimento da resistência bacteriana, em última instância, a emergência de uma bactéria, resistente a todos os medicamentos eficazes (ISEMAN, 1985).

No início dos anos 90, um extenso surto de tuberculose altamente resistente afetou mais de 350 pacientes na cidade de Nova York. A cepa foi resistente a todos os medicamentos antituberculose de primeira linha e quase todos os pacientes tinham HIV / sida. O ambiente hospitalar foi o local em que mais de dois terços dos pacientes adquiriram e transmitiram a infecção. Como consequência, este surto afetou principalmente os pacientes infectados por HIV e profissionais da área da saúde (FRIEDEN, 1996). Naquela época, a cidade de Nova York se tornou o epicentro da tuberculose fármaco-resistente, onde um em cada três novos casos apresentava resistência à droga e uma em cinco tinha resistência a mais do que uma droga. Focos de MDR-Tb semelhante ao que ocorreu em Nova York também foram descritas em países não-industrializados como a Argentina (RITACCO, 1997).

A epidemia HIV tem produzido um efeito devastador sobre controle da tuberculose em todo o mundo. Enquanto um a cada dez pessoas imunocompetentes infectadas por *M. tuberculosis* vai adoecer por Tb em suas vidas, naqueles com infecção por HIV, um a cada dez por ano irá desenvolver tuberculose ativa. Nos países em desenvolvimento, o impacto da infecção por HIV sobre a tuberculose, sobretudo no grupo etário 20-35, é intenso. Enquanto os países ricos industrializados com bons sistemas de saúde públicos podem ser esperados que mantenham a tuberculose sob controle, em grande parte do mundo em desenvolvimento uma catástrofe é aguardada. Nos países desenvolvidos, a tuberculose continua a ser uma ameaça significativa a saúde pública, com incidência elevada, mesmo após a introdução da vacinação e tratamento da tóxico-dependência (MURRAY, 1990). O número de registro de novos casos de Tb no mundo inteiro correlaciona-se com certas condições econômicas, maiores

incidências são vistas nos países da África, Ásia e América Latina com o menor produto nacional bruto.

O tratamento supervisionado, incluindo por vezes a observação direta do tratamento (DOTS), foi proposto como um meio de ajudar os pacientes a tomar seus medicamentos regularmente e completar o tratamento, conseguindo assim a cura e prevenindo o desenvolvimento de resistência aos fármacos. A estratégia DOTS possui os seguintes componentes: 1) compromisso político do governo para que o controle da Tb seja prioridade de saúde; 2) garantia de cumprimento das necessidades de medicamento anti-Tb e insumos afins; 3) tratamento supervisionado por profissional de saúde ou pessoa capacitada; 4) disponibilidade de uma rede de baciloscopia com controle da qualidade sistemático; 5) existência de um sistema adequado de registro e notificação dos casos de tuberculose

A Organização Mundial da Saúde declarou em 1993 que a Tb é uma emergência de saúde global (WHO, 2006b), propondo o DOTS como uma estratégia oficial para seu controle em 1991. A Assembléia Mundial da Saúde de 2000 aprovou o estabelecimento de uma Parceria Global “Stop Tb” para as seguintes metas:

- Em 2005: 70% das pessoas com tuberculose serão diagnosticados e 85% destes curados.
- Em 2015: o peso global da Tb doença (prevalência e morte) será reduzido em 50% relativo ao ano de 1990.
- Em 2050: a incidência global de Tb doença será inferior a um por milhão na população (eliminação da tuberculose como um problema de saúde pública mundial)

## **1.9 Situação epidemiológica da tuberculose no mundo, no Brasil e no Estado do Ceará**

O número de casos de Tuberculose no mundo em 2007 foi de 9.272.799 de casos incidentes e 13.722.534 de casos prevalentes para todas as formas de tuberculose. A mortalidade ficou em torno de 1.771.733 óbitos (WHO, 2009) (Ver anexo A). Caso a gravidade deste quadro não se reverta, teme-se que, até 2020, um bilhão de pessoas sejam infectados, 200 milhões adoeçam e 35 milhões possam morrer.

Oitenta por cento dos casos estão concentrados em 22 países, entre eles o Brasil (ver anexo B). Neste grupo, a Índia e a China ocupam os maiores patamares de números de tuberculose com 26 e 17 por cento respectivamente do número total de casos incidentes entre os 22 países de maior carga de tuberculose. O Brasil ocupa o 18º lugar em números absolutos

de casos incidentes de Tb entre esses países e 1,2 por cento de todos os casos entre os mesmos. Se classificados pelo coeficiente de incidência, o Zimbabue que está em 15º lugar em número absoluto de casos incidentes, assume o segundo lugar com 782/100.000 habitantes e o Brasil passa para o 22º com 48/100.000. Se estes 22 países forem classificados pelo coeficiente de mortalidade por tuberculose, a liderança é do Zimbabue com 265/100000 seguido pela África do Sul com 231 óbitos por 100000 habitantes. O Brasil fica no 22º do ranking com 4,4 óbitos por 100000 habitantes totalizando 8400 óbitos por tuberculose em 2007, representando aproximadamente 23 óbitos por dia (WHO, 2009).

Deve-se considerar que o número de casos de óbitos notificados não representa toda a realidade devido à falta de diagnóstico ou ausência de registro dos casos (FAÇANHA, 2005).

No Brasil, a percentagem de HIV em casos incidentes de Tb fica em torno de 14 por cento (ver anexo B). Dos sete países que comunicaram dados sobre a resistência medicamentosa estratificada pelo estado HIV, apenas a Letônia e Donetsk, da Ucrânia relataram números suficientemente grandes para avaliar a relação entre as duas epidemias. A resistência MDR e epidemia de HIV foram significativamente associadas na Letônia e em Donetsk. Na Letônia, a proporção de MDR entre os HIV positivos mostrou-se estável ao longo do tempo (WHO, 2008a).

No Brasil, foram registrados 92 mil novos casos de tuberculose em 2007, com um coeficiente de incidência de 48 por 100 mil habitantes. Do total de casos, 70% estão concentrados em 315 dos 5.565 municípios. As maiores incidências estão nos estados do Rio de Janeiro (73,27 por 100 mil), Amazonas (67,60), Pernambuco (47,79), Pará (45,69) e Ceará (42,12). A região Centro-Oeste é a que apresenta a menor taxa do país – em Goiás, são 9,57 por 100 mil habitantes. No Distrito Federal, 12,09 (FUNDO GLOBAL TUBERCULOSE BRASIL, 2009).

Nos grandes centros existem condições mais favoráveis de transmissão da doença pela grande quantidade de moradias multifamiliares, presença de áreas com grandes aglomerações, acesso inadequado aos serviços de saúde, baixa adesão ao tratamento, facilitando a disseminação do bacilo.

O Ceará, em 2007, teve um coeficiente de incidência de tuberculose de 42/100.000 habitantes (CEARÁ, 2009). A taxa de cura de tuberculose de pacientes captados pelos serviços de saúde no Brasil é de 73%, abaixo dos 85% recomendados (WHO, 2009); no Ceará esta taxa é ainda menor (69%), assim como em Fortaleza (67,7%), ambas abaixo da média nacional (anexo E).

Fortaleza é a capital do estado do Ceará, com população de 2.431.415 (IBGE, 2000). Foi responsável por quarenta e seis por cento dos casos de tuberculose pulmonar do estado do Ceará em 2007, sendo uma área endêmica de tuberculose e o município de maior prioridade para o controle da Tb no estado (anexo E).

A co-infecção Tb/HIV no Ceará é um problema difícil de quantificar. Em 2006 houve somente 2,9 por cento de associação Tb-HIV em casos incidentes (CEARÁ, 2007), mas no mesmo ano, os casos incidentes de Tb em que foi realizado o teste HIV no Ceará foram de apenas 37,6%. Em 2007 esse número foi de 52,8% e em 2008 foi de 56,9% dos casos de tuberculose notificados (CEARÁ, 2009). Esses dados indicam um acréscimo, mas merece por parte dos profissionais uma maior atenção, no sentido de oferecer sorologia para HIV melhorando a detecção, considerando a relevância e a gravidade da co-morbidade. Um estudo realizado conclui que a Tb nesses casos é resultado de uma rápida progressão de uma infecção recente por Tb ou reativação de uma infecção latente (CARVALHO et al., 2008). A realização precoce do diagnóstico dos pacientes com associação Tb/HIV proporciona um aumento na sobrevida e uma diminuição da mortalidade desses pacientes, devido ao uso dos anti-retrovirais. O motivo mais frequentemente associado à morte entre pessoas que vivem com HIV é o seu diagnóstico tardio. As micobactérias não tuberculosas e MDRs são mais prevalentes nos pacientes soropositivos para HIV (LEMOS, 2008).

O número de casos MDR-Tb no mundo é distribuído de forma bastante desigual. Vinte e sete países dos quais quinze são da Europa Oriental foram responsáveis por 85 por cento do total dos casos em 2007 (WHO, 2009).

A África é responsável por 78 por cento dos casos da co-infecção Tb/HIV (anexo A). No entanto a porcentagem da Tb-MDR na África (2,4%) está em nível inferior às observadas em alguns países, como Azerbaijão (36%), Cazaquistão (32%) e República de Moldova (29%) (WHO, 2009).

A resistência à rifampicina é um importante indicador de ações programáticas para tuberculose. A estimativa é de que o Brasil tenha 1,4 por cento de cepas MDR em relação ao total de casos de tuberculose. A porcentagem de MDR entre os casos previamente tratados ficou na ordem de 5,4 por cento. Entre os virgens de tratamento anterior ficou em 0,9 por cento de MDR em relação ao total de casos (WHO, 2008b). No entanto é difícil situar com maior precisão o Brasil em relação ao mundo por não dispor de dados atualizados de MDR. As comparações entre países são feitas com bases em estimativas.

O maior problema das cepas XDR está nos países que formam a União Soviética. A proporção de cepas XDR em relação a cepas MDR variou de quatro por cento na Armênia até

24 por cento na Estônia. Essas proporções representam um número absoluto bem elevado, pois o número de cepas MDR em relação ao total de cepas é bem elevado nestes países. Até o final de 2008 somente foi notificado uma cepa XDR no Brasil (WHO, 2008b).

### 1.10 Diagnóstico

O órgão mais comumente acometido pelo bacilo da tuberculose é o pulmão, mas qualquer órgão do corpo humano pode ser afetado. Após a forma pulmonar, temos mais frequentemente a tuberculose nos gânglios linfáticos, pleura, rins, cérebro e ossos. Em torno de dez por cento das pessoas infectadas desenvolvem a doença. Essa razão de doentes que desenvolvem doença aumenta se houver: diabetes mellitus, infecção por HIV, tratamento prolongado com corticosteróides, terapia imunossupressora, doenças crônicas de origem renal e grave desnutrição protéico calórica (BRASIL, 2002).

O diagnóstico bacteriológico da Tb baseia-se na detecção de *Mycobacterium tuberculosis* em material proveniente de locais do organismo acometidos pela doença. O principal método utilizado no Brasil para pesquisa direta do bacilo de Koch (baciloscopia) em espécime clínico é a coloração de Ziehl-Neelsen. Esse método se baseia na propriedade dos bacilos serem álcool-ácido resistentes (BAAR), ou seja, depois de corados pela fucsina básica, manterem coloração vermelha ou rósea mesmo após serem submetidos à ação de solução de ácido clorídrico a 3% em álcool para descoloração (BRASIL, 2008).

Quando são encontrados de 10 a 99 BAAR em 100 campos, relata-se o resultado como positivo, uma cruz. Quando é encontrada uma média de um a dez BAAR por campo, nos primeiros 50 campos observados, relata-se o resultado como positivo duas cruces. Quando é encontrada uma média de mais de dez BAAR por campo, nos primeiros 20 campos observados, relata-se o resultado como positivo três cruces (BRASIL, 2008). No entanto esta técnica possui baixa sensibilidade para diagnóstico de Tb pulmonar, pois oscila de 30% a 80%, com média de 60%, em pacientes com cultura positiva (RIEDER, 1998; GEBRE, 1995).

No Brasil, as ações de controle estão voltadas para a tuberculose pulmonar, pois é a forma mais prevalente e mais transmissível. Cerca de 90% dos casos de tuberculose são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos (baciloscopia no escarro positiva) (BRASIL, 2010). Portanto deve-se procurar identificar precocemente pacientes bacilíferos no sentido de instituir o tratamento e romper a cadeia de transmissão da doença.

A identificação dos bacilíferos deve ser realizada através da realização da baciloscopia direta no escarro nos sintomáticos respiratórios (SR). O conceito de SR manteve-se como tosse igual ou maior de três semanas, para fins operacionais, mas o corte de duas semanas pode ser considerado em situações operacionais favoráveis e/ou em populações especiais (BRASIL, 2010); isto é, pacientes com tosse, não importando se apresentam ou não outros sintomas, tais como febre ou emagrecimento. A busca ativa deve ser também realizada nos contatos de casos de tuberculose, bem como em populações de maior risco como os que habitam em ambientes fechados como presídios, manicômios, abrigos, asilos. Os indivíduos etilistas, usuários de drogas, mendigos, pacientes com exame radiológico sugestivo de tuberculose, imunodeprimidos por uso de medicamentos ou por doenças e trabalhadores que mantêm contato próximo com doente com Tb pulmonar também devem ser submetidos à busca ativa (BRASIL 2002).

A identificação do SR e a investigação das informações associadas ao diagnóstico da tuberculose constituem importante instrumento para planejamento de estratégias de combate a tuberculose (JOB, 1986). Muitos casos de tuberculose não são diagnosticados por falta de acesso ao serviço de saúde e por desatenção dos profissionais de saúde para com os sintomáticos respiratórios (MUNIZ et al., 2005). Calcula-se que durante um ano, um único indivíduo poderá contaminar, em média, de dez a quinze pessoas que tenham contato com ele (BRASIL, 1997).

As taxas de confirmação de Tb pulmonar entre SR através da baciloscopia direta variaram de 3,4 por cento a 12,7 por cento em estudos realizados com dados obtidos através da busca ativa de casos nos atendimentos das unidades de saúde (ARANTES; TRIVELLATO, 1976; BASTOS et al., 2007; VACA MARIN; TLACUAHUAC CHOLULA; OLVERA CASTILLO, 1999; NGADAYA et al., 2009; SANTHA et al., 2005).

O meio mais utilizado para cultura no Brasil é o Löwenstien-Jensen, meio sólido a base de ovo. É o método de referência (padrão ouro) para avaliar um novo método diagnóstico. Em relação ao escarro pode adicionar 20% de casos ao total daqueles de Tb pulmonar, não confirmados pela baciloscopia. Permite ainda a identificação da espécie de micobactéria isolada e o teste de sensibilidade às drogas antituberculose, bem como a realização de técnicas moleculares. (BRASIL, 2008)

A prova tuberculínica (PT) identifica indivíduos infectados com *Mycobacterium tuberculosis*, mas não distingue infecção atual e passada nem pessoas infectadas de doentes. O teste de Mantoux é feito com 0,1 ml do derivado protéico purificado (PPD—Rt23) sendo injetado por via intradérmica, na parte anterior do antebraço esquerdo, sendo a leitura

realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, medindo-se o diâmetro transverso da área endurecida no local da aplicação. O resultado da PT deve ser registrado em milímetros. A classificação isolada da PT em: não reator, reator fraco e reator forte não estão mais recomendados, pois a interpretação do teste e seus valores de corte podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento (BRASIL, 2010).

Algumas situações podem interferir no resultado da prova tuberculínica:

- Doenças imunodepressoras
- Vacinações recentes com vírus vivos, atenuados
- Gravidez
- Dermatoses
- Caquexia
- Sarcoidose
- Tratamento com corticosteróides
- Criança menor de dois meses de idade
- Idade avançada.

O exame radiológico possui grande importância no diagnóstico complementar da tuberculose. O exame radiológico realizado indiscriminadamente detecta aproximadamente 90 por cento dos casos. Na tuberculose primária que ocorre mais frequentemente em crianças pode ser visualizado um processo pneumônico segmentar com opacidades mal definidas limitadas a um pequeno número de subsegmentos pulmonares e haver linfonomegalia hilar e paratraqueal. Em pacientes mais susceptíveis, a doença pode ser mais generalizada e pode ocasionar cavidades, pneumatoceles e derrame pleural. A calcificação dentro dos gânglios hilares e as calcificações parenquimatosas podem ser o único resíduo de tuberculose primária. O foco primário calcificado é denominado complexo de Ghon. A combinação de foco primário e linfonodo hilar calcificado é chamada complexo primário de Ranke.

Na doença secundária, os lobos superiores são os mais afetados e a doença parenquimatosa é mais frequentemente encontrado na região apical e segmentos posteriores do lobo superior. O lado direito é afetado com mais frequência do que o esquerdo (JUHL; CRUMMY; KUHLMAN, 1998). No entanto, não é incomum ver a opacidade inicial no segmento superior do lobo inferior de cada lado. A doença é assintomática nas suas fases iniciais, e um raio X de tórax muitas vezes indica uma lesão antes do início dos sintomas e achados físicos. A doença aparece como uma opacidade que varia consideravelmente de tamanho, e os limites da lesão são geralmente mal circunscritos. O caráter vago e deficiente

de definição das lesões sugere uma pneumonia exsudativa, em contraste com as imagens mais claramente definidas de fibrose da doença crônica (JUHL; CRUMMY; KUHLMAN, 1998).

A Tb primária (mais comum em crianças) surge como consolidação dos espaços aéreos, linfonomegalia hilar ou mediastinal e, as vezes como Tb miliar. A forma secundária é bem mais freqüente em pacientes adultos após reativação de um foco de infecção adquirida anteriormente. Nessa última forma, a radiografia pode mostrar opacidades nodulares e lineares bem como cavidades que predominam nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores. Nódulos e cicatrizes fibróticas podem conter bacilos que se multiplicam lentamente com um potencial significativo para tuberculose ativa. As pessoas que têm lesões nodulares ou fibróticas compatíveis com tuberculose na idade radiografia do tórax e uma reação positiva no teste tuberculínico devem ser considerados candidatos de alta prioridade para o tratamento da infecção latente, independente da idade. Por outro lado, lesões nodulares calcificadas (granulomas calcificados) ou espessamento pleural apical representa um risco muito menor para a progressão futura tuberculose ativa (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2000)

O arsenal para diagnóstico básico da tuberculose pulmonar é composto pela história clínica, exame bacteriológico através da baciloscopia direta e cultura do escarro, o exame radiológico e a prova tuberculínica. Portanto, determina-se caso de tuberculose toda pessoa com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que o médico, com base nos dados clínico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose (BRASIL, 2002).

### **1.11 Tratamento**

O tratamento da tuberculose no Brasil dura de seis a nove meses. É realizado através de esquemas, que são orientados da seguinte forma:

**ESQUEMA BÁSICO PARA ADULTOS E ADOLESCENTES (2RHZE/4RH):**

R – Rifampicina, H – Isoniazida, Z – Pirazinamida, E - Etambutol

Indicações:

- Casos novos de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite) infectados ou não pelo HIV. Caso novo é o paciente que nunca usou ou usou por menos de 30 dias medicamentos antituberculose.

- Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa.

Preconiza-se a solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade em todos os casos de retratamento.

Quadro 1 – Esquema básico de tratamento para adultos e adolescentes

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
<b>2RHZE</b> Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg 36 a 50 kg >50 kg	2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
<b>4RH</b> Fase de manutenção	RH 300/200 ou 150/100 cápsula	20 a 35 kg 36 a 50 kg >50 kg	1 cápsula 300/200 1 cáps 300/200 + 1 cáps 150/ 100 2 cápsulas 300/200	4

Fonte: BRASIL, 2010

Recomenda-se a solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) para todos os casos com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento. De acordo com o resultado do TSA será identificada a possível resistência aos fármacos e mudança do esquema será avaliada na unidade de referência. Até o retorno e avaliação do TSA deverá ser mantido o esquema inicial.

### 1.12 Sintomáticos respiratórios e Fatores associados à Tuberculose

A busca por sintomáticos respiratórios como estratégia de detecção de casos e controle da doença já foi proposta por pesquisadores há várias décadas. Arantes e Trivellato (1976) em Ribeirão Preto (São Paulo) abordaram durante 12 meses pessoas maiores de 15 anos que procuravam unidade de saúde e indagaram sobre a presença de tosse e a sua duração. Naqueles sintomáticos respiratórios, o escarro era coletado para realização de baciloscopia e cultura. A incidência de doentes entre os SR foi de 5,3% e a ocorrência de casos positivos somente à cultura chegou a 35%. Os escarros foram positivos em 37 de 1085 (3,4%) materiais examinados e a cultura em 57/1085 (5,3%) das amostras avaliadas.

Em outro trabalho também realizado na mesma cidade, Arantes e Ruffino-Netto (1980) durante 11 meses encontraram 4% de sintomáticos respiratórios (1379) dentre 32.225 usuários de um centro de saúde; dentre esses, 85/1379 (6%) foram diagnosticados como Tb. Desses, 57/85 (67%) eram bacilíferos, representando 4,1% do total de SR.

Mais recentemente, Bastos e cols (2007), realizaram pesquisa em pacientes maiores de 15 anos atendidos por qualquer motivo em uma unidade de saúde primária do Rio de Janeiro durante o período de 12 meses. Indivíduos que concordavam em participar da pesquisa, após triagem preliminar sobre presença e duração de tosse, eram entrevistados por um segundo inquérito com perguntas sobre características relacionadas ao diagnóstico de Tb e submetido a

exame físico, Raio X de tórax e estudo bacteriológico. Foram encontrados 7,43 % de positividade no escarro de SR por mais de duas semanas. A sudorese noturna, a busca de atendimento por sintomas respiratórios e idade menor de 40 anos estavam significativamente associados ao desfecho Tb. Os achados deste estudo sugeriram que a detecção de casos de tuberculose entre os pacientes que procuram tratamento devido a sintomas respiratórios, não é necessariamente influenciada pela duração da tosse.

Vaca Marin, Tlacuahuac Cholula e Olvera Castillo (1999) realizaram estudo em usuários de serviços de saúde no México, durante três meses, com o objetivo de determinar a incidência de Tb pulmonar em SR maiores de 14 anos. Em 325 dos 6748 entrevistados foram detectados 17 casos de Tb: 6,9 % para tosse de qualquer duração. Foi encontrada uma frequência de 14% e 18% de Tb entre SR com tosse com mais de uma semana e com mais de três semanas, respectivamente. A maioria dos casos de Tb (70,5%) foi em homens. Esse valor foi 2,4 vezes maior do que o esperado no trimestre.

Ngadaya et al. (2009) realizaram na Tanzânia estudo transversal durante dois meses em 65.530 pacientes acima de cinco anos, com tosse, usuários de seis unidades ambulatoriais de saúde, para identificação de Tb pulmonar por baciloscopia. O objetivo era descobrir se a prevalência de Tb seria diferente a depender da duração da tosse. O grupo com tosse de duas semanas ou mais apresentou 250 (12,7%) baciloscopias positivas, enquanto aqueles que tinham menos de duas semanas, 21 (8,7%) tiveram BAAR positivo; sem diferença estatisticamente significativa ( $p=0,074$ ). O estudo concluiu que não era necessário alguém tossir por mais de duas semanas para a baciloscopia se tornar positiva.

Santha et al. (2005) investigaram em estudo multicêntrico ambientado em seis distritos da Índia, a prevalência de tosse e de Tb, com baciloscopia positiva, entre os doentes com tosse acima de duas semanas, comparada com aqueles com período maior que três semanas. Dos 55.561 pacientes maiores de 15 anos entrevistados, 2210 (4%) tinham tosse por mais de duas semanas, dos quais 267 (12,1%) apresentavam baciloscopia positiva no escarro; em comparação com 182 dos 1370 (13,2%) com tosse por mais de três semanas. Os 31% que não se queixavam espontaneamente de tosse foram menos propensos a ter escarro positivo (7%) do que aqueles que tiveram o sintoma (15%;  $p<0.001$ ), contudo, eles representaram 16,8% (45/267) dos escarros positivos. O estudo concluiu que a detecção de tuberculose por baciloscopia podia ser substancialmente melhorada se pesquisada ativamente por história de tosse em todos os doentes.

Por fim, Thomas et al. (2008) em Chennai também na Índia mostraram que a quantidade de escarro positiva pode ser aumentada com a redução do tempo de tosse para

duas semanas. Foram entrevistados um total de 96.787 pacientes adultos, entre eles, 69.209 (72%) eram doentes novos. Usando tempo maior ou igual a duas semanas de tosse, ao invés de três semanas, houve um aumento global de 58 por cento de SR e aumento de 23 por cento na detecção de casos com baciloscopia positiva. O estudo concluiu que a detecção de casos bacilíferos pode ser melhorada com a triagem dos pacientes realizada com tosse igual ou maior que duas semanas; período esse utilizado pelo Ministério da Saúde do Brasil como definição de sintomático respiratório na última nota técnica divulgada sobre a mudança no tratamento de Tb (BRASIL, 2010).

Gustafson et al. (2004) entre maio de 1996 e junho de 1998 realizaram um estudo prospectivo na capital de Guiné-Bissau onde foi avaliado o impacto de fatores demográficos, socioeconômicos e culturais de risco da Tb ativa. A população de estudo foram pessoas maiores de 15 anos com sinais ou sintomas de Tb que foram identificados através da busca ativa de casos na comunidade em áreas próximas ao hospital por duas enfermeiras. A análise multivariada dos fatores de risco foi realizada em três grupos: pacientes com diagnóstico bacteriológico (baciloscopia ou cultura), pacientes Tb HIV negativos e pacientes Tb HIV positivos. A análise evidenciou que idade, sexo, grupo étnico, exclusão social, pobreza e desestruturação familiar são ainda fatores muito importantes para a tuberculose ativa, mesmo na época da epidemia de HIV.

Shetty et al. (2006) realizaram estudo caso-controle durante dois meses com o objetivo de avaliar a implicação de fatores sócio-demográficos no risco para Tb. Os casos foram representados por pacientes com Tb do hospital de Bangalore na Índia e os controles eram acompanhantes não doentes de pacientes com diagnóstico de Tb. A análise univariada mostrou que os fatores de risco significativos foram: baixo nível educacional e baixa renda familiar, o uso de cozinha comunitária, cozinhar com combustíveis fósseis e ex-tabagismo. Na análise multivariada os fatores significativos para desfecho Tb foram baixo nível educacional, uso de cozinhas comunitárias e doenças crônicas principalmente diabetes. O autor conclui esses fatores refletem a complexa interação entre patologias não-transmissíveis, urbanização da doença e mudanças econômicas em Bangalore.

Carvalho et al. (2008) realizaram estudo para avaliar os fatores relacionados ao surgimento de Tb em pacientes infectados com HIV que estavam sendo tratados em um hospital de doenças infecciosas na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil. De Janeiro de 2004 a dezembro de 2005, foi analisado os prontuários de 171 pacientes maiores de 15 anos com Tb e HIV. Os 103 pacientes do grupo controle foram selecionados entre pacientes HIV positivos

sem história prévia ou atual de Tb que foram atendidos no mesmo período. Entre os pacientes co-infectados, a maioria (81%,  $p=0,0006$ ) eram do sexo masculino. A co-infecção foi mais freqüente (87,8%) entre os pacientes acima de 40 anos de idade, solteiros e os com menor escolaridade (menos de oito anos). A contagem de CD4 foi abaixo de 200 células/ $\mu\text{L}$  em 71,9% dos pacientes, sendo a média 169 células/ $\mu\text{L}$ . O estudo conclui que vários fatores como sexo, idade, estado civil, baixa contagem de células CD4 estão associados ao risco de desenvolvimento de Tb ativa em pacientes HIV positivos, ao passo que, o uso de terapia anti-retroviral nesses pacientes pode reduzir o risco. A baciloscopia e cultura devem ser consideradas em conjunto para avaliar Tb ativa em pacientes com HIV.

Façonha et al. (2009) avaliaram o impacto do treinamento da equipe do Programa Saúde da Família (PSF) e da busca ativa domiciliar de SR na detecção de casos de Tb em uma comunidade de baixa renda de Fortaleza. Foi realizada em 2003, intervenção na área de abrangência de um centro de saúde de Fortaleza, Ceará, com cinco equipes do PSF, responsáveis por cerca de 25.000 pessoas. Treinaram-se todas as equipes de saúde do centro de saúde e implantou-se a busca ativa domiciliar de SR apenas na área de abrangência da equipe cinco. Comparou-se o número de casos detectados em cada uma das cinco áreas antes e depois da intervenção, bem como os casos na área cinco com os das outras áreas e com os casos notificados no município de Fortaleza durante o mesmo período. Observou-se um aumento no número de casos de Tb detectados na área do estudo: de um caso em 2002 para 22 em 2004 ( $p < 0,005$ ), sem diferença entre a área em que foi feita a busca domiciliar e as outras quatro ( $p > 0,05$ ). Houve um aumento significativo no número de casos detectados na área do estudo em comparação com aquele no município como um todo ( $p < 0,05$ ). Em relação a população de estudo os SR representaram 5,3 por cento, sem diferença na distribuição por faixa etária. A conclusão foi que o treinamento e a sensibilização da equipe de saúde da família foram capazes de promover um aumento na detecção de casos de Tb em uma comunidade de baixa renda.

## 2 JUSTIFICATIVA

Cerca de um terço da população mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* e por isso em risco de desenvolver a enfermidade; no Brasil e em outros 21 países em desenvolvimento encontram-se 80% dos casos de Tb do mundo. O Ceará figura como um dos Estados com as maiores taxas de prevalência de Tb do país. Por ser uma das áreas mais pobres da federação, sofre sérios problemas de migração de pessoas da zona rural para a capital, que passam a sobreviver na periferia, em extrema pobreza, sem infra-estrutura mínima de moradia tornando-se, por conseguinte, vulneráveis ao adoecimento por patologias infecciosas. A ausência de políticas públicas e sociais que atuem junto a essa população resulta nos péssimos indicadores de controle da Tb.

De acordo com o SINAN, o Ceará teve 3743 casos de Tb pulmonar em 2007 e Fortaleza ficou com 1748 notificações, sendo responsável por 46 por cento dos casos de Tb pulmonar do Estado. Ainda neste ano a Tb vitimou 108 pessoas; destes, sessenta e um eram residentes em Fortaleza, o que representou mais de 50 por cento das mortes por Tb do Estado. Houve 1046 casos de Tb com BK positivos em Fortaleza (anexo E), o que resultou numa positividade de baciloscopia nos pacientes com Tb pulmonar de 59%.

Segundo o Ministério da Saúde, considera-se a nível nacional que 1% da população é de SR, e que dentre eles, 5% são portadores de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva no escarro. Considerando a população de Fortaleza do censo de 2000, estima-se o número de sintomáticos respiratórios em 24.300, destes, 1.215 teriam escarro positivo para BAAR.

Considerando que o Ceará em 2007 teve o quinto maior coeficiente de incidência de Tb do Brasil e Fortaleza quase a metade dos casos notificados é importante conhecer as características dos SR com tuberculose que procuram assistência médica em Fortaleza. Assim, pode-se reduzir o tempo para diagnóstico dos casos de Tb e contribuir para a redução da transmissão da doença.

É importante o estudo dos fatores associados à tuberculose pulmonar, uma vez que eles estão presentes na primo-infecção, na recidiva e na tuberculose pulmonar multi-resistente. Nesse sentido, os sinais e sintomas clínicos, bem como os fatores comprovadamente associados à doença devem ser minuciosamente investigados durante a consulta, podendo auxiliar no diagnóstico da tuberculose pulmonar.

Surpreendentemente, poucos estudos têm sido realizados em países em desenvolvimento para esclarecer o modo como diferentes fatores interagem no

desenvolvimento da tuberculose ativa. A identificação do SR e as informações associadas à tuberculose nestes pacientes permitem a criação de variáveis para escore de diagnóstico. Estes podem ser importantes instrumentos na detecção precoce da doença contribuindo para o controle da tuberculose.

O estudo se propõe então a investigar os fatores associados ao diagnóstico de Tb, a frequência e as características da tuberculose pulmonar entre suspeitos de Tb atendidos na rotina de três serviços de saúde de Fortaleza. Por meio da aplicação de um questionário (anexo D), foi estudado o perfil sócio-demográfico dos sintomáticos respiratórios atendidos em unidades de saúde selecionadas, observando-se a influência do hábito de fumar, ingestão de bebidas alcoólicas e institucionalização, além das características clínicas, laboratoriais e o desfecho dos doentes com tuberculose.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Investigar os fatores associados ao diagnóstico de tuberculose pulmonar entre sintomáticos respiratórios atendidos na rotina de três serviços de saúde de Fortaleza no período de abril de 2008 a março 2009.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 1- Estimar a frequência de Tb pulmonar entre sintomáticos respiratórios da amostra estudada ;
- 2- Identificar os fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos associados ao diagnóstico de Tb pulmonar dentre os SR
- 3- Discriminar os testes diagnósticos associados ao desfecho de Tb pulmonar dentre os SR;
- 4- Descrever o perfil de sensibilidade aos fármacos anti-Tb de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas em cultivo;

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo do tipo transversal de natureza quantitativa no período de abril de 2008 a março de 2009 em três unidades de saúde da cidade de Fortaleza.

Esta pesquisa é parte integrante do projeto multicêntrico nacional denominado: Tuberculose Infecção e Doença Entre Sintomáticos Respiratórios, Contatos Intra-Domiciliares e Validação/Custo-Efetividade de Diferentes Técnicas Diagnósticas em Diferentes Cenários Clínico-Epidemiológicos. A pesquisa foi desenvolvida além do Ceará, nos estados do Paraná e Rio de Janeiro.

### **4.2 Local do estudo**

Os critérios de escolha para realização da pesquisa nas unidades foram: o número de notificações por tuberculose dentro da regional; a organização da unidade de saúde; a presença de profissionais sensíveis ao propósito do estudo e a capacidade do laboratório para realização dos exames. Foram escolhidas três unidades em duas regionais: SER I: CS Carlos Ribeiro; SER VI: Centro de Saúde (CS) Cesar Cals de Oliveira e Hospital de Messejana. O último é centro de referência de tuberculose para o estado, possuindo perfil diferenciado de pacientes portadores de Tb. Os laboratórios de referência de Fortaleza e do Estado foram as unidades onde se realizaram os exames microbiológicos e Raio X de tórax.

O CS Carlos Ribeiro, conhecido como serviço de referência de atendimento de tuberculose para Fortaleza e o interior do Ceará, foi inaugurado em 26 de junho de 1954. Atualmente atende pacientes por demanda espontânea e também referenciados de outras unidades básicas de saúde, apesar de institucionalmente não ser referência para Tb. Situado no bairro Jacarecanga foi a unidade básica de saúde que mais notificou tuberculose na regional I, tendo registrado 65 casos de Tb em 2007. Nesse ano, o número de consultas nesta unidade foi em média de 4629 atendimentos mensais. Após a municipalização e divisão de Fortaleza por regionais, realiza consultas de pacientes que moram nas proximidades bem como de toda regional I. A unidade possui 22 médicos, 09 enfermeiras.

O CS Cesar Cals do bairro Aerolândia foi fundado em março de 1972. Essa unidade também era centro de referência de atendimento em Tb até ocorrer o processo de

descentralização que teve início em 2005. Foi a unidade básica de saúde que mais notificou Tb na regional VI em 2007. No período do estudo tinha 14 médicos, sendo quatro médicos da saúde da família e destes, três eram do programa de residência médica. Tinha ainda seis enfermeiras, cinco delas da estratégia de saúde da família. O número de atendimentos médicos e de enfermagem realizados mensalmente por esta unidade em 2007 foi de 6720 pacientes. O número de pacientes notificados com Tb em 2007 foi de 40. Os pacientes são provenientes do bairro Aerolândia e de áreas próximas.

Fundado em 1933, o Hospital de Messejana situado no bairro com o mesmo nome era conhecido como Sanatório de Messejana, funcionava como instituição privada para o diagnóstico e o tratamento da tuberculose. Atualmente é uma unidade terciária especializada no diagnóstico e tratamento de doenças cardíacas e pulmonares. A instituição atende pacientes de Fortaleza, dos demais 183 municípios do Ceará e das regiões Norte e Nordeste do país. O ambulatório de pneumologia do Hospital de Messejana realiza em média 965 atendimentos mensais dividido por 11 médicos e três enfermeiras.

O CEMJA (Centro de Especialidades Médicas José de Alencar) abriga o laboratório central do município onde são realizados exames de radiografias, a maior parte daqueles de patologia clínica das unidades de saúde do município. Realiza cerca de 1500 baciloscopias mensais desde junho de 2003.

O LACEN-CE é o Laboratório Central de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Realiza cultura de micobactérias desde março de 1982, com 500 culturas mensais em média. Utiliza o meio sólido a base de ovo, Löwenstien-Jensen (LJ), para o cultivo de micobactérias. Efetuou cerca de 43 TSA mensais em 2007.

### **4.3 População do estudo**

A população do estudo foi constituída por sintomáticos respiratórios atendidos na rotina dos serviços selecionados, no período de abril de 2008 a março de 2009 e que obedeceu a:

#### **4.3.1 Critérios de inclusão**

- Idade superior a 14 anos e que foram atendidos nos ambulatórios de Tb das unidades de saúde acima descritas;
- Aqueles que concordaram em participar da pesquisa;

- Ter tosse por mais de duas semanas;
- Fornecer pelo menos uma amostra de escarro.

#### **4.3.2 Critérios de exclusão**

- Aqueles em que houve dificuldade de se obter informação por parte dos entrevistados;
- Aqueles que referiram estar em tratamento atual de Tb;
- Aqueles que referiram abandono de tratamento anterior de Tb;
- Aqueles que não realizaram escarro ou radiografia de tórax;
- Mulheres grávidas;
- Não fornecer material para exame de escarro.

#### **4.3.3 Definição de Sintomático respiratório**

Indivíduos com tosse por duas semanas ou mais.

#### **4.3.4 Diagnóstico final de Tb**

Todo indivíduo com diagnóstico bacteriológico confirmado - baciloscopia ou cultura positiva - e indivíduos com diagnóstico baseado em dados clínico-epidemiológicos compatíveis com Tb e em resultados de exames complementares como Raio X de tórax e PPD. Pacientes com sinais clínicos, sintomas e radiografia compatível com Tb ativa, mas sem testes bacteriológicos positivos, foram tratados com amoxicilina ou cefalexina e, em seguida, reavaliados clinicamente. Se houve melhora e permaneceu suspeita, o paciente foi diagnosticado como tendo tuberculose presumida

#### **4.3.5 Diagnóstico final não Tb**

Portadores de outras enfermidades que apresentaram todos os resultados de baciloscopia e cultura negativos, com quadro radiológico não sugestivo de Tb pulmonar em atividade e melhora clínica do quadro inicialmente apresentado (espontânea, após uso de medicamentos com ação sintomática ou antibióticos inespecíficos). A avaliação clínica foi realizada através da consulta médica de retorno nas unidades de saúde, sendo os indivíduos orientados quanto aos possíveis diagnósticos baseados no quadro clínico-radiológico apresentado e encaminhados para serviços especializados, quando necessário. Os participantes

também foram orientados a retornar se houvesse volta dos sinais e sintomas relatados na entrevista ou outros compatíveis com Tb pulmonar. Os pacientes sem diagnóstico de Tb na avaliação inicial foram verificados no SINAN em dezembro de 2009 para investigar se houve diagnóstico posterior de Tb entre os pacientes avaliados.

#### **4.3.6 Definição de Caso novo**

É o doente com tuberculose que nunca se submeteu a quimioterapia antituberculosa ou fez uso de tuberculostáticos por menos de 30 dias.

#### **4.3.7 Tamanho da amostra**

Será constituída por sintomáticos respiratórios que procurarem as unidades de saúde especificadas acima durante o período do estudo.

#### **4.4 Coleta de dados e Descrição das variáveis**

Os pacientes foram recrutados em ambulatórios de Tb das unidades no momento das consultas de rotina, onde eram identificados os pacientes que referiam a presença de tosse. Os pacientes com tosse acima de duas semanas e com idade superior a 14 anos eram informados a respeito da pesquisa. Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os SR tiveram informações colhidas em questionário, que era preenchido por enfermeiras treinadas no Hospital de Messejana e CS Carlos Ribeiro. No CS César Cals, além das enfermeiras treinadas, havia médicos residentes e seu preceptor de Medicina de Família e Comunidade.

O instrumento de coleta de dados investigava informações sobre perfil sócio-demográfico como idade, sexo, cor da pele, situação conjugal, grau de instrução do chefe da família, naturalidade, moradia atual e anterior, condição de institucionalização e de moradia assim como situação ocupacional.

Foram incluídas perguntas relacionadas a hábitos como tabagismo, uso de drogas ilícitas, ingestão de bebidas alcoólicas e o CAGE. Esse último é um questionário utilizado em atenção primária possuindo sensibilidades de 43 e 94% e especificidades de 70 e 97%, para duas ou mais respostas positivas, respectivamente, na detecção de abuso e dependência de álcool. Nesse estudo foi considerado positivo o CAGE com duas ou mais respostas positivas

(FIELLIN et al., 2000). Foram investigadas informações sobre antecedentes patológicos (Tb no passado, internamento hospitalar) e patologias respiratórias associadas (asma, enfisema). Foram indagadas ainda informações sobre sinais e sintomas específicos como: tosse, expectoração, hemoptise (expectoração com sangue), suores noturnos, dor no peito, febre relatada pelo entrevistado, anorexia (perda do apetite), adinamia (prostração física), rouquidão, dispnéia (falta de ar), adenomegalia (crescimento de gânglios), além do peso anterior e atual.

Foram investigados ainda, os dados de acompanhamento como: desfecho do caso diagnosticado como tuberculose e desfecho do caso diagnosticado como não tuberculose.

#### **4.4.1 Avaliação radiológica**

A avaliação das radiografias de tórax em PA dos postos de saúde foi realizada por meio de laudo emitido pelo radiologista do CEMJA. No Hospital de Messejana, a avaliação radiológica foi feita por pneumologistas com experiência em Tb. Esses resultados foram avaliados pelo médico do estudo e assinalados de acordo com a categorização presente no questionário. Os achados radiológicos foram classificadas como:

a) Normal: quando não apresentaram imagens patológicas nos campos pleuro-pulmonares.

b) Sequela de Tb: quando apresentaram imagens sugestivas de lesões tuberculosas cicatriciais, preferencialmente localizadas na região hilar, perihilar ou terço superior dos campos pleuro-pulmonares uni ou bilateralmente. Tais como traves densas ou fibróticas, espessamento ou calcificação pleural, nódulo residual calcificado ou não, redução volumétrica ou retração cranial do hilo.

c) Suspeito de Tb: quando apresentaram imagens sugestivas de Tb em atividade, tais como, infiltrado ou condensação heterogênea associada ou não à cavidade em terço superior uni ou bilateralmente ou infiltrado miliar bilateral difuso. O padrão típico foi definido como infiltrado em lobo(s) superior(es) e/ou segmento apical de lobo inferior com ou sem cavitação. O padrão compatível era determinado por alargamento mediastinal ou linfonodo hilar, padrão miliar ou derrame pleural.

d) Suspeito de outras doenças: quando apresentaram imagens sugestivas de pneumopatia não tuberculosa em qualquer localização nos campos pleuro-pulmonares.

#### 4.4.2 Procedimento laboratorial

Foram realizados os seguintes exames de laboratório: Raio X de tórax, PPD (feito com 0,1 ml do derivado protéico purificado (PPD—Rt23) injetado por via intradérmica com leitura realizada de 72 a 96 horas por enfermeira da unidade de saúde), baciloscopias de 1º e 2º amostras colhidas pela manhã nas unidades de saúde após explicação da técnica adequada de coleta de escarro com resultado e intensidade feitas pela coloração de Ziehl-Neelsen pelo CEMJA para os postos de saúde e LACEN no Hospital de Messejana, a cultura para micobactérias foi realizada utilizando parte da amostra colhida para realização de baciloscopia no escarro, sendo feitos testes bioquímicos para distinção de *Mycobacterium tuberculosis* de outras micobactérias não tuberculosas, TSA (feitos no LACEN onde o meio de cultura foi o Löwenstein-Jensen). O anti-HIV foi realizado pelo método ELISA e glicemia sérica por método enzimático colorimétrico. As amostras de sangue dos postos de saúde foram enviadas ao CEMJA e as amostras de sangue do Hospital de Messejana foram realizados no laboratório do próprio hospital.

#### 4.5 Avaliação do desfecho

No grupo dos pacientes com Tb, foi avaliado o desfecho ao final do tratamento e em dezembro de 2009. No grupo sem Tb, foi avaliado se houve diagnóstico posterior de Tb em dezembro de 2009 nos prontuários dos pacientes e no SINAN.

#### 4.6 Análise estatística

Um banco de dados foi construído com as variáveis coletadas do questionário, através do programa Epi-info versão 6.04b, 2001 (Centers for Disease Control and Prevention, USA). A descrição das variáveis categóricas foi realizada por meio de tabelas de contingência em função do grupo com e sem Tb e, para as variáveis contínuas através do quadro de medidas descritivas (média, desvio padrão, mínimo, máximo e mediana).

As análises de associações das variáveis categorizadas com o grupo com e sem Tb foram realizadas através do teste de Qui-quadrado de Pearson. Para a comparação do grupo com e sem Tb em função de variáveis quantitativas utilizou-se o teste de comparação de média (teste t-Student) para as variáveis com distribuição normal. Caso contrário, utilizou-se

o teste de Mann-Whitney. O teste de normalidade foi realizado pelo teste de Kolmogorof-Smirnoff.

As análises foram realizadas em seis blocos: variáveis sócio-demográficas, condições de moradia, comportamentais, antecedentes relacionados à infecção por Tb e sintomas clínicos.

As variáveis laboratoriais foram estudadas em frequência de positividade, percentual em relação ao total de diagnósticos, sensibilidade, especificidade, acurácia e valor preditivo positivo.

A análise dos fatores de risco, em conjunto, após ajuste por possíveis fatores de confusão, (para saber se houve modificação de forma significativa da probabilidade de ocorrer Tb), foi realizada pela análise de regressão logística usando o método stepwise. A construção do modelo final deu-se em três etapas:

- Seleção de variáveis dentro de cada dimensão, usando o critério de  $p < 0,20$  da razão de chance (odds ratio) bruta de ser estatisticamente significativa;
- Obtenção de um modelo com as variáveis "dummies" com razões de chance ajustadas por regressão logística múltipla;
- Obtenção de um modelo reduzido com as variáveis "dummies" com razões de chance ajustadas por regressão logística múltipla – usando o critério de  $p < 0,05$  para as odds ratio ajustadas serem estatisticamente significativas.

As estimativas das prevalências e dos odds ratios são apresentadas com os seus intervalos de confiança para um coeficiente de confiança igual a 95%.

A análise estatística foi realizada pelo software Stata (versão 7; Stata Corporation, College Station, TX) e o nível de significância para os teste foi 5%.

#### **4.7 Aspectos éticos**

O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRJ e posteriormente pelo comitê da Universidade Federal do Ceará e do Hospital de Messejana. Obteve a autorização das instituições envolvidas (Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza, Gerente do Laboratório Central do Município de Fortaleza e gerentes de Unidades da Atenção Básica envolvidas).

A Pesquisa foi realizada seguindo princípios éticos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde respeitando os quatro referenciais básicos da bioética: a autonomia, não maleficência, beneficência e justiça.

Após a explicação completa dos objetivos, métodos, benefícios previstos, riscos e incômodos que esta pesquisa possa acarretar os sujeitos da pesquisa ou responsáveis legais optaram por participar ou não. Aqueles que concordaram assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Aos mesmos, foram asseguradas a confidencialidade e a privacidade de sua identidade ou imagem.

Todos os resultados dessa pesquisa foram consolidados e utilizados para planejar ações e políticas de atuação no Município de Fortaleza, no sentido de colaborar com o controle e eliminação da tuberculose. Durante as atividades de pesquisa, serão divulgados os resultados por meio de apresentações em congressos e publicações técnico-científicas, envolvendo todos os atores direta ou indiretamente envolvidos.

## 5 RESULTADOS

Duzentos e sessenta e cinco pacientes sintomáticos respiratórios identificados no CS César Cals, CS Carlos Ribeiro e Hospital de Messejana concordaram em participar da pesquisa, durante o mês de abril de 2008 a março de 2009. Trinta e dois foram excluídos por não fornecer escarro ou não realizar a radiografia de tórax ou por haver dificuldade por parte dos entrevistados em dispor informação verbal.

Os 233 sintomáticos respiratórios (SR) estudados estão distribuídos na tabela 1 conforme local de atendimento. A frequência de Tb entre SR suspeitos de Tb detectados, somadas as três unidades de saúde foi de 41,20% (n = 96).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de Tb entre sintomáticos respiratórios suspeitos de Tb por unidade de saúde (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>
<b>Local da entrevista:</b>	
CS Carlos Ribeiro	37/072 (51,39%)
CS César Cals	36/104 (34,62%)
Hospital de Messejana	23/057 (40,35%)
<b>Total</b>	<b>96/233 (41,20%)</b>

### 5.1 Descrição de Variáveis Sócio-Demográficas

Ter idade menor que 40 anos (tabela 2) mostrou razão de chances de 1,68 vezes o grupo maior de 40 anos para Tb ( $p=0,05$ ). As outras variáveis sócio-demográficas presentes na tabela 2 não exibiram significância estatística para o referido desfecho, apesar do maior percentual de pessoas do sexo masculino com diagnóstico de Tb.

Tabela 2 - Análise de fatores sociodemográficos, socioeconômicos e desfecho de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009)

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Sexo:</b>			
Masculino	52/112 (46,43%)	1,51 (0,86-2,65)	0,11
Feminino	44/121 (36,36%)	1	
<b>Idade:</b>			
Menor de 40 anos	51/106 (48,11%)	1,68 (0,96-2,96)	0,05
Maior de 40 anos	45/127 (35,43%)	1	
<b>Local de moradia:</b>			
Fortaleza	92/227 (40,53%)	0,34 (0,03-2,44)	0,19
Interior do estado	04/006 (66,66%)	1	
<b>Local de nascimento:</b>			
Fortaleza	60/140 (42,86%)	1,13 (0,63-2,05)	0,65
Interior do Ceará	33/083 (39,76%)	1	
Fora do Ceará	03/010 (30,00%)	0,57 (0,09-2,64)	0,42
<b>Situação conjugal:</b>			
Casado	34/71 (47,89%)	1,96 (0,65-6,39)	0,18
Junto/Amigado	17/39 (43,59%)	1,65 (0,49-5,80)	0,36
Separado	07/22 (31,82%)	1	
Solteiro	34/88 (38,64%)	1,34 (0,45-4,31)	0,55
Viúvo	04/12 (33,33%)	1,07 (0,17-5,92)	0,92
<b>Grau/instrução do chefe de família:</b>			
Ginásio Completo	20/042 (47,62%)	1,36 (0,13-17,7)	0,74
Não frequentou escola	15/028 (42,86%)	1,12 (0,10-15,41)	0,90
Não sabe	01/006 (16,67%)		
Primário completo/ginásio incompleto	25/057 (43,86%)	1,17 (0,12-14,99)	0,86
Primário incompleto	29/078 (37,18%)	0,88 (0,09-11,22)	0,89
2º grau completo/superior incompleto	07/017 (41,18%)	1,05 (0,09-15,69)	0,96
Superior completo	02/005 (40,00%)	1	
<b>Situação Ocupacional:</b>			
Desemprego	32/70 (45,71%)	1,13 (0,53-2,40)	0,72
Autônomo	07/14 (50,00%)	1,34 (0,35-5,10)	0,61
Empregado	26/61 (42,62%)	1	
<b>Cor da pele:</b>			
Negra/parda	56/135 (41,48%)	1,06 (0,57-1,97)	0,83
Amarela	09/22 (40,91%)	1,03 (0,34-3,01)	0,93
Branca	30/75 (40,00%)	1	
<b>Profissional de saúde:</b>			
Sim	03/05 (60,00%)	2,20 (0,24-26,73)	0,38
Não	92/227 (40,53%)	1	

A média de idade no grupo da Tb (39,9 anos) foi significativamente menor ( $p=0,04$ ) que o grupo sem Tb (Tabela 3).

Tabela 3 - Média de idade em sintomáticos respiratórios segundo o desfecho (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

<i>Grupo</i>	<i>Número de Observações</i>	<i>Média</i>	<i>Erro Padrão</i>	<i>Desvio Padrão</i>	<i>IC 95%</i>
Não Tb	137	44,50	1,53	17,94	41,47 - 47,53
Tb	096	39,93	1,61	15,82	36,73 - 43,14

t = 2,00 GL = 231 Pr (T > t) = 0,0461

## 5.2 Descrição das condições de moradia

As condições de moradia abaixo descritas (tabela 4) não mostraram significância estatística para o desfecho de Tb. As variáveis: ser morador de rua e de instituições apresentaram baixas frequências na amostra de SR.

Tabela 4 - Análise de condições de moradia e desfecho de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Morou em outros locais &lt; 2 anos:</b>			
Não	91/215 (42,33%)	1,76 (0,55-6,59)	0,29
Sim	05/017 (29,41%)	1	
<b>Morador de rua (últimos dois anos):</b>			
Sim	02/004 (50,00%)	1,43 (0,10-20,10)	0,71
Não	94/229 (41,05%)	1	
<b>Morou em Asilo (últimos dois anos):</b>			
Sim	01/01 (100,0%)		
Não	95/232 (40,95%)		
<b>Ex-detento:</b>			
Sim	06/11 (54,55%)	1,76 (0,43-7,50)	0,35
Não	90/222 (40,54%)	1	
<b>Morou com pessoa com Tb:</b>			
Sim	33/071 (46,48%)	1,35 (0,73-2,46)	0,29
Não	63/161 (39,13%)	1	

### 5.3 Descrição de fatores comportamentais

Nenhum fator comportamental abaixo relacionado (tabela 5) teve significância estatística para desfecho de Tb. Nota-se, porém, um percentual maior de ex-fumantes e usuários de “cachaça” entre aqueles com Tb. O CAGE é um dos questionários mais utilizados para identificar pessoas com abuso e dependência de álcool, sendo considerado positivo nesse estudo quando teve duas ou mais respostas positivas.

Tabela 5 - Análise de fatores comportamentais relacionadas ao desfecho de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Tabagista:</b>			
Sim	25/066 (37,88%)	1,03 (0,50-2,10)	0,91
Ex-fumante	38/078 (48,72%)	1,61 (0,83-3,13)	0,12
Jamais fumante	33/089 (37,08%)	1	
<b>Drogas ilícitas:</b>			
Sim	021/046 (45,65%)	1,23 (0,60-2,47)	0,52
Não	075/185 (40,54%)	1	
<b>Preferência de bebidas alcoólicas:</b>			
Nenhuma	58/146 (39,73%)	1	
Cerveja	18/050 (36,00%)	0,85 (0,41-1,73)	0,64
Cachaça	17/032 (53,13%)	1,71 (0,74-4,00)	0,16
Vinho	01/003 (33,33%)		
Whisky	01/01 (100,0%)		
<b>CAGE:</b>			
Positivo	22/044 (50,00%)	1,50 (0,57-3,90)	0,35
Negativo	16/040 (40,00%)	1	

Fatores comportamentais e ambientais como ser ex-tabagista, usuário de drogas ilícitas, consumo de cachaça e ser ex-detento estão relacionadas ao sexo masculino (tabela 6).

Tabela 6 - Análise do sexo masculino e fatores comportamentais relacionados a infecção por Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Sexo Masculino n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Tabagista:</b>			
Sim	34/066 (51,52%)	1,63 (0,81-3,28)	0,13
Ex-fumante	43/078 (55,13%)	1,89 (0,97-3,67)	0,04
Jamais fumante	35/089 (39,33%)	1	
<b>Drogas ilícitas:</b>			
Sim	30/046 (65,22%)	2,35 (1,14-4,94)	0,01
Não	82/185 (44,32%)	1	
<b>Preferência por bebidas alcoólicas</b>			
Cerveja	22/050 (44,00%)	1,22 (0,60-2,46)	0,53
Cachaça	29/032 (90,63%)	15,09 (4,31-79,87)	0,00
Nenhuma	57/146 (39,04%)	1	
<b>Ex-detento:</b>			
Sim	10/11 (90,91%)	11,76 (1,61-514,62)	0,00
Não	102/222 (45,95%)	1	

#### 5.4 Descrição de antecedentes respiratórios relacionados a infecção por Tb

Os SR que referiram tratamento anterior para Tb (tabela 7) com evolução para cura tiveram menor chance (OR = 0,45) do que o grupo sem essa doença no passado para desfecho Tb ( $p=0,03$ ). O restante dos antecedentes descritos na tabela sete não mostrou significância estatística.

Os pacientes que na entrevista referiram informação de término de tratamento anterior de Tb foram 44. Desses, somente 19 (43,18%) tinham informação convergente no SINAN; 24 (54,54%) não tinham notificação correspondente no SINAN.

Tabela 7 - Análise de antecedentes respiratórios e doença por Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Tb no passado:</b>			
Sim	12/044 (27,27%)	0,45 (0,20-0,98)	0,03
Não	84/187 (44,91%)	1	
Não sabe	00/002 (00,00%)		
<b>Internamento Hospitalar (últimos dois anos):</b>			
Sim	24/48 (50,00%)	1,56 (0,78-3,12)	0,16
Não	72/185 (38,92%)	1	
<b>Falta de ar/enfisema:</b>			
Sim	56/123 (45,53%)	1,47 (0,84-2,06)	0,14
Não	39/108 (36,11%)	1	
Não sabe	01/002 (50,00%)		
<b>Asma/Bronquite:</b>			
Sim	11/033 (33,33%)	0,70 (0,29-1,61)	0,37
Não	81/195 (41,54%)	1	
Não sabe	04/005 (80,00%)		

#### 5.5 Descrição de Variáveis Clínicas

A hemoptise (tabela 8) teve chance de desfecho de Tb de 1,84 ( $p=0,05$ ), assim como a febre que teve chance de 2,39 com significância estatística ( $p=0,00$ ) e a presença de anorexia (tabela 8) com OR de 3,69 para a ocorrência de Tb ( $p=0,00$ ).

A perda de peso (tabela 8) foi estatisticamente significativa com chance de 3,37 ( $p=0,00$ ). A média da perda de peso (tabela 9) foi de 9,5 por cento no grupo com Tb, superior ( $p=0,00$ ) a média de 5,3 por cento no grupo sem Tb.

Tabela 8 - Análise de sintomas relacionados à infecção por Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tuberculose n/ total (%)</i>	<i>OR não corrigida (IC de 95%)</i>	<i>Valor p</i>
<b>Anorexia:</b>			
Sim	69/125 (55,20%)	3,69 (2,03-6,75)	0,00
Não	27/108 (25,00%)	1	
<b>Perda de peso:</b>			
Sim	78/155 (50,32%)	3,37 (1,76-6,62)	0,00
Não	18/078 (23,08%)	1	
<b>Febre:</b>			
Sim	64/126 (50,79%)	2,39 (1,34-4,30)	0,00
Não	31/103 (30,10%)	1	
<b>Hemoptise</b>			
Sim	26/049 (53,06%)	1,84 (0,92-3,67)	0,05
Não	68/179 (37,99%)	1	
<b>Adinamia:</b>			
Sim	66/144 (45,83%)	1,66 (0,92-2,99)	0,06
Não	30/089 (33,71%)	1	
<b>Dor torácica:</b>			
Sim	67/148 (45,27%)	1,59 (0,88-2,89)	0,09
Não	29/085 (34,12%)	1	
<b>Sudorese noturna:</b>			
Sim	50/113 (44,25%)	1,24 (0,71-2,17)	0,41
Não	46/118 (38,98%)	1	
<b>Chiado no peito:</b>			
Sim	53/120 (44,17%)	1,16 (0,70-1,92)	0,54
Não	43/113 (38,05%)	1	
<b>Dispneia:</b>			
Sim	61/145 (42,07%)	1,09 (0,61-1,95)	0,72
Não	35/088 (39,77%)	1	
<b>Expectoração:</b>			
Sim	83/200 (41,50%)	1,09 (0,48-2,53)	0,81
Não	13/033 (39,39%)	1	
<b>Rouquidão:</b>			
Sim	42/101 (41,58%)	1,00 (0,57-1,75)	0,99
Não	54/130 (41,54%)	1	
<b>Gânglios:</b>			
Sim	08/028 (28,57%)	0,52 (0,19-1,32)	0,14
Não	88/204 (43,14%)	1	

O tempo médio de duração da tosse nos pacientes com desfecho de Tb (tabela 9) não foi diferente ( $p=0,06$ ) do grupo sem desfecho de Tb. A presença de expectoração (tabela 8) teve OR de 1,09 sem significância estatística para o desfecho de Tb ( $p=0,81$ ), no entanto, o tempo de expectoração teve média de 47 dias no grupo com Tb, significativamente maior ( $p=0,01$ ) do que o grupo sem Tb que foi de 31 dias (tabela 9).

Tabela 9 - Média de variáveis clínicas relacionados a tuberculose comparadas entre os grupos (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Tb</i>	<i>Não Tb</i>	<i>Valor p</i>
<b>Tempo da tosse em dias</b>	57,73 (44,97-70,50)	42,09 (31,47-52,71)	0,06
<b>Tempo da expectoração em dias</b>	47,22 (35,70-58,73)	31,31 (23,58-39,03)	0,01
<b>Perda de peso (em %)</b>	9,5 (7,7-11,2)	5,3 (3,8-6,9)	0,00

Nota: Valores referentes à mediana (intervalo interquartil)

As variáveis de fatores associados a infecção por Tb foram escolhidas pela importância clínica respeitando o nível de significância de até 20 por cento para criação do modelo ajustado pela regressão logística (tabela 10).

No modelo completo (tabela 10), somente a perda de peso mostrou-se significativa para o desfecho de Tb. A hemoptise, febre, adinamia e dor torácica não alcançaram nível de significância estatística. Com nível de significância de cinco por cento verifica-se que a perda de peso permanece. No decorrer da análise, nota-se também a febre como possível fator de confusão para perda de peso.

Tabela 10 - Variáveis independentes por regressão logística de sintomas para desfecho de Tb entre SR suspeitos de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>Valor p</i>	<i>Odds Ratio Ajustada</i>	<i>Intervalo de confiança de 95%</i>
<b>Modelo Completo</b>			
<b>Perda de peso</b>	0,0021	2,7809	1,4473-5,3431
<b>Hemoptise</b>	0,1251	1,7074	0,8618-3,3824
<b>Febre</b>	0,1447	1,6137	0,8483-3,0697
<b>Adinamia</b>	0,6457	1,1639	0,6094-2,2230
<b>Dor torácica</b>	0,8598	0,9434	0,4945-1,7998
<b>Modelo ao nível de significância a 6%</b>			
<b>Perda de peso</b>	0,0013	2,8503	1,5047-5,3993
<b>Febre</b>	0,0583	1,7489	0,9805-3,1195
<b>Modelo ao nível de significância a 5%</b>			
<b>Perda de peso</b>	0,0002	3,3105	1,7822-6,1495

## 5.6 Descrição de Variáveis Laboratoriais

Dos 96 pacientes com Tb, 74 tiveram radiografia sugestiva de Tb (77,08%). Desses 74, setenta e um eram padrão típico (95,94%) e três (4%) eram compatíveis com Tb (tabela 11).

A baciloscopia de 1ª amostra foi positiva em 69 (71,87%) dos 96 casos de Tb. A frequência da intensidade das amostras foram respectivamente 63,77 por cento, 10,14 por cento e 26,09 por cento para uma, duas e três cruzes (tabela 11). A baciloscopia de 2ª amostra foi positiva em 56 (58,33%) dos 96 casos de Tb. A frequência da intensidade das amostras foram respectivamente 53,57 por cento, 26,79 por cento e 19,64 por cento para uma, duas e três cruzes (tabela 11). As baciloscopias foram positivas nas duas amostras simultaneamente em 53 casos de 96 (55,20%). Somente em três amostras a baciloscopia de 2ª amostra foi positiva com a 1ª amostra negativa.

A cultura foi realizada em 205/233 (88%) SR havendo perda de 28 amostras por contaminação. Ela foi positiva em 50 SR representando 52 por cento dos 96 casos de Tb (tabela 11). Em todas elas houve a identificação de *Mycobacterium tuberculosis*. De 34 testes de sensibilidade a antibióticos (TSA) realizados, trinta (88,23%) foram sensíveis ao etambutol, estreptomicina, rifampicina e isoniazida (tabela 11). A monoresistência ocorreu somente para

a isoniazida em uma única amostra representando 2,94 por cento do total de 34 TSA realizados (tabela 11). Houve três culturas com MDR-Tb (resistentes a rifampicina e isoniazida) de 34 TSA realizados representando 8,82 por cento dos TSA realizados (tabela 11).

Esses pacientes com MDR-Tb não tinham história de tratamento anterior de Tb. Um deles tinha morado com pessoa da família com Tb. Dois não tinham morado com pessoa com Tb, não conheciam pessoas da família com Tb e desconheciam pessoas do círculo de amizade com Tb. O paciente com monoresistência na cultura a isoniazida tinha história de tratamento anterior de Tb com evolução para cura. No SINAN não havia informação do tratamento anterior do mesmo.

Entre os 96 pacientes com Tb pulmonar encontrados no presente estudo, 47 (48,95%) tiveram o diagnóstico confirmado através da baciloscopia de 1ª ou 2ª amostras e cultura positivas, 17/96 (17,7%) através da baciloscopia de 1ª ou 2ª amostras positivas e cultura negativa, 8/96 (8,36%) através da baciloscopia de 1ª ou 2ª amostras positivas e cultura não realizada e 3/96 (3,12%) através das baciloscopias de 1ª ou 2ª amostras negativas e cultura positiva.

Em 21/96 (21,87%) dos indivíduos, o diagnóstico foi baseado em critérios clínicos, radiológicos e epidemiológicos, uma vez que a baciloscopia foi negativa e a cultura não foi realizada. Após iniciar tratamento para Tb, 17 evoluíram com importante melhora clínica, radiológica (14 com padrão típico e três compatíveis) e cura do quadro. Em quatro pacientes com radiografia compatível com padrão típico e PPD maior que 18mm houve abandono e não tiveram diagnóstico posterior de Tb até dezembro de 2009.

Em 7/137 (5,1%) dos pacientes com desfecho não Tb a cultura não foi realizada.

A sorologia anti-HIV foi realizada em somente 141 SR (60,51%) de 233 SR, mostrando resultado positivo em apenas um caso de Tb de 65 casos de Tb realizados (1,54%) e dois casos positivos entre 76 pacientes sem desfecho Tb (2,6%). A realização da sorologia em todos os pacientes foi dificultada pela não aceitação da realização do exame pelos entrevistados.

Tabela 11 - Modo de diagnóstico de pacientes com Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

<b>Modo de diagnóstico:</b>	<b>Tuberculose (n=96)</b>
<b>Raio X de tórax:</b>	<b>74/96 (77,08%)</b>
Típico	71/74 (95,94%)
Compatível	03/74 (04,05%)
<b>Escarro de 1ª amostra:</b>	<b>69/096 (71,87%)</b>
+	44/069 (63,77%)
++	07/069 (10,14%)
+++	18/069 (26,09%)
<b>Escarro de 2ª amostra:</b>	<b>56/096 (58,33%)</b>
+	30/056 (53,57%)
++	15/056 (26,79%)
+++	11/056 (19,64%)
<b>Cultura:</b>	<b>50/096 (52,08%)</b>
TSA Sensível a H, R, Etambutol e Streptomina*	30/034 (88,23%)
TSA resistente a H e R (MDR)	03/034 (08,82%)
TSA resistente a H	01/034 (02,94%)

Nota: dados relacionados n(%). \* Total de 34 TSA realizados.

R – rifampicina H – isoniazida

A positividade dos escarros de 1ª e 2ª amostras entre SR foi de 30,13 e 28,43 por cento respectivamente no total (tabela 12). A unidade de saúde que teve maior percentagem de BAAR positivo entre SR foi o CS Carlos Ribeiro, seguida do Hospital de Messejana e CS César Cals (tabela 12). O Hospital de Messejana foi o único em que as culturas apresentaram positividade superior as baciloscopias (tabela 12).

Tabela 12 - Dados de positividade da pesquisa de BAAR e cultura nos sintomáticos respiratórios por unidades de saúde (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

<b>Local da entrevista</b>	<b>BAAR 1ª amostra +/- total (%)</b>	<b>BAAR 2ª amostra +/- total (%)</b>	<b>Cultura</b>
CS Carlos Ribeiro	30/072 (41,67%)	28/60 (46,67%)	23/63 (36,51%)
CS César Cals	22/101 (21,78%)	14/88 (15,91%)	12/96 (12,50%)
Hospital de Messejana	17/056 (30,36%)	14/49 (28,57%)	15/46 (32,61%)
<b>Total</b>	<b>69/229 (30,13%)</b>	<b>56/197 (28,43%)</b>	<b>50/205 (24,39%)</b>

A diminuição do tempo de tosse para duas semanas permitiu diagnosticar 14 casos a mais de Tb entre 96 casos com aumento de 14,5 por cento na detecção de Tb (tabela 13). Aqueles com período de tosse superior a três semanas e menor que quatro corresponderam a 14 casos de Tb de 96 representando 14,58 por cento do total (tabela 13). Da mesma forma, aqueles com tosse superior a quatro semanas corresponderam a 70,8% dos casos de Tb (tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição do desfecho de tuberculose estratificado pelo tempo de tosse. (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

<i>Tosse</i>	<i>Tb n/ total (%)</i>	<i>Sensibilidade/Especificidade</i>	<i>V. Preditivo (+) /Acurácia</i>
Acima de 2 semanas:	14/96 (14,58%)	23,3 / 76,3	37,8 / 46,3
Acima de 3 semanas:	14/96 (14,58%)	23,3 / 87,2	51,7 / 88,2
Acima de 4 semanas:	68/96 (70,83%)	79,7 / 59,0	58,7 / 58,7

A radiografia de tórax foi o mais sensível e de maior acurácia para o desfecho de Tb entre os SR estudados na rotina de unidade de saúde (tabela 14).

Tabela 14 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e acurácia dos exames diagnósticos de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009)

	<i>Sensibilidade/Especificidade</i>	<i>Valor Preditivo Positivo/Acurácia</i>
<b>BAAR 1ª amostra</b>	71,9 / 100	100/88,20
<b>BAAR 2ª amostra</b>	65,1 / 100	100/84,84
<b>Cultura</b>	59,5 / 100	100/83,41
<b>Raio X de tórax *</b>	97,4 / 93,8	098/96,74

\*Com padrão típico e compatível com Tb

Em 85 SR que fizeram PPD, a medida média realizado no grupo com Tb foi de 15,5 mm sendo superior ( $p=0,00$ ) a média do grupo não Tb que foi de 9,3 mm (tabela 15). Nos 68 SR que realizaram glicemia (tabela 15) não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas médias dos valores das glicemias nos dois grupos ( $p=0,06$ ).

Tabela 15 - Médias comparativas de exames e desfecho de Tb (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

	<i>n</i>	<i>Tb</i>	<i>n</i>	<i>Não Tb</i>	<i>Valor p</i>
<b>PPD (em mm)</b>	36	15,47 (13,43-17,51)	49	9,30 (7,41-11,20)	0,00
<b>Glicemia sérica (mg/dl)</b>	26	118,41 (74,52-162,31)	42	86,28 (79,09-93,47)	0,06

Nota: Valores referentes à mediana (intervalo interquartil)

### 5.7 Descrição do desfecho dos pacientes

Nos pacientes com diagnóstico de Tb foi pesquisado o desfecho até dezembro de 2009, com informação verificada no SINAN e nos prontuários dos pacientes. Entre os 96 casos de Tb, setenta (72,92%) tiveram alta por cura (tabela 16) e em um destes últimos houve recidiva.

Dezoito pacientes (18,75%) com desfecho de Tb abandonaram o tratamento (tabela 16), desses, catorze tiveram diagnóstico microbiológico com baciloscopia ou cultura positivas no escarro e quatro pacientes tiveram diagnóstico clínico e radiografia compatível com padrão típico. Nove (50,00%) não tiveram diagnóstico posterior de Tb em nenhuma unidade de saúde até dezembro de 2009; quatro (22,22%) tiveram diagnóstico posterior de Tb na mesma unidade de saúde e em cinco não foi possível ter acesso a informação posterior ao diagnóstico de Tb.

Houve quatro pacientes com diagnóstico microbiológico (baciloscopia ou cultura) de Tb que foram transferidos (tabela 16) e não iniciaram o tratamento em outro serviço até dezembro de 2009 sendo verificado nos prontuários dos pacientes e no SINAN.

Somente um paciente ainda estava em tratamento (tabela 16) com esquema III no Hospital de Messejana, em dezembro de 2009. Em três pacientes o desfecho foi ignorado.

Dos 137 pacientes com desfecho negativo para Tb, 136 (99,27%) não tiveram diagnóstico posterior até dezembro de 2009. Essa informação foi verificada no SINAN e nos prontuários dos pacientes. Somente um (00,73%) teve essa evolução ignorada.

Tabela 16 - Análise do desfecho dos entrevistados (CS Carlos Ribeiro, CS César Cals e Hospital de Messejana, abril de 2008 a março de 2009).

<i>Total</i>	
<b>Desfecho do caso como Tb:</b>	
Cura	70/96 (72,92%)
Abandono	18/96 (18,75%)
Transferido	04/96 (04,17%)
Ainda em tratamento	01/96 (01,04%)
Ignorado	03/96 (03,13%)
<b>Desfecho do caso dos não Tb até dezembro 2009</b>	
Ignorado	001/137 (00,73%)
Sem diagnóstico posterior de Tb	136/137 (99,27%)

---

## 6 DISCUSSÃO

O controle da Tb é feita pelo controle e tratamento das fontes de infecção através da realização de baciloscopia e/ou Raio X de tórax entre os doentes com tosse que, voluntariamente, procuram os serviços de saúde. A identificação de indivíduos com baciloscopia positiva e o seu tratamento possibilita a redução da prevalência e a propagação da infecção. Essa é a principal estratégia recomendada para a detecção de casos e o controle da Tb em países em desenvolvimento.

O conhecimento de dados relacionados à tuberculose na população em geral e em grupos de risco específicos para Tb são elementos fundamentais para avaliar a realidade epidemiológica do nosso meio possibilitando uma organização adequada das atividades preventivas e assistenciais a serem realizadas pelo Programa de Controle da Tb. Uma vez que fornece subsídios para estudos epidemiológicos e de métodos diagnósticos, pois os valores de prevalência da Tb são muitas vezes negligenciados ou utilizados inadequadamente pela falta de dados disponíveis na literatura nacional que os descrevam de forma metodologicamente adequada.

O presente estudo foi realizado em locais que possuem maior concentração de atendimento de casos de Tb por se tratar de unidades de saúde que na prática funcionam como referência para essa patologia. Esse fato dificulta a comparação direta da prevalência de casos de Tb entre SR com trabalhos anteriores publicados no Brasil e no mundo. Outro diferencial é que essa pesquisa foi realizada na rotina dos serviços sem entrevistar todos os pacientes que procuravam a unidade de saúde por qualquer motivo, mas buscando Tb entre SR suspeitos de Tb atendidos nos ambulatórios de Tb das referidas unidades.

Nos trabalhos de Arantes e Trivelato (1976), bem como o de Arantes e Ruffino-Netto (1980) foram encontradas incidência de Tb entre os SR de 5,3% e de 6,1 por cento entre SR maiores de 15 anos, respectivamente. Nesses estudos foi realizada busca de indivíduos com tosse entre todos os usuários que procuraram as unidades de saúde por qualquer motivo. De modo semelhante, Vaca Marin, Tlacuahuac Cholula e Olvera Castillo (1999) no México durante três meses entrevistou 6748 pessoas encontrando 325 SR. Destes SR se detectou 17 casos de Tb, representando 6,9 por cento detectados por baciloscopia para tosse de qualquer duração. Bastos et al. (2007) no Rio de Janeiro encontraram desfecho de Tb de 7,95 por cento entre SR maiores de 15 anos com tosse a partir de uma semana; nesse estudo também foi identificado Tb por busca entre os SR que procuravam a unidade de saúde por qualquer motivo.

Somadas todas as unidades de saúde estudadas nessa pesquisa, o desfecho de Tb observado foi de 41,2 por cento entre SR suspeitos de Tb. Analisando por local de estudo, a unidade de saúde César Cals, Hospital de Messejana e unidade de saúde Carlos Ribeiro tiveram desfecho de Tb de 34,62, 40,35 e 51,39 por cento respectivamente entre seus SR. A análise do desfecho mostra que mais pessoas doentes entre SR procuraram a unidade de saúde Carlos Ribeiro exibindo um índice de Tb acima do Hospital de Messejana que é a unidade de referência terciária para essa patologia no Estado.

A maior incidência do sexo masculino dentre os casos de Tb visualizada nos resultados é confirmada em outros trabalhos (VACA MARIN; TLACUAHUAC CHOLULA; OLVERA CASTILLO, 1999; GUSTAFSON et al., 2004; CARVALHO et al., 2008, NGADAYA et al., 2009) e pode refletir a maior exposição dos homens a alguns fatores de risco relacionados a Tb na literatura como: uso de bebidas alcoólicas, drogas ilícitas, ser ex-detento (ANIBARRO et al., 2004), tabagismo (FEKIH et al., 2010; DEN et al., 2005). Ressalta-se, em tempo, que os fatores de risco acima tiveram associação significativa para o sexo masculino, mas por serem em pequeno número não mostraram significância estatística para desfecho Tb no estudo atual.

Anibarro et al. (2004) estudaram 775 pacientes com Tb, encontrando 156 (20,1%) com Tb e algum fator de risco social. Os alcoólatras foram 86, usavam drogas injetáveis 41 doentes, imigrantes somavam 24, 11 eram moradores de rua, apresentavam desajuste social também 11 sujeitos e ex-detentos eram representados por 10 indivíduos. A proporção de homens foi maior entre os pacientes com Tb e fator de risco social: 141 de 156 pacientes com fator de risco social (90%), comparado com 350 dos 619 pacientes sem fator de risco social (57%) ( $p < 0,001$ ). Esses indivíduos também foram mais propensos a abandono de tratamento do que o grupo sem esses fatores.

O grupo com idade menor de 40 anos entre os SR obteve no presente estudo significância estatística para desfecho Tb com  $p = 0,05$ ; fato encontrado em outro estudo realizado aqui no Brasil (BASTOS et al., 2007).

O número de profissionais de saúde avaliados no estudo atual foi baixo, apenas cinco pacientes SR, contudo, não foram focalizados grupos específicos, mas clientes de unidades de saúde no geral. Do mesmo modo, as variáveis: ser morador de rua, ser ex-detento e morar em asilo tiveram também número bastante reduzido de pacientes com essa característica. Segundo Anibarro et al. (2004) esses pacientes estão mais propensos a desfechos inadequados de tratamento. Oliveira e Cardoso (2004) encontraram abandono de 49 por cento no tratamento e taxa de cura de apenas 20,8 por cento nas prisões da cidade de Campinas em São

Paulo. Apesar de nesse estudo não ter sido incluído os casos de abandono, esses pacientes poderiam ter mais exposição a Tb de forma direta.

No presente estudo, o tabagismo e ex-tabagismo não se mostraram significativos para o desfecho Tb, porém é possível que numa casuística maior essa afirmativa seja demonstrada. No estudo de Shetty et al. (2006) foi encontrada associação entre Tb e ex-tabagismo em análise univariada. O tabagismo mesmo foi considerado como fator que aumenta o risco de Tb e causa atraso no diagnóstico pela frequência do sintoma tosse como observado nos trabalhos de Fekih et al. (2010) e Den et al. (2005).

Fekih et al. (2010) compararam dois grupos de 30 pacientes internados por Tb. Um grupo era constituído de pacientes tabagistas e o outro constituído de não tabagistas. O atraso no diagnóstico foi maior no grupo que fumava ( $p=0,03$ ). Sequelas pulmonares como dispnéia ( $p=0,016$ ) e fibrose ( $p=0,041$ ) foram mais frequentes em fumantes.

Den et al. (2005) realizaram estudo transversal com indivíduos maiores de 15 anos sobre tabagismo e PPD. No total foram estudados 2401 pessoas. Um total de 1.832 (76%) indivíduos apresentaram PPD positivo ( $> 10$  mm de induração). De 1.309 fumantes atuais ou ex-fumantes, 1.070 (82%) tiveram PPD positivo. O valor de PPD foi significativamente maior nesses últimos do que nos indivíduos que nunca fumaram (OR não corrigida 1,99, intervalo de confiança de 95% (CI) 1,62-2,45). A relação positiva no valor de maços-ano foi observada, com os fumantes de mais de 15 maços-anos sendo de maior risco (OR ajustado 1,90, IC 95% 1,28-2,81). Então fumar pode aumentar o risco de infecção pelo *M. tuberculosis*.

Nessa amostra com informação de somente 232 SR, o uso de bebidas alcoólicas e o abuso de álcool evidenciado pelo CAGE não mostraram estar relacionados ao desfecho Tb. Caron-Ruffino e Ruffino-Neto (1979) em estudo com 854 indivíduos entre casos e controles encontraram associação entre alcoolismo e Tb, com uma amostra bem maior. O risco era ainda mais evidente para os bebedores excessivos. Menezes et al. (1998) com 396 casos e controles evidenciaram que os pacientes com escore alto de índice de alcoolismo tinham risco de 4,16 vezes superior aos com escore baixo para Tb.

Foram encontrados 44 pacientes SR com história de tratamento anterior de Tb com evolução para cura. Esse dado mostrou que os que tiveram Tb com desfecho cura tiveram menos chance de adoecimento por Tb ( $p=0,03$ ) que os casos novos. Nenhum destes que haviam sido tratados anteriormente foi MDR-Tb.

O internamento hospitalar com período inferior a dois anos por qualquer motivo não se mostrou significativo nessa amostra. Do mesmo modo a variável falta de ar (enfisema) não

foi importante para o desfecho Tb. Os pacientes que referiram asma ou bronquite tiveram menos Tb, mas sem significância estatística ( $p=0,37$ ).

As informações de desfecho de tratamento anterior de Tb no SINAN foram coincidentes em somente 43,18 por cento dos pacientes de acordo com a informação relatada pelos mesmos. Esses dados mostram subnotificação considerável dos dados oficiais de doença, dificultando o diagnóstico situacional e o planejamento das ações de combate da Tb.

Apesar da comparação das médias do tempo de tosse em dias não mostrar diferença estatisticamente significativa para o desfecho de Tb ( $p=0,06$ ), o aumento da casuística poderia resultar numa diminuição do valor de  $p$  obtido. Por outro lado, mostra que os SR com Tb e sem Tb estão procurando as unidades com muito tempo de sintomatologia, pois a média do tempo de tosse na admissão das unidades de saúde dos grupos Tb e não Tb foi de oito e seis semanas, respectivamente.

A redução do tempo de tosse dos SR para duas semanas foi sugerida como estratégia para controle de Tb em populações com alta endemicidade, como nos detentos prisionais (BRASIL, 2010). Em várias publicações pode-se observar aumento considerável do diagnóstico com a redução do tempo de tosse com ganho na detecção de casos de Tb (THOMAS et al., 2008; BASTOS et al., 2007; NGADAYA et al., 2009; SANTHA et al., 2005). Nessa pesquisa houve ganho de 14 pacientes com Tb com ponto de corte da tosse em duas semanas, representando ganho de 14,58 por cento de diagnósticos de Tb em relação ao total de SR.

Bastos et al. (2007) mostrou ganho de seis (42,85%) diagnósticos de Tb com a redução do tempo de três semanas para duas semanas. Thomas et al. (2008) usando tempo maior ou igual a duas semanas de tosse, ao invés de três semanas, teve um aumento global de 58 por cento de SR e aumento de 23 por cento na detecção de casos com baciloscopia positiva. Santha et al. (2005) compararam a detecção de casos de Tb através da baciloscopia entre os pacientes com tosse de mais de duas semanas e tosse por mais de três semanas. Houve ganho de 46,70 por cento de baciloscopias positivas com tosse de mais de duas semanas em relação e três semanas. Ngadaya et al. (2009) não encontraram diferença estatisticamente significativa para desfecho Tb entre doentes com período de tosse menor e maior que duas semanas.

Os sintomas estatisticamente significativos para desfecho de Tb entre SR foram em ordem decrescente de razão de chance não ajustada: anorexia, perda de peso, febre e hemoptise. Bastos et al. (2007) encontraram os sintomas sudorese noturna, febre, perda de peso e procura por cuidados por sintomas respiratórios como significativos para desfecho Tb em pacientes que procuravam a unidade de saúde por qualquer motivo.

No modelo da regressão logística multivariada realizada por Bastos et al. (2007) mostrou que suores noturnos (OR 3,9, IC 95% 1,2-13,0), procura pela unidade de saúde devido a sintomas respiratórios (OR 24,1, 95% IC 3,1-186,1) e idade menor de 40 anos (OR 3,2, 95% IC 1,0-9,8) foram associados com o aumento de risco de Tb.

Em nosso estudo, seis modelos de regressão foram testados respeitando o nível de significância de 20 por cento na análise univariada e excluindo fatores relacionados clinicamente entre si no mesmo modelo para criação do modelo final. Foram usadas variáveis sócio-demográficas, fatores comportamentais, antecedentes relacionados a infecção por Tb e sintomas. A escolha do modelo para ajuste pela regressão logística foi baseada naquele que tinha maior sensibilidade para diagnóstico de Tb. As variáveis do modelo completo escolhido para ajuste na regressão permitiram a criação de um modelo com sensibilidade, especificidade e acurácia de respectivamente 80,6, 44,3 e 59,4 por cento, respectivamente considerando o nível de prevalência de 40 por cento de doença. Considerando a regressão ao nível de significância de cinco por cento ficou somente a perda de peso com ( $p=0,00$ ) e razão de chance de 3,31.

A análise da regressão mostra a febre como possível fator de confusão para perda de peso. Se considerarmos o nível de seis por cento, encontraríamos a febre e a perda de peso como fatores relacionados ao desfecho de Tb quando ajustado pelos fatores hemoptise, adinamia e dor torácica. Ao nível de cinco por cento não encontramos a febre como fator relacionado ao desfecho Tb.

O principal método auxiliar utilizado para diagnóstico de Tb presumida nos pacientes das unidades estudadas em Fortaleza foi a radiografia de tórax. Foi o exame mais sensível, porém o menos específico. Esses dados reforçam a importância da ampla disponibilidade desse exame no auxílio do diagnóstico de Tb. Para rastreio é importante um exame com alta sensibilidade de diagnóstico sendo superior a baciloscopia isoladamente para detecção de Tb. Pode ser um exame valioso para o diagnóstico se aplicado em sintomáticos para identificação de Tb. Dessa forma o rendimento seguramente seria muito superior do que se solicitado para a população em geral e com enorme vantagem econômica sobre a bacteriologia indiscriminada nos sintomáticos (MORRONE, 2005).

Os casos bacilíferos são a principal fonte de disseminação da doença e a descoberta precoce por meio da busca ativa de SR é uma importante medida para interromper a cadeia de transmissão, desde que acompanhada pelo tratamento oportuno (BRASIL, 2010).

Os valores encontrados nesse trabalho sugerem a necessidade da realização de novas pesquisas de avaliação de percentagem de Tb entre SR em Fortaleza, pois os dados não

podem ser extrapolados. No estudo de Façanha et al. (2009) na capital cearense foi encontrado prevalência de Tb de 5,3% entre os SR da população de estudo, sem diferença na distribuição por faixa etária. A estimativa do cálculo do Brasil é de três a quatro bacilíferos em média para cada 100 SR examinados. Esse índice pode variar de acordo com o coeficiente de incidência da região (BRASIL, 2010).

Arantes e Trivellato (1976) tiveram positividade do escarro de 3,4 por cento entre SR. Na mesma cidade, Arantes e Ruffino-Neto (1980) encontraram 4,1 por cento de bacilíferos entre SR. Bastos et al. (2007) encontraram 7,43 por cento de positividade de escarro em SR maior que duas semanas.

Na Tanzânia, local de alta prevalência e com taxa de detecção inferior a 50 por cento, foi encontrada positividade de 12,7 por cento nos escarros de sintomáticos respiratórios com tosse acima de duas semanas (NGADAYA et al., 2009). Segundo o anexo B, a Tanzânia é um país em que a taxa de incidência de Tb é de 297/100000 habitantes e do Brasil é de 48/100000 hab. A positividade do escarro é de 120/100000 habitantes e 26/100000 habitantes respectivamente para a Tanzânia e Brasil.

Na Índia, onde a taxa de incidência de Tb é de 168/100000 habitantes, a positividade da pesquisa de BAAR entre SR variou de 8,4 a 12,1 (THOMAS et al., 2008; SANTHA et al, 2005).

A positividade das baciloscopias nos escarros em todas unidades de saúde foi de 30,13 por cento e 28,43 por cento, respectivamente para a 1ª e 2ª amostras. A unidade de saúde de saúde César Cals teve positividade de escarro de 1ª e 2ª amostra de 21,78% e 15,91% respectivamente entre SR. A unidade de saúde Carlos Ribeiro teve positividade do escarro bastante elevada de 1ª e 2ª amostra de 41,67% e 46,67% respectivamente entre SR. Esses números foram superiores ao Hospital de Messejana que teve positividade do escarro na 1ª amostra de 30,36% e 2ª amostra de 28,57% entre SR.

Sensibilidade é a habilidade do teste em identificar corretamente indivíduos que apresentam determinada doença. Especificidade é a habilidade do teste em identificar corretamente indivíduos que não apresentam determinada doença. A sensibilidade da cultura em todas as unidades somadas foi de apenas 59,5 por cento e especificidade de 100 por cento. Esse resultado foi uma limitação operacional desse trabalho. Provavelmente o acondicionamento, transporte bem como o tempo de espera das amostras nos postos de saúde antes do envio ao laboratório contribuiu para a baixa sensibilidade. No Hospital de Messejana, a cultura foi mais sensível que a baciloscopia tendo aumento de 13 por cento em relação ao BAAR de 1ª amostra e 18 por cento em relação ao BAAR de 2ª amostra. O resultado das

culturas do Hospital de Messejana encontra-se de acordo com a literatura internacional onde é descrito maior rendimento, de 15 a 20 por cento da cultura em relação a baciloscopia (PALOMINO; LEÃO; RITACCO, 2007). A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da Tb. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30 por cento o diagnóstico bacteriológico da doença (BRASIL, 2010).

Arantes e Trivellato (1976) que estudaram baciloscopia e cultura entre SR tiveram 35 por cento dos diagnósticos de Tb da pesquisa feitos somente pela cultura. Bastos et al. (2007), tiveram aumento de 16,6 por cento nos diagnósticos de Tb em relação a pesquisa de BAAR no escarro com a realização de cultura de escarro.

Nas 50 culturas positivas foram identificadas *Mycobacterium tuberculosis*. O teste de sensibilidade a antibióticos somente foi possível ser realizado em 34 amostras, pois em algumas houve contaminação e em outras havia número de colônias insuficiente para realização desse procedimento. Todas as culturas foram sensíveis ao etambutol e estreptomicina. O achado de 8,82 por cento de Tb-MDR entre casos novos nesse estudo é bem elevado. Provavelmente esse valor deve-se a presença do ambulatório de Tb-MDR no Hospital de Messejana. Se forem excluídos todos os TSA provenientes do hospital de Messejana e considerado somente os TSA dos postos de saúde, esse valor reduz para um caso de MDR para 28 TSA realizados representando 3,6% da amostra. Provavelmente em uma amostra maior esses valores tenderiam a reduzir. É necessária avaliação periódica do perfil de sensibilidade do bacilo da Tb as drogas em nível populacional. No estudo de resistência de drogas anti-Tb da Organização Mundial de Saúde a prevalência de cepas MDR entre casos novos foi de 0,9 por cento para todo o Brasil no ano de 1996 (WHO, 2008b).

Barroso et al. (2001) realizaram pesquisa no Ceará para determinar a prevalência da Tb-MDR em nosso meio, bem como a sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* às drogas antituberculosas. Até então a magnitude da Tb-MDR no Ceará era desconhecida. O estudo retrospectivo foi conduzido utilizando a lista de 1.500 testes de sensibilidade para rifampicina, isoniazida, estreptomicina, pirazinamida, etambutol e etionamida realizados no LACEN, no período de 1990-1999. A Resistência primária ou adquirida a pelo menos uma droga foi observada em 404 de 1.500 (27%) cepas; 266 (17,7%) casos foram classificados como Tb-MDR devido à resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida. O total de casos de Tb notificados no Estado no período de estudo foi de 41.073, a prevalência da Tb-MDR primária ou adquirida foi, então, de 0,65%. No entanto nesse estudo as culturas foram solicitadas em pacientes com suspeita de resistência aos fármacos anti-Tb.

Os resultados evidenciam a existência de cepas MDR circulando em Fortaleza, pois esses pacientes com MDR-Tb não tinham história de tratamento anterior de Tb, portanto trata-se de resistência primária. Somente um deles tinha morado com pessoa da família com Tb, os outros dois não tinham morado com pessoa com Tb, não conheciam pessoas da família com Tb e desconheciam pessoas do círculo de amizade com Tb.

Barroso et al. (2004) estudando contatos domiciliares que adoeceram de tuberculose observou que o paciente contato de pacientes curados de Tb estava associado com tuberculose sensível ( $p < 0,0001$ ), enquanto que os contactantes da família de pacientes com abandono do tratamento e Tb multi-resistente na família estavam associados com a tuberculose multi-resistente,  $p < 0,016$  e  $p < 0,03$  respectivamente.

O paciente com resistência primária somente a isoniazida tinha história de tratamento anterior de Tb com evolução para cura. No SINAN não havia informação de tratamento anterior do mesmo.

Na presente pesquisa, a maioria dos diagnósticos de Tb realizados (48,95%) foram confirmados através da baciloscopia e cultura positivas. Em 17,7 por cento houve confirmação por baciloscopia positiva e cultura negativa, ao passo que em 8,36 por cento a baciloscopia foi positiva e a cultura não foi realizada. Em somente 3,12 por cento o diagnóstico foi confirmado através da baciloscopia negativa e cultura positiva.

Em 21,87 por cento dos indivíduos, o diagnóstico foi baseado em critérios clínicos, radiológicos e epidemiológicos, pois a baciloscopia foi negativa e a cultura não foi realizada. Esses pacientes foram considerados com diagnóstico de Tb presumida. Em trabalho realizado por Gustafson (2004) que investigou incidência e fatores de risco para Tb em uma comunidade africana, não observou prejuízo na análise dos resultados quando comparou 90 casos de Tb presumida com 157 diagnosticados pela bacteriologia.

As médias do PPD de 15,5 mm e de 9,3 mm respectivamente nos grupos Tb e não Tb reforçam o exame como importante auxiliar na tomada de decisões de tratamento da Tb (BRASIL, 2010).

As médias das glicemias realizadas nos grupo Tb e não Tb não mostraram diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,06$ ), mas somente 29 por cento dos SR foi submetido a glicemia. É possível que em uma amostra maior esse fato seja evidenciado conforme foi encontrado em outro estudo (SHETTY et al., 2006)

Nove de dezoito pacientes que abandonaram (50%) o tratamento após o diagnóstico durante a pesquisa não teve diagnóstico posterior de Tb até dezembro de 2009. Esse fato mostra a importância da realização do DOTS e a limitação dos serviços de saúde na busca de

casos faltosos, pois somente quatro de dezoito (22%) que tinham abandonado conseguiram ter o tratamento reiniciado.

Cinco pacientes de 18 (27,77%) que abandonaram não foi possível obter informação de diagnóstico posterior, pois seus nomes não constavam no SINAN nem em consultas posteriores a data do abandono verificado nos prontuários de atendimento dos postos de saúde e hospital de Messejana.

Os quatro pacientes bacilíferos que foram transferidos não completaram tratamento em outra unidade de saúde assumindo, portanto, o estado de abandono. Esse fato reforça a importância de se melhorar o referenciamento para a unidade onde será realizado o tratamento de anti-Tb. O abandono total foi de 22 (22,9%) pacientes, valor bem elevado, nessas três importantes unidades de tratamento de Tb.

Em resumo, a perda de peso associada à presença de tosse acima de duas semanas poderá auxiliar ao clínico a identificar e buscar mais avidamente o diagnóstico de Tb naqueles pacientes que procuram a assistência nas unidades de saúde de Fortaleza.

## 7 CONCLUSÕES

- 1- A frequência de Tb pulmonar entre sintomáticos respiratórios da amostra estudada foi 41,2%, mas esse dados não podem ser extrapolados;
- 2- Os fatores sócio demográficos e clínicos independentes associados ao desfecho Tb foram tosse, febre e perda de peso considerando o nível de seis por cento de significância;
- 3- O principal método auxiliar utilizado para diagnóstico de Tb presumida nos pacientes das unidades estudadas em Fortaleza foi a radiografia de tórax;
- 4- O perfil de sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* mostrou 8,82 por cento de cepas MDR e sensibilidade a isoniazida, rifampicina, etambutol e streptomina de 88,23 por cento nas amostras realizadas, não podendo ser extrapolado. Se excluídos todos os TSA provenientes do hospital de Messejana e considerado somente os TSA dos postos de saúde, o valor da resistência reduz para um caso de MDR para 28 TSA realizados representando 3,6% da amostra;
- 5- A maioria dos pacientes com Tb pulmonar tiveram BAAR positivo somente uma cruz, o que pode significar tempo de doença não tão longo.

Os achados sugerem desenvolvimento de mais estudos de saúde pública de resistência dos bacilos da Tb aos medicamentos em Fortaleza, como meio de visualizar a expansão da Tb-MDR no município mostrando falhas e sugerindo melhorias no programa de controle da tuberculose.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 161, p. 1376-1395, Apr. 2000.
- ANIBARRO, L.; IGLESIAS, F.; VILARIÑO, C.; BALORIA, A.; LIS, J. M.; OJEA, R.; LIRES, J. A. Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra/ Social risk factors for noncompliance with tuberculosis treatment in Pontevedra (Spain). **Gac. Sanit.**, v. 18, n. 1, p. 38-44, 2004.
- ARANTES, G. R.; RUFFINO-NETO, A. Busca de casos de tuberculose pulmonar abreugrafia em sintomáticos respiratórios, seguida de exames bacteriológicos nos suspeitos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 14, p. 185-193, 1980.
- ARANTES, G. R.; TRIVELLATO, L.B. Cadastramento bacteriológico antituberculose: estudo preliminar para sua implantação em uma comunidade do Estado de São Paulo (Brasil). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 10, p. 167-176, 1976.
- ARAÚJO, A. C.; TAKEDA, A. K.; HERRERO, C. B.; FREITAS, I. W.; NAKANDAKARE, I. K.; GUEDES, E. A.; BRÓLIO, R. Reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular e humoral "in vitro" em doentes com tuberculose pulmonar. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 94-111, abr. 1983.
- BASTOS, L. G. V.; FONSECA, L. S.; MELLO, F. C. Q.; RUFFINO-NETTO, A.; GOLUB, J. L.; CONDE, M. B. Prevalence of pulmonary tuberculosis among respiratory symptomatic subjects in an out-patient primary health unit. **J. Tuberc. Lung Dis.**, v. 11, n. 2, p. 156-160, 2007.
- BARROSO, E. C.; RODRIGUES, J. L. N.; PINHEIRO, V. G. F.; CAMPELO, C. L. Prevalência da tuberculose multirresistente no Estado do Ceará, 1990-1999. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 27, n. 6, nov. 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-35862001000600004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862001000600004&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 22 jul. 2010.
- BARROSO, E. C.; MOTA, R. M. S.; OLIVEIRA, A. C. M.; CORDEIRO, J. I. R.; BARROSO, J. B.; RODRIGUES, J. L. N. Papel da tuberculose domiciliar no surgimento da tuberculose multirresistente. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 30, n. 1, fev. 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132004000100009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132004000100009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 09 jul. 2010.
- BATES J. H.; STEAD, W. W. The history of tuberculosis as a global epidemic. **Med. Clin. North Am.**, v. 77, p. 1205-1217, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Pneumologia Sanitária. **Controle da Tuberculose: Diretrizes do Plano de ação emergencial para municípios prioritários**. Brasília, DF, 1997.
- \_\_\_\_\_. **Manual técnico para o controle da tuberculose** 1. ed. Brasília, DF, 2002. (Série A).

\_\_\_\_\_. **Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e Outras Micobactérias** 1. ed. Brasília, DF, 2008. (Série A).

\_\_\_\_\_. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília, DF, 2010.

BRUDNEY, K.; DOBKIN, J. Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 144, n. 4, p.745-749, 1991.

CARON-RUFFINO, M.; RUFFINO-NETO, A. Associação entre alcoolismo e Tb pulmonar. **Rev. Saúde Pública**, v. 13, p. 183-194, 1979

CARVALHO, B. M.; MONTEIRO, A. J.; PIRES NETO, R. J.; GRANGEIRO, T. B.; FROTA, C. C. Factors related to HIV/tuberculosis coinfection in a Brazilian reference hospital. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 12, n. 4, p. 281-286, ago. 2008 . Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 5 maio 2009.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. 2009a.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. Tuberculose. **Informe Epidemiológico**, jan. 2009b.

\_\_\_\_\_. Tuberculose. **Informe Epidemiológico Tuberculose**, fev. 2007. Disponível em:<[http://www.saude.ce.gov.br/internet/publicacoes/informestecnicos/tuberculose\\_02\\_07.pdf](http://www.saude.ce.gov.br/internet/publicacoes/informestecnicos/tuberculose_02_07.pdf)>. Acesso em: 5 maio 2009.

CLANCY, L. Infectiousness of tuberculosis. **Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis.**, v. 65, n. 2/3, p. 70, June/Sept. 1990.

DANIEL T. M. The history of tuberculosis. **Respir. Med.**, v. 100, n. 11, p. 1862-1870, Nov. 2006.

DANIELS, M.; HILL, A. B. Chemotherapy of pulmonary tuberculosis in young adults; an analysis of the combined results of three Medical Research Council trials. **Br. Med. J.**, v. 1, n. 4769, p.1162-1168, 1952.

DEN, B. S.; VAN, L. S.; BORGDORFF, M. W.; VERVER, S.; BATEMAN, E. D.; LOMBARD, C. J.; ENARSON, D. A.; BEYERS, N. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. **Thorax**, v. 60, n. 7, p. 555-557, jul. 2005.

FAÇANHA, M. C. Tuberculose: subnotificação de casos que evoluíram para o óbito em Fortaleza-CE. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.8, n.1, p. 25-30, 2005

FAÇANHA, M. C.; MELO, M. A.; VASCONCELOS, F. F.; SOUSA, J. R. P.; PINHEIRO, A. S.; PORTO, I. A.; PARENTE, J. M. Treinamento da equipe de saúde e busca ativa na comunidade: estratégias para a detecção de casos de Tb. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 449-54, maio 2009.

FEKIH, L.; BOUSSOFFARA, L.; ABDELGHAFAR, H.; HASSENE, H.; FENNICHE, S.; BELHABIB, D.; ZOUARI, B.; MEGDICHE, M.L. Effect of tobacco smoking on pulmonary tuberculosis. **Rev. Med. Liege.**, v. 65, n. 3, p. 152-155, Mar. 2010

FERREIRA, A. A. A.; QUEIROZ, K. C. S.; TORRES, K. P.; FERREIRA, M. A. F.; ACCIOLY, H.; ALVES, M. S. C. F. Os fatores associados à tuberculose pulmonar e a baciloscopia: uma contribuição ao diagnóstico nos serviços de saúde pública. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.8, n.2, p. 142-149, 2005.

FELDMAN, W. H.; HINSHAW, H. C. Effects of streptomycin on experimental tuberculosis in guinea pigs: a preliminary study. **Proc. Staff Meet Mayo Clin.**, v. 19, p. 593-599, 1944.

FIELLIN, D.A.; REID, M.C.; O'CONNOR, P.G. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. **Arch. Intern. Med.**, v. 160, p. 1977-1989, 2000.

FUNDO GLOBAL TUBERCULOSE BRASIL. Disponível em <[http://www.fundoglobaltb.org.br/site/noticias/mostraNoticia.php?Section=5&id\\_content=833](http://www.fundoglobaltb.org.br/site/noticias/mostraNoticia.php?Section=5&id_content=833)>. Acesso em: 13 maio.2009.

FRIEDEN, T. R.; SHERMAN, L. F.; MAW, K. L.; FUJIWARA, P. I.; CRAWFORD, J. T.; NIVIN, B. et al. A multi-institutional outbreak of highly drugresistant tuberculosis: epidemiology and clinical outcomes. **JAMA**, v. 276, n. 15, p.1229-1235, 1996.

GEBRE, N.; KARLSSON, U.; JONSSON, G.; MaCADEN, R.; WOLDE, A.; ASSEFA, A.; MIORNER, H. Improved microscopical diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 89, n. 2, p. 191-193, Mar./Apr.1995.

GUNNELS, J. J.; BATES, J. H. Shifting tuberculosis care to the general hospital. **Hospitals**, v.51, p.133-138, 1977.

GUSTAFSON, P.; GOMES, V.F.; VIEIRA, C. S.; RABNA, P.; SENG, R.; JOHANSSON, P.; SANDSTRÖM, A.; NORBERG, R.; LISSE, I.; SAMB, B.; AABY, P.; NAUCLÉR, A. Tuberculosis in Bissau: incidence and risk factors in an urban community in sub-Saharan Africa. **Int. J. Epidemiol.**, v. 33, n. 1, p. 163-172, Feb. 2004

HINSHAW, H. C.; FELDMAN, W. H. Evaluation of therapeutic agents in clinical tuberculosis. **Am. Rev. Tuberculosis**, v. 50, p. 202-213, 1944.

ISEMAN, M. D. Tailoring a time-bomb. Inadvertent genetic engineering. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 132, n. 4, p.735-736, Oct. 1985.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2000. Disponível em:< <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>. Acesso em: 13 abr. 2009.

JOB, J. R. P. P.; GOZZANO, J. O. A.; BERNARDES JUNIOR, O. R.; GARCIA, R. H.; MIRALHES, O. J. C.; MIRANDA, M. A. P. Informações que antecederam o diagnóstico de tuberculose pulmonar e tempo decorrido até o início do tratamento em pacientes matriculados em Centro de Saúde, São Paulo (Brasil). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 21-25, fev. 1986. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/>>. Acesso em: 22 abr. 2009.

JUHL, J. H.; CRUMMY, A. B.; KUHLMAN, J. E. **Paul and Juhl's: essentials of radiologic imaging**. New York: [s.n.], 1998.

PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Ed.). **Tuberculosis 2007: from basic science to patient care**. 2007. Disponível em: <<http://www.tuberculosis2007.com/tuberculosis2007.pdf>>. Acesso em: 8 May 2009.

KAPLAN, A. I. Tuberculosis treatment in Massachusetts in 1977. **N. Engl. J. Med.**, v. 297, n. 11, p. 616-617, Sept. 1977.

LEHMANN, J. Twenty years afterward historical notes on the discovery of the antituberculosis effect of paraminosalicylic acid (PAS) and the first clinical trials. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 90, p. 953-956, Dec. 1964.

LEMOS, A. C. M. Co-infecção tuberculose/HIV:[editorial]. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 34, n. 10, p. 753-755, out. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 23 abr. 2009.

LIMA, M. B.; MELLO, D. A.; MORAIS, A. P. P.; SILVA, W. C. Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimentos sobre a doença na perspectiva dos clientes (Fortaleza, Ceará, Brasil). **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 877-885, jul./ago. 2001. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/>>. Acesso em: 6 abr. 2009.

McDERMOTT, W. The story of INH. **J. Infect. Dis.**, v. 119, n. 6, p. 678-683, June 1969.

MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. **BMJ**, v. 2, p.769-782, 1948.

MENEZES, A. M. R.; COSTA, J. S. D.; GONÇALVES, H.; MORRIS, S.; MENEZES, M.; LEMOS, S.; OLIVEIRA, R. K.; PALMA, E. Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 1, n. 1, p. 50-60, abr. 1998

MORRONE, N. Diagnóstico da tuberculose em sintomáticos respiratórios: comentários a respeito das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e Ministério da Saúde. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v.31, n.4, p.350-355, ago 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 23 abr. 2009.

MUNIZ, J. N.; PALHA, P. F.; MONROE, A. A.; GONZALES R. C.; RUFFINO NETO, A.; VILLA, T. C. S. A incorporação da busca ativa de sintomáticos respiratórios para o controle da tuberculose na prática do agente comunitário de saúde. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v.10, n.2, p. 315-321, 2005.

MURRAY, C. J.; STYBLO, K.; ROUILLON, A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. **Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis.**, v. 65, n. 1, p. 6-24, Mar. 1990.

NGADAYA, E. S.; MFINANGA, G. S.; WANDWALO, E. R.; MORKVE, O. Detection of pulmonary tuberculosis among patients with cough attending outpatient departments in Dar

Es Salaam, Tanzania: does duration of cough matter? **BMC Health Serv. Res.**, v. 1, n. 9, p. 112, Jul 2009

OLIVEIRA, H. B.; CARDOSO, J. C.; Tuberculose no sistema prisional de Campinas, São Paulo, Brasil. **Rev. Panam. Salud Publica**, Washington, v. 15, n. 3, Mar. 2004 . Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892004000300008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892004000300008&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 16 July 2010.

PFUETZE, K. H.; PYLE, M. M.; HINSHAW, H. C.; FELDMAN, W. H. The first clinical trial of streptomycin in human tuberculosis. **Am. Rev. Tuberc.**, v. 71, n. 5, p.752-754, May 1955.

PRIPAS, S. Carta ao editor. **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, n. 2, p. 192-192, 2004 . Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 7 maio 2009.

RAVIGLIONE, M. C.; SMITH, I. M. XDR tuberculosis--implications for global public health. **N. Engl. J. Med.**, v. 356, p. 656-659, 2007.

RIEDER, H. L.; CHONDE, T. M.; MYKING, H.; URBANCZIK, R.; LASZLO, A.; KIM, S. J.; VAN DEUN, A.; TREBUCQ, A. **The public health service national tuberculosis reference laboratory and the national laboratory network: minimum requirements, role and operation in a low-income country.** Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1998. Disponível em:<[http://www.iautld.org/pdf/en/guides\\_publications/public\\_health\\_service.pdf](http://www.iautld.org/pdf/en/guides_publications/public_health_service.pdf)>. Acesso em: 22 May 2009.

RILEY, R.; MILLS, C.; O'GRADY, F.; SULTAN, L. U.; WITTSTADT, F.; SHIVPURI, D. N. Infectiousness of air from a tuberculosis ward – ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 85, p. 511-525, Apr. 1962.

RITACCO, V.; DI LONARDO, M.; RENIERO, A.; AMBROGGI, M.; BARRERA, L.; DAMBROSI, A. et al. Nosocomial spread of human immunodeficiency virus-related multidrug-resistant tuberculosis in Buenos Aires. **J. Infect. Dis.**, v. 176, n. 3, p. 637-642, Sept. 1997.

SANTHA, T.; GARG, R.; SUBRAMANI, R.; CHANDRASEKARAN, V.; SELVAKUMAR, N.; SISODIA, R. S.; PERUMAL, M.; SINHA, S. K.; SINGH, R. J.; CHAVAN, R.; ALI, F.; SARMA, S. K.; SHARMA, K. M.; JAGTAP, R. D.; FRIEDEN, T. R.; FABIO, L.; NARAYANAN, P.R. Comparison of cough of 2 and 3 weeks to improve detection of smear-positive tuberculosis cases among out-patients in India. **Int. J. Tuberc. Lung Dis.**, v. 9, n. 1, p. 61-68, Jan. 2005

SAKULA, A. Carlo Forlanini, inventor of artificial pneumothorax for treatment of pulmonary tuberculosis. **Thorax**, v. 38, p. 326-332, 1983.

SCHATZ, A.; BUGIE, E.; WAKSMAN, S. Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria. **Proc. Soc. Expt. Biol. Med.**, v. 55, p. 66-69, 1944a.

SCHATZ, A.; WAKSMAN, S. Effect of streptomycin and other antibiotic substances upon *Mycobacterium tuberculosis* and related organisms. **Proc. Soc. Expt. Biol. Med.**, v. 57, p. 244-248, 1944b.

SHAH, N. S.; WRIGHT, A.; BAI, G-. H.; BARRERA, L.; BOULAHBAL, F.; MARTIN-CASABONA, N. et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant *Tuberculosis*. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 13, n. 3, p. 380-387, Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/EID/content/13/3/380.htm>>. Acesso em: 8 May 2009.

SHETTY, N.; SHEMKO, M.; VAZ, M.; D'SOUZA, G. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. **Int. J. Tuberc. Lung Dis.**, v. 10, n. 1, p. 80-86, Jan. 2006

THOMAS, A.; CHANDRASEKARAN, V.; JOSEPH, P.; RAO, V.B.; PATIL, A.B.; JAIN, D.K.; CHOWDHARY, D.; SAIBABU; MAHAPATRA, S.; DEVI, S.; WARES, F.; NARAYANAN, P.R. Increased yield of smear positive pulmonary TB cases by screening patients with > or =2 weeks cough, compared to > or =3 weeks and adequacy of 2 sputum smear examinations for diagnosis. **Indian J. Tuberc.**, v. 55, n. 2, p. 77-83, Apr. 2008

VACA MARIN, M. A.; TLACUAHUAC CHOLULA, C.; OLVERA CASTILLO, R. Tuberculosis pulmonar entre sintomáticos respiratórios detectados em las unidades de salud de la SSA, en el estado de Tlaxcala, México. **Rev. Inst. Nac. Enfermedades Respir.**, v.2, n.1, p. 29-34, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The world health report 2006: working together for health**. Geneva, 2006.

\_\_\_\_\_. **Global Tuberculosis Control**. Geneva, 2008a.

\_\_\_\_\_. **Anti-Tuberculosis Drug-Resistance In The World: Fourth Global Report**. Geneva, 2008b.

\_\_\_\_\_. **Global Tuberculosis Control**. Geneva, 2009.

## APENDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **Projeto: TUBERCULOSE INFEÇÃO E DOENÇA ENTRE SINTOMÁTICOS RESPIRATÓRIOS, CONTATOS INTRA-DOMICILIARES E VALIDAÇÃO/CUSTO-EFETIVIDADE DE DIFERENTES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EM DIFERENTES CENÁRIOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS**

Este é um projeto de pesquisa que pretende avaliar a utilidade de diferentes formas de se saber se uma pessoa tem Tuberculose (TB) pulmonar em três cidades do Brasil. Serão convidados pacientes com suspeita de TB no pulmão e com sintomas respiratórios há mais de duas semanas, atendidos nas Unidades de Saúde das cidades de Curitiba/Paraná, Fortaleza/Ceará, Itaboraí/Estado do Rio de Janeiro. Queremos avaliar duas coisas: 1ª) quais os melhores exames para se saber se uma pessoa está tuberculose pulmonar entre as pessoas que apresentem tosse por mais de duas semanas ou alteração no Raio X do peito que possa o médico achar que é tuberculose; 2ª) qual a importância da realização do exame de escarro para se diagnosticar tuberculose no pulmão. Como o seu médico suspeita que você possa ter tuberculose no pulmão, você e sua família estão sendo convidados a participar deste estudo. Aproximadamente 100 pessoas com cultura positiva para tuberculose irão participar deste estudo em cada uma das cidades.

#### **PROCEDIMENTOS**

Se você concordar em participar, ou permitir que o seu filho ou menor sob sua responsabilidade participe, as seguintes coisas acontecerão:

1. Irá responder algumas questões sobre a sua saúde atual e no passado. Isto irá demorar cerca de 20 minutos.
2. Irá ser examinado pelo profissional de saúde responsável pelo atendimento, da mesma forma que é feito em uma consulta comum. Isto levará cerca de 10 minutos.
3. Caso apresente sintomas respiratórios (tosse por mais de duas semanas), fará uma radiografia dos pulmões, caso ainda não tenha realizado.
4. Será feita uma coleta de sangue de seu braço, utilizando-se uma agulha descartável, ou seja, que nunca foi usada por ninguém. Esse procedimento poderá causar dor leve e ocasionalmente poderá aparecer uma mancha roxa no local, que desaparecerá naturalmente após alguns dias.
5. Você será submetido ao teste da pele chamado prova tuberculínica. Esse teste tem o objetivo de saber se seu organismo reage contra o bacilo da tuberculose. E será feito através da aplicação de uma agulha no braço que poderá causar algum desconforto por alguns segundos e inflamação. Uma espécie de irritação poderá acontecer no local da aplicação em poucos dias, mas irá desaparecer também naturalmente. Em 48 a 72 horas, um profissional de saúde irá medir a inflamação da pele no

local da aplicação para saber o quanto o seu organismo reagiu à substância injetada no local da aplicação.

6. Caso você venha apresentando tosse por mais de duas semanas, terá uma amostra do seu escarro enviada para o laboratório para que a tuberculose do pulmão seja pesquisada também nesse material.

7. Depois do atendimento médico, caso você ou seu familiar tenha idade igual ou superior a 14 anos, se o médico achar necessário, poderá fazer outra coleta de sangue do seu braço com uma agulha descartável para realizar teste para o vírus da AIDS (teste anti-HIV). Os riscos e desconfortos são os mesmos de qualquer exame de sangue, conforme já dito anteriormente.

Seus dados não serão divulgados e seu nome será mantido sob sigilo. Caso o médico tenha interesse em utilizar o sangue ou a amostra de catarro para outra pesquisa, você será convidado, podendo aceitar ou não e caso aceite, um novo termo de consentimento será assinado.

**Benefício.** O estudo poderá apontar o melhor exame a ser utilizado quando uma pessoa tiver suspeita de estar com tuberculose nos pulmões, bem como a identificação de diferentes tipos de bacilo, germe causador da tuberculose e isso poderá trazer benefícios para o pacientes como você e até mesmo para o Sistema Único da Saúde (SUS), uma vez que poderá fazer com que todos os médicos façam o diagnóstico dessa doença da mesma forma e de maneira mais rápida e barata.

**Confidenciabilidade (sigilo) dos dados.** Os responsáveis por este estudo serão responsáveis em manter o sigilo das informações que você forneça. Somente os pesquisadores principais envolvidos neste estudo terão acesso às informações e aos questionários. Quando terminar o estudo, as informações serão mantidas em local reservado. Porém, somente os mesmos pesquisadores continuarão tendo acesso.

**CONSENTIMENTO.** Os coordenadores da pesquisa na sua cidade que participam deste estudo discutiram as informações com você, responderão as SUAS perguntas. Você receberá uma cópia deste consentimento para mantê-lo consigo. Se tiver qualquer dúvida sobre a sua participação neste estudo, poderá utilizar os seguintes números de telefone: Dr. Cid Alcântara (99945869), Dra. Ivana Barreto (33668045). Esse estudo também foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará e qualquer dúvida você também poderá entrar em contato através do telefone 33668338.

**A PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA É VOLUNTÁRIA.** Você tem o direito de não concordar em participar ou mesmo de se retirar do estudo em qualquer momento que você queira sem nenhum prejuízo para o seu tratamento médico. Se você desejar e concordar em participar, deve assinar na linha abaixo. Isso significa que compreendeu adequadamente as informações fornecidas e que todas as dúvidas foram retiradas. Se você desejar participar do estudo, permitirá também que seu endereço e telefone sejam anotados em uma folha separada, para facilitar qualquer contato com você se isso for necessário por algum motivo. Toda informação pessoal será mantida em sigilo.



**APENDICE B**  
**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho  
Faculdade de Medicina  
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

- Coordenador:  
 Alice Helena Dutra Violante  
Médico - Prof. Associado
- Secretário:  
 Maria Cecília Antunes  
Farmacêutico - Especialista
- Membros Titulares:  
 Hélio Maria Alves de  
Heredia  
Médico-Prof. Associado  
 Eduardo Jorge Bastos  
Cirurgião
- Médico - Prof. Assistente  
 Eliza Regina Américo  
Assistente Social - Mestre
- Helena Wlarczyk  
Representante dos Usuários
- Luiz Carlos Duarte  
de Miranda  
Médico - Prof. Adjunto  
 Luiz de Oliveira de  
Araújo Marques  
Enfermeiro - Mestre  
 Paulo Feijó Barros  
Médico - Prof. Adjunto  
 Regiane de Fátima  
Rivelli  
Farmacêutica Doutora
- Roberto Coary Pachos  
Médico - Doutor
- Zimara Rodrigues da Silva  
Professora
- Membros Suplentes:  
 Elaine Moritz Trupe  
Médico - Doutor
- Carlos Alberto Guimarães  
Médico - Prof. Adjunto
- Rosângela Assis  
Médica  
Cirurgiã Social  
Jornalista
- Lúcia Helena Leite Viem  
Arim  
Médico - Mestre  
Doutoranda F.M.F. UFRJ
- Maria de Fátima Casanova  
Lopes  
Representante dos Usuários
- Mirio Fernando Pachold  
Engenheiro - Doutor
- Antônia Maria Oliveira da  
Silva  
Enfermeiro
- Orlando Nunes Coimbra  
Sociólogo - Doutor
- Vânia Dias de Oliveira  
Assistente Social

CEP - MEMO - n.º 315/07

Rio de Janeiro, 23 de maio de 2007.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Prof. Afranio Lineu Kritski

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 019/07 - CEP

Título: "Tuberculose infecção e doença entre sintomáticos respiratórios, contatos intra-domiciliares e validação/custo-efetividade de diferentes técnicas diagnósticas em diferentes cenários clínico-epidemiológicos".

Pesquisador (a) responsável: Prof. Afranio Lineu Kritski

Data de apreciação do parecer: 14/05/2007

Parecer: "APROVADO."

Informo ainda, que V.S.a. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 14/11/07, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 - CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Alice Helena Dutra Violante  
Coordenadora do CEP

IDT da UFRJ

N.º 168 data 01/06/07  
Recebido Lenilda

Lenilda Barcelos  
Assistente em Administração  
Matrícula SIAPE 00360214

Coord. P. Acad. TB.  
ENCAMINHADA-SE



Universidade Federal do Ceará  
Comitê de Ética em Pesquisa

**Of. N° 591/08**

Fortaleza, 29 de outubro de 2008

**Protocolo COMEPE n° 158/ 08**

**Pesquisador responsável:** Cid Carlos Soares de Alcântara

**Dept°./Serviço:** Departamento de Saúde Comunitária/ UFC

**Título do Projeto:** "Tuberculose infecção e doença entre sintomáticos respiratórios, contatos intra-domiciliares e validação/ custo-efetividade de diferentes técnicas diagnósticas em diferentes cenários clínico-epidemiológicos"

Levamos ao conhecimento de V.S<sup>a</sup>. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n° 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 16 de outubro de 2008.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

*Minian Parente Monteiro.*

Dra. Minian Parente Monteiro  
Coordenadora Adjunta do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
COMEPE/UFC



**GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ**  
SECRETARIA DA SAÚDE



**HOSPITAL DE MESSEJANA DR.**  
**CARLOS ALBERTO STUDART GOMES**

Protocolo do CEP/HM: 547/08

Pesquisador responsável: Cid Carlos Soares de Alcântara

**Título do Projeto: Tuberculose infecção e doença entre sintomáticos respiratórios, contatos interdomiliares e validação custo efetividade de diferentes técnicas diagnósticas em diferentes cenários clínicos epidemiológico**

Levamos ao conhecimento de V. Sa que o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HM) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução Nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 28 de Outubro do ano corrente.

Outrossim, gostaríamos de relembrar que:

1. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
2. O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP/HM, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
3. O CEP/HM deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/HM de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
5. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP/HM ao término do estudo.

Fortaleza, 29 de Outubro de 2008.

Maria do Socorro Quintino Farias  
Coordenadora do CEP/HM

**ANEXO A – Tabela estimativa do fardo da tuberculose no mundo, 2007**

	Incidence, 1990				Prevalence, 1990		TB mortality, 1990		Incidence, 2007						Prevalence, 2007				TB mortality, 2007					
	All forms*		Smear-positive*		All forms*		All forms*		All forms*		All forms HIV+		Smear-positive*		Smear-positive HIV+		All forms*		All forms HIV+		All forms*		All forms HIV+	
	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate	number	rate
AFR	860 042	168	373 360	73	1 654 085	324	232 149	45	2 879 434	363	1 080 328	136	1 187 713	150	378 115	48	3 766 069	475	540 164	68	734 891	93	377 535	48
AMR	415 623	57	223 876	31	598 017	82	57 395	8	294 636	32	33 356	4	157 225	17	14 845	2	348 043	38	16 678	2	40 616	4	7 892	< 1
EMR	419 455	110	186 491	49	868 989	227	99 510	26	582 767	105	20 517	4	258 877	47	7 179	1	772 039	139	10 258	2	104 300	19	7 726	1
EUR	318 540	37	143 062	17	439 626	52	43 963	5	431 518	49	42 322	5	189 951	21	14 813	2	455 580	51	21 161	2	63 765	7	8 096	< 1
SEAR	2 646 286	202	1 189 326	91	7 242 230	554	689 251	53	3 165 139	181	146 042	8	1 409 708	81	51 115	3	4 880 642	280	73 021	4	537 616	31	40 465	2
WPR	1 954 134	129	878 939	58	4 842 675	320	397 633	26	1 919 306	108	51 483	3	858 539	48	18 019	1	3 500 160	197	25 741	1	290 546	16	14 503	< 1
<b>Global</b>	<b>6 614 081</b>	<b>125</b>	<b>2 995 054</b>	<b>57</b>	<b>15 645 621</b>	<b>296</b>	<b>1 519 900</b>	<b>29</b>	<b>9 272 799</b>	<b>139</b>	<b>1 374 048</b>	<b>21</b>	<b>4 062 013</b>	<b>61</b>	<b>484 085</b>	<b>7</b>	<b>13 722 534</b>	<b>206</b>	<b>687 024</b>	<b>10</b>	<b>1 771 733</b>	<b>27</b>	<b>456 218</b>	<b>7</b>

Fonte: GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL WHO REPORT 2009

## ANEXO B – Estimativa epidemiológica da tuberculose, 2007

TABELA: Carga estimada da Tb, 2007

	Pop/1000	INCIDÊNCIA				PREVALÊNCIA		MORTALIDADE				Prev HIV em casos Tb incidentes
		TODAS FORMAS		BAAR POSITIVO		TODAS FORMAS		HIV-NEGATIVO		HIV-POSITIVO		
		Tb/1000	Coef.Incid	Tb/1000	Coef.Incid	Tb/1000	Coef.Incid	Tb/1000	Coef.Incid	Tb/1000	Coef.Incid	
1 Índia	1169016	1962	168	873	75	3305	283	302	26	30	2,5	5,3
2 China	1328630	1306	98	585	44	2582	194	194	15	6,8	0,5	1,9
3 Indonésia	231627	528	228	236	102	566	244	86	37	5,4	2,4	3
4 África do Sul	48577	461	948	174	358	336	692	18	38	94	193	73
5 Nigéria	148093	460	311	195	131	772	521	79	53	59	40	27
6 Bangladesh	158665	353	223	159	100	614	387	70	44	0,4	0,3	0,3
7 Etiópia	83099	314	378	135	163	481	579	53	64	23	28	19
8 Paquistão	163902	297	181	133	81	365	223	46	28	1,4	0,9	2,1
9 Filipinas	87960	255	290	115	130	440	500	36	41	0,3	0,3	0,3
10 Congo	62636	245	392	109	174	417	666	45	72	6	10	5,9
11 Rússia	142499	157	110	68	48	164	115	20	14	5,1	3,6	16
12 Vietnã	87375	150	171	66	76	192	220	18	20	3,1	3,5	8,1
13 Quênia	37538	132	353	53	142	120	319	10	26	15	39	48
14 Tanzânia	40454	120	297	49	120	136	337	12	29	20	49	47
15 Zimbábue	13349	104	782	40	298	95	714	6,9	52	28	213	69
16 Uganda	30884	102	330	42	136	132	426	13	41	16	52	39
17 Moçambique	21397	92	431	37	174	108	504	10	45	17	82	47
18 Brasil	191791	92	48	49	26	114	60	5,9	3,1	2,5	1,3	14
19 Tailândia	63884	91	142	39	62	123	192	10	15	3,9	6	17
20 Mianmar	48798	83	171	37	75	79	162	5,4	11	0,9	1,9	11
21 Camboja	14444	72	495	32	219	96	664	11	77	1,8	13	7,8
22 Afeganistão	27145	46	168	21	76	65	238	8,2	30	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>6668374</b>	<b>9273</b>	<b>139</b>	<b>4062</b>	<b>61</b>	<b>13723</b>	<b>206</b>	<b>1316</b>	<b>20</b>	<b>456</b>	<b>6,8</b>	<b>15</b>

Coef. Incidência/100.000 hab

FONTE: GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL WHO REPORT 2009

### ANEXO C – Casos de tuberculose por unidade de saúde em Fortaleza, 2007

UNIDADE DE SAÚDE	CASOS	REGIONAL
<b>CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA CARLOS RIBEIRO</b>	<b>65</b>	<b>1</b>
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FLORESTA	56	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JOAO MEDEIROS DE LIMA	38	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA LINEU JUCA	25	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA GUIOMAR ARRUDA	22	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF JOSE REBOUCAS MACAMBIRA	18	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FRANCISCO DOMINGOS DA SILVA	18	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FERNANDO FACANHA	18	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA VIRGILIO TAVORA	17	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA CASEMIRO JOSE DE LIMA FILHO	10	1
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PAULO DE MELO MACHADO	7	1
<b>TOTAL SER I</b>	<b>294</b>	
CENTRO DE SAUDE DONA LIBANIA	175	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FLAVIO MARCILIO	63	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA IRMA HERCILIA LIMA ARAGAO	30	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR CELIO BRASIL GIRAO	26	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA RIGOBERTO ROMERO	21	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA AIDA SANTOS E SILVA	21	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA BENEDITO ARTHUR DE CARVALHO	19	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PAULO MARCELO MARTINS RODRIGUES	14	2
HGF HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA	11	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FREI TITO DE ALENCAR LIMA	10	2
HGCC HOSPITAL GERAL DR CESAR CALS	7	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ODORICO DE MORAIS	7	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA MIRIAM PORTO MOTA	6	2
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PIO XII	3	2
<b>TOTAL SER II</b>	<b>413</b>	
HOSPITAL SAO JOSE DE DOENCAS INFECCIOSAS	116	3
HUWC HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER CANTIDIO	38	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ELIEZER STUDART	28	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF LUIZ RECAMONDE CAPELO	26	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FRANCISCO PEREIRA DE ALMEIDA	21	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA HUMBERTO BEZERRA	21	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA IVANA DE SOUSA PAES	18	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JOAO XXIII	18	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA HERMINIA LEITAO LIMA	18	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA SEN FERNANDES TAVORA	14	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA CESAR CALS DE OLIVEIRA FILHO	13	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA METON DE ALENCAR	12	3

CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA WALDEMAR ALCANTARA	11	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF JOSE SOBREIRA DE AMORIM	9	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA SANTA LIDUINA	8	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA CLODOALDO PINTO	7	3
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ANASTACIO MAGALHAES	6	3
<b>TOTAL SER III</b>	<b>384</b>	
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA OLIVEIRA POMBO	32	4
HIAS HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN	21	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA TURBAY BARREIRA	16	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR OCELO PINHEIRO	16	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROJETO NASCENTE	12	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR LUIS COSTA	11	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA LUIS ALBUQUERQUE MENDES	11	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF JOSE VALDEVINO DE CARVALHO	11	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DE PARANGABA	7	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR ROBERTO DA SILVA BRUNO	6	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA GUTEMBERG BRAUN	6	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FILGUEIRAS LIMA	4	4
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ABEL PINTO	3	4
<b>TOTAL SER IV</b>	<b>156</b>	
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JOSE GALBA DE ARAUJO	53	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA GUARANY MONTALVERNE	43	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FERNANDO CESAR VIEIRA DIOGENES	34	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ARGEU HERBSTER	28	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA GRACILIANO MUNIZ	26	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA MARIA VIVIANE BENEVIDES GOUVEIA	22	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ZELIA CORREIA	19	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR ABNER CAVALCANTE BRASIL	19	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR JURANDIR PICANCO	17	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DOM ANTONIO DE ALMEIDA LUSTOSA	15	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA MACIEL DE BRITO	15	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PEDRO CELESTINO ROMERO	14	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR JOAO ELISIO HOLANDA	12	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA LUCIANO TORRES DE MELO	12	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA LUIZA TAVORA	12	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JOSE PARACAMPOS	9	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JOSE WALTER	9	5
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA EDMILSON PINHEIRO	5	5
HOSPITAL DISTRITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO	2	5
HOSPITAL DISTRITAL GONZAGA MOTA JOSE WALTER	2	5
<b>TOTAL SER V</b>	<b>368</b>	
<b>HM HOSPITAL DE MESSEJANA</b>	<b>84</b>	<b>6</b>
<b>CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA CESAR CALS DE OLIVEIRA</b>	<b>40</b>	<b>6</b>
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF MAURICIO MATOS DOURADO	26	6

CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA FRANCISCO DE MELO JABORANDI	24	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR PEDRO SAMPAIO	22	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA VICENTINA CAMPOS	22	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA MARIA DE LOURDES JEREISSATI	19	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA ALARICO LEITE	17	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA TEREZINHA PARENTE	15	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF ANISIO TEIXEIRA	15	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA JANIVAL DE ALMEIDA VIEIRA	14	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA EVANDRO AYRES DE MOURA	12	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA MANOEL CARLOS GOUVEIA	10	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF JOAO HIPOLITO DE AZEVEDO	7	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DE MESSEJANA	6	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR HELIO GOES FERREIRA	6	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA GALBA ARAUJO	3	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA PROF MONTEIRO DE MORAES	3	6
CENTRO DE SAUDE DA FAMILIA DR EDMAR FUJITA	2	6

**TOTAL SER VI** 347

FONTE: Célula de Vigilância Epidemiológica (CEVEPI)

## ANEXO D – Questionário para coleta de dados

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico



Projeto CNPq Decit - Edital Doenças Negligenciadas - Área Diagnóstica

Centros de Estudo: Itaboraí, Fortaleza, Curitiba

### TUBERCULOSE INFECÇÃO E DOENÇA ENTRE SINTOMÁTICOS RESPIRATÓRIOS, CONTATOS INTRA-DOMICILIARES E VALIDAÇÃO / CUSTO-EFETIVIDADE DE DIFERENTES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EM DIFERENTES CENÁRIOS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICOS

Cidade de Estudo	Curitiba / Paraná	1	Tipo __
	Fortaleza/Ceará	2	
	Itaboraí/RJ	3	
Tipo de Unidade de Saúde	Programa de Saúde Família	1	TIPO____  TIPOUT____
	Unidade Básica de Saúde	2	
	Ambulatório – Posto de Saúde	3	
	Unid Pronto Atendimento/Urgência/Emergência	4	
	Unidade Hospitalar	5	
	Outro		
Especificar _____			

Recusa	Contato assintomático ( ) Suspeito ( ) Sintomático Respiratório ( )	RECUSA__
Dados sócio-demográficos	Idade ____ anos Sexo _____ Tem febre ou emagrecimento? ( ) SIM ( ) NÃO Poderia dizer o motivo da recusa? _____ Parar o questionário aqui	RECIDAD__ RECSEX__ RECFBE__ RECMOT__

No. Questionário


Tipo de participante	Contato assintomático	1	TIPO__  TIPOUT__
	Sintomático Respiratório	2	
	Caso Suspeito de Tuberculose Pulmonar	3	
	Outro	4	
Especificar _____			

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Categoria Profissional: \_\_\_\_\_

Data da Entrevista: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Local da Entrevista: \_\_\_\_\_

Supervisor: Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Horário do início da entrevista:

## 1. Caracterização Socioeconômica / Sócio-demográfica / Hábitos de Vida

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS		VARIÁVEL
1.	Nome	_____		NOME
2.	Endereço	Logradouro: _____ Número: _____ Complemento: _____ Estado: _____ Município: _____ Bairro: _____ CEP: _____ Telefone para contato: _____		ESTAD____ MUNIC____ BAIRRO____ CEP_____
3.	Número do CAT-SUS	_____	Ignorado 9	NUMFNS_____
4.	Data de Nascimento	___/___/___		DTNASC_____
5.	Gênero	Masculino Feminino	1 2	SEXO____
6.	Cor da pele	Branca Negra/Parda Amarela Indígena Outra _____	1 2 3 4 -8	COR____ COROU____
7.	Qual situação conjugal?	Solteiro Casado Junto/amigado Divorciado Desquitado/separado Viúvo Outras Não respondeu	1 2 3 4 5 6 7 8	ESTCIV____
8.	Naturalidade	Estado: _____ Cidade: _____		NATEST____ NATMUN_____
9.	Já morou em outro local diferente do município atual? (considerar os últimos dois anos)	Sim Não	1 2	MOROUT____
10.	Se SIM em 9, qual?	_____		MOROUT1____

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS								VARIÁVEL
11.	No momento você está (situação ocupacional):							Não se aplica	0	FUNCAO____  OUFUNCAO____
								Empregado	1	
								Desempregado	2	
								Autônomo, trabalha por conta própria	3	
								Empregador	4	
								Dono de negócio familiar (não tem empregados)	5	
								Fazendo bicos	6	
								Outros	7	
								Especificar _____		
						Não respondeu	8			
						Não sabe informar	9			
12.	Profissional de Saúde							Sim	1	PROFSAUD____
								Não	2	
								Não respondeu	8	
13.	Qual o grau de instrução do chefe da sua família?							Não frequentei a escola	1	GRINSTRCH____
								Primário incompleto	2	
								Primário completo/Ginásio Incompleto	3	
								Ginásio completo/Segundo grau incompleto	4	
								Segundo grau completo/Superior Incompleto	5	
								Superior completo	6	
								Pós-graduação	7	
								Não respondeu	8	
								Não sabe informar	9	
14.	Você tem empregada mensalista em casa? Quantas?							NR	NS	EMPREGAD____
		0	1	2	3	4+	8	9		
15.	Quanto destes itens você possui em sua casa? (CIRCULE A QUANTIDADE) Itens							NR	NS	ASPPO____ AUTO____ BANHEI____ FREEZER____ GELDUP____ GELSIM____ MLAV____ RAD____ TV____ VIDEO____
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
		0	1	2	3	4+	8	9		
16.	Já foi morador de rua nos últimos 2 anos?							Sim	1	MORRUA____
								Não	2	

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
17.	Mora(ou) em asilos ou nos últimos 2 anos?	Sim Não	1 2 MORASIL__
18.	Ex-detento? (últimos dois anos) – presídios e/ou delegacias	Sim Não	1 2 PRESIDI__
19.	Você esteve internado nos últimos dois anos?	Sim Não	1 2 INTER__
20.	Que unidade de saúde você procura quando adoecer?	Centro ou posto de saúde Ambulatório de hospital público Ambulatório de hospital privado Emergência de hospital público Emergência de hospital privado Outro Ignorado	1 2 3 4 5 6 9 QUEUNI__
21.	Você conhece o agente de saúde de seu bairro	Sim Não Não se aplica	1 2 3 CONHACS__
22.	Em relação ao hábito de fumar...	Jamais fumante Ex-fumante Fumante atual Não respondeu	1 2 3 8 FUMO__
23.	Se parou de fumar, há quanto tempo?	____ semanas ____ meses ____ anos	TEMPFU__
24.	Se fumante (em 22), carga tabágica:	Número de cigarros que fuma ou fumava por dia? _____ cigarros Número de anos que fuma ou fumou? _____ anos Carga tabágica _____ (maços-cigarros/ano)	CARGTAB__
25.	Uso de drogas (inalatórias / injetáveis)? (alguma vez na vida)	Sim Não Não respondeu	1 2 8 DROGAS__
26.	Qual o tipo de bebida alcoólica você prefere?	Nenhuma Cerveja Vinho Whisky Cachaça Não respondeu Outras Especificar: _____	1 2 3 4 5 8 9 ALCOOL__

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
27.	Se na questão 26, tomar alguma bebida alcoólica, mesmo que de vez em quando:	<ul style="list-style-type: none"> <li>Você tem facilidade de fazer amizades? (1)Sim (2)Não</li> <li>Alguma vez sentiu que deveria diminuir a quantidade da bebida? (1)Sim (2)Não</li> <li>Alguém critica ou já criticou o seu modo de beber? (1)Sim (2)Não</li> <li>Você costuma beber de manhã para diminuir o nervosismo/ressaca? (1)Sim (2)Não</li> <li>Você se sente culpado pela maneira que costuma beber? (1)Sim (2)Não</li> </ul>	AVCAGE__
28.	Observações	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	

## 2. Avaliação Inicial/Clínica do Contato/ Sintomático Respiratório/ Suspeito

ITEM	QUESTÃO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
29.	Já morou antes com alguém com tuberculose no pulmão, familiar ou não?	Sim 1 Não 2 Não respondeu 8 Não sabe informar 9	MORATB__
29.1	Como você sabe se uma pessoa tem Tuberculose?	<hr/> <hr/> <hr/>	
30.	Teve (tem) alguém da família com tuberculose no pulmão? (não residente no mesmo domicílio)	Sim 1 Não 2 Não respondeu 8 Não sabe informar 9	FAMILTB__
31.	Teve (tem) alguém do círculo de amizade/ trabalho com tuberculose no pulmão? (não residente no mesmo domicílio)	Sim 1 Não 2 Não respondeu 8 Não sabe informar 9	AMIGOTB__

ITEM	QUESTÃO	CÓDIGOS/CATEGORIAS		VARIÁVEL
32.	Se é contato atual de paciente com TB pulmonar (SIM em 29, 30 ou 31), desde que o paciente passou a tossir, qual a média de horas de contato por dia?	_____		TRABHOR__
33.	Sem SIM em 29, 30 ou 31, há quanto tempo o caso indice tosse?	_____ semanas _____ meses		TPTSEIND__
34.	Já tomou alguma vez estes remédios?	Não Isoniazida Rifampicina Não sabe informar	0 1 2 9	TIPOQX__
35.	Já teve tuberculose no passado?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	TBPREV__
36.	Há quantos anos? (se 35 sim)	_____		DTTBPAST_____
37.	Qual foi o resultado (desfecho) do tratamento anti-TB (se 35 sim)	Completo o tratamento Abandonou o tratamento Não respondeu Não sabe informar	1 2 8 9	TBDEF__
38.	Resultado do tratamento notificado no SINAN	Completo o tratamento Abandonou o tratamento Não notificado	1 2 3	
39.	Cicatriz vacinal BCG? (avaliar deltóide direito)	Sim, 1 cicatriz Sim, 2 cicatrizes Não	1 2 0	CICBCG__
40.	Você tem falta de ar ou enfisema?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	DISPENF__
41.	Você tem asma ou bronquite?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	ASMABRON__
42.	Tem ou teve outros problemas de saúde?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	OUTPROBL__
43.	Se Sim em 42, qual?	_____		TIPOPROBL__

ITEM	QUESTÃO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL	
44.	Presença de sintomas no momento?	Sim Assintomático Não sabe informar Se assintomático pular para questão 63	1 2 9	SINT__
45.	Você tem tosse?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	TOSSE__
46.	Se tosse sim, há quantas semanas? (em dias)	_____ dias		TOSSETEMP__
47.	Você tem catarro e expectoração?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	EXPECT__
48.	Se expectoração sim, há quantas semanas? (em dias)	_____ dias		EXPECTEMP__
49.	Você tem sangue no catarro/Hemoptise?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	HEMPTI__
50.	Você tem suores à noite?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	SUDORE__
51.	Você em dor no peito/ dor torácica?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	DOTTX__
52.	Você sente febre?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	FEBRE__
53.	Você tem falta de apetite?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	HIPORE__
54.	Você emagreceu?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	EMAGRE__
55.	Peso anterior	_____ Kg		PESOKG1__
	Peso atual	_____ Kg	1	PESOKG2__
56.	Você sente cansaço?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	ASTENI__
57.	Você tem rouquidão?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	ROUQUI__

ITEM	QUESTÃO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL	
58.	Você tem ínguas?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	LINFON__
59.	Você sente falta de ar (Dispnéia) ?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	DISPN__
60.	Você tem chiado no peito?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	CHIADO__
61.	Você sente outras coisas/ Outros sintomas?	Sim Não Não sabe informar	1 2 9	OUTSINT__
62.	Se Sim em 61, quais?	_____		TIPOSINT__
63.	Observações	_____ _____ _____ _____		

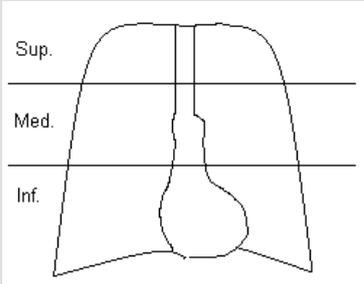
Obrigado(a) por participar desta entrevista.

Horário de encerramento da entrevista: \_\_\_:\_\_\_ min

64.	Probabilidade de tuberculose pulmonar ativa apenas com os dados desta entrevista (sintomas) – PARA EQUIPE DE ENFERMAGEM		1 2 3 9 0	PROBSINT__
65.	Auto-avaliação da entrevista (Circule de 1 a 5, sendo 5 muito satisfatória e 1 totalmente insatisfatória)	Condições da entrevista: 1 2 3 4 5 Colaboração do entrevistado: 1 2 3 4 5 Credibilidade das respostas na sua opinião: 1 2 3 4 5		

### 3. Avaliação Complementar do Contato/ Sintomático Respiratório/ Suspeito – quando indicado

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
------	---------	--------------------	----------

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
66.	Sinais ao exame físico	_____ _____ _____ _____ _____	
67.	Probabilidade de tuberculose pulmonar ativa com a avaliação de sinais de história + exame físico médico- PARA EQUIPE MÉDICA	<p>-----</p> <p>0    5    10    20    30    40    50    60    70    80    90    100%</p> <p>Alta    2</p> <p>Média    3</p> <p>Baixa    9</p> <p>Ignorado    0</p> <p>Não se aplica</p>	PROBEXAM__
68.	Telerradiografia de tórax (PA e perfil) - Laudo:	<p>Normal    1</p> <p>Tuberculose ativa    2</p> <p>Tuberculose Inativa/Seqüela    3</p> <p>Outra(s) Doença(s)    4</p> <p>Não Realizada    9</p>	RXTOR__
<b>Identificação da área acometida: (data do exame: ___/___/___)</b>			
			
69.	Em caso de alta ou média probabilidade de TB ativa pela clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cavitação</li> <li>• Padrão típico (infiltrado em lobo(s) superior(es) e/ou segmento apical de lobo inferior)</li> <li>• Compatível (alargamento mediastinal ou linfonodo hilar, padrão miliar ou derrame pleural)</li> <li>• Atípico (qualquer outro padrão)</li> <li>• Ignorado</li> </ul>	RXTAM__
70.	Em caso de baixa probabilidade de TB ativa pela clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TB inativa/seqüela</li> <li>• Outra doença</li> <li>• Normal</li> <li>• Ignorado</li> </ul>	RXBAIX__

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL	
71.	Probabilidade pelo médico de tuberculose pulmonar ativa com a avaliação complementar do RX	<p>-----</p> <p>0 5 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%</p> <p>Alta</p> <p>Média</p> <p>Baixa</p> <p>Ignorado</p> <p>Não se aplica</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>9</p> <p>0</p>	PROBRX__
72.	Resultado da PT reatora, quantos milímetros de endureção? Data da leitura ____/____/____ Leitor: _____	<p>_____ milímetros</p> <p>Não Realizado</p>	9	PPDMED__
73.	Amostra de trato respiratório inferior	<p>Escarro espontâneo</p> <p>Escarro induzido</p> <p>Lavado broncoalveolar</p> <p>Não realizado/Ignorado</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>9</p>	AMOSTRI__
74.	Baciloscopia (1ª amostra)	<p>Positivo</p> <p>Negativo</p> <p>Não realizado/Ignorado</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>9</p>	ZNESCARI__
75.	Se baciloscopia positiva (1ª amostra), qual a intensidade?	<p>+</p> <p>++</p> <p>+++</p> <p>Ignorado</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>9</p>	ZNESINT1__
76.	Baciloscopia (2ª amostra)	<p>Positivo</p> <p>Negativo</p> <p>Não realizado/Ignorado</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>9</p>	ZNESCARI2__
77.	Se baciloscopia positiva (2ª amostra), qual a intensidade?	<p>+</p> <p>++</p> <p>+++</p> <p>Ignorado</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>9</p>	ZNESINT2__
78.	Probabilidade de tuberculose pulmonar ativa com a avaliação complementar do RX e de baciloscopia	<p>-----</p> <p>0 5 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%</p> <p>Alta</p> <p>Média</p> <p>Baixa</p> <p>Ignorado</p> <p>Não se aplica</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>9</p> <p>0</p>	PRRXZN__

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL	
79.	Cultura para micobactérias (1) Método _____ —	Positiva Negativa Indeterminada Não realizada	1 2 3 9	CULTBK1__
80.	Se cultura positiva, tipificação (1)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Outra micobactéria	1 2	CULTTIP1__
81.	Outro exame (1) _____ —	Positivo Negativo Indeterminado Não realizado	1 2 3 9	OUTTBK1__
82.	Outro exame (2) _____ —	Positivo Negativo Indeterminado Não realizado	1 2 3 9	OUTTBK2__
83.	Outro exame (3) _____ —	Positivo Negativo Indeterminado Não realizado	1 2 3 9	OUTTBK3__
84.	Outro exame (4) _____ —	Positivo Negativo Indeterminado Não realizado	1 2 3 9	OUTTBK4__
85.	VDRL	Positiva Negativa Não realizada	1 2 3	VDRL__
86.	Anti-HIV (ELISA)	Positivo Negativo Não realizada	1 2 3	HIV__
87.	HbsAg	Positivo Negativo Não realizado	1 2 3	HBSAG__
88.	Anti-Hbc	Positivo Negativo Não realizado	1 2 3	ANTIHCBC__
89.	Anti-HCV	Positivo Negativo Não realizado	1 2 3	ANTIHCV__

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
90.	creatinina	Positivo Negativo Não realizado	1 2 3 CREATININA__
91.	Glicemia sérica	_____	— — — — GLICEMIA__
92.	Gama-GT	_____	— — — — GAMAGT__

#### 4. Acompanhamento

ITEM	QUESTAO	CÓDIGOS/CATEGORIAS	VARIÁVEL
93.	Desfecho do caso	TB Não era TB Ignorado	1 2 9 DESFTB__
94.	Desfecho do caso diagnosticado como tuberculose	Cura Abandono Transferência Óbito Mudança de diagnóstico Ignorado	1 2 3 4 5 9 DESFTB__
95.	Desfecho do caso diagnosticado como NÃO tuberculose	Saudável Ainda sintomático, sem diagnóstico Outro diagnóstico Diagnóstico posterior de TB Ignorado	1 2 3 8 9 DESFCO__
96.	Se apresentou diagnóstico posterior de tuberculose, onde?	Neste serviço Outro serviço, qual _____ Ignorado	1 2 9 TBPOS__ TBPOSQUAL__
97.	Data da última consulta/VD	____/____/____	DTCONS__
98.	Observações	_____ _____ _____ _____	

**ANEXO E – Número de casos de Tb nos municípios prioritários da doença no Ceará, 2007**

<i>Municípios</i>	<i>Casos Pulmonares</i>	<i>Casos/BK+</i>	<i>%BK+</i>	<i>%Cura (9 ° mês)</i>
Fortaleza	1748	1046	59,8	67,7
Sobral	168	118	70,2	76,9
Caucaia	156	94	60,3	79,9
Juazeiro	83	67	80,7	81
Maracanaú	127	65	51,2	73,3
Itapipoca	37	36	97,3	94
Crato	37	31	83,8	78,4
Itapajé	26	15	57,7	88,5
<b>Ceará</b>	<b>3743</b>	<b>2342</b>	<b>62,6</b>	<b>69,1</b>

Fonte: CEARÁ, 2009