

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Medicina Tropical

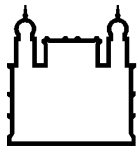
**TUBERCULOSE NO COMPLEXO DE MANGUINHOS: ESTUDO DOS
CASOS ATENDIDOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA GERMANO
SINVAL FARIA DE 2007 A 2009.**



RIANY DA SILVA SILVEIRA

Rio de Janeiro

2011



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical

RIANY DA SILVA SILVEIRA

**Tuberculose no Complexo de Manguinhos: estudo dos casos atendidos no
Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria de 2007 a 2009.**

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz
como parte dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Medicina Tropical.

Orientador: Filipe Anibal Carvalho-Costa

RIO DE JANEIRO

2011

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

S587

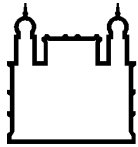
Silveira, Riany da Silva.

Tuberculose no Complexo de Manguinhos: estudo dos casos atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria de 2007 a 2009. / Riany da Silva Silveira. – Rio de Janeiro, 2011.
xv, 93 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2011.
Bibliografia: f. 81-93

1. Tuberculose. 2. Estudo de casos. 3. Manguinhos. I. Título.

CDD 616.995



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Pós-Graduação em Medicina Tropical

RIANY DA SILVA SILVEIRA

Tuberculose no Complexo de Manguinhos: estudo dos casos atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria de 2007 a 2009.

ORIENTADOR: Filipe Anibal Carvalho-Costa

Aprovada em: 15/03/2011

EXAMINADORES:

Dr. Márcio Neves Bóia (presidente e revisor)

Dr. Antonio Henrique Almeida de Moraes Neto

Dr. Valmir Laurentino Silva

Rio de Janeiro, 15 de março de 2011

Dedico este trabalho ao meu filho Lucas Silveira Nascimento, como incentivo aos estudos, por acreditar que a única maneira de educar é através do exemplo.

Nunca deixe de acreditar que a maior força está dentro de ti e que a garra, força e fé são capazes de tornar reais os teus sonhos e planos. Te Amo!!!

Agradecimento especial

Agradeço à minha amiga Flávia Oliveira Cardoso, pelo apoio, generosidade, pela sua grandiosidade. Obrigada pela imensa contribuição profissional e pessoal, pela presença constante nas horas alegres, críticas e decisivas.

Dizem que anjos não existem, mas acredito que há pessoas que receberam braços unicamente para disfarçar as asas. Só seres “especiais” alcançam o sucesso, olham para trás e ao redor, e estendem a mão, motivando a busca pelo crescimento, sacrificando muitas vezes sua vida pessoal em prol do outro.

Você tem muitas qualidades, mas a mais importante é ser uma GRANDE AMIGA. Seu estímulo foi a razão do meu interesse pela pesquisa. Essa vitória é NOSSA!!!! Deus te ilumine e te abençoe!!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu pai, Joacy da Silveira, pelo exemplo de dedicação, apoio e confiança em todos os momentos, da bicicleta para o Jardim de Infância até a caminhada ao Mestrado. Agradeço à minha mãe, Olier da Silva Silveira, pelo exemplo de comprometimento profissional e amor aos estudos, inspiração na continuidade do meu aprimoramento e capacitação profissional. Aos dois, pelo amor incondicional, pela família, base e segurança para minha vida.

Agradeço ao meu esposo, Lucio Flavio da Silva Nascimento, por me incluir na sua “viagem”, por ser o meu amor, meu amigo. Obrigada pelas lavandas dos Campos de Florence, pelos momentos de pausa para respirar. Ao meu filho, Lucas Silveira Nascimento, pela credibilidade, apoio, torcida, pela LUZ que é ter você como filho e amigo. Aos dois, por tudo, por serem meu “Porto Seguro”!!!

Agradeço aos meus avós, Olívio João da Silva (in memorian) e Zailda Ferreira da Silva, minha “Diquinha”, uma gigante nesta viagem chamada VIDA. Obrigada pelo amor, carinho, broas e “colo”.

Agradeço ao meu irmão “preferido”, Ronald da Silva Silveira, pelo amor, incentivo, pela simplicidade que faz ser a vida. Agradeço a minha cunhada, Edenice Carvalho Silveira, pela força e amizade.

Agradeço as minhas “estrelas”, sobrinhas tatuadas e amadas, Riany Cardoso Silveira, Tainá Carvalho Silveira e Yasmin Carvalho Silveira. Obrigada por tornarem alegre, leve e gratificante os meus dias.

Agradeço aos meus familiares por todo amor, incentivo e orações, por todos os momentos juntos, que foram sempre “combustíveis” quando faltava força e energia.

Agradeço à amiga Aldalea Ignácia Teles, minha “Dadazinha”, pelas orações, carinho, força, broncas, por cada gesto transformador e significativo em TODOS os momentos. Obrigada por seu amor.

Agradeço à amiga, e chefe do LADEP, Selma do Rosário Lima, pela amizade, respeito, incentivo e compreensão. Obrigada pelas oportunidades, pela confiança, por ter sido FLOR em meu caminho pessoal e profissional.

Agradeço aos meus AMIGOS, de TODOS os tempos, por todos os momentos de risos, lágrimas, estudos, fraquezas, folias, trabalho, desânimo, sonhos, fé, amor, respeito, união e saudade. Cada um, a sua maneira e convivência, contribuiu para que eu chegasse AQUI!!!!

Agradeço à Celina Santos Boga Marques Porto pelo “acolhimento”, por toda força e incentivo. A sua garra e comprometimento com a saúde da “alma” de cada morador desta comunidade me faz acreditar na possibilidade de controle da TB e “cura social”.

Agradeço à Else Bartholdy Gribel e Emília Maria de Andrade Correia, responsáveis pela chefia do CSEGSF, pelo apoio fundamental para realização deste estudo.

Agradeço à todos os funcionários do CSEGSF, em especial as equipes do LADEP, da Vigilância Epidemiológica e do SEDIS, que tanto contribuíram para realização deste estudo.

Agradeço ao Marcio Neves Bóia, ao Antonio Henrique Almeida de Moraes Neto, ao Valmir Laurentino Silva e a Joseli Maria da Rocha Nogueira por aceitarem, de forma carinhosa e gratificante, o convite em participar deste momento especial e importante da minha capacitação profissional.

Agradeço ao Dr. Filipe Anibal de Carvalho-Costa, meu orientador, pela oportunidade de desenvolver este estudo, possibilitando além do meu crescimento profissional. Você me proporcionou contribuir com o conhecimento capaz de gerar mudanças na saúde desta população, que com certeza não escolheu “ser” um problema social e de saúde pública. Obrigada!!!

Agradeço, enfim, à DEUS, por sua companhia constante em cada bênção recebida. Agradeço, principalmente pelos momentos que julguei não ser capaz e duvidei estar no caminho certo, nestes momentos, algum amigo aqui citado, me deu as mãos e pude continuar.

“Aprendi com a primavera a me deixar cortar. E a voltar sempre inteira.”

Cecília Meireles

"Uma coisa eu aprendi pelas estradas por onde eu andei, e que eu sei que vou levar para estradas por onde eu vou andar. Eu aprendi que é fundamental que eu tenha respeito pela minha pessoa, para que eu possa evidentemente passar esse respeito para outras pessoas...

Tenho consciência das minhas fraquezas e dependências. Isso me dá autonomia para vôo maior. Porque o importante não é chegar lá, é PODER VOLTAR."

Gonzaguinha

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AP	Área Programática
ARV	Antirretroviral
BA	Busca ativa
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
BCG	Vacina AntiTB, Bacilo de Calmette-Guérin
BK	Bacilo de Koch
CCPL	Cooperativa Central de Produtores de Leite
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CSEGSF	Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria
DFC/FDC	Dose fixa combinada (<i>Fixed Dose Combination</i>)
DOTS	Estratégia de Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração
EMB	Etambutol
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
ESF	Estratégia da Saúde da Família
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INH	Isoniazida
IPP	Instituto Municipal de Urbanismo Pereira Passos
LP	Livro Preto
<i>M. africanum</i>	<i>Mycobacterium africanum</i>
<i>M. avium</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>M. bovis</i>	<i>Mycobacterium bovis</i>
MDR	Multirresistente (Resistência simultânea à rifampicina e isoniazida)
<i>M. fortuitum</i>	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
<i>M. kansasii</i>	<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>M. microti</i>	<i>Mycobacterium microti</i>
MNT	Micobactéria não tuberculosa
MOX	Moxifloxacina

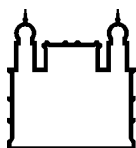
MS	Ministério da Saúde
<i>M. scrofulaceum</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>M. simiae</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PAC	Programa de Aceleração do Crescimento
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PCC	Parque Carlos Chagas
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PMRJ	Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPD	Derivado protéico purificado
PT	Prova Tuberculínica
PZA	Pirazinamida
RJ	Rio de Janeiro
RMP	Rifampicina
SIAB	Sistema de Informação de Atenção Básica
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIM	Sistema de Informações sobre mortalidade
SMSDC	Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil
SM	Estreptomicina
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	São Paulo
STD	Sensível a todas as drogas
SVE	Secretaria de Vigilância Epidemiológica
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TB	Tuberculose
TB-MDR	Tuberculose Multirresistente
TB-XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente às Drogas
TP	Tuberculose pulmonar
TPP	Tuberculose pulmonar paucibacilar
TS	Tratamento supervisionado

UBS	Unidade Básica de Saúde
UFC	Unidades Formadoras de Colônia
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

CONTEÚDO	PÁGINA
LISTA DE ABREVIATURAS/SIGLAS	ix
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1. Considerações gerais	17
1.2. Epidemiologia da tuberculose	18
1.2.1. Tuberculose no Rio de Janeiro.....	21
1.3. História Natural.....	23
1.4. Transmissão.....	24
1.5. Etiologia.....	25
1.6. Formas clínicas.....	26
1.7. Diagnóstico.....	27
1.8. Tratamento.....	31
1.9. Vacinação contra Tuberculose.....	35
1.10. Profilaxia e Medidas de Controle.....	36
2. OBJETIVOS.....	38
2.1. Objetivo Geral.....	39
2.2. Objetivos Específicos.....	39
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	40
3.1. Desenho do estudo.....	41
3.2. Descrição da área do estudo.....	41
3.3. Seleção dos sujeitos.....	45
3.4. Procedimentos de coleta de dados.....	45
3.5. Análise estatística de dados.....	45
4. RESULTADOS.....	47
4.1. Epidemiologia descritiva dos casos de tuberculose notificados no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009: quem, quando, onde?.....	48

4.2. Formas clínicas.....	53
4.3. Casos de tuberculose em pacientes com HIV.....	55
4.4. O diagnóstico da tuberculose no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009.....	56
4.5. Pacientes diagnosticados sem confirmação microbiológica.....	60
4.6. Encerramento dos casos.....	62
4.7. Resistência das micobactérias isoladas aos antimicrobianos.....	63
4.8. Taxas de incidência anuais.....	65
5. DISCUSSÃO.....	66
6. CONCLUSÕES.....	74
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

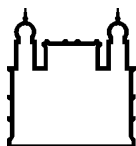
Fundação Oswaldo Cruz

RESUMO

Tuberculose no Complexo de Manguinhos: estudo dos casos atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria de 2007 a 2009.

Este estudo teve como objetivo descrever dados epidemiológicos e laboratoriais relacionados aos casos de tuberculose diagnosticados no Complexo de Manguinhos no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009. A metodologia utilizada foi a análise de dados obtidos a partir dos livros de registro e de prontuários de casos de tuberculose atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria. Foram notificados 300 casos de tuberculose nas comunidades do Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009. Observou-se que 191 dos 280 casos pulmonares (67,5%; IC 95% = 61,7% - 73%) apresentaram baciloscopia positiva, sendo classificados como bacilíferos. Dos 300 casos, 153 (51,9%; IC 95% = 46% - 57,7%) foram submetidos à sorologia para o HIV e, destes, 27 (17,6%) apresentaram resultado positivo. Entre os casos pulmonares, 225 foram submetidos à cultura de escarro, sendo identificado *M. tuberculosis* resistente a rifampicina e isoniazida em dois pacientes (1,2%; IC 95% - 0,1% - 4,3%) caracterizando-se, portanto, a tuberculose multirresistente. Os casos notificados do sexo feminino (mediana = 27 anos; IIQ = 22 a 39 anos) foram significativamente mais jovens do que aqueles do sexo masculino (mediana = 34 anos; IIQ = 23 - 45 anos) ($p = 0,003$). As taxas de incidência atingiram valores de 220 a 343 casos novos / 100.000 habitantes / ano em 2008 e de 218 a 340 casos novos / 100.000 habitantes / ano em 2009. Entre os casos notificados, 280 (93,3%) tinham a forma pulmonar e um (0,3%) a forma pulmonar miliar. Quinze pacientes tinham a forma extrapulmonar, sendo sete (2,4%) com tuberculose pleural, cinco (1,7%) com tuberculose ganglionar e um com tuberculose óssea (0,3%). Com relação à cultura de escarro para identificação de micobactérias, 231 pacientes (77%) foram submetidos ao exame; a cultura foi positiva em 189 pacientes que a realizaram (81,8%). As micobactérias isoladas foram *M. tuberculosis* ($n = 174$; 94,1%), *M. avium* ($n = 2$; 1,1%), *M. fortuitum* ($n = 1$; 0,5%), *M. kansasii* ($n = 1$; 0,5%) e *M. scrofulaceum* ($n = 1$; 0,5%). O encerramento dos casos se deu por abandono do tratamento em 106 pacientes (35,8%). Observou-se que os pacientes que abandonaram o tratamento eram significativamente mais jovens e mais frequentemente do sexo masculino. A taxa de cura (comprovada ou não por baciloscopia) foi de 52%. O estudo conclui que a tuberculose representa ainda um problema prioritário no Complexo de Manguinhos, com taxas de incidência anuais 4,7 a 5,3 vezes superiores àquelas observadas no Brasil. De acordo com as metas da OMS, alguns indicadores ainda estão em patamares insatisfatórios, como a taxa de cura e a proporção de indivíduos testados para o HIV. A alta taxa de abandono de tratamento aponta para a necessidade urgente de aperfeiçoamento da estratégia de tratamento diretamente observado. A proporção de indivíduos em que se detectou tuberculose multirresistente foi semelhante àquela observada em nível nacional e apresentada no II Inquérito Nacional de Resistência aos fármacos Anti-TB.

Palavras-chave: Tuberculose; Estudo dos casos; Manguinhos.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

ABSTRACT

Tuberculosis in the Complex of Manguinhos: study of cases treated in the Health Center

Germano SINVAL Faria 2007- 2009

This study aims to describe the epidemiological and laboratorial picture of tuberculosis in Complexo de Manguinhos, the urban slums surrounding Fiocruz, from 2007-2009. We carried out a descriptive study based on a tuberculosis case series through the data gathering from logbooks and patient registries. A total of 300 cases were reported; 190 (63.7%) males and 110 (36.7%) females. We observed that: i) 191 (67,5%; IC 95% = 61,7% - 73%) cases were sputum smear positive; ii) 153 cases (51,9%; IC 95% = 46% - 57,7%) were tested to HIV, 17.6% (n=27) proving positive; iii) Females were significantly younger (median = 27 years; interquartilic range = 22 - 39 years) than males (median = 34 years; interquartilic range = 23 - 45 years) ($p = 0.003$); iv) Among reported cases, 280 (93.3%) had pulmonary tuberculosis and one (0.3%) the miliary pulmonary form. Seven patients (2.4%) had pleural tuberculosis, five (1.7%) had lymphatic tuberculosis, and one person (0.3%) had osteoarticular disease; v) Noncompliance to the treatment was reported in 106 patients (35.8%); vi) Noncompliant patients were younger and more frequently males, vii) Drug resistance was noticed in 16.4% of tested isolated pathogens, more frequently to streptomycin (20 isolates); viii) among pulmonary cases, two (1,2%; IC 95% - 0,1% - 4,3%) were multidrug-resistant tuberculosis (resistance to, at least, isoniazid and rifampicin), ix) incidence rates reached 220-343 / 100.000 / year in 2008 and 218-340 / 100.000 / year in 2009, x) treatment success rate among sputum smear positive cases was 52% and 106 patients (35.8%) did not adhere to treatment. We concluded that: i) incidence rates in the studied area are 4.7 to 5.3 times higher than Brazilian national incidence rates, ii) tuberculosis control remains a priority in Complexo de Manguinhos, iii) many major targets established by the World Health Organization were not achieved, iv) the proportion of multidrug-resistant tuberculosis was similar to the rate reported by the II National Survey on TB drug resistance.

Key words: Tuberculosis; Study of cases; Manguinhos.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações gerais

Reconhecida como uma epidemia negligenciada na maior parte do mundo e considerada como “emergência mundial” em março de 1993 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), devido ao aumento dos casos na década de 1990, a tuberculose (TB) continua sendo um problema global e um grande desafio para a Saúde Pública nos serviços ambulatoriais e hospitalares.

O empobrecimento da população mundial, a pandemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS), o aumento dos índices de migrações internas e externas, o envelhecimento da população mundial, a alta taxa de abandono do tratamento, a emergência de bacilos multirresistentes, a falta de interesse da comunidade científica e dos formadores de políticas públicas, ao não incentivar o desenvolvimento de novos instrumentos para o controle da TB desde o final da década de 70, aliados à desorganização dos serviços de saúde, são agravantes no enfrentamento do controle da TB (BRUDNEY; DOBKIN 1991; BLOOM; MURRAY 1992; HOPEWELL 1992; RAVIGLIONE et al. 1992; COLLINS 1993; ELLNER et al. 1993; KRITSKI; RUFFINO-NETTO 2000; HIJAR 2005b; TEIXEIRA 2007; WHO 2009a).

A TB é uma doença infecto-contagiosa, bacteriana, de notificação compulsória, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A doença afeta mais comumente os pulmões (HAAS, 2000), entretanto, nos imunocomprometidos são frequentes as formas extrapulmonares e disseminadas (WHO 2009a; BRASIL 2007/2008). É transmitida pessoa-a-pessoa via aerossóis ou gotículas a partir das vias aéreas de pessoas com a doença em atividade. Em pessoas saudáveis a infecção pelo *M. tuberculosis* frequentemente não causa sintomas, sendo contida pelo sistema imunitário (HAAS, 2000). Os principais sintomas associados à tuberculose ativa são tosse, emagrecimento, febre, suores noturnos e comprometimento do estado geral. A doença é tratada com antibióticos, que devem ser administrados normalmente durante um período de seis meses (HAAS, 2000).

Nos países desenvolvidos, idosos, minorias étnicas e imigrantes são os mais afetados. Nos países em desenvolvimento, a população economicamente ativa (idade entre 15-54 anos) também é afetada pela TB, sendo os homens duas vezes mais acometidos que as mulheres. Os fatores determinantes são a pobreza, o alcoolismo, a desnutrição e a vulnerabilidade às outras doenças infecciosas (LINDOSO et al. 2009).

Em pleno século XXI, embora haja conhecimento técnico-científico para prevenção, diagnóstico e tratamento, a tuberculose continua presente. É um reflexo da desigualdade social, ocorrendo principalmente nos países com precárias condições de vida, com imensas repercussões socioeconômicas por atingir principalmente o adulto em idade produtiva.

As metas internacionais estabelecidas pela OMS e, pactuadas pelo governo brasileiro, são de detectar 70% dos casos estimados de tuberculose, tratar 100% dos casos diagnosticados, curá-los em 85% e reduzir a taxa de abandono de tratamento para menos de 5%. As estratégias de vigilância e controle da tuberculose vêm sendo o diagnóstico precoce da doença, o tratamento e o acompanhamento dos casos (WHO, 2009b).

1.2. Epidemiologia da tuberculose

Apesar da descoberta da cura meio século atrás, ainda hoje a tuberculose permanece como grave problema de saúde pública. Segundo estimativas da OMS, em 2007, cerca de 9,3 milhões de casos novos da doença (139 casos por 100.000 habitantes) foram registrados no mundo (BRASIL, 2009a). Isso representou um aumento comparado aos 9,24 milhões de casos em 2006, 8,3 milhões de casos em 2000 e 6,6 milhões casos em 1990. Dos casos ocorridos em 2007, estima-se que 15% (1,37 milhão) ocorreram em indivíduos coinfectados pelo HIV, 79% foram no continente africano e 11% estavam na região do sudeste asiático (BRASIL 2007; WHO 2009a). Em 2008 estimou-se terem ocorrido 9,4 milhões de casos, havendo, portanto, um incremento no número total de casos de tuberculose (WHO, 2010a). Em 2008 a TB foi a 4ª causa de morte por doenças infecciosas e a 1ª causa de morte dos pacientes com AIDS (WHO 2009a; BRASIL 2010b). A TB está entre as três maiores causas de morte entre mulheres com idade entre 15-44 (WHO, 2010b). A TB é a quinta principal causa de morte no mundo entre as mulheres com idades entre 20-59 em todo o mundo e a quarta principal causa de morte entre meninas e mulheres jovens dos 10-19 anos em países de baixa renda (WHO, 2009d). Uma vez infectadas, as mulheres em idade reprodutiva são mais susceptíveis a desenvolver tuberculose do que homens da mesma idade (WHO, 2009d).

Em sua maioria, os óbitos ocorreram nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares (WHO, 2009b). O advento da epidemia do HIV/AIDS nos países endêmicos para TB tem acarretado aumento significativo de TB pulmonar com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares (BRASIL, 2010b).

De acordo com a OMS (WHO 2010a; WHO 2010b), as estimativas de morbimortalidade associada à tuberculose em 2009 foram as seguintes: 9,4 milhões (variando entre 8,9 e 9,9 milhões) de casos incidentes (casos novos por ano), incluindo 3,3 milhões de

mulheres e 1,1 milhões de casos entre pessoas com HIV, 14 milhões (variando entre 12 e 16 milhões) de casos prevalentes (pessoas infectadas), 1,7 milhões de óbitos em pessoas não infectadas pelo HIV (incluindo 380.000 mulheres), 380.000 (320.000 – 450.000) óbitos entre pessoas infectadas pelo HIV, o que representa 4.700 mortes por dia. A maioria dos casos novos foi notificada no Sudeste Asiático, na África e no Pacífico Ocidental (35%, 30% e 20%, respectivamente). Cerca de 11-13% dos casos novos ocorrem em pessoas infectadas pelo HIV, sendo que 80% destes são notificados na África. Em 2009, 5,8 milhões de casos foram oficialmente notificados, equivalente a uma taxa de detecção de casos de 63% (60-67%), superior a taxa de 61% encontrada em 2008. Entre os casos notificados, cerca de 57% apresentaram baciloscopia positiva. Dos 2,6 milhões de pacientes com baciloscopia positiva (TB pulmonar), 86% foram tratados com sucesso (WHO, 2010a).

Em 2009, 1,6 milhões de pacientes com TB conheciam sua sorologia anti-HIV, comparado a 1,4 milhões em 2008. As maiores taxas de testagem de sorologia anti-HIV, em pacientes com tuberculose, foram registradas na Europa (86%), África (53%) e Américas (41%) (WHO, 2010b).

Entre os pacientes identificados em 2009, estima-se que 3,3% de todos os casos novos de tuberculose, tiveram tuberculose multirresistente (TB-MDR) às drogas (WHO, 2010b). Vinte e sete países concentram 86% dos casos de TB-MDR. Os quatro países com maior número de casos são a China (100.000, variação: 79.000–120.000), a Índia (99.000, variação: 79.000–120.000), a Rússia (38.000, variação: 30.000–45.000) e a África do Sul (13.000, variação: 10.000–16.000) (WHO, 2010a). Mais recentemente, a identificação de bacilos resistentes a rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a uma ou mais drogas injetáveis de segunda linha (kanamicina, amicacina e capreomicina) e a uma fluoroquinolona, levou à definição da tuberculose extensivamente resistente às drogas (TB-XDR), reconhecida inicialmente em KwaZulu-Natal (África do Sul) (GANDHI et al. 2006). Casos de TB-XDR foram confirmados em 58 países (WHO, 2010b).

Vinte e dois países, denominados “países de alta morbidade” (em inglês *high burden countries*) concentram 80% dos casos de tuberculose, sendo estes: África do Sul, Afeganistão, Bangladesh, Brasil, Camboja, China, Congo, Etiópia, Índia, Indonésia, Moçambique, Myanmar, Nigéria, Paquistão, Filipinas, Quênia, Rússia, Tailândia, Uganda, Tanzânia, Vietnã e Zimbábue (WHO, 2010a). É importante frisar que a inclusão de um país neste grupo está relacionada ao número bruto de casos, e não à taxa de incidência.

Os 12 países prioritários pela OMS nas Américas são: México, Guatemala, República Dominicana, Haiti, Nicarágua, Honduras, Equador, Guiana, Peru, Colômbia, Bolívia e Brasil

(OPAS, 2010). Aproximadamente 3% dos casos novos ocorrem nas Américas (WHO, 2010a).

O Brasil, em 2007, notificou 72.194 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38/100.000 hab. Dentre estes, 41.117 casos novos bacilíferos (casos com baciloscopia de escarro positiva), apresentando um coeficiente de incidência de 41/100.000 hab (WHO, 2008a). Estes indicadores colocam o Brasil na 104ª posição em relação ao coeficiente de incidência, que é calculada com base no número total de casos em relação a cada grupo de 100 mil habitantes, e na 19ª posição, já tendo ocupado o 14º lugar em 2004, em relação ao número de casos totais de TB (WHO 2009a; BRASIL 2010a; BRASIL 2010c).

No Brasil, em 1990, tínhamos a taxa de incidência de 51,7 por grupo de 100 mil habitantes. Em 2009, a taxa de incidência foi de 38,3 por 100 mil habitantes, apresentando uma queda de 26% (1,4% ao ano) ao longo desses anos. As taxas de incidência e mortalidade também apresentaram tendência decrescente nos últimos anos. A taxa de mortalidade apresentou queda de 30% no mesmo período, variando de 3,6 para 2,5 por 100 mil habitantes. Os dados referentes ao ano de 2009 indicam que o Rio de Janeiro foi o Estado com a maior taxa de incidência (71,8 por 100 mil habitantes), seguido por Amazonas (67,8), Pará (48,0) e Rio Grande do Sul (46,9). As menores taxas de incidência da doença foram registradas no Distrito Federal (10,9), Goiás (14,6) e Tocantins (16,7). A taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil teve uma redução de 16,7% entre os anos de 2002 a 2008, passando de três casos para 2,5 por 100 mil habitantes. Desde 2002, o percentual de cura apresenta aumento gradativo, tendo alcançado o índice de 73% em 2008. A meta do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) é atingir 85%, como é recomendado pela OMS (BRASIL, 2010c).

O agravo atinge a todos os grupos etários, com maior predomínio nos indivíduos da faixa etária economicamente ativa (16 – 54 anos) e do sexo masculino.

A tuberculose é um problema de saúde internacional e traz consigo uma série de consequências físicas, econômicas e sociais (JUNIARTI; EVANS 2010). As principais metas globais e indicadores para o controle da TB foram desenvolvidos na perspectiva das metas do desenvolvimento do milênio, bem como no *STOP TB Partnership* e na Assembléia Mundial da Saúde. Foram consideradas metas de impacto reduzir, até o ano de 2015, a incidência para 25,9/100.000 habitantes e a taxa de prevalência e mortalidade à metade em relação a 1990. A Região das Américas bem como o Mediterrâneo Oriental e Sudeste da Ásia estão em vias de atingir estas metas de impacto. Além disso, espera-se que até 2050 a incidência global de TB ativa seja menor que 1/1.000.000 habitantes por ano (WHO 2009b; WHO 2011-2015).

Segundo o Plano Global STOP TB 2006-2015 (WHO, 2006), o impacto anual da doença no mundo abrange um total de 9 milhões de novos casos a cada ano, mais de 1 milhão de casos entre pessoas com HIV, 500.000 casos de TB-MDR e cerca de 2 milhões de mortes. Uma avaliação dos resultados do Plano Global de Erradicação da tuberculose realizada em 2010, mostrou um declínio, embora lento, da taxa de incidência (incidência global estimada caiu para 137 casos por 100.000 habitantes em 2009), após um pico em 2004 (142 casos por 100 000), sucesso com taxa de 86% no tratamento utilizando a abordagem recomendada pela OMS e declínio da taxa de mortalidade.

Desde 1995, 41 milhões de pessoas foram tratadas com sucesso e cerca de 6 milhões de vidas foram salvas (incluindo 2 milhões de mulheres e crianças), por meio da Estratégia de Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS) e da Estratégia Stop TB. Em 2009, 5,8 milhões de casos de TB foram notificados por meio dos programas DOTS (WHO, 2010b).

Embora tenha sido observada uma tendência a diminuição dos casos, o programa alerta que sem uma política efetiva entre 2010 e 2015, mais de 50 milhões de pessoas poderão desenvolver tuberculose ativa, mais de 10 milhões de vidas serão perdidas, sendo 4 milhões de mulheres e crianças, milhões de crianças ficarão órfãs e mais de 2 milhões de casos de TB-MDR surgirão por falta de tratamento adequado (WHO, 2010b).

1.2.1. Tuberculose no Rio de Janeiro

No Brasil a distribuição dos casos está concentrada em 315 dos 5.565 municípios do país, correspondendo a 70% da totalidade dos casos (WHO, 2009a).

O Estado de São Paulo detecta o maior número absoluto de casos e o Estado do Rio de Janeiro apresenta o maior coeficiente de incidência (SINAM; BRASIL 2010b). Quanto ao Município do Rio de Janeiro, no ano de 2007, foram notificados 7.969 casos de TB, com 5.789 casos novos e uma taxa de incidência de 93,7/100.000 habitantes (SMSDC/RJ, 2008). Esses índices vêm diminuindo progressivamente a cada ano. A situação da tuberculose no Rio de Janeiro é uma das mais preocupantes no Brasil, devido às altas taxas de incidência e mortalidade. Ultimamente vêm sendo notificados em torno de 13.000 casos novos, com cerca de 1.000 mortes a cada ano. Entre os casos novos diagnosticados no Rio de Janeiro, 85,2% são pulmonares e 56,1% são bacilíferos (HIJAR et al. 2005a). Neste sentido o Rio de Janeiro, como a maioria dos estados do Brasil, não vem atingindo a meta de curar, pelo menos, 85% dos casos diagnosticados. Apesar dos recursos tecnológicos existentes, capazes de promover o controle da tuberculose, ainda não há possibilidade, em futuro próximo, de sua

eliminação como problema de saúde pública, a não ser que novas vacinas ou medicamentos sejam desenvolvidos. Além disso, a associação da TB com a infecção pelo HIV representa um desafio adicional em escala mundial (BRASIL, 2010b).

O Rio de Janeiro, assim como a maioria dos Estados do Brasil, não vem atingindo a meta de curar, pelo menos, 85% dos casos diagnosticados. A informação sobre o resultado do tratamento, que melhorou muito nos últimos anos, ainda é precária, pois 15% ainda se encontram sem informação sobre o encerramento dos casos (BRITO et al. 2004). Entre os que dispõem de informação, a cura é de 71,7% e o abandono é muito alto (15,4%), assim como a letalidade (5%) (BRITO et al. 2004). Estes dados são extremamente variados quando se analisa por município, onde encontramos alguns com situações satisfatórias e outros com quadros preocupantes.

Os indicadores epidemiológicos revelam um cenário muito diverso da doença em nosso país, refletindo tanto as dimensões geográficas quanto as diferenças sociais e econômicas.

O Complexo de Manguinhos compreende 15 comunidades: Conjunto Habitacional Provisório 2, Vila Turismo, Parque Oswaldo Cruz, Parque João Goulart, Conjunto Habitacional Nelson Mandela, Parque Carlos Chagas, Comunidade Mandela de Pedra, Conjunto Habitacional Samora Machel, Vila União, Vila São Pedro, Conjunto Ex-combatentes, Comunidade Agrícola de Higienópolis, Greenville, Vila do João e Parque Monsenhor Brito. Estas comunidades têm uma população de 31.059 habitantes, de acordo com o último levantamento do Censo Demográfico 2000 (IBGE) e Instituto Municipal de Urbanismo Pereira Passos (IPP), entretanto, de acordo com informações do Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF) da Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), houve um aumento significativo da população no decorrer destes anos e atualmente, residem aproximadamente 50.000 habitantes. Algumas destas comunidades são desprovidas de saneamento básico e cerca de 70% residem em aglomerados subnormais, sendo caracterizada como uma região de favelas, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Entre as doenças prevalentes, destacam-se as diarreias agudas, infecções respiratórias e parasitárias, diabetes, hipertensão e problemas cardiovasculares.

De acordo com os dados compilados por meio do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) do CSEGSF/ENSP/FIOCRUZ a taxa de incidência da TB no Complexo de Manguinhos foi de 275, 260 e 235/100.000 em 1997, 1998 e 1999 (MENDES et al. 2002, 2007b), respectivamente, e dados obtidos em levantamento no triênio 2000-2002, **Silva-Silveira, R**

demonstraram que as taxas de incidência anuais da tuberculose no Complexo de Manguinhos foram superiores às registradas para a cidade do Rio de Janeiro, onde segundo dados do Ministério da Saúde/DATASUS (2009), as taxas de incidência atingiram nos anos de 2000, 2001 e 2002 os valores de 119, 114 e 111 casos novos/100.000 habitantes/ano, enquanto no Complexo de Manguinhos as taxas de incidência anuais foram de 157, 205 e 145/100.000, respectivamente no mesmo período (MENDES et al. 2007a).

1.3. História Natural

A tuberculose é uma infecção, mais frequentemente crônica, causada principalmente por duas espécies de micobactérias, o *M. tuberculosis* e o *Mycobacterium bovis* (RAVIGLIONE et al. 2007; de KANTOR et al. 2008). Embora a tuberculose possa acometer virtualmente quaisquer órgãos e tecidos, na maioria dos casos da doença, existe acometimento dos pulmões, sendo a base fisiopatológica da doença a formação de granulomas (LOCHT et al. 2007).

A história natural da tuberculose é bem definida: compreende o complexo primário e seu posterior desenvolvimento. Neste sentido, podemos falar de tuberculose primária e de tuberculose de reinfecção/reativação (ou pós-primária). O foco primário é definido como uma reação ao *M. tuberculosis* no sítio do inóculo. Está localizado no pulmão na grande maioria das vezes (CRUZ; STARKE 2007). A localização do foco primário em amígdalas e íleo estava relacionada ao *M. bovis*, tornando-se rara após o advento da pasteurização do leite de vaca (ROXO, 2011). Nos pulmões, o foco primário denomina-se foco de Gohn: um nódulo caseoso, geralmente único, medindo de 2 a 10 mm de diâmetro (SANT'ANNA et al. 2002). Alojado no parênquima pulmonar, o *M. tuberculosis* levará à reação inflamatória crônica, ocasionando a formação do granuloma ou tuberculoma, cujos principais componentes são os macrófagos. Após duas a dez semanas, o tuberculoma irá evoluir com a formação de necrose caseosa. Após este processo, o tuberculoma é encapsulado e, posteriormente, irá se calcificar, caracterizando-se assim a contenção do processo infeccioso, que ocorre na maioria dos indivíduos imunocompetentes. Desta forma, na maioria dos casos a tuberculose primária evolui para a cura espontânea (SCHLUGER et al. 2010).

Entretanto, em condições que facilitem a multiplicação do *M. tuberculosis* e alterem a capacidade do hospedeiro em conter sua proliferação, a tuberculose pode, a partir da infecção primária, evoluir por expansão do foco de Gohn ou por erosão de linfonodos caseosos na luz de um brônquio ou mesmo de um vaso pulmonar, o que caracteriza a generalização, que pode

ser precoce, seguindo-se à infecção primária ou tardia, a tuberculose de “reinfecção” endógena (SANT’ANNA et al. 2002).

1.4. Transmissão

Existem várias formas de tuberculose (pulmonar, meníngea, miliar, óssea, renal, cutânea, genital etc). A TB pulmonar e laríngea são classificadas como doenças de transmissão aérea e requerem medidas específicas, administrativas e ambientais, que diminuam o risco de transmissão da doença. A forma mais frequente e mais contagiosa é a pulmonar. Um paciente pulmonar bacilífero, em um ano, numa comunidade, se não tratado, pode infectar de 10 a 15 pessoas. Uma vez iniciado o tratamento, o paciente normalmente pára de transmitir a doença em até 15 dias. A via aérea é a principal forma de transmissão da tuberculose. Desse modo, aumentar a ventilação do ambiente e cobrir a boca e o nariz quando tossir ou espirrar são medidas que ajudam a reduzir a transmissão (BRASIL, 2009c).

O tratamento da tuberculose, quase sempre realizado em ambulatorios, expõe ao risco de contágio tanto os profissionais como os pacientes atendidos nas Unidades de Saúde. A OMS considera relevante o risco ocupacional entre profissionais de saúde com atividades assistenciais de controle da TB em países em desenvolvimento. Um dos principais instrumentos utilizados na investigação ou avaliação da transmissão do bacilo em instituições é o acompanhamento da evolução tuberculínica (PPD) em pacientes e/ou funcionários a partir de sua admissão, através de inquéritos epidemiológicos (I CONSENSO BRASILEIRO SOBRE TB 1997; BRASIL 2000).

Muzy de Souza (2000), em um inquérito tuberculínico realizado em 1.150 profissionais de saúde, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1995, descreveu os seguintes dados: taxa de prova tuberculínica negativa (PPD < 10 mm) de 45% (profissionais sob maior risco de adoecimento após exposição ao bacilo da TB) e taxa de viragem tuberculínica (marcador de infecção recente pelo bacilo) anual de 8,6% (IC de 95%; 4,5 a 12,5). Essa taxa foi superior àquela estimada na população geral do Brasil (1%) e nos países africanos (2% a 4%) (MUZY, 2000).

Estudos realizados no Rio de Janeiro, São Paulo e Belo Horizonte, mostraram uma taxa de conversão do teste tuberculínico entre profissionais de saúde de 8,7% ao ano, mais alta do que entre moradores de favelas na cidade do Rio de Janeiro (2,5%/ano) ou do que a taxa de estudantes de medicina (3,9%/ano) (MUZZI 2002; CASTELO FILHO 2004).

A infecção ocorre a partir da inalação de núcleos secos de gotículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro de doente com tuberculose ativa de vias respiratórias (pulmonar ou laríngea). O doente bacilífero, isto é, aquele cuja baciloscopia de escarro é positiva é a principal fonte de infecção ao eliminar bacilos tuberculosos dentro de gotículas no ar (gotículas de Pflügge), que pela ação dos raios solares e do vento sofrem evaporação, permanecendo em suspensão no ar na forma de um núcleo infeccioso composto de um ou dois bacilos (núcleo de Wells). Estes núcleos, de dois a dez micra de diâmetros, poderão ser inalados e parte deles ficar retida pelos mecanismos inespecíficos de defesa da árvore respiratória e outra parte penetrar no pulmão, podendo: haver resposta imune efetiva sem evolução para doença tuberculosa; multiplicação e crescimento após a infecção, ocasionando a tuberculose primária (primoinfecção); os bacilos tornam-se dormentes e não causam doença (infecção latente); e os bacilos latentes voltam a se multiplicar ocasionando a tuberculose de reativação. O *M. tuberculosis* não produz endotoxinas ou exotoxinas, as lesões tuberculosas são causadas pela resposta do hospedeiro ao bacilo infectante. Estima-se que 10% dos infectados desenvolverão tuberculose ativa. As pessoas infectadas com a imunidade efetiva podem permanecer saudáveis por anos, sugerindo a convivência de longo prazo do hospedeiro e patógeno (DONOGHUE, 2009).

Doentes de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo à cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isto possa ocorrer. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença (BRASIL, 2010b).

O curso da infecção e suas consequências epidemiológicas dependem de uma complexa interação dos fatores do hospedeiro, ambientais e presumivelmente bacteriana (LÓPEZ et al. 2003).

1.5. Etiologia

O complexo *M. Tuberculosis* é constituído de várias espécies: o *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii* e *M. microti*. O *M. tuberculosis*, também chamado de *bacilo de Koch* – BK foi identificado em 1882 pelo bacteriologista alemão Robert Koch. É um parasito intracelular aeróbico estrito, de crescimento lento, com multiplicação a cada 25-32 horas dentro do macrófago, e de virulência variável. Sua parede celular tem estrutura complexa por ácidos graxos de cadeia longa, glicolipídios e outros componentes que contribuem para sua sobrevivência dentro dos fagócitos. Entre os diversos lipídeos, os ácidos micólicos são utilizados em testes de identificação das espécies de micobactérias. A ligação

de alguns desses lipídeos com o corante fucsina gera complexos que são responsáveis pela característica tintorial de resistência à descoloração por soluções álcool-ácidas, apresentada pelas células bacterianas que são então designadas como **Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR)**.

Lazzarini et al. (2007) sugerem que a infecção com a cepa *M. tuberculosis* RD□□□ pode causar uma forma "mais grave" de TB na cidade do Rio de Janeiro. Pacientes infectados com tuberculose pela cepa *M. tuberculosis* RD□□□ tiveram mais hemoptise (expectoração com sangue), maior perda de peso e esteve associada à maior carga bacilar (> 200 colônias) do que a causada pelas cepas WT. Nem o sexo nem a idade foi um fator de risco para a infecção e maiores cargas bacterianas no escarro. Sugere ainda, que esta cepa encontra-se espalhada pela cidade, sendo responsável por grande parte dos casos de TB. As contagens mais elevadas de Unidades Formadoras de Colônia (UFC) indicam a multiplicação bacteriana acelerada *in vivo* (LÓPEZ et al. 2003), aumentando a taxa de transmissão, uma vez que casos de tuberculose com baciloscopia positiva são mais infecciosos que casos com baciloscopia negativa (BRASIL, 2010b).

A imunidade na TB é mediada pelo sistema imunológico celular, principalmente através dos fagócitos mononucleares e linfócitos T (BETHLEM et al. 1995). Cepas geneticamente diferentes de *M. tuberculosis* podem provocar diferentes respostas imunes no pulmão, o que determina diferenças na patologia e mortalidade.

As micobactérias não tuberculosas (MNT), como por exemplo, *M. avium*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. fortuitum*, podem causar doença, denominada de micobacteriose, independentemente da espécie responsável pela patologia. Têm quadros clínicos semelhante a TB, principalmente entre idosos, imunodeprimidos e portadores de pneumopatias crônicas. É necessária, para o diagnóstico diferencial, a cultura e a identificação das mesmas, pelos laboratórios de referência. Por não serem transmissíveis, não existe obrigatoriedade de notificação, sendo desconhecido o indicador de incidência no Brasil (BRASIL, 2008).

1.6. Formas clínicas

O pulmão, órgão que reúne condições adequadas ao bacilo, é o primeiro a ser afetado. A partir desse foco, os bacilos podem disseminar-se pela circulação linfática para os linfonodos regionais no pulmão, formando o complexo primário, ou complexo de Gohn (lesões satélite e adenomegalia). A partir da lesão pulmonar, os bacilos podem invadir a corrente sanguínea, após corrosão da parede de um vaso, disseminar-se pelo organismo e

causar doença extrapulmonar (HIJJAR et al. 2005b). A disseminação da doença no pulmão pode ocorrer tanto pelas vias linfática e hematogênica por contiguidade (forma pleural) ou pela árvore brônquica.

As localizações extrapulmonares da tuberculose são mais frequentes na infância, como a ganglionar periférica, a pleural, a óssea e a meningoencefálica. Outras formas de tuberculose, como no aparelho digestivo (peritonite e intestinal), pericardite, geniturinária e cutânea são mais raras (HIJJAR et al. 2005b). As formas mais frequentes da tuberculose extrapulmonar são:

Pleural: é a forma mais comum, e embora a lesão pleural seja conseqüente à lesão pulmonar, alguns autores sugerem que o bacilo seja disseminado por via hematogênica, em função da apresentação bilateral do derrame observada em poucos casos.

Meningoencefalite tuberculosa: a pesquisa dos tubérculos coróides na retina é importante por tratar-se de sinal muito sugestivo de tuberculose e presente em até 80% dos casos.

Tuberculose ganglionar periférica: acomete, com maior frequência, mulheres e as cadeias cervicais anteriores sendo geralmente unilateral.

Tuberculose osteoarticular: os ossos mais comprometidos são as vértebras (onde pode causar o Mal de Pott), seguidas das epífises dos ossos longos e grandes articulações (joelho e quadril). Na maioria das vezes, acomete uma única articulação.

Tuberculose geniturinária: acomete o adulto na maioria das vezes.

Tuberculose oftálmica: pode comprometer qualquer parte do olho, mas na maioria das vezes a região mais afetada é a úvea.

Tuberculose coinfeção com HIV: na fase inicial da infecção pelo HIV é predominante a forma pulmonar, sendo as formas extrapulmonares e disseminadas, mais comuns em fases avançadas da imunodepressão. A forma extrapulmonar mais frequente é a ganglionar periférica, seguida pela óssea, geniturinária, do sistema nervoso central (SNC) e hepática, podendo acometer também a pleura, o peritônio, ânus, baço, ouvido e articulação. A forma cavitária não é frequente, sendo raros os sinais de sangramento respiratório.

1.7. Diagnóstico

A forma pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, especialmente a bacilífera, por ser responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. A busca ativa de sintomático respiratório é a principal estratégia para o controle da TB, uma vez que permite a detecção precoce das formas pulmonares.

Reconhecidamente, a pesquisa bacteriológica, é o método prioritário, quer para o diagnóstico, quer para o controle do tratamento da tuberculose, além de permitir a identificação da principal fonte de transmissão da infecção: o paciente bacilífero (CASTELO FILHO et al. 2004).

A grande maioria dos pacientes com tuberculose vive em países em desenvolvimento, onde o diagnóstico da TB depende da identificação pelo BAAR. A microscopia tem alta especificidade em países endêmicos, mas modesta sensibilidade que varia entre os laboratórios (20 a 80%). Além disso, a sensibilidade é baixa para doença paucibacilar, como crianças e com infecção pelo HIV (STEINGART et al. 2007; CASTELO FILHO et al. 2004). A sensibilidade da baciloscopia varia com o tipo de lesão, o tipo e número de amostras, a atenção e persistência do microscopista (BRASIL, 2008).

O exame bacteriológico é a prova definitiva do diagnóstico, embora não seja absolutamente necessária para a decisão sobre o tratamento. A demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) através da baciloscopia do escarro é presuntiva de tuberculose, uma vez que outras micobactérias têm as mesmas propriedades morfo-tintoriais. A identificação de *M. tuberculosis* em cultura de escarro é conclusiva (GARG et al. 2003; CAMPOS 2006).

A pesquisa de BAAR é realizada através do método de Ziehl Neelsen (CASTELO FILHO et al. 2004), em três etapas: i) coloração a quente com fucsina fenicada por cinco minutos, ii) descoloração com solução de álcool clorídrico e iii) coloração de fundo com azul de metileno por 30 segundos. Sua utilização é recomendada pelo Ministério da Saúde (MS).

A baciloscopia de controle é indicada para acompanhar a eficácia do tratamento através da redução bacilar e/ou negatificação do escarro em exames mensais, independentemente do volume da secreção (BRASIL, 2008).

A cultura é mais comumente realizada em meio de Loewenstein-Jensen. É feita a descontaminação para germes comuns. Após a inoculação em tubos com o meio de cultivo, incuba-se a 37° C, sendo observada por 6 semanas (DIRAA et al. 2003). Outro meio sólido utilizado é Ogawa-Kudoh. A desvantagem do meio sólido é o tempo de detecção do crescimento bacteriano que varia de 14 a 30 dias podendo se estender por até 8 semanas (BRASIL, 2010b).

O Teste de Identificação de espécies consiste em distinguir as micobactérias do complexo *M. tuberculosis* das MNT (III DIRETRIZES TB, 2009).

O Teste de Sensibilidade é o exame laboratorial realizado para detectar a resistência/sensibilidade dos isolados de *M. tuberculosis* às drogas utilizadas no tratamento da

tuberculose. Os métodos disponíveis para o teste de sensibilidade pelos laboratórios do país são: o método das proporções que utiliza meio sólido, e tem seu resultado após 42 dias de incubação e os métodos que utilizam o meio líquido, com resultados disponíveis após 5 a 13 dias. Os antimicobacterianos testados em geral são Estreptomina, Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Pirazinamida (BRASIL, 2010b).

O teste sorológico anti-HIV deve ser oferecido o mais cedo possível a todo indivíduo com diagnóstico estabelecido de tuberculose, independentemente da confirmação bacteriológica. É frequente a descoberta da soropositividade para HIV durante o diagnóstico de tuberculose. Estima-se no Brasil que, embora a oferta de testagem seja de aproximadamente 70%, apenas cerca de 50% tem acesso ao seu resultado em momento oportuno, com uma prevalência de positividade de 15%. Além disso, a tuberculose é a maior causa de morte entre pessoas que vivem com HIV, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20% (BRASIL, 2010b).

A Prova Tuberculínica (PT) consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico do *M. tuberculosis* para medir a resposta imune celular a estes antígenos. A PT é indicada, como método auxiliar, no diagnóstico de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB), em pessoas (adultos e crianças) não vacinadas com BCG ou indivíduos infectados pelo HIV. Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da TB doença (BRASIL, 2010b). A prova tuberculínica quando positiva, isoladamente, indica apenas a memória imunitária celular, e não é suficiente para o diagnóstico da tuberculose doença (BRASIL, 2009c).

Durante o curso da infecção tuberculosa, mesmo que a imunidade prevaleça e impeça o adoecimento, linfócitos T de memória serão capazes de promover uma reação de hipersensibilidade do tipo tardia. Assim, a introdução de proteínas do bacilo na pele de uma pessoa previamente exposta irá gerar resposta inflamatória caracterizada por endureção e hiperemia. Ao extrato protéico obtido a partir de cultivo (derivado protéico purificado, ou tuberculina) chamamos PPD. No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT23, uma dose de 2 unidades é equivalente a 0,0001 mg de PPD em 0,1 ml de solução, que deve ser injetada de forma intradérmica na face anterior do antebraço esquerdo. A leitura da reação é feita medindo-se em milímetros o diâmetro da endureção, de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendido para 96 horas caso o paciente falte à leitura na data agendada (BRASIL, 2010b). O resultado da PT deve ser registrado em milímetros. Endureções com diâmetro inferior a 5 mm classificava a pessoa como “não reator”, de 5 a 9 mm como reator fraco e de 10 mm ou mais como “reator forte”. O PPD com endureção entre 5 e 9 mm pode

estar associado à vacinação contra tuberculose. Os resultados do PPD devem, portanto, ser cuidadosamente interpretados. Pessoas imunodeprimidas com tuberculose podem apresentar o PPD não reator ou reator fraco (SANT'ANNA et al. 2002).

Todos os indivíduos infectados pelo HIV devem ser submetidos a PT. Enduração ≥ 5 mm indica infecção latente e recomenda-se iniciar a quimioprofilaxia (ou tratamento da infecção latente) com isoniazida, após exclusão de tuberculose ativa. Em pacientes com enduração entre 0 e 4 mm, e em uso de terapia antirretroviral, recomenda-se fazer o teste seis meses após o início da terapia, devido à possibilidade de restauração da resposta tuberculínica e anualmente, após a reconstituição imune (BRASIL, 2010b).

A classificação isolada da PT em não reator, reator fraco e reator forte, não está mais recomendada, pois a interpretação do teste e seus valores de corte podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento (BRASIL, 2010b, 2010c).

A radiografia do tórax constitui exame complementar extremamente útil no diagnóstico da tuberculose. Este exame pode revelar: i) o complexo de Gohn, associado ou não à adenomegalia hilar ou paratraqueal, ii) apenas adenomegalia hilar ou paratraqueal, iii) hipotransparências, iv) pneumonia caseosa com cavitação, v) infiltrado nodular ou micronodular, com ou sem confluências, vi) desvios de mediastino, vii) atelectasias, viii) cavitações, ix) derrame pleural e outras imagens.

Outros métodos de diagnóstico: anátomo-patológico (histológico e citológico), tomografia computadorizada, ressonância magnética, métodos sorológicos, identificação bioquímica e métodos moleculares (baseados na amplificação e detecção de sequências específicas de ácidos nucleicos do complexo *M. tuberculosis* em espécimes clínicos).

O diagnóstico da TB é, portanto, resultado do somatório de diversas evidências clínicas, radiológicas e microbiológicas, sendo muitas vezes possível a confirmação por cultura (WALSH & McNERNEY 2004; PALOMINO 2005).

Em 08 de dezembro de 2010, a OMS, aprovou um novo teste rápido para o diagnóstico da TB. O teste poderá revolucionar tanto o tratamento quanto o controle da doença, fornecendo um diagnóstico preciso para muitos pacientes em cerca de 100 minutos. É um teste de amplificação de ácido nucleico, com eficácia no diagnóstico precoce da TB, tanto da TB-MDR quanto na TB complicada pela infecção pelo HIV, que são mais difíceis de diagnosticar (WHO, 2010c).

As provas apresentadas na revisão sistemática de 68 estudos sobre testes comerciais de detecção de anticorpos para diagnóstico de TB pulmonar, realizada por Steingart et al. (2007), sugerem que, dados publicados sobre estes testes comerciais, produziram estimativas

inconsistentes de precisão, e nenhum dos ensaios foi eficaz o suficiente para substituir a baciloscopia de escarro, assim como análise realizada pelo Instituto de Medicina Tropical de Antuérpia, em uma avaliação sistemática de 19 testes rápidos (sorológicos) para TB, publicado em 2008 (WHO, 2008b). Em 2010, foi feita uma atualização da revisão sistemática e os resultados foram idênticos aos encontrados em 2007, levando a OMS a emitir orientações contra a utilização dos testes sorológicos para TB (WHO 2011; MORRIS 2011).

Segundo Pai et al. (2010), depois de décadas de negligência e pouco progresso, há agora grande entusiasmo sobre o desenvolvimento e a introdução de novos diagnósticos de tuberculose. As futuras pesquisas de diagnóstico da tuberculose precisam ter o foco em resultados clínicos e também considerar os obstáculos à sua implementação. Com o engajamento de todos os principais interessados, estes desafios podem ser enfrentados para traduzir todos os progressos científicos de impacto na saúde pública.

1.8. Tratamento

O tripé que fundamenta os princípios gerais do tratamento é: i) a associação medicamentosa (proteção cruzada para evitar a resistência bacilar); ii) o regime prolongado e bifásico (fase intensiva: redução da população bacilar e fase de manutenção: eliminação dos bacilos persistentes) e iii) tratamento regular (proteção da resistência adquirida e garantia de cura duradoura da doença).

O tratamento da tuberculose é baseado na antibioticoterapia (ESPINAL et al. 2000), por vezes denominada quimioterapia antituberculosa. Pode-se atingir a cura em até 100% dos pacientes. Este nível de sucesso não é alcançado em virtude de falhas na administração das drogas por tomada irregular ou abandono do tratamento, pela emergência de bacilos multirresistentes assim como pela associação da doença à infecção pelo HIV / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS) (CEGOLON et al. 2010). De um modo geral, as drogas consideradas os pilares da quimioterapia antituberculosa são a rifampicina, a pirazinamida, a isoniazida e o etambutol (DIVISÃO DE TUBERCULOSE / SP, 2010). Outras drogas são utilizadas em casos de hepatopatia, falência e resistência de tratamento tais como: Estreptomicina, Ofloxacina, Terizidona, Amicacina, Kanamicina, Capreomicina, Clofazimina, Moxifloxacina e Etionamida. Durante muitos anos, o tratamento básico era o denominado esquema RI (ou esquema 1), assim denominado por incluir: i) 2 meses da associação de rifampicina, pirazinamida e isoniazida e ii) mais quatro meses da associação de rifampicina e isoniazida. O esquema denominado 1R era aplicado em casos de recidiva da doença após abandono ou após cura e incluía: i) 2 meses da associação de rifampicina, pirazinamida,

isoniazida e etambutol e ii) 4 meses da associação entre rifampicina, isoniazida e etambutol (HOSPITAL DAS CLÍNICAS/ USP, 2006).

O esquema de tratamento, padronizado há 30 anos no Brasil, com a utilização de três fármacos Rifampicina (RMP), Isoniazida (INH) e Pirazinamida (PZA), encontra-se em fase de mudança, com a introdução do Etambutol (EMB) como quarto medicamento na fase intensiva do tratamento e com as posologias da INH e da PZA reduzidas. Esta alteração justifica-se, entre outras razões, pelo aumento da resistência à INH, observada nos dois Inquéritos Nacionais, realizados nos períodos de 1995/97 e 2007/2008 (BRASIL 2009b; III DIRETRIZES TB 2009). (Tabela 1.8.1 a,b) .

Tabela 1.8.1 a: Evolução da Resistência aos fármacos anti-TB

RESISTÊNCIA PRIMÁRIA (%)			
PERÍODO	INH	RMP	INH/RMP
1º Inquérito (1995-1997)	4,4	1,3	1,1
2º Inquérito (2007-2008)	6	1,5	1,4

RMP = Rifampicina; INH = Isoniazida; INH/RMP = Multiressistência

Tabela 1.8.1 b: Evolução da Resistência aos fármacos anti-TB

RESISTÊNCIA ADQUIRIDA (%)			
PERÍODO	INH	RMP	INH/RMP
1º Inquérito (1995-1997)	11,3	6,6	7,9
2º Inquérito (2007-2008)	15,3	8,0	7,5

RMP = Rifampicina; INH = Isoniazida; INH/RMP = Multiressistência

Fonte: PNCT/Dados do I e II Inquérito de Resistência.

O MS, com base em revisão da evolução da resistência primária e adquirida, decidiu modificar o seu sistema de tratamento no início de 2010. O novo esquema preconizado pelo PNCT, portanto, inclui: i) 2 meses da associação de rifampicina, pirazinamida, isoniazida e etambutol (fase intensiva) e ii) mais quatro meses da associação de rifampicina e isoniazida (fase de manutenção) (DIVISÃO DE TUBERCULOSE/ SP, 2010).

O novo esquema é constituído por comprimidos, no lugar de cápsulas, com doses fixas combinadas (DFC ou FDC do inglês *Fixed Dose Combination*) de RMP, 150mg; INH, 75mg; PZA, 400mg e EMB, 275mg. A fase de manutenção continuará a ser composta por dois

fármacos, RMP e INH, nas doses e apresentações usuais, até que estejam disponíveis os comprimidos em DFC de RMP/INH (150/75mg) no país (BRASIL, 2010c).

Os comprimidos formulados com doses reduzidas de INH e PZA em relação às atualmente utilizadas no Brasil tiveram o ponto de corte da faixa de peso de 45 para 50 kg. Os esquemas IR e III não serão mais utilizados. Para todos os casos de retratamento será solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, devendo ser iniciado o tratamento com o Esquema Básico, até o resultado dos exames.

As mudanças no sistema de tratamento são válidas apenas para casos de tuberculose em adultos e adolescentes (maiores de dez anos de idade) e para crianças (menores de dez anos) continua sendo preconizado o tratamento atual com três fármacos.

Haverá vantagens como redução do número de comprimidos propiciando maior conforto, favorecendo em caso de impossibilidade do paciente selecionar os medicamentos, menos erros de prescrição e simplificação da gestão farmacêutica em todos os níveis. As desvantagens apresentadas são a superdosagem ou subdosagem por erro de prescrição, alterações na biodisponibilidade da RMP e, na ocorrência de reações adversas, haver dificuldades para determinar qual o fármaco responsável pelo evento. (BRASIL 2009b; III DIRETRIZES TB 2009).

A introdução de outro fármaco deve melhorar o sucesso terapêutico, aumentando significativamente a proteção contra a expressão fenotípica de possíveis mutações genéticas do *M. tuberculosis*, especialmente a multirresistência, pela maior adesão do paciente. O Esquema Básico com quatro medicamentos é mundialmente utilizado. A escolha do EMB para compor o novo esquema deveu-se à sua ampla e longa utilização na maioria dos países afetados pela tuberculose, demonstrando elevada eficácia e segurança. Em 2008, somente cinco países ainda utilizavam esquemas com três fármacos, sendo o Brasil o único com alta prevalência de tuberculose (os demais eram Andorra, Irlanda, Nova Zelândia e Uruguai) (BRASIL, 2010c).



Figura 1.8.1. Dose fixa combinada: 4 fármacos em 1 comprimido (4 em 1)

Fonte: MS/SVS/Informe Técnico TB (BRASIL, 2010c)

A tuberculose, assim como outras infecções, incluindo as não oportunistas e as imunizações, promove com frequência o fenômeno de transativação heteróloga do HIV, levando à elevação transitória da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos T CD4+, também ocasionada pela ação direta do *M. tuberculosis*. Estas alterações dificultam a interpretação destes parâmetros para início e/ou seleção do esquema antirretroviral. Estudos recentes sugerem que o tratamento da tuberculose em pacientes coinfetados reduz, por si só, a carga viral plasmática do HIV, mesmo nos pacientes que não estão recebendo terapia antirretroviral (TARV). Nos pacientes que já iniciaram TARV o diagnóstico de TB pode ser evidenciado pela síndrome da reconstituição imune e incluem febre, perda de peso e sinais de intensa reação inflamatória local, tais como linfadenite, consolidação pulmonar, infiltrados e nódulos (BRASIL, 2010b). Tanto os ARV quanto os tuberculostáticos são medicamentos com reconhecida toxicidade e exigências de adesão, não sendo recomendado o início concomitante dos dois esquemas por aumentar o risco de intolerância medicamentosa e dificultar a identificação da droga que está associada a uma possível toxicidade (BRASIL, 2007/ 2008).

Segundo o pneumologista Marcus Barreto Conde, do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), o estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) em conjunto com a Universidade Johns Hopkins, dos Estados Unidos, sugere a possibilidade de reduzir o tempo de tratamento da TB. O estudo realizado com 170 pacientes, associando um antibiótico usado em casos de pneumonia, a moxifloxacina (MOX), com drogas já utilizadas no tratamento da tuberculose, mostrou que 82% dos casos tratados com o antibiótico MOX ficaram curados em oito semanas. No grupo que usou placebo ou drogas convencionais, apenas 68% atingiram esse índice no mesmo

tempo. Na quarta semana, o grupo que estava tomando MOX apresentou taxa de conversão, de positivo para negativo, de 51%, quase o dobro do grupo-controle, que alcançou a taxa de 29%, mostrando que a associação com esse antibiótico matou mais bactérias, numa velocidade muito maior do que o tratamento convencional. São resultados considerados promissores na redução do tempo de tratamento da tuberculose, de seis meses para dois meses, visto que a longa duração da terapia é a principal razão para o abandono do tratamento e conseqüente descontrole da doença, já que o organismo cria resistência aos medicamentos (FUNDO GLOBAL 2008; CONDE 2009).

Outros estudos concluíram que a moxifloxacina melhorou a conversão da cultura na fase inicial do tratamento e tem potencial para encurtar o tratamento da TB (BURMAN 2006; RUSTOMJEE 2008), no entanto, há a preocupação de que a resistência às fluoroquinolonas possa se desenvolver rapidamente, já que estes fármacos são utilizados como monoterapia para infecções respiratórias.

1.9. Vacinação contra tuberculose

A vacina BCG é o único imunizante recomendado pela OMS disponível contra a tuberculose (ANONYMOUS, 2004). A vacina foi desenvolvida por Albert Calmette e Camille Guérin, no final do século XVIII, no Instituto Pasteur de Paris, a partir de uma cepa virulenta de *M. bovis*, que foi atenuada mediante 231 culturas que começaram em 1908 e terminaram 13 anos depois (OETTINGER et al. 1999), obtendo-se a cepa mãe da qual derivam todas as vacinas BCG atuais (TREGNAGHI, 2005). Seu emprego em humanos começou em 1921 (LIU et al. 2009), constituindo-se na vacina mais utilizada no mundo, sendo empregada em 172 países, com uma média de cobertura de 60 a 95%. Existem várias cepas de BCG empregadas em diferentes países (BEHR, 2002), entretanto quatro são as mais utilizadas: a francesa 1173 (Pasteur), a dinamarquesa (Copenhague), a Glaxo 1077 (derivada da dinamarquesa) e a japonesa (Tóquio 172). Outras cepas menos empregadas incluem a Moreau (Brasil) e a Tice (Estados Unidos) (TREGNAGHI, 2005). Todas as cepas atuais derivam da BCG original, porém, por serem produzidas em diferentes laboratórios exibem algumas características particulares como taxa de crescimento em cultura, morfologia, expressão antigênica e viabilidade (BEHR, 2002).

A eficácia da BCG continua sendo motivo de controvérsia (BREWER, 2000), pois a proteção conferida observada em ensaios clínicos varia de zero a 80% em diferentes anos e países. Como explicações para esta discrepância tem-se proposto: i) as variações nas cepas utilizadas (BEHR 2002; BUNCH-CHRISTENSEN et al. 1968), ii) as interações do

hospedeiro com micobactérias ambientais (BRANDT et al. 2002), iii) a epidemiologia local da tuberculose, iv) os distintos perfis genéticos e nutricionais das populações, v) considerações metodológicas dos ensaios (COMSTOCK et al. 1994).

A vacina BCG não parece prevenir a infecção primária, mas sim a disseminação a partir do foco inicial, principalmente por via hematogênica. Desta forma tem sido estabelecido que a BCG é capaz de proteger, em crianças, o desenvolvimento de formas graves da tuberculose, como a meningite tuberculosa e a tuberculose miliar (TRUNZ et al. 2006). Assim, segue-se recomendando a aplicação universal da vacina BCG, de forma que poucos países no mundo não a indicam rotineiramente, como os Estados Unidos e a Holanda.

1.10. Profilaxia e medidas de controle

O controle da tuberculose de acordo com as metas da OMS (WHO, 2010a), e cujas estratégias têm sido endossadas pela maior parte dos países membros das Nações Unidas, visa: i) reduzir, até 2015, a prevalência e a mortalidade da doença em 50% em relação aos níveis observados em 1990 e ii) reduzir a incidência mundial da doença ativa para menos de 1 caso / 1 milhão de habitantes / ano até 2050. Para atingir estes objetivos foram definidas as seguintes estratégias: i) diagnosticar, notificar e tratar sete milhões de casos até 2015, ii) atingir uma taxa de tratamento com sucesso em bacilíferos de 90%, iii) realizar sorologias para diagnóstico da infecção pelo HIV em 100% dos casos, iv) incluir 100% dos pacientes com sorologia para HIV positiva em esquema de profilaxia com isoniazida sempre que este esteja indicado, v) disponibilizar terapia antirretroviral para 100% dos pacientes com HIV quando esta estiver indicada, vi) testar 100% dos pacientes em re-tratamento para TBMR, vii) fornecer quimioterapia antituberculosa adequada para 100% dos pacientes com TBMR, viii) mobilizar sete bilhões de dólares anuais para os programas de controle e mais 1,4 bilhão de dólares para pesquisa em novas drogas, novos métodos diagnósticos e vacinas.

A forma pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, especialmente a bacilífera, por ser responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. A busca ativa (BA) de sintomático respiratório é a principal estratégia para o controle da TB, uma vez que permite a detecção precoce das formas pulmonares.

Diagnosticar e tratar precoce e adequadamente os casos bacilíferos, principal fonte de disseminação (TB pulmonar), são medidas fundamentais para interromper a cadeia de transmissão e imprescindível no controle da TB. A BA na população, de pessoas com tosse prolongada, deve ser uma estratégia priorizada nos serviços de saúde para a descoberta destes

casos. Ressaltando que cerca de 90% dos casos de tuberculose são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos (BRASIL, 2010b).

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

Recomendada pela OMS, a estratégia DOTS (Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração, em inglês, *Directly Observed Short Course Treatment*), é a principal estratégia do novo modelo de atenção ao paciente com tuberculose, tendo como elemento central o Tratamento Supervisionado (TS). Esta intervenção tem como objetivos o aumento da adesão dos pacientes, maior descoberta das fontes de infecção (pacientes pulmonares bacilíferos), e o aumento da cura, reduzindo o risco de transmissão da doença na comunidade.

A tuberculose é uma doença intimamente relacionada à pobreza e às condições de vida, apresentando determinantes socioambientais nítidos (SANT'ANNA, 2002). Neste sentido, taxas de incidência significativamente mais altas têm sido descritas em centros urbanos nos quais a aglomeração de contingentes humanos não foi acompanhada por melhorias nas infraestruturas sanitária e habitacional. O município do Rio de Janeiro, o maior da região metropolitana do estado, possui cerca de 6 milhões de habitantes, grande parte dos quais vive em comunidades de baixa renda. A taxa de incidência da tuberculose em 2007 no município do Rio de Janeiro foi de 91,39 casos novos/ 100.000 habitantes, uma das maiores do país. Neste sentido, o presente estudo visa melhorar o conhecimento de aspectos epidemiológicos e laboratoriais da doença em comunidades de baixa renda do Complexo de Manguinhos, na cidade do Rio de Janeiro, contribuindo com as medidas de controle da doença a serem empregadas na região pelas autoridades sanitárias.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS:**2.1. Objetivo geral:**

Descrever aspectos epidemiológicos e laboratoriais dos casos de tuberculose notificados pelo Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF) entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009 seguindo os parâmetros da OMS.

2.2. Objetivos Específicos:

1. Avaliar a proporção de pacientes bacilíferos;
2. Definir a proporção de pacientes bacilíferos tratados com sucesso;
3. Avaliar as taxas de incidência anuais de tuberculose no período no Complexo de Manguinhos, comparando-as com as taxas observadas no Brasil e outras regiões;
4. Conhecer a distribuição de casos de tuberculose por faixa etária, sexo e comunidade;
5. Conhecer as distintas formas de apresentação da doença;
6. Reconhecer a frequência com que os distintos critérios diagnósticos para a tuberculose vêm sendo utilizados, estimando qual a proporção de casos que são confirmados por critérios microbiológicos, com ênfase no estudo da discordância de positividade entre a baciloscopia e a cultura de escarro;
7. Estimar a proporção de casos que é diagnosticada através de critérios clínicos e radiológicos;
8. Avaliar as frequências das diferentes modalidades de encerramento dos casos, com ênfase no estudo de variáveis associadas ao abandono do tratamento por parte dos pacientes;
9. Descrever a proporção de pacientes em que foi realizada sorologia para detecção da infecção pelo HIV;
10. Descrever a frequência de coinfeção pelo HIV e algumas características epidemiológicas e laboratoriais dos casos de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV;
11. Descrever os agentes etiológicos identificados em culturas de escarro;
12. Descrever os padrões de resistência às drogas usualmente utilizadas para tratamento da doença e reconhecer a proporção de casos submetidos à testagem para identificação de TBMR.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS:

3.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo analítico descritivo, do tipo série de casos. As informações foram obtidas no Livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose, conhecido como Livro Preto (LP). A coleta de dados realizada mediante consulta ao LP identificou 300 notificações de casos de tuberculose, incluindo aqueles que, sem confirmação diagnóstica por critérios microbiológicos, iniciaram tratamento, seja enquanto encaminhamento externo, diagnóstico presuntivo ou teste terapêutico, no período de 2007 a 2009.

Foi também realizada análise dos prontuários dos pacientes, referentes aos casos notificados, para confirmação e complementação dos dados coletados no LP, bem como elucidação de dados para reconhecimento dos critérios de diagnóstico inicial, possibilitando melhor análise dos dados.

Foram avaliados os seguintes grupos de variáveis: i) idade, sexo e comunidade de procedência, ii) resultados de baciloscopia (pesquisa de BAAR), cultura de escarro, identificação da micobactéria, teste de sensibilidade, histopatologia, radiografia de tórax e resultado da sorologia para o HIV, iii) forma clínica, iv) esquema terapêutico e v) tipo de encerramento do caso, incluindo o abandono de tratamento.

3.2. Descrição da área do estudo

O presente estudo foi realizado no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF), Departamento que ocupa parte do pavimento térreo do Pavilhão Ernani Braga da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), Unidade da FIOCRUZ. Está situado na X Região Administrativa de Ramos, no IV Distrito Sanitário, Área Programática 3.1 (AP 3.1), no bairro de Manguinhos, na cidade do Rio de Janeiro.

O CSEGSF é uma Unidade Básica de Saúde (UBS), sendo algumas de suas ações, a vigilância epidemiológica, a prevenção de doenças, a promoção da saúde e o atendimento da população residente no complexo de Manguinhos, na AP 3.1, na atenção primária à saúde.

A AP 3.1 é composta pelos bairros Bancários, Bonsucesso, Braz de Pina, Cacuia, Cidade Universitária, Cocotá, Complexo do Alemão, Cordovil, Galeão, Jardim América, Jardim Carioca, Jardim Guanabara, Manguinhos, Maré, Moneró, Olaria, Parada de Lucas, Penha, Penha Circular, Pitangueiras, Portuguesa, Praia da Bandeira, Ramos, Ribeira, Tauá, Vigário Geral, Zumbi, Freguesia - Ilha, Cidade Alta e Nova Holanda (PMRJ 2009; SMSDC-Silva-Silveira, R

RJ). Por incluir o complexo de Manguinhos, a coordenação da AP 3.1 tem um amplo trabalho com a Fundação Oswaldo Cruz, principalmente no campo da saúde com vistas a melhorar a qualidade de vida da população local. O CSEGSF é um dos principais parceiros nessa atividade, por ser uma referência no atendimento à população e trabalhar, através da Estratégia Saúde da Família, com equipes dentro da comunidade.



Mapa da Área Programática 3.1

Fonte: <http://www.saude.rio.rj.gov.br/cgi/public/cgilua.exe/web/templates/htm/v2/view.htm/editionsectionid=227&infoid=3627>

O bairro de Manguinhos está localizado na Zona Norte do município do Rio de Janeiro, ocupa uma área territorial de 2.618,4 km², é uma região urbana que apresenta acesso precário à infra-estrutura básica, insuficiência de serviços (saúde, educação, segurança pública, lazer e cultura) e apresenta um baixo valor de IDH (Índice de Desenvolvimento Humano). De acordo com informações do Instituto Pereira Passos (IPP) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), referente ao Censo 2000, Manguinhos abriga 31.059 habitantes, entretanto, de acordo com informações do CSEGSF/ENSP/FIOCRUZ, houve um aumento significativo da população ao longo dos anos e, atualmente, residem cerca de 50.000 habitantes. Do total da população residente no bairro, segundo dados IBGE (Censo 2000) e do IPP (IPP, 2004), cerca de 70% residem em aglomerados subnormais, o que caracteriza uma região de favelas, apresentando um ligeiro predomínio do sexo feminino (51,6%) em relação ao masculino (48,4%).

O bairro de Manguinhos era uma área de chácaras e fazendas que abastecia o centro urbano da cidade do Rio de Janeiro e que, por ter sido uma área de mangue e constantemente invadida pelas marés, ficou conhecida como Manguinhos. O processo de urbanização iniciou-se em 1886 com a implantação da Estrada de Ferro da Leopoldina (FCDDHBR, 2000). Hoje é ocupado pela grande área da Fundação Oswaldo Cruz, pela Refinaria de Manguinhos e pelo complexo de favelas. É servido pela Avenida Brasil, pela Linha Amarela, pelo ramal da Supervia, pela Avenida dos Democráticos e pela Avenida Leopoldo Bulhões.

O Complexo de Manguinhos é uma região da cidade onde ocorreu um rápido processo de favelização, proveniente de famílias de baixa renda de origem nordestina e remanejadas na ocasião da remoção de favelas na Zona Sul, durante o governo de Carlos Lacerda, onde reside um grande número de famílias em condições de pobreza e extrema pobreza.

Atualmente o Complexo de Manguinhos compreende um total de 15 comunidades: Conjunto Habitacional Provisório 2 (de 1951), Vila Turismo (de 1951), Parque Oswaldo Cruz (de 1901), Parque João Goulart (de 1951), Conjunto Habitacional Nelson Mandela (de 1990), Parque Carlos Chagas (de 1941), Comunidade Mandela de Pedra (de 1995), Conjunto Habitacional Samora Machel (de 1991), Vila União (de 1951), Vila São Pedro (de 1983), Conjunto Ex-combatentes, Comunidade Agrícola de Higienópolis (de 1990), Greenville, Vila do João e Parque Monsenhor Brito (de 1951), e a mais antiga, o Parque Oswaldo Cruz (Amorim), foi ocupada inicialmente pelos imigrantes portugueses e funcionários do Instituto Oswaldo Cruz no ano de 1901. Está situada entre a Rua Leopoldo Bulhões, a Linha Amarela e a Fiocruz, e o nome Amorim é uma referência a João Dias Amorim, primeiro proprietário da fazenda que, após seu loteamento, deu origem à comunidade. A segunda comunidade a se formar em Manguinhos, o Parque Carlos Chagas, teve os primeiros registros de ocupação em 1941. É a primeira comunidade de Manguinhos com histórico de invasão e está localizada entre a Avenida Leopoldo Bulhões e os rios Faria Timbó e Jacaré. As outras ocupações são da década de 1960. As comunidades mais recentes datam da década de 90, como Nelson Mandela, Mandela de Pedra e Samora Machel (FCDDHBR 2000; BRASIL 2011a).

A denominação, delimitação e codificação do Bairro foram estabelecidas pelo Decreto N° 3158, de 23 de julho de 1981, alterados pelo Decreto N° 5280 de 23 de agosto de 1985, Decreto N° 7980, de 12 de agosto de 1988 e Lei N° 2119 de 19 de janeiro de 1994, sucessivamente (ALEM, 2006).

No que diz respeito à qualidade do ar, Manguinhos está localizado na segunda área mais poluída do município do Rio de Janeiro, próximo à Refinaria de Manguinhos e da

Avenida Brasil – principal via de acesso ao município e que recebe trânsito pesado de cargas e de ônibus municipais, intermunicipais, interestaduais e internacionais.

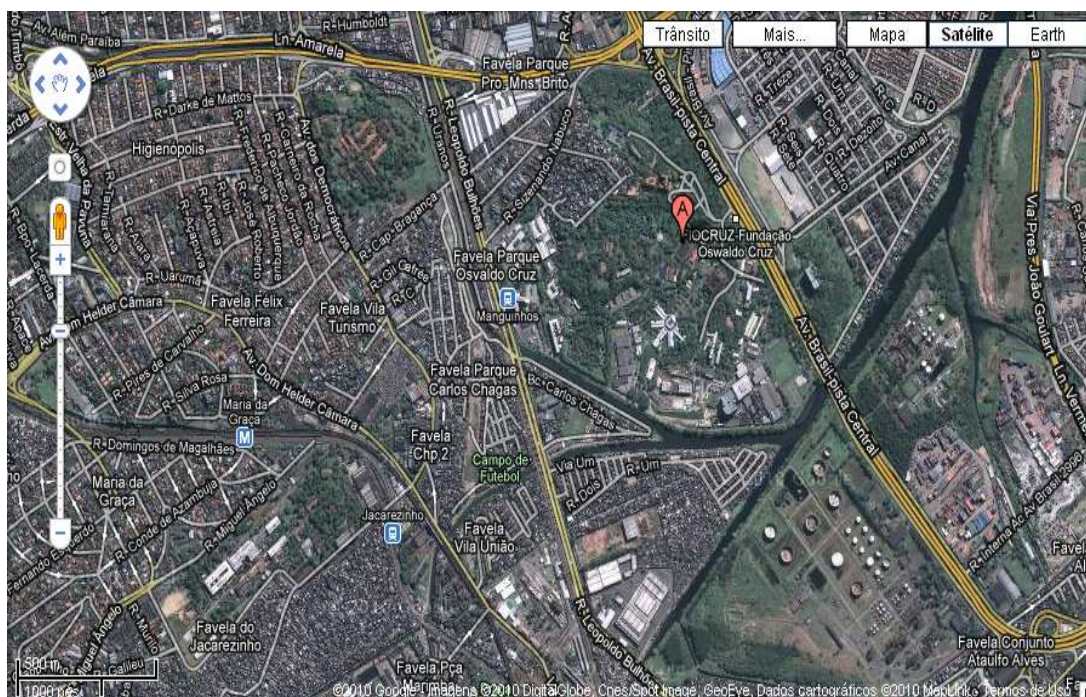


Imagem de satélite das comunidades do Complexo de Manguinhos

Fonte: http://maps.google.com.br/maps?hl=pt-BR&rlz=1T4SKPT_pt-BRBR415&q=bairro%20de%20Manguinhos&um=1&biw=1345&bih=490&ie=UTF-8&sa=N&tab=il

Desde a década de 1980, a área definida como Complexo de Manguinhos vem sofrendo com o esvaziamento econômico, empobrecimento e inúmeras invasões para assentamento de comunidades pobres. Uma vez que as poucas indústrias que existiam em seu entorno foram extintas ou se transferiram para outras localidades, como a Cooperativa Central dos Produtores de Leite (CCPL), cujo terreno hoje pode ser considerado como um condomínio informal, dada a invasão de moradores, a Gillette do Brasil e um quartel do Exército Brasileiro. A Refinaria de Manguinhos ainda é a principal instalação industrial da região.

O Complexo de Manguinhos é palco de inúmeros confrontos armados entre policiais e traficantes de drogas ou entre quadrilhas de traficantes rivais e por isso considerado território de exceção. Apresenta características sociais e ambientais bastante heterogêneas, decorrentes do processo de ocupação, no qual as comunidades mais antigas tendem a apresentar melhores condições de vida do que as mais recentes, sendo que a tipologia das residências favorece a transmissão da TB (ZANCAN et al. 2002). Na atualidade, o bairro passa por um momento de reurbanização e integração social, com a construção do sistema de saneamento básico, creches

e áreas de lazer, pavimentação das ruas, entre outras obras, fruto do Programa de Aceleração do Crescimento do Governo Federal (PAC) (AIPS, 2010).

3.3. Seleção dos sujeitos

Foram estudados todos os casos de tuberculose notificados (n=300) no Livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose (Livro Preto), utilizado pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica do CSEGSF, sendo estes os sujeitos do presente estudo.

3.4. Procedimentos de coleta de dados

A pesquisa foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos-CEP/Fiocruz, Protocolo 558/10, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96.

A coleta de dados realizada mediante consulta ao Livro Preto (LP) identificou 300 notificações de casos de tuberculose, mesmo aqueles que sem confirmação diagnóstica iniciaram tratamento, seja enquanto diagnóstico presuntivo ou teste terapêutico, no período de 2007 a 2009. Foi realizada análise dos prontuários dos pacientes, referentes aos casos notificados, para confirmação e complementação dos dados coletados no Livro Preto, bem como elucidação de dados para reconhecimento dos critérios de diagnóstico inicial, possibilitando melhor análise destes parâmetros.

Os prontuários selecionados foram solicitados ao Serviço de Informação e Informática (SEDIS) do CSEGSF, de acordo com o preenchimento de ficha padronizada e entregue no setor, com um dia de antecedência. É permitida apenas a solicitação de vinte prontuários de cada vez.

Durante a transcrição foram garantidas a confidencialidade das informações e a privacidade dos pacientes registrados nas bases de dados. Os dados foram armazenados em um banco de dados informatizado, EpiInfo 2000, e apresentados através de estatísticas descritivas.

3.5. Análise estatística de dados

Os dados foram armazenados e analisados no programa EpiInfo 2000 versão 3.5.1 (CDC, 2010) e apresentados sob a forma de estatísticas descritivas. Embora o estudo, descritivo em essência, não se proponha ao teste de hipóteses epidemiológicas – e, por conseguinte à aplicação de testes para avaliação da significância estatística de associações

entre variáveis – alguns grupos de comparação puderam ser formados dentro da casuística com vistas à formulação de hipóteses. Para estas comparações, foi utilizado o teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas e o teste não paramétrico Kruskal-Wallis (KRUSKAL & WALLIS, 1952) para as variáveis contínuas (quantitativas). O nível de significância estatística foi estabelecido em 5%.

Para o cálculo das taxas de incidência anuais foram utilizadas duas possibilidades de denominador, uma vez que não existem dados absolutamente confiáveis sobre o tamanho da população, por comunidades, do Complexo de Manguinhos. Desta forma, optou-se por um cálculo mais conservador, utilizando uma população estimada de 50.000 habitantes e outro com a estimativa de 32.000 habitantes, do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS:

4.1. Epidemiologia descritiva dos casos de tuberculose notificados no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009: quem, quando, onde?

Durante o período estudado, foram notificados 300 casos de tuberculose nas comunidades do Complexo de Manguinhos. Destes, 280 (93%) foram classificados como casos pulmonares, sendo que 191 deles (67,5%; IC 95% = 61,7% - 73%) apresentaram baciloscopia positiva e, portanto, classificados como bacilíferos. Entre os casos pulmonares, 225 (80%) realizaram cultura de escarro, sendo identificado *M. tuberculosis* resistente a rifampicina e isoniazida em dois pacientes (1,2%; IC 95% = 0,1% - 4,3%). Destes, um recebeu tratamento pelo esquema 1 (esquema RIP) e um recebeu tratamento pelo esquema 1R (esquema de retratamento após abandono ou falência terapêutica). Do total de casos notificados, apenas 153 pacientes (51,9%; IC 95% = 46% - 57,7%) realizaram a sorologia para o HIV, para a qual 27 (17,6%; IC 95% = 12% - 24,6%) apresentaram resultado positivo.

Como mostrado na Figura 4.1, 190 pessoas (63,7%, IC 95% = 57,6% - 68,8%) com diagnóstico da doença eram do sexo masculino e 110 pessoas (36,7%; IC 95% = 31,2% - 42,4%) eram do sexo feminino. Pode-se observar que, nos três anos estudados, houve mais casos em pessoas do sexo masculino.

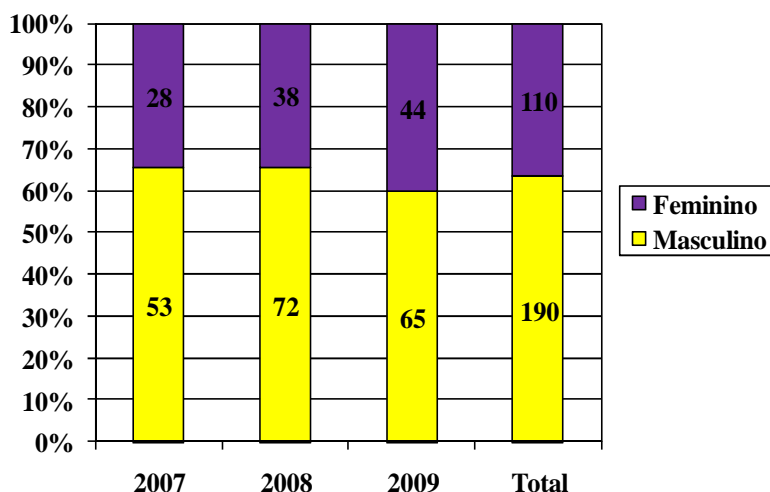


Figura 4.1 - Distribuição dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009 por ano e sexo.

Com relação à idade, 12 casos (4%; IC 95% = 2,1% - 6,9%) foram representados por crianças com idade igual ou inferior a 12 anos e 10 casos (3,3%; IC 95% = 1,6% - 6%) em maiores de 65 anos (Figura 4.2).

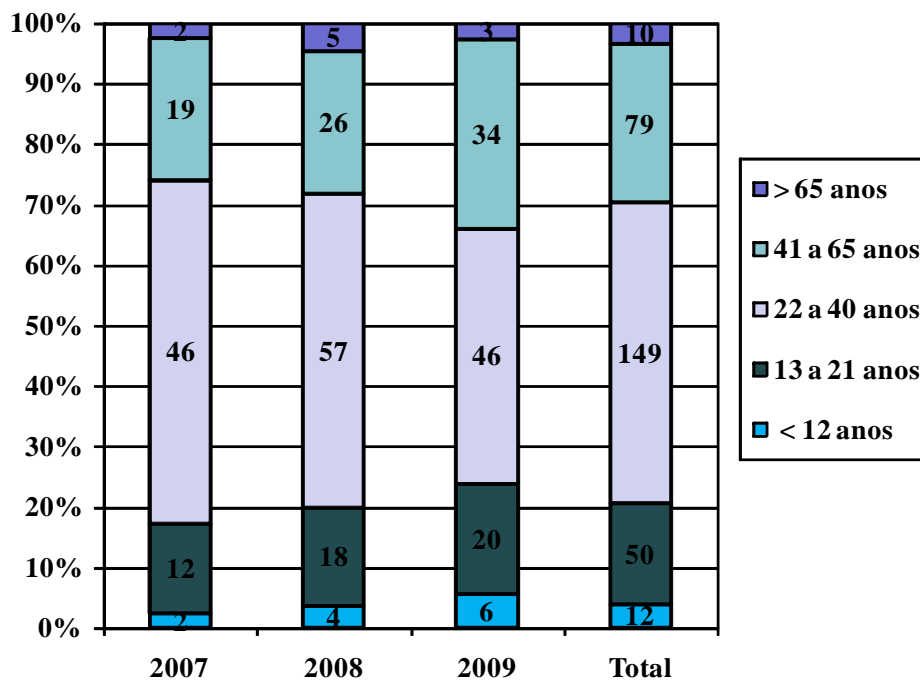
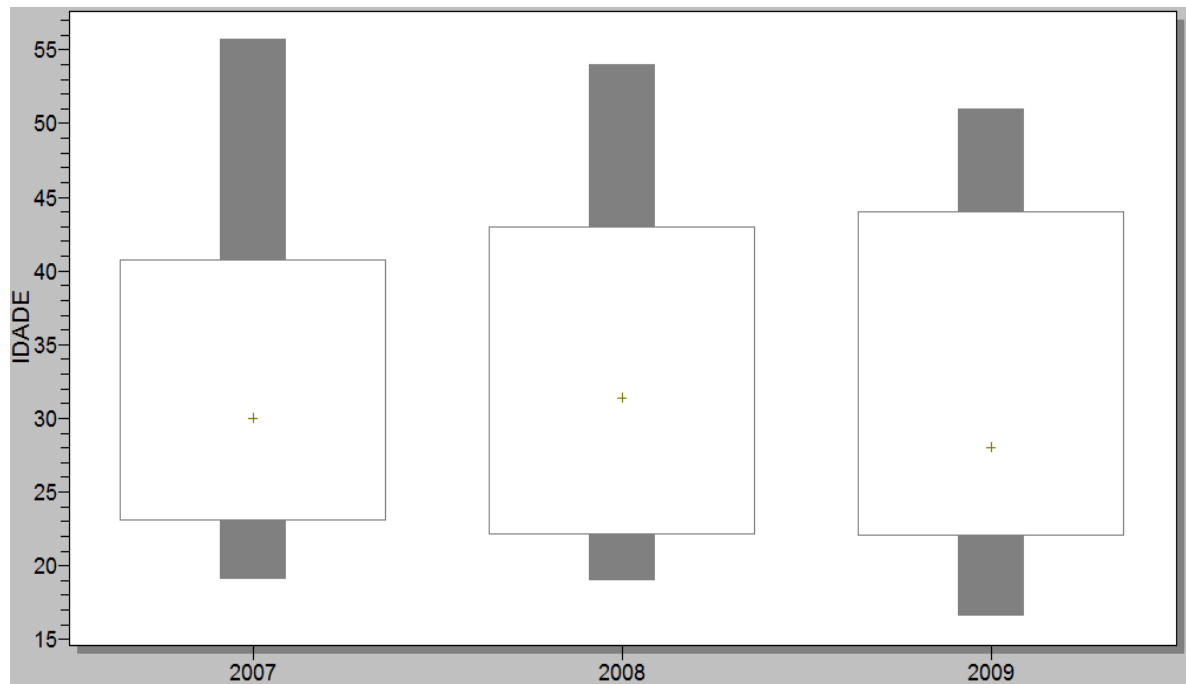


Figura 4.2 - Distribuição dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009 por ano e faixa etária.

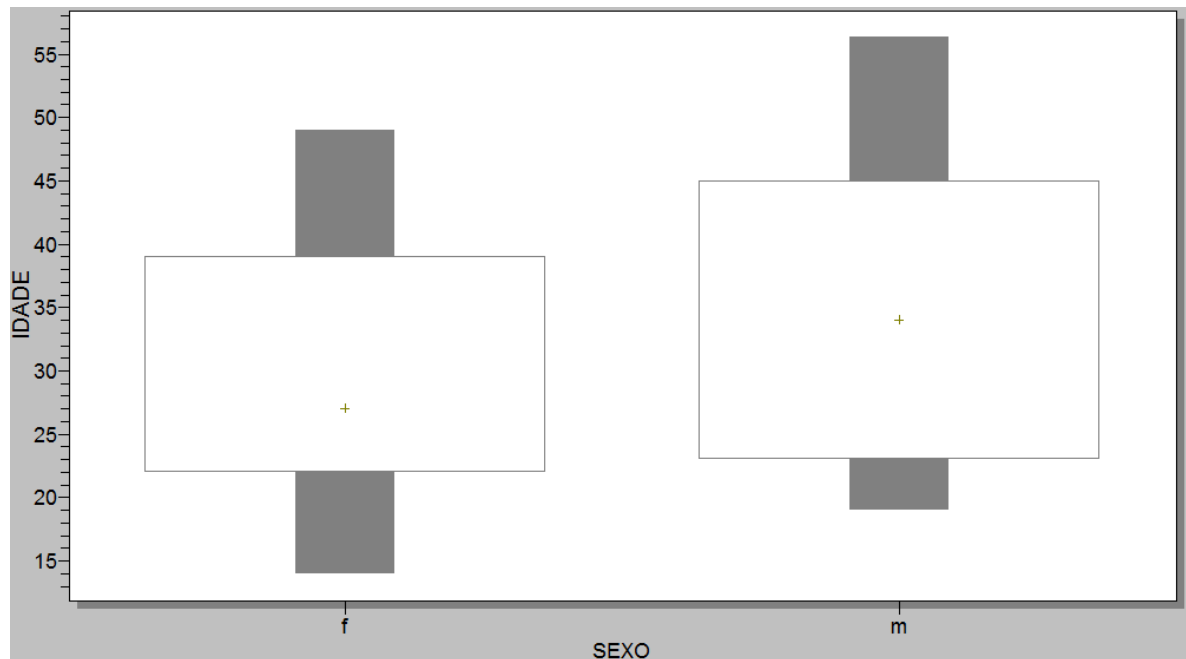
A média de idade foi $33,7 \pm 15,1$ anos, a mediana foi 31 anos e o intervalo interquartil foi de 22 a 43,5 anos. A moda foi 22 anos. As medianas de idade por ano estão representadas na Figura 4.3.



*As diferenças não são estatisticamente significativas.

Figura 4.3 - *Box-plots* representando medianas e intervalos interquartílicos da idade (em anos) nos anos 2007 (n = 81), 2008 (n = 110) e 2009 (n = 109) em casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria.

Observou-se que as medianas de idade não variaram significativamente ao longo dos três anos estudados. Entretanto, os casos notificados do sexo feminino (mediana = 27 anos; IIQ = 22 a 39 anos) foram significativamente mais jovens do que aqueles do sexo masculino (mediana = 34 anos; IIQ = 23 – 45 anos) ($p = 0,003$) (Figura 4.4). A frequência cumulativa dos casos por idade está representada na Figura 4.5. A curva demonstra que cerca de 50% dos casos ocorreu em menores de 30 anos.



*A diferença é estatisticamente significativa, com $p = 0,003$. f = feminino, m = masculino

Figura 4.4 - *Box-plots* representando medianas e intervalos interquartílicos da idade (em anos) nos sexos masculino ($n = 190$) e feminino ($n = 110$) em casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

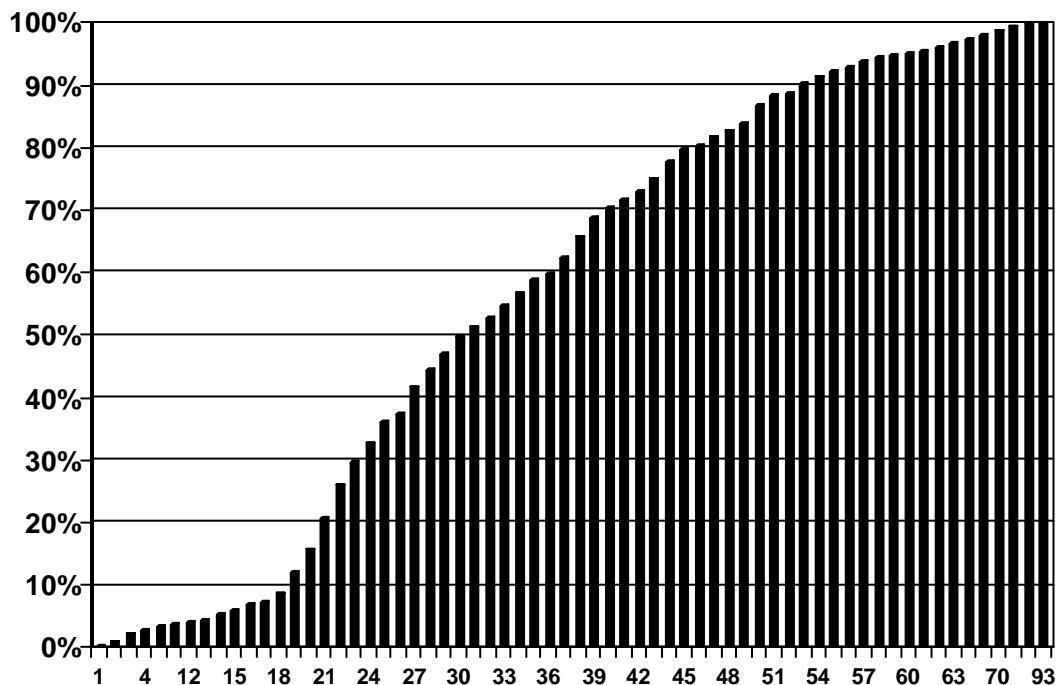


Figura 4.5 - Frequência cumulativa de idade (em anos) dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

A comparação das frequências cumulativas de idade está apresentada na Figura 4.6. O deslocamento da curva referente ao sexo feminino para a esquerda demonstra que os casos nesta categoria apresentaram idade mais jovem.

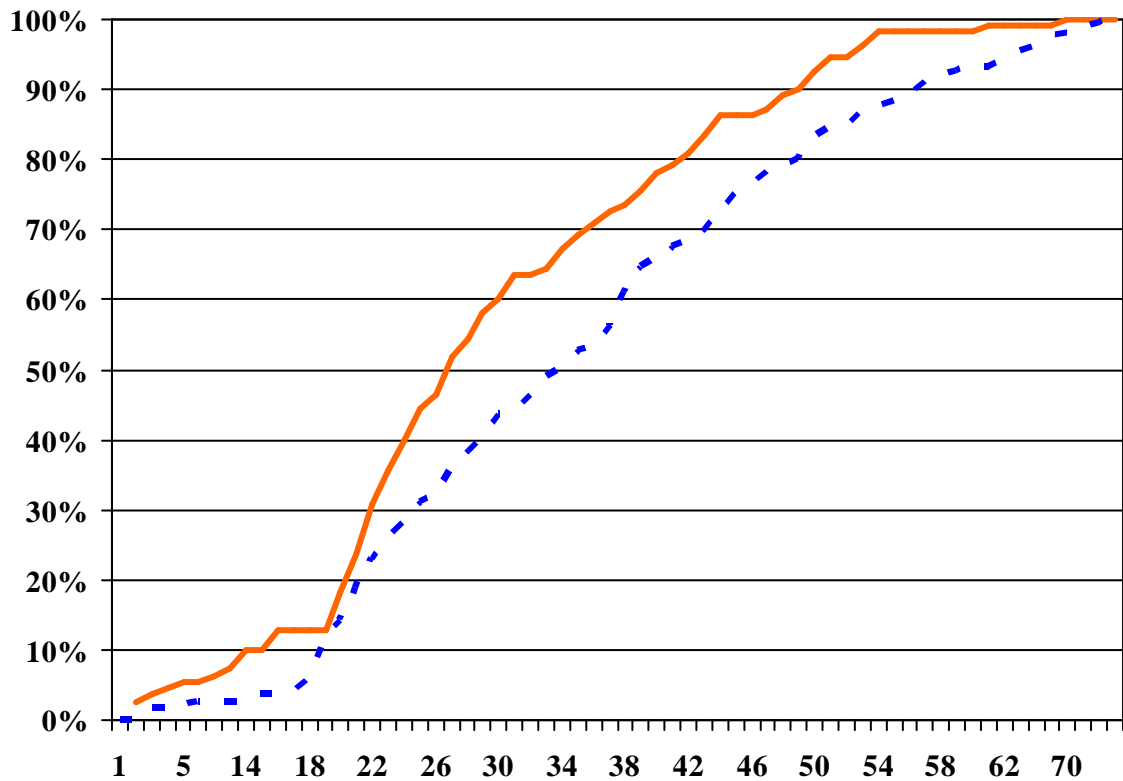


Figura 4.6 - Frequências cumulativas de idade (em anos) nos sexos feminino (linha contínua) e masculino (linha tracejada) dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

A análise da distribuição dos casos por comunidade revela que 74 casos (24,7%; IC 95% = 19,9% - 29,9%) foram diagnosticados na comunidade Conjunto Habitacional Provisório e que 44 casos (14,7%, IC 95% = 10,9% - 19,2%) foram reportados no Parque João Goulart. A Tabela 4.1 mostra a distribuição dos casos de tuberculose notificados entre 2007 e 2009, por comunidade, no Complexo de Manguinhos. As taxas de incidência foram comparadas com aquelas registradas no Brasil. Os resultados estão apresentados na Figura 4.7.

Tabela 4.1 - Distribuição por comunidade de casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Comunidade	n	%	%ac
1-Conjunto Habitacional Provisório 2	74	24,7	24,7
2-Parque João Goulart	44	14,7	39,4
3-Mandela de Pedra	37	12,3	51,7
4-Nelson Mandela	30	10	61,7
5-Fora de área	25	8,3	70,0
6-Vila Turismo	22	7,3	77,3
7-Samora Machel	18	6	83,3
8-Comunidade Agrícola Higienópolis	11	3,7	87,0
9-Parque Carlos Chagas	11	3,7	90,7
10-Parque Oswaldo Cruz	8	2,7	93,4
11-Vila São Pedro	6	2	95,4
12-Monsenhor Brito	4	1,3	96,7
13-Vila União	4	1,3	98,0
14-Greenville	3	1	99,0
15-Conab	2	0,7	99,7
16-Vila do João	1	0,3	100
Total	300	100	

4.2. Formas clínicas

Entre os casos notificados, 280 (93,3%; IC 95% = 89,9% - 95,9%) apresentaram a forma pulmonar da doença e 16 a forma extrapulmonar. Destes, um (0,3%; IC 95% = 0 - 1,9%) apresentou a forma miliar, sete (2,4%; IC 95% = 1% - 4,8%) pleural, cinco (1,7%; IC 95% = 0,6% - 3,9%) ganglionar, uma óssea (0,3%; IC 95% = 0 - 1,9%) e em dois (0,7%; IC 95% = 0,1% - 2,4%) havia o registro de “outras localizações extrapulmonares”. A informação de forma clínica não estava disponível em quatro notificações. A Figura 4.7 e a Tabela 4.2 resumem as informações sobre as formas clínicas da tuberculose notificadas no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009, adicionando informações sobre as faixas etárias.

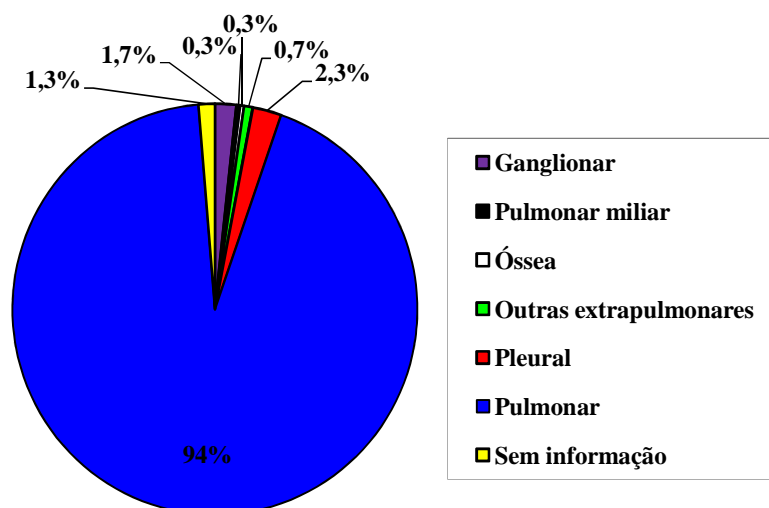


Figura 4.7 - Frequência das formas clínicas dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Tabela 4.2 - Distribuição das formas clínicas por faixa etária de casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Forma clínica	< 12 anos		13 a 21 anos		22 a 40 anos		41 a 65 anos		> 65 anos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ganglionar	1	8,3	-	-	3	2	1	1,3	-	-
Miliar	-	-	-	-	1	0,7	-	-	-	-
Óssea	-	-	-	-	-	-	1	1,3	-	-
Outras	-	-	1	2	-	-	1	1,3	-	-
Pleural	2	16,7	-	-	3	2	1	1,3	1	10
Pulmonar	9	75	49	98	140	94	73	92,4	9	90
Sem informação	-	-	-	-	2	1,3	2	2,5	-	-
Total	12	100	50	100	149	100	79	100	10	100

4.3. Casos de tuberculose em pacientes com infecção pelo HIV

Entre os casos notificados, 153 pessoas (51%; IC 95% = 45,2% - 56,8%) realizaram sorologia para diagnóstico da infecção pelo HIV. Destas, 27 (17,6%; IC 95% = 12% - 24,6%) apresentaram sorologia positiva. A Tabela 4.3 mostra as informações sobre estes 27 pacientes, incluindo as formas clínicas, critérios de diagnóstico e idades.

Tabela 4.3 - Características de 27 casos de tuberculose em pacientes HIV positivos notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Variáveis	n	%
Faixa etária		
22 a 40 anos	16	59,3
41 a 65 anos	11	40,7
Sexo		
Feminino	16	59,3
Masculino	11	40,7
Forma clínica		
Ganglionar	3	11,1
Miliar	1	3,7
Pulmonar	20	74,1
Sem informação	3	11,1
BAAR positivo	12	44,4
Cultura positiva	23	85,2
Prova tuberculínica		
Não reator	4	14,8
Reator forte	1	3,7
Não realizou	22	81,5
Micobactéria isolada		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9	33,3
Sem identificação	18	66,7
Resistência aos antimicrobianos		
Estreptomina	1	3,7
Não realizado	19	70,4
Sensível a todas as drogas	7	25,9
Abandono de tratamento	5	18,5

4.4. O diagnóstico da tuberculose no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009.

A rotina diagnóstica para a tuberculose no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria segue as diretrizes do Ministério da Saúde. São realizados exames radiográficos, prova tuberculínica com derivado protéico purificado (PPD), bacterioscopia do escarro para pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) através da coloração de Ziehl-Neelsen, cultura de escarro para identificação de micobactérias e antibiograma para avaliação da resistência das micobactérias isoladas aos antimicrobianos rotineiramente utilizados para o tratamento da doença. No presente trabalho, destacaremos os critérios diagnósticos utilizados para o diagnóstico dos 300 casos de tuberculose notificados no Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009. As Figuras 4.8 e 4.9 resumem os principais critérios diagnósticos utilizados nesta casuística.

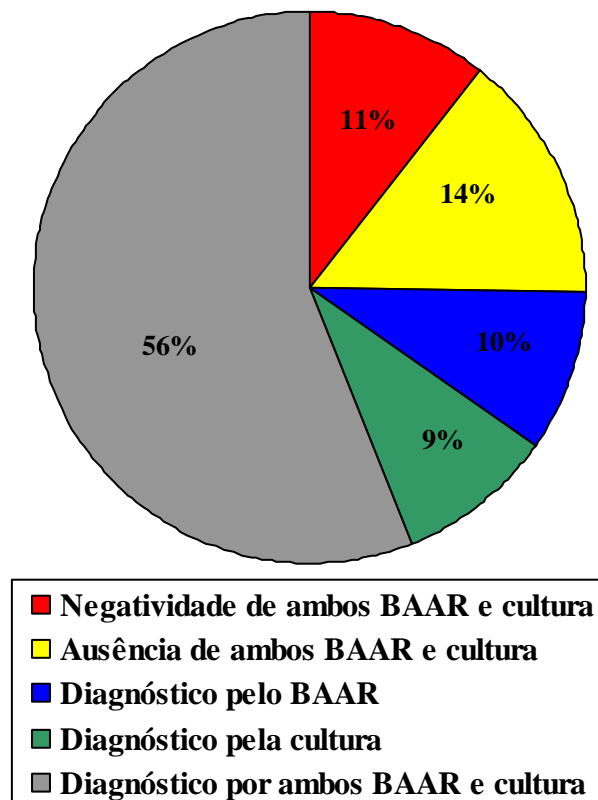


Figura 4.8. Critérios diagnósticos dos 300 casos de tuberculose (pulmonar e extrapulmonar) notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

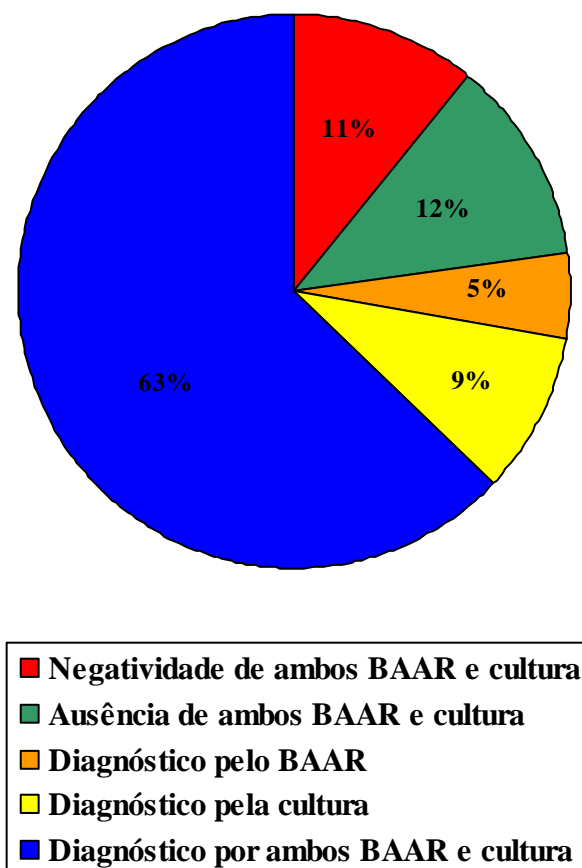
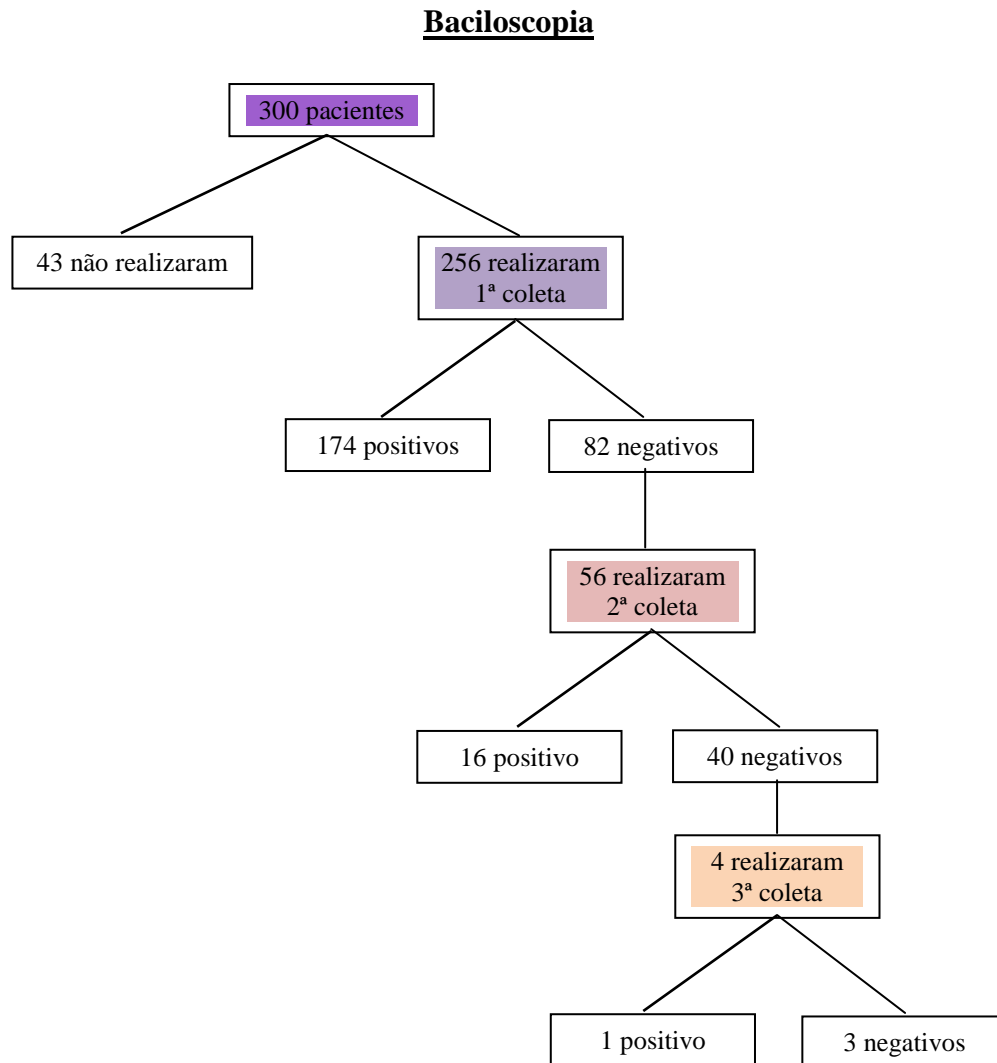


Figura 4.9 - Critérios diagnósticos dos 280 casos de tuberculose pulmonar notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Inicialmente, avaliamos qual a proporção de casos diagnosticados em que foi possível a confirmação por: i) pesquisa de BAAR e/ou ii) cultura de escarro. Observou-se que, dentre os 300 pacientes, 43 (14,3%; IC 95% = 10,6% - 18,8%) não realizaram nenhuma pesquisa de BAAR no escarro ao longo de todo o acompanhamento. Entre as 256 pessoas que fizeram a pesquisa de BAAR no escarro, 82 (26,4%; IC 95% = 19,8% - 30,8%) tiveram o primeiro exame negativo e 174 (68%; IC 95% = 61,9% - 73,6%) pacientes tiveram o primeiro exame positivo. Entre aqueles 82 pacientes que tiveram a primeira pesquisa de BAAR inicialmente negativa, 56 realizaram uma segunda coleta e, destes, 16 tiveram o exame positivo. Dos 40 pacientes que fizeram a segunda coleta e tiveram o resultado negativo, apenas 4 realizaram uma terceira coleta de escarro, sendo a pesquisa de BAAR positiva em um deles. Desta forma, de um total de 300 casos notificados, 191 (63,7%; IC 95% = 57,9% - 69,1%) apresentaram alguma pesquisa de BAAR no escarro positiva (sendo, portanto, classificados como bacilíferos), sendo 174 positivas na primeira amostra, 16 positivas na segunda amostra e uma

Silva-Silveira, R

positiva na terceira amostra de escarro. As proporções de pacientes diagnosticados com base em pesquisas de BAAR positivas no escarro foram de 48/81 (59,3%; IC 95% = 47,8% - 70,1%) em 2007, 73/110 (66,4%; IC 95% = 56,7% - 75,1%) em 2008 e 70 / 109 (64,2%; 54,5% - 73,2%) em 2009. As diferenças entre estas proporções não foram estatisticamente significativas ($\chi^2 = 1,04$, $p = 0,594$).



Com relação à cultura de escarro para identificação de micobactérias (Figura 4.10), 231 pacientes (77%; IC 95% = 71,8% - 81,6%) foram submetidos ao exame; a cultura foi positiva em 189 pacientes (82,2%, IC 95% = 76,2% - 86,6%). As micobactérias isoladas foram *Mycobacterium tuberculosis* (n = 174; 94,1%; IC 95% = 89,6% - 97%), *Mycobacterium avium* (n = 2; 1,1%; IC 95% = 0,1% - 3,9%), *Mycobacterium fortuitum* (n = 1; 0,5%; IC 95% = 0 - 3%), *Mycobacterium kansasii* (n = 1; 0,5%; IC 95% = 0 - 3%), *Mycobacterium scrofulaceum* (n = 1; 0,6%; IC 95% = 0 - 3%) e coinfeção por *Mycobacterium tuberculosis* e micobactéria atípica (n = 1; 0,5%; IC 95% = 0 - 3%). Em nove pessoas não foi possível realizar a identificação da micobactéria na cultura positiva.

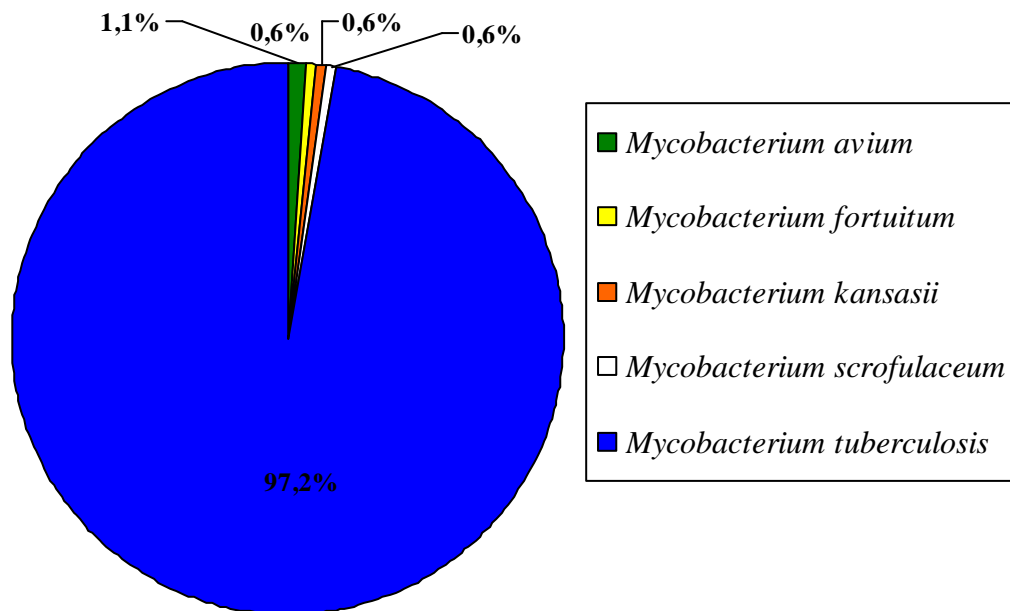


Figura 4.10 - Micobactérias identificadas em culturas de escarro dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Duzentas e trinta pessoas realizaram ambos os exames: i) pesquisa de BAAR e ii) cultura para micobactérias no escarro. Destas pessoas, 163/230 (70,8%) apresentaram concordância de positividade entre os exames de BAAR e cultura, 28/230 (12,2%) apresentaram concordância de negatividade (total de concordância BAAR e cultura = 191/230 - 83%); 39 pessoas (17%) apresentaram discordância. Quarenta e três pacientes (14,3%) não realizaram nenhum exame microbiológico (pesquisa de BAAR ou cultura de escarro).

A partir desta análise, conclui-se que, entre os 300 casos de tuberculose estudados, 43 (14,3%) não realizaram exames bacteriológicos e 28 (9,3%) apresentaram ambos os exames negativos.

Com relação ao teste tuberculínico (PPD), apenas 43 pacientes realizaram o exame, dos quais dois (4,7%; IC 95% = 0,6% - 15,8%) apresentaram resultado “reator fraco” e 33 (76,7%; IC 95% = 61,4% - 88,2%) “reator forte”.

4.5. Pacientes diagnosticados sem confirmação microbiológica

Entre os 73 pacientes sem confirmação microbiológica em exames de escarro, 59 (80,8%) apresentavam a forma pulmonar, 5 (6,9%) a pleural, 5 (6,9%) a ganglionar, 1 (1,4%) tinha tuberculose óssea e 2 (2,8%) tinham a doença em outras localizações não especificadas na notificação. Em resumo, 14 (19,2%) tinham tuberculose extrapulmonar. Os critérios utilizados para o diagnóstico em 59 pacientes com a forma pulmonar em que não foi possível o diagnóstico por pesquisa de BAAR ou cultura de escarro estão sumarizados na Figura 4.11: 19 casos (35,8%, IC 95% = 23,1% - 50,2%) com quadros clínico e radiológico compatíveis (destes cabe observar que dez tiveram pesquisa de BAAR e cultura de escarro negativas e nove não realizaram nenhum dos dois exames), 13 casos (24,5%, IC 95% = 13,8% - 38,3%) de encaminhamento externo para tratamento, oito (15,1%, IC 95% = 6,7% - 27,6%) eram pacientes com nova notificação devido a reinício de tratamento, sete (13,2%, IC 95% = 5,3% - 23,8%) foram diagnosticados com base no teste tuberculínico, dois (3,8%, IC 95% = 0,5% - 13%) com base em critérios semiológicos e/ou epidemiológicos, um (1,9%, IC 95% = 0 - 10,1%) através de exame histopatológico, um (1,9%, IC 95% = 0 - 10,1%) com radiografia de tórax sugestiva e prova tuberculínica positiva e seis (9,4%) com base em critérios semiológicos e prova tuberculínica positiva. Em dois pacientes a informação não estava disponível.

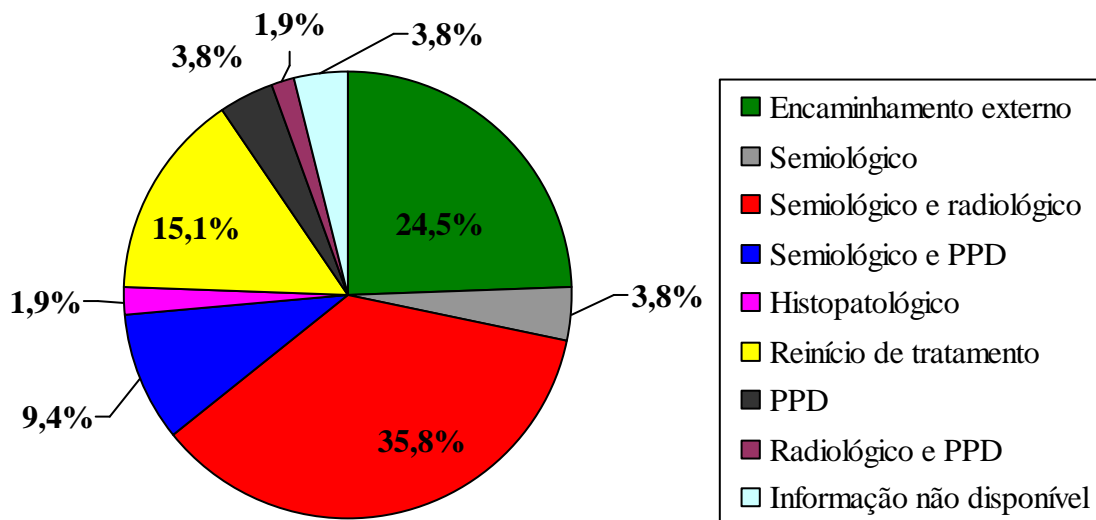


Figura 4.11 - Critérios diagnósticos aplicados aos 59 casos de tuberculose pulmonar sem confirmação microbiológica notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Todas as crianças com idade inferior a 12 anos ($n = 12$) foram diagnosticadas sem exames microbiológicos.

Entre os 14 pacientes com tuberculose extrapulmonar, quatro vieram com encaminhamento externo para tratamento no CSEGSF, três tinham diagnóstico realizado por histopatologia (um caso de tuberculose ganglionar, um caso de tuberculose pleural e um caso de localização não especificada), dois foram diagnosticados por critérios clínicos (um caso de tuberculose ganglionar, um caso de tuberculose pleural), um era paciente em reinício de tratamento, um foi diagnosticado com base no teste tuberculínico, um com base no teste tuberculínico e na radiografia de tórax sugestiva (este último era um caso de tuberculose pleural) e dois não tiveram o critério de diagnóstico descrito.

4.6. Encerramento dos casos

A Figura 4.12 apresenta as frequências de modalidades de encerramento dos casos. O encerramento dos casos se deu por abandono do tratamento em 106 pacientes (35,8%; IC 95% = 30,3% - 41,6%). A cura com comprovação microbiológica (duas pesquisas de BAAR negativas após o término do tratamento) foi observada em 26 pacientes (8,8%; IC 95% = 5,8% - 12,6%). A Tabela 4.4 mostra a associação entre algumas variáveis e o abandono de tratamento. Observou-se que os pacientes que abandonaram o tratamento eram significativamente mais jovens e do sexo masculino.

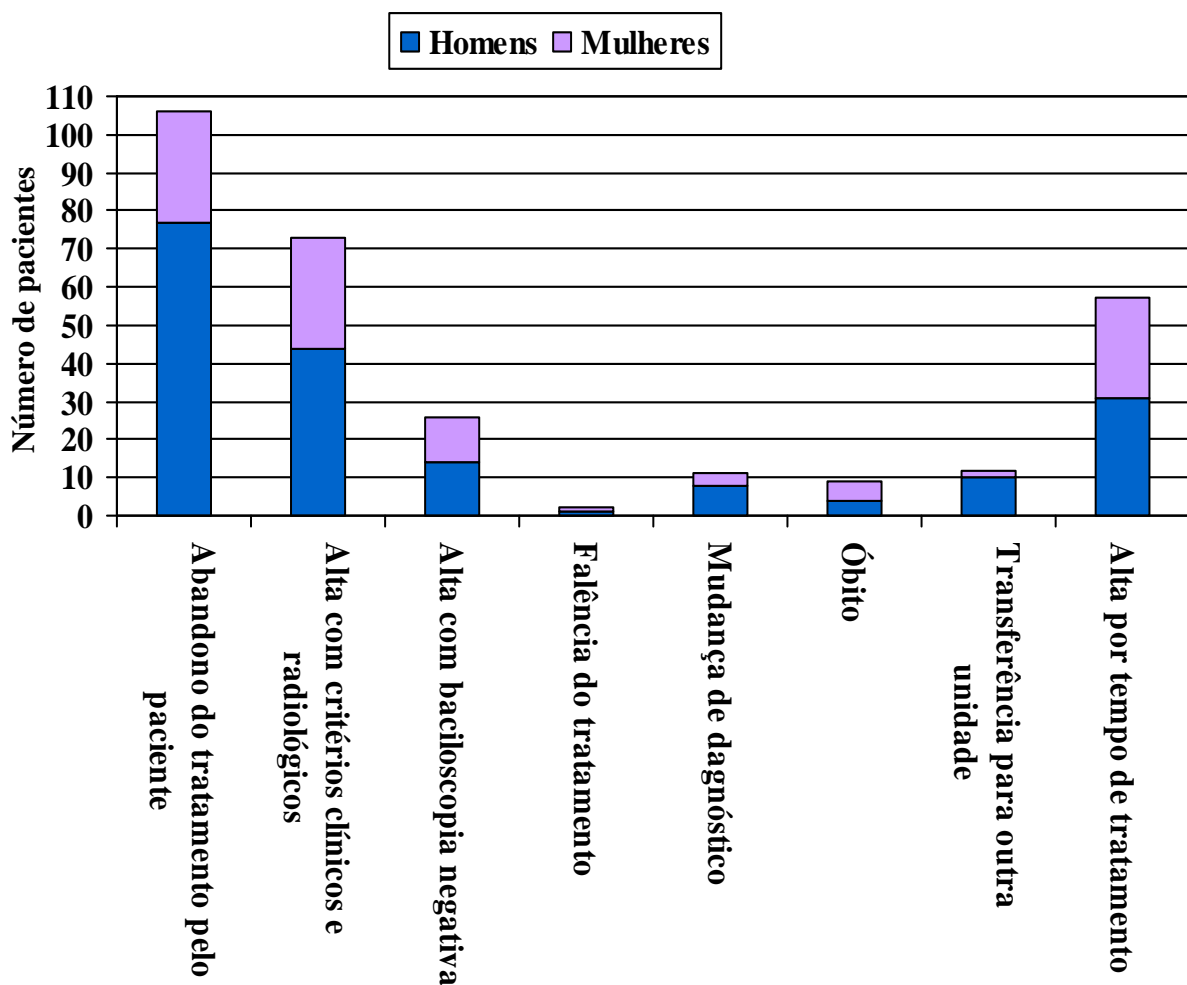


Figura 4.12 - Formas de encerramento por sexo dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

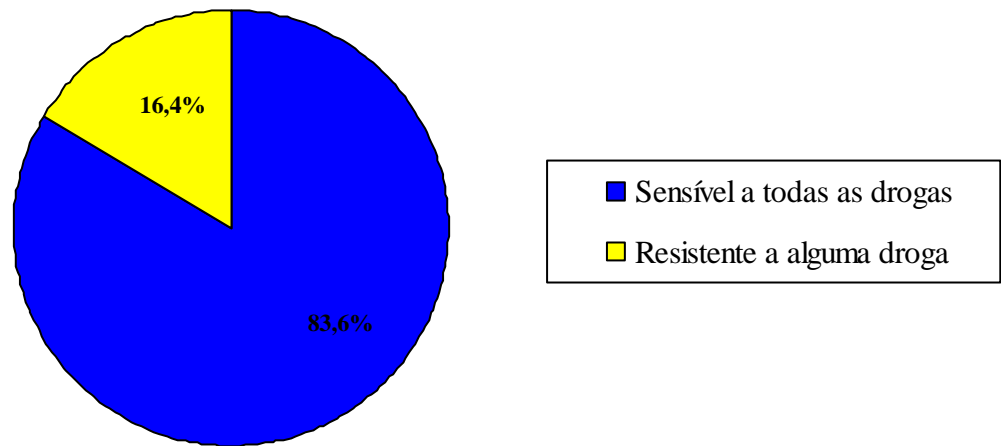
Tabela 4.4 - Variáveis associadas ao abandono do tratamento pelo paciente nos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

Variáveis	Abandono de tratamento		
	Sim (n %)	Não (n %)	Valor de <i>p</i>
Sexo			
Masculino (n=190)	77 (40,5)	113 (59,5)	0,018*
Feminino (n=110)	29 (26,4)	81 (73,6)	
Mediana e intervalo e interquartil de idade (em anos)	28 (22-39)	32 (23-46)	0,040**
Forma clínica	n %	n %	
Pulmonar (n=280)	103 (36,8)	177 (63,2)	0,049*
Extrapulmonar ou sem informação (n=20)	3 (15)	17 (85)	
Infecção pelo HIV			
Sim (n=27)	5 (18,5)	22 (81,5)	0,498*
Não (n=126)	31 (24,6)	95 (75,4)	

* Teste do qui-quadrado; ** Teste não paramétrico Kruskal-Wallis

4.7. Resistência das micobactérias isoladas aos antimicrobianos

Em 170/189 (90%) culturas de escarro positivas foi realizado antibiograma para avaliação da sensibilidade aos tuberculostáticos. A droga com maior frequência de resistência foi a estreptomicina (n = 20 isolados; 11,7%; IC 95% = 7,3% - 17,5%). Foram identificados *M. tuberculosis* resistente à rifampicina e isoniazida em dois pacientes (1,2%; IC 95% - 0,1% - 4,3%) caracterizando-se, portanto, a tuberculose multirresistente. Na distribuição das frequências de resistência específica aos tuberculostáticos, em 28 culturas que apresentaram alguma resistência, a droga com maior frequência foi a estreptomicina (71,4%). As Figuras 4.13 e 4.14 resumem as informações sobre resistência às drogas usualmente utilizadas para tratamento da tuberculose observada nos isolados do Complexo de Manguinhos entre 2007 e 2009.



Figuras 4.13 - Frequência de resistência a algum tuberculostático observada em 170 culturas de escarro dos casos de tuberculose notificados no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria entre 2007 e 2009.

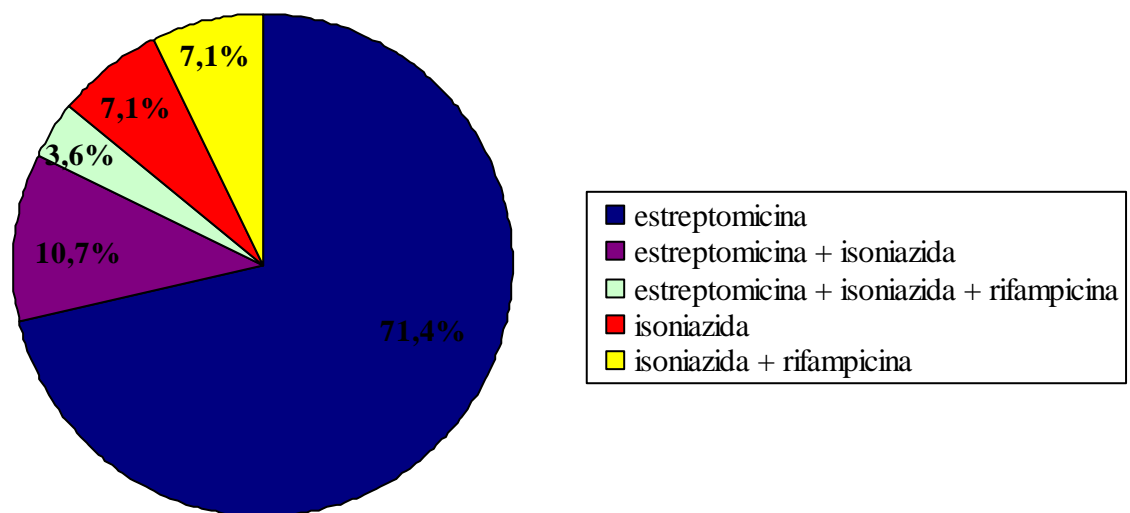


Figura 4.14 – Distribuição das frequências de resistência específica aos tuberculostáticos em isolados de 28 culturas de escarro.

4.8. Taxas de incidência anuais

As taxas anuais de incidência de tuberculose por 100.000 habitantes estão sumarizadas na Figura 4.15. Observa-se que estas taxas atingiram valores de 162 a 260 casos novos /100.000 habitantes/ ano em 2007, valores de 220 a 343 casos novos / 100.000 habitantes / ano em 2008 e de 218 a 340 casos novos / 100.000 habitantes / ano em 2009.

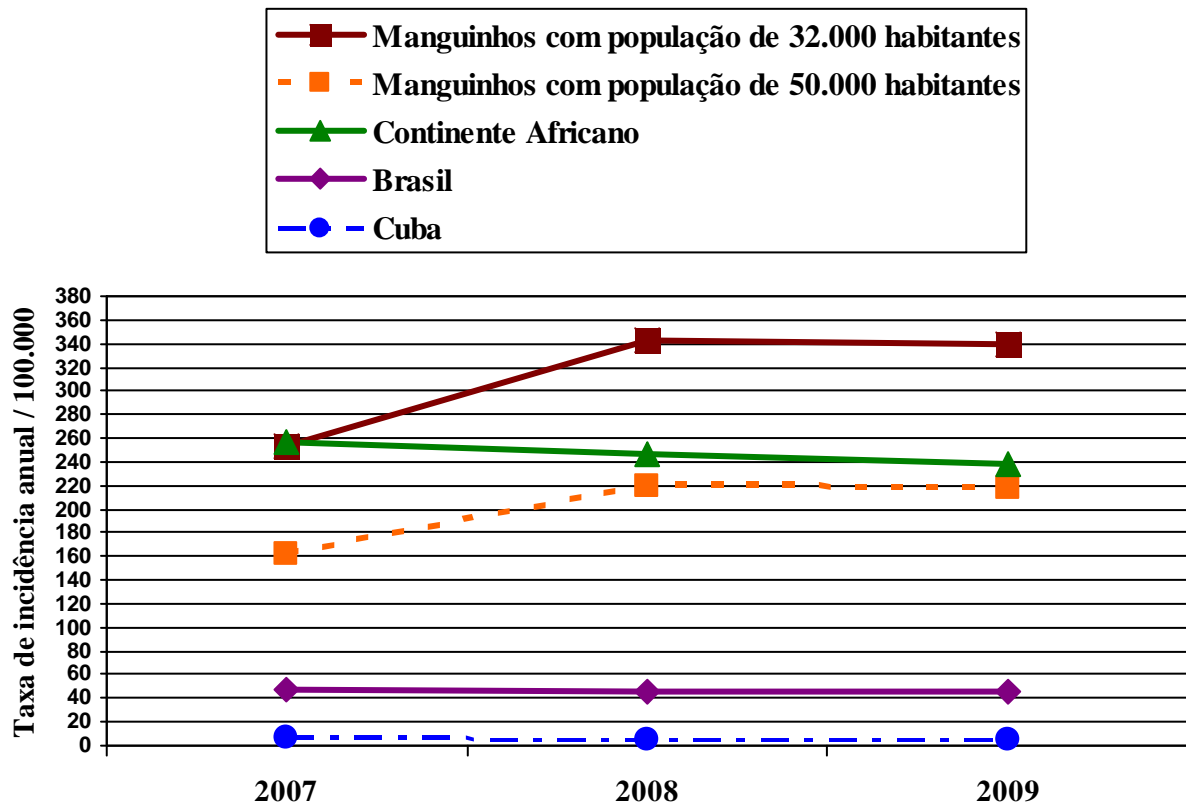


Figura 4.15 - Distribuição das taxas de incidência anuais de tuberculose por 100.000 habitantes no Complexo de Manguinhos, no Brasil, Continente Africano e em Cuba.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO:

Mendes et al. (2007a) descreveram aspectos epidemiológicos e laboratoriais dos casos de tuberculose notificados no Complexo de Manguinhos entre 2000 e 2002. Iniciaremos esta discussão traçando um paralelo entre as duas situações epidemiológicas, a atual e aquela observada sete anos atrás. O número absoluto de casos foi de 290 naquele triênio, atingindo um valor muito semelhante no triênio 2007-2009, com 300 casos notificados. Projetando estes dados para o panorama epidemiológico nacional, observa-se, inicialmente, que o número absoluto de casos de tuberculose apresenta uma tendência de queda no Brasil. O número absoluto de casos novos da doença foi reduzido de 82.934, em 1999, para 70.379, em 2008. Esta redução, conseqüentemente, proporcionou uma mudança na posição do Brasil no *ranking* dos países que registram mais casos da doença, passando da 14^a para a 19^a posição, com perspectivas de abandonar o grupo de 22 países que abrigam 80% dos casos em nível global.

Infelizmente, entretanto, em algumas áreas específicas, como no Complexo de Manguinhos, esta tendência de redução na incidência da tuberculose não tem sido observada. Efetivamente, o Rio de Janeiro é o estado brasileiro com a maior incidência de tuberculose no país. O Rio de Janeiro registrou, em 2008, 68,64 casos novos de tuberculose em cada grupo de 100 mil habitantes. A taxa representa quase o dobro da incidência média nacional, de 37,04 / 100.000. Muitos fatores têm sido considerados para justificar esta desproporção, considerando-se também que existe uma grande concentração de população com baixa renda na região metropolitana da capital, em uma pequena faixa de território, o que favorece a propagação do agente etiológico da doença. Durante o triênio 2000-2002, observou-se que o maior número de casos de tuberculose no Complexo de Manguinhos foi registrado nas comunidades Conjunto Habitacional Provisório 2, Samora Machel, Parque Carlos Chagas e Mandela de Pedra. Nossos resultados apontam para uma maior frequência absoluta de casos no Conjunto Habitacional Provisório 2 e Parque João Goulart, mas observamos também um grande número de casos nas comunidades Mandela de Pedra e Nelson Mandela, que totalizaram a maior parte (61,7%) dos casos. Uma vez que não dispomos do número específico de habitantes para todas as comunidades, optamos por não calcular as taxas de incidência específicas para cada uma delas. Entretanto, considerando-se uma população de 4.056 habitantes, estimada pela equipe da Estratégia de Saúde da Família no Conjunto Habitacional Provisório 2, teríamos incidências anuais de 517 casos / 100.000 habitantes em 2007 e 739 casos / 100.000 habitantes em 2009, patamares bastante superiores a maioria dos países africanos, por exemplo, e vinte vezes superiores à média nacional. Mendes et al.

Silva-Silveira, R

(2007a) relataram taxas de incidência / 100.000 habitantes de 340 no Conjunto Habitacional Provisório 2 em 2000 e de 600 na Mandela de Pedra em 2001. A comparação destas taxas revela que o quadro epidemiológico da tuberculose na região parece não ter se modificado ao longo da década. Ainda de acordo com Mendes et al. (2002, 2007a) as taxas de incidência anuais no Complexo de Manguinhos nos anos de 1997, 1998 e 1999 foram de 275/100.000, 260/100.000 e 235/100.000, respectivamente e nos anos de 2000, 2001 e 2002 foram de 157/100.000, 205/100.000 e 145/100.000, respectivamente. O tamanho real da população do Complexo de Manguinhos tem divergido de acordo com a fonte pesquisada, de forma que calculamos as taxas de incidência utilizando como denominador duas possibilidades, sendo 32.000 habitantes a estimativa do Sistema de Atenção Básica e 50.000 habitantes a estimativa do Instituto Pereira Passos. Desta forma, duas taxas foram obtidas para cada ano. Assumimos que as taxas de incidência reais estão situadas entre estes dois valores. Considerando-se as estimativas mais conservadoras (população de 50.000 habitantes), obtivemos taxas de incidência em 2007, 2008 e 2009 de 162 / 100.000, 220 / 100.000 e 218 / 100.000, respectivamente, superiores, portanto, àquelas observadas no triênio 2000-2002. Estas taxas, nos anos de 2008 e 2009, foram semelhantes àquelas reportadas pela Organização Mundial da Saúde para o continente africano. Este fato, diante da tendência de queda nas incidências de tuberculose observada no Brasil, aponta também para a degradação das condições de vida e dificuldades para o controle da doença na área estudada. De fato, o Complexo de Manguinhos representa uma das regiões com mais baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) entre os bairros da região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro (ocupa a 122ª posição entre os 126 bairros).

Quanto à distribuição da tuberculose no município, na década de 1990, estudo realizado pela Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro (2002) demonstrou coeficientes de incidência da doença superiores a 100 casos por 100.000 habitantes em todas as áreas. Verificando estes índices entre 1995 e 2000 identificou-se a AP 1.0 (Centro/Zona Portuária) como a zona que apresentou os maiores valores, atingindo 250/100.000 habitantes, seguida pela AP 2.1 (Zona Sul). Entretanto, quando analisamos o número absoluto de casos notificados, percebemos que a AP 3.1 (Penha, Ramos, Ilha Governador e Complexo de Manguinhos) seguida da AP 3.3 (Irajá, Madureira) são as áreas da Cidade que mais notificam casos de tuberculose. Desta forma, podemos perceber que os programas de controle da tuberculose em vastas áreas do município do Rio de Janeiro, densamente povoadas, não têm sido efetivos, uma vez que não tem se observado redução nas taxas de incidência anuais. Mendes et. al (MENDES, 2008) reiteraram em seu estudo que além da clássica transmissão

Silva-Silveira, R

entre parentes, o contato fora de casa pode ter um papel importante na transmissão em uma área superlotada.

Observamos que o maior número de casos notificados pertence ao sexo masculino, estando nossos dados de acordo com o descrito no Brasil desde a década de 90 e com a tendência global. Este fato é justificado na literatura por ser o sexo masculino o grupo mais exposto à doença (CALIARI, 2007), seja por mecanismos biológicos não comprovados ou por sua exposição social (VENDRAMINI, 2005). Embora o sexo masculino represente o maior número de notificações, evidenciamos crescente número de casos em mulheres, com aumento significativo de 28 casos em 2007 para 44 casos em 2009. Nossos dados confirmam que a TB atinge todos os grupos etários, havendo maior predomínio na faixa etária de 22 a 40 anos, o que ressalta ainda mais o problema, por atingir o indivíduo na fase produtiva da vida profissional, fase economicamente ativa, gerando repercussões pessoais e sociais. Encontramos uma frequência relevante de casos na faixa etária de 13 a 21 anos. Embora as mulheres representem a minoria da casuística, foram significativamente mais jovens que os homens. De acordo com a OMS, a tuberculose é a terceira principal causa de morte no mundo entre as mulheres com idade entre 15-44, é a quinta principal causa de morte no mundo entre as mulheres com idades entre 20-59 em todo o mundo e a quarta principal causa de morte entre meninas e mulheres jovens dos 10-19 anos em países de baixa renda. Uma vez infectadas, as mulheres em idade reprodutiva são mais susceptíveis a desenvolver tuberculose do que homens da mesma idade (CONNOLLY; NUNN, 1996; WHO 2009d). No CSEGSF, a descoberta dos casos de TB em mulheres mais jovens, pode ter sido facilitada pelo fato delas utilizarem, habitualmente, e com maior frequência que os homens, os serviços disponibilizados, sobretudo, nos Programas de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, tendo, portanto mais oportunidade de receber um diagnóstico de TB. A "feminização" da epidemia do HIV tem significado uma maior carga de tuberculose entre as mulheres (WHO, 2009d). Segundo a OMS, a TB pode causar infertilidade e contribuir para outros agravantes na saúde reprodutiva, especialmente para aquelas com infecção pelo HIV. A desnutrição e a insegurança alimentar, assim como o uso do tabaco e diabetes entre as mulheres, podem agravar a risco de TB. Embora não tenham sido avaliados neste estudo, constatamos a presença destes fatores descritos nos prontuários analisados. Mendes et al. (2008) constataram no estudo sobre diversidade molecular das cepas do *M. Tuberculosis* que pertencer ao sexo feminino apresentou forte correlação com a presença de *cluster* genético (OR = 6,0; IC95%: 1,7-21,7; p = 0,002), e que embora a tuberculose clinicamente ativa tenha predominado em homens jovens, houve um número significativo de casos de

Silva-Silveira, R

mulheres com presença de *cluster* no período estudado, e segundo os autores provavelmente esta situação era reflexo do confinamento da mulher na comunidade (e conseqüente menor variabilidade genética das cepas), levando a maior exposição e transmissão.

Ainda de acordo com Mendes et al. (2007a), a percentagem de casos com infecção concomitante pelo HIV foi de 39/290 (13,4%). No triênio 2007-2009, observamos que 153 pacientes foram submetidos à sorologia para o HIV e, destes, 27/300 (17,6%) apresentaram resultado positivo, sendo o maior número de casos no sexo feminino (59,3%), na faixa etária de 22 a 40 anos. Em 74,1% dos casos a forma clínica predominante foi a pulmonar, seguida da ganglionar (3%) e miliar (3,7%), que pode sugerir o diagnóstico precoce, considerando que a deficiência imunitária provocada pelo vírus favorece o agravamento da TB para formas extrapulmonares. De acordo com as metas estabelecidas para o controle da tuberculose pela Organização Mundial da Saúde, no intuito de reduzir a prevalência em 50% até 2015 e reduzir a incidência mundial para menos de um caso / 1 milhão de habitantes / ano até 2050, seria necessário submeter todos os pacientes diagnosticados com tuberculose à sorologia para detecção da infecção pelo HIV. No Complexo de Manguinhos, observamos que 153/300 casos foram testados, atingindo-se uma taxa de 51%, ainda distante das metas preconizadas. Segundo o MS, entre 2002 e 2009, houve aumento do percentual de pacientes com tuberculose que realizaram sorologia para detecção do HIV. No início da década, apenas 26% fizeram o teste e em 2009, este percentual subiu para 50,8%. O percentual de coinfeção, baseado nos dados de 2009, é de 9,2% (BRASIL, 2011).

A identificação precoce dos coinfectados é fundamental para assegurar a adequação do tratamento, evitar o surgimento de infecções oportunistas, interrompendo a evolução das duas doenças, contribuindo para maior sobrevivência destas pessoas. Vale ressaltar que o laboratório do CSEGSF realiza os testes sorológicos anti-HIV, com flexibilidade no horário da coleta para estes pacientes, liberando-se o laudo em no máximo dois dias, até mesmo nos casos de sorologia anti-HIV positiva. Enfatiza-se que no CSEGSF há envolvimento e entrosamento entre as equipes do Laboratório, Programas de Controle da TB, Programas de DST/AIDS, Vigilância Epidemiológica e os profissionais da área clínica.

No período de 2000-2002, observou-se que a proporção de não adesão ao tratamento apresentou níveis altos, atingindo 19,3%. De acordo com os dados de 2007 a 2009, analisados na presente dissertação, esta taxa atingiu 35,8% (106 pacientes), o que equivale a dizer que aproximadamente um em cada três pacientes diagnosticados com tuberculose abandona o tratamento. Dos 106 pacientes que abandonaram o tratamento, 67 (63,2%) eram bacilíferos e cinco (4,8%) coinfectados pelo HIV. Diante destes dados, pode-se perceber um dos

Silva-Silveira, R

determinantes das altas taxas de incidência de tuberculose observadas no Complexo de Manguinhos. Para o alcance das metas preconizadas, as ações devem estar direcionadas à prevenção da tuberculose-doença no indivíduo coinfestado, na detecção precoce da tuberculose-doença entre os infectados pelo HIV e garantindo a adesão ao tratamento (JAMAL, 2007).

Observamos que os pacientes que abandonaram o tratamento eram principalmente jovens do sexo masculino, população possivelmente menos susceptível à implementação do tratamento diretamente observado. O abandono diminui a chance de cura, dificulta o re-tratamento (podendo não haver possibilidade terapêutica), favorece a TB-MDR e encarece a terapia. São gastos cerca de 30 dólares por paciente no tratamento habitual (seis meses) e cerca de dois mil dólares no tratamento da TB-MDR. É mister ressaltar que o encerramento dos casos por “tempo de tratamento” não descarta a falência do tratamento, e possibilita a transmissão da TB-MDR para os profissionais de saúde, para família e comunidade.

O *M. tuberculosis* foi identificado em 97,2% dos casos, e as espécies de MNT identificadas foram *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium kansasii* e *M. scrofulaceum*, semelhantes aos encontrados por outros autores no Brasil, nos EUA e no Japão (FALKINHAM 1999; FERREIRA 2002; UEKI 2005). As MNT são reconhecidas como importante causa de doença e morte em imunocomprometidos, porém neste estudo nenhum isolado foi proveniente de paciente coinfestado pelo vírus HIV. Em 18(66,7%) amostras dos pacientes HIV positivos não foi possível realizar a identificação, não podendo assim ser descartada a inclusão de casos de micobacterioses atípicas entre este grupo.

A caracterização da taxa de infecção por bacilos multirresistente às drogas tem sido um dos pilares do planejamento dos programas de controle da tuberculose em todo o mundo (WHO 2000; WHO 2005; Wright et al. 2009). A associação da multirresistência às drogas com a infecção pelo HIV é também um dos elementos que desafiam os programas de controle (WELLS et al. 2007). Os resultados da monitorização dos níveis de multirresistência apresentados pelo *M. tuberculosis*, inclusive, levou a mudanças nos esquemas de tratamento antibiótico, com a recente adição, no Brasil, do etambutol ao esquema básico, além de modificações nas dosagens da rifampicina e da isoniazida. Os resultados apresentados apontam para uma alta frequência de resistência à estreptomicina e demonstram que os isolados de dois pacientes (1,2%) puderam ser caracterizados como resistentes simultaneamente à isoniazida e à rifampicina. Esta proporção é similar àquela observada no Brasil pelo II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-TB. Mendes et al. (2007b)

Silva-Silveira, R

analisaram isolados de *M. tuberculosis* obtidos de 75 pacientes residentes no Complexo de Manguinhos entre 2000 e 2002, identificando resistência simultânea à isoniazida e à rifampicina em 8 pacientes. Em Uganda, a análise de 473 pacientes identificou a presença de bacilos resistentes à isoniazida e à rifampicina em 5 casos (1,1%) (BWANGA et al. 2009). Foi observado que os pacientes que trabalhavam na área da saúde apresentaram um risco significativamente maior de estarem infectados por bacilos resistentes. No estado de Goiás, estudo realizado em pacientes hospitalizados detectou uma taxa de infecção por bacilos multirresistentes de 6,1% (SANTOS et al. 2010).

Brito et al. (2010) investigaram os padrões de resistência aos tuberculostáticos em 595 pacientes hospitalizados no Brasil, identificando a presença de TBMR em 7,4%. Esta taxa atingiu 3,9% em pacientes em primeiro tratamento e 17,3% em pacientes previamente tratados. As taxas de detecção de TBMR nestes dois estudos foram maiores do que as detectadas em Manguinhos entre 2007-2009, possivelmente devido ao fato de tratar-se de pacientes hospitalizados, com quadros potencialmente mais graves.

O presente estudo sugere que a tuberculose representa ainda um problema social e sanitário grave e prioritário no Complexo de Manguinhos, com taxas de incidência anuais 4,7 a 5,3 vezes superiores àquelas observadas no Brasil, evidenciando a urgência de intervenções eficazes no controle da TB. De acordo com as metas da OMS, alguns indicadores ainda estão em patamares insatisfatórios, como a taxa de cura e a proporção de indivíduos testados para o HIV. De acordo com a OMS, a Indonésia foi o primeiro país com alta prevalência de tuberculose a atingir as metas globais para a detecção de casos (70%) o sucesso do tratamento (85%), conseguindo aumentar a taxa de detecção de casos de 30% em 2002 para 76% em 2006. A taxa de sucesso no tratamento alcançou 91% em 2007. Este sucesso está, certamente, associado ao uso da quimioterapia de curta duração (no ano de 1995 foi estabelecida a estratégia DOTS), combinada com melhorias socioeconômicas (WHO, 2009c).

A alta taxa de abandono de tratamento da tuberculose no Complexo de Manguinhos aponta para a necessidade urgente de aperfeiçoamento da estratégia de tratamento diretamente observado. É necessário gerenciar as ações de controle da TB com comprometimento político dos gestores, com capacitação técnico-científica, informação adequada aos pacientes, aumentando-se a conscientização dos profissionais da importância do registro de dados e implementando-se ações eficientes do serviço de Vigilância Epidemiológica, viabilizando e monitorando todas as etapas, desde a notificação ao encerramento dos casos.

É de extrema importância a compreensão do perfil epidemiológico, e das variáveis idade, forma clínica, associação com outras doenças, abandono, sexo e comunidade. A

Silva-Silveira, R

incidência da tuberculose é um importante indicador epidemiológico, definindo a tendência da doença na população e a efetividade das medidas de controle. O controle da TB deve estar fundamentado na prevenção da transmissão, não apenas entre pacientes, mas também direcionada aos profissionais de saúde e visitantes de unidades de saúde, visando à redução de riscos individuais e coletivos (BRASIL et al. 2005). A mortalidade específica pela tuberculose indica também a qualidade das ações de controle da tuberculose, tendo em vista que a quimioterapia reduz a letalidade da doença.

Em Porto Alegre, Calixto et al. (2007), verificaram uma taxa de abandono de 4,31%, apresentada pelos pacientes que receberam visita domiciliar para orientações e encaminhamento para tratamento. Esta taxa foi bem menor do que a observada nos últimos seis anos que atingiu, em média, 20%, demonstrando-se assim que a visita domiciliar é um valioso instrumento na abordagem do paciente em seu contexto familiar. Esta abordagem permite a orientação e a supervisão da família, atribuindo-lhe maior responsabilidade e proporcionando o rompimento do isolamento social.

Em Carapicuíba (SP), Vieira e Ribeiro (2008), evidenciaram que a taxa de abandono diminuiu significativamente, de 13,3% (tratamento auto-administrado) para 5,9% (tratamento supervisionado). A estratégia de tratamento supervisionado reduziu a taxa de abandono e produziu bons resultados quanto ao desfecho do tratamento, mesmo nos pacientes com fatores de risco para abandono como na coorte tratamento auto-administrado.

É importante ressaltar que, inserir-se na comunidade, constituindo relações pró-ativas, favorece o estabelecimento mais efetivo do cuidado em saúde, pois, além de permitir identificar problemas e priorizar intervenções, criam-se vínculos contínuos com os indivíduos assistidos, possibilitando-se individualizar suas necessidades e organizar processos particulares de cuidado (CARNEIRO JUNIOR et al. 2010).

Enfatizamos que estudos com fonte de dados secundários podem incluir vieses e, com o objetivo de qualificar esta coleta, buscamos, além das fontes principais, analisar os prontuários dos pacientes notificados, para confirmação, complementação e elucidação, possibilitando melhor análise dos dados obtidos.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES:

1. Dos 300 casos de tuberculose notificados em Manguinhos entre 2007/2009, 191 (67,5%) foram classificados como bacilíferos por apresentarem a pesquisa de BAAR positiva no escarro;
2. Dos 191 pacientes classificados como bacilíferos, 67 (35%) abandonaram o tratamento e 107 (56%) receberam alta após tratamento, com ou sem confirmação bacteriológica;
3. As taxas anuais de incidência atingiram, conforme o denominador utilizado para cálculo, valores entre 162 a 260 /100.000/ ano em 2007, 220 a 343 / 100.000 / ano em 2008 e 218 a 340 / 100.000 / ano em 2009, sendo, portanto, 4,7 a 5,3 vezes superiores àquelas observadas no Brasil;
4. A média de idade foi $33,7 \pm 15,1$ anos, sendo o maior número de casos ocorrido na faixa etária de 22 a 40 anos, com uma frequência relevante na faixa etária de 13 a 21 anos. As mulheres (110 – 36,7%), embora representem a minoria da casuística, foram significativamente mais jovens que os homens (190 - 63,7%). Ocorreu maior frequência absoluta de casos no Conjunto Habitacional Provisório 2, que com as comunidades Parque João Goulart, Mandela de Pedra e Nelson Mandela, representam 61,7% dos casos no período estudado;
5. Entre os casos notificados, 93,3% apresentavam tuberculose pulmonar, outras apresentações da doença incluíram tuberculose pleural, ganglionar e osteoarticular;
6. A pesquisa bacteriológica foi empregada em 86% dos casos, destes, 75% foram confirmados por critérios microbiológicos, com concordância entre a baciloscopia e cultura do escarro em 191 (83%) pacientes;
7. No diagnóstico dos 59 pacientes com a forma pulmonar em que não foi possível o diagnóstico por pesquisa de BAAR ou cultura de escarro, houve predomínio (35,8%) do diagnóstico por critérios clínicos e radiológicos associados;
8. O abandono de tratamento foi frequente e observado em 35,8% dos pacientes, sendo significativamente associado a jovens do sexo masculino. A taxa de cura foi de 52%, bastante inferior aos patamares preconizados pelo Ministério da Saúde (85%);

9. Apenas 51,9% dos casos foram testados para infecção pelo HIV e destes, 17,6% apresentaram resultado positivo, o que sugere uma forte associação entre as duas doenças na área;
10. Dos 17,6% que apresentaram sorologia positiva para HIV, 59,3% dos casos eram do sexo feminino e a faixa etária mais atingida foi de 22 a 40 anos. Em 23 (85,2%) pacientes houve confirmação bacteriológica através cultura;
11. O *M. tuberculosis* foi identificado em 174 amostras (94,1%) e a MNT mais prevalente foi *M. avium* (1,1%);
12. A resistência a alguma droga foi detectada em 16,4% dos isolados testados. Tuberculose resistente simultaneamente à rifampicina e isoniazida foi observada em dois pacientes. A droga mais frequentemente associada à resistência foi a estreptomicina, com 20 isolados.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Consideramos que a TB encontrou um “campo fértil” entre os moradores do Complexo de Manguinhos, já debilitados por condições precárias de moradia, higiene, alimentação e saúde, onde a violência e as drogas pioram e dificultam ainda mais o trabalho de prevenção na transmissão e controle desta doença, indiscutivelmente de caráter social.

Evidenciamos que o problema não está no diagnóstico, considerando que 86% dos indivíduos realizaram pesquisa bacteriológica. A baciloscopia apresentou resultado positivo em 67,5% dos casos, o que aponta para um alto potencial de contágio para a população residente na área, e, embora abaixo do valor estimado para o país pelo MS, que preconiza que sejam descobertos 70% dos casos bacilíferos, verificamos qualidade no diagnóstico, sendo necessária uma detecção mais eficiente de casos. Deve-se ressaltar que no CSEGSF há realização de cultura (em 77% dos casos), teste de identificação e teste de sensibilidade, permitindo o diagnóstico precoce, a identificação da micobactéria e dos casos de TB-MDR, possibilitando a adequação do tratamento, de forma que o indivíduo não seja tratado com esquema inadequado permanecendo infectante, evitando-se a ocorrência de casos de resistência a múltiplas drogas, assim como o desperdício de recursos.

Apenas 51,9% dos casos foram testados para infecção pelo HIV, sendo, portanto necessários esforços para se realizar a sorologia anti-HIV em um maior número de casos, no intuito de se fornecer precocemente o tratamento adequado aos coinfectados, assegurando melhor sobrevida.

Há necessidade de melhorar o sistema específico de vigilância e monitorização dos resultados, assim como o sistema de informação, para orientar estratégias e ações de controle adequadas à realidade e às peculiaridades do CSEGSF. É fundamental o preenchimento correto e completo dos registros nos prontuários, com formulário específico e padronizado contendo os principais fatores determinantes/associados e de maior predisposição ao abandono (etilismo, tabagismo, desnutrição, doenças debilitantes), solicitação de exames e seus respectivos laudos, de forma que os dados permitam a avaliação, planejamento e elaboração de medidas eficazes nesta “batalha”, na qual a informação e o conhecimento são “armas” capazes de gerar mudanças na saúde desta população, que com certeza não escolheu ser um problema social e de saúde pública.

Sem querer estabelecer ou traçar metas, entendemos ser prioritário estabelecer a qualidade e a cobertura das ações direcionadas à detecção de casos, por áreas geográficas aqui evidenciadas, aprimorando/adequando a estratégia de tratamentos supervisionados ou

variantes adaptadas, com controle rígido durante o tratamento, principalmente nos casos de maior probabilidade de abandono, utilizando-se todos os recursos disponíveis, e principalmente, o comprometimento profissional das equipes de saúde. Traçar metas para diminuir o número de casos em algumas áreas, significa diminuir a prevalência da doença e o indivíduo tratado é o objetivo mais importante para interromper a cadeia de transmissão.

A transmissão da tuberculose em Unidades de Saúde pode acometer tanto os pacientes que são atendidos como os profissionais. Neste sentido torna-se premente verificar as condições de aplicação de normas e recomendações de biossegurança no atendimento aos pacientes com tuberculose no CSEGSF, conhecer os procedimentos adotados no atendimento ao paciente sintomático respiratório, obtendo-se assim dados consistentes para implementação de medidas de biossegurança, com objetivo de prevenir os riscos inerentes ao desenvolvimento das atividades profissionais no CSEGSF, assegurando um direito essencial, o direito à saúde, indispensável para o exercício pleno do processo de trabalho. Entre as questões concernentes ao gerenciamento de ações a serem incorporadas, julgamos pertinente analisar o nível de conhecimento dos profissionais de saúde referente aos riscos e as formas de proteção, aos procedimentos adotados no atendimento ao paciente sintomático respiratório, as normas estabelecidas de biossegurança, possibilitando-se assim a formulação de indicadores que servirão para o monitoramento dos processos a serem implantados.

A Estratégia da Saúde da Família e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde são fundamentais para alcançar as metas estabelecidas pela OMS. Cabe ressaltar a relevância dos ACS, que, cumprindo seu papel, contribuirão com a qualidade incorporando ações e atividades de prevenção e promoção da saúde ao paciente, sua família e comunidade. A educação conscientizadora, visando à consciência crítica, é capaz de torná-los “agentes de mudança”, interferindo efetivamente na resolução do problema, proporcionando mudanças significativas no controle da TB.

Alertamos que este Centro de Saúde faz parte de uma Instituição, reconhecida mundialmente pela sua contribuição na pesquisa e ensino, e o Complexo de Manguinhos, por ela assistido, pede por socorro.

Não há como desprezar a importância da TB no Complexo de Manguinhos. O aumento no número de casos exige intervenções eficientes dos serviços básicos, com medidas de controle emergenciais, bem planejadas, consolidadas na abordagem humanizada, com olhar além da doença, envolvendo comprometimento dos gestores, equipe multidisciplinar, pacientes e comunidade.

Consideramos importantes as informações extraídas neste estudo, cujos dados permitem evidenciar as áreas de maior risco, onde é inadiável e prioritário estabelecer ações para o enfrentamento ao estigma, discriminação e preconceito, controle e interrupção da cadeia de transmissão. Apenas ações planejadas e executadas de forma criteriosa poderão minimizar e prevenir o risco potencial da população exposta à propagação do bacilo, representando impacto epidemiológico nesta comunidade.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ações Intersetoriais em Promoção da Saúde (AIPS). 2010 [Acessado em 10 jan 2011] Disponível em: <http://www.abrasco.org.br/publicacoes/arquivos/20100707195347.pdf>

Alem A. Breve relato sobre a Formação das Divisões Administrativas na Cidade do Rio de Janeiro - Período de 1961 a 2006. 2006 ago [Acessado em 12 out 2010] Disponível em: http://www.conhecendomanguinhos.fiocruz.br/files/Decreto_Manguinhos_docCompleto.pdf

Anonymous. BCG vaccine. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2004;79:27-38.

Behr MA. BCG - different strains, different vaccines? Lancet Infect Dis 2002;2:86-92.

Bethlem N, Bethlem EP, Ribeiro SN, Gerhardt Filho G, Lapa e Silva JR, Souza GRM, et al. Tuberculose. In: Newton Bethlem, editor. Pneumologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 1995; 379-448.

Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. Science 1992; 257:1055-64.

Brandt L, Feino CJ, Weinreich OA, Chilima B, Hirsch P, Appelberg R, et al. Failure of the *Mycobacterium bovis* BCG vaccine: some species of environmental mycobacteria block multiplication of BCG and induction of protective immunity to tuberculosis. Infect Immun 2002;70:672-8.

BRASIL. Ministério da Saúde. Controle da tuberculose. Manual de normas técnicas estrutura e operacionalização do programa. Brasília: 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Situação da Tuberculose no Brasil e no Mundo. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde - Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV 2007/2008. [Acessado em 20 out 2010] Disponível em: www.saude.rio.rj.gov.br/aids//media/dstaid consenso adulto 2008.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. [Acessado em 20 out 2010] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_laboratorio_tb_3_9_10.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde /DATASUS. Indicadores e Dados Básicos .2009. [Acessado 05 jan 2011] Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0201&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2009/matriz.htm>

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Boletim Eletrônico Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde. Tuberculose. Brasília. 2009a Jul. [Acessado em 30 jul 2010] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano09_n02_inf_eletr_tb.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília; 2009b [citado 2009 dez 10]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_versao_28_de_agosto_v_5.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. cad. 7. Brasília: Ministério da Saúde; 2009c 39-60. [Acessado em 15 out 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_tuberculose.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico. Os casos de retratamento de tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2010a Dez. [Acessado em 10 jan 2011] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_epi_n11_tb_dez2010_atual2.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2010b. [Acessado em 2 jan 2011] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico de Tuberculose. Novo sistema de tratamento da tuberculose para adultos e adolescentes no Brasil. 5. ed. 2010c Jul. [Acessado em 05 dez 2010] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tb_julho10_certo_22_07_2010.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – Tuberculose. [Acessado em 05 dez 2010]. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinanet/tuberculose/bases/tubercbrnet.def>

BRASIL. Ministério da Justiça. Secretaria de Cultura. Memórias do PAC. 2011a. [Acessado em 05 jan 2011] Disponível em: <http://www.memoriasdopac.org.br/comunidade/manguinhos>

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Dia Mundial da Tuberculose. 2011b Mar. [Acessado em 25 mar 2011] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31110

Brasil P, Menezes J. Biossegurança no Manuseio de Pacientes com Doenças Infecciosas. In Coura JR, editor. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.; 2005; p. 419-34.

Brewer TF. Preventing tuberculosis with bacillus Calmette-Guerin vaccine: a meta-analysis of the literature. Clin Infect Dis 2000;31:64-7.

Brito RC, Gounder C, Lima DB, Siqueira H, Cavalcanti HR, Pereira MM, et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de AIDS no Rio de Janeiro. J Bras Pneumol 2004;30(4):425-432.

Brito RC, Mello FC, Andrade MK, Oliveira H, Costa W, Matos HJ, et al. Drug-resistant tuberculosis in six hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Tuberc Lung Dis 2010.

Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York city. HIV, homelessness and the decline of tuberculosis control program. Am Rev Respir Dis 1991;144:745-9.

Bunch-Christensen K, Ladefoged A, Guld J. The virulence of some strains of BCG for golden hamsters. Bull World Health Organ 1968;39:821-8.

Referências Bibliográficas

Burman WJ, Goldberg S, Johnson JL, Muzanye G, Engle M, Mosher AW, et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the first 2 months of treatment for pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:331-338.

Bwanga F, Hoffner S, Haile M, Joloba ML. Direct susceptibility testing for multi drug resistant tuberculosis: a meta-analysis. Review. *BMC Infect Dis.* 2009 May 20;9:67.

Caliari SJ, Figueiredo MR. Perfil dos pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil. *Rev Panam Infectol.* 2007;9(4):34-5.

Calixto M, Soares E, Ricaldi VLJ, Lopes PZ, Silva SPB. Avaliação da atividade de Vigilância Epidemiológica aprimorada da Tuberculose através de visita domiciliar, em Porto Alegre, no ano de 2007. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. *Boletim Epidemiológico.* 2009 Fev;(40).

Campos HS. Diagnóstico de tuberculose. *Pulmão RJ* 2006;15(2):92-9.

Carneiro Junior N, Jesus CH, Crevelim MA. A Estratégia Saúde da Família para a Equidade de Acesso Dirigida à População em Situação de Rua em Grandes Centros Urbanos. *Saúde Soc.* São Paulo 2010;19(3):709-16.

Castelo Filho AC, Kritski AL, Barreto AW, Lemos ACM et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. São Paulo: J Bras Pneumol 2004; 30(Suppl 1):57-86.

CDC. EpiInfo website 2010. [Acessado em 05 jan 2010] Disponível em: <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/html/faqs.htm>

Cegolon L, Maguire H, Mastrangelo G, Carless J, Kruijshaar ME, Verlander NQ. Predictors of failure to complete tuberculosis treatment in London, 2003-2006. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010 Nov;14(11):1411-7.

Collins FM. Tuberculosis: the return of an old enemy. *Critical Rev Microbiol* 1993;19:1-16.

Conde MB, Efron A, Loredó C, Muzy de Souza GR, Graça NP, Cezar MC, et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the initial treatment of tuberculosis: a double-blind, randomised, controlled phase II Trial. *Lancet* 2009 April 4;373:1183-89.

Connolly M, Nunn P. Women and tuberculosis. *World Health Stat Q* 1996;49(2):115-9.

Silva-Silveira, R

Comstock GW. Field trials of tuberculosis vaccines: how could we have done them better? *Control Clin Trials* 1994;15:247-76.

Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007 Jun;8(2):107-17.

de Kantor IN, Ambroggi M, Poggi S, Morcillo N, Da Silva Telles MA, Osório Ribeiro M, et al. Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008 Jul;88(4):358-65.

Diraa O, Fdany K, Boudouma M, Elmdaghri N, Benbachir M. Assessment of the *Mycobacteria Growth Indicator Tube* for the bacteriological diagnosis of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:1010-2.

III Diretrizes para a tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. São Paulo. *J Bras Pneumol* 2009;35(10):1018-48.

Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo. Mudanças no tratamento da tuberculose. *Rev Saúde Pública* 2010;44(1):197-9.

Donoghue HD. Human tuberculosis e an ancient disease, as elucidated by ancient microbial biomolecules. *Microbes and Infection* 2009 Nov:1156-62.

Ellner JJ, Hinman AR, Dooley SW, Fischl MA, Sepkowitz KA, Goldberger MJ, et al. Tuberculosis Symposium: emerging problems and promise. *J Infect Dis* 1993;168:537-51.

Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, Kam KM, Khomenko AG, Migliori GB, et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *JAMA*. 2000 May 17;283(19):2537-45.

Falkinham JO. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clinical Microbiology Reviews* 1996 Apr; 9(2):177-215.

Ferreira RMC, Saad MHF, Silva MG, Fonseca LS. Non-tuberculous *Mycobacteria* I: One Year Clinical Isolates Identification in Tertiary Hospital Aids Reference Center, Rio de Janeiro, Brazil, in Pre Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2002;97:725-729.

Fundação Centro de Defesa dos Direitos Humanos Bento Rubião (FCDDHBR). Diagnóstico Rápido Participativo de Manguinhos. Fórum de Desenvolvimento Local, Integrado e Sustentável, 2000.

Fundo Global. Tuberculose – Brasil. Antibiótico pode diminuir tempo para tratar tuberculose. 2008 Maio [Acessado em 23 dez 2010] Disponível em: http://www.fundoglobaltb.org.br/site/noticias/mostraNoticia.php?Section=5&id_content=111&mes=6&ano=2017

Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, et al. Extensively drugresistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006;368:1575-80.

Garg SK, Tiwari RP, Tiwari D, Singh R, Malhotra D, Ramnani VK, et al. Diagnosis of tuberculosis: available technologies, limitations, and possibilities. *J Clin Lab Anal* 2003;17(5):155-63.

Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.2576-607.

Hijjar MA, Procópio MJ, Freitas LMR AJ, Guedes R, Bethlem EP. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* 2005a; 14(4):310-314.

Hijjar MA, Campos HS, Feitosa JVP. Tuberculose. In: Coura JR, editor. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005b; 2:1435-49.

Hopewell PC. Impact of Human Immunodeficiency Virus infection on the epidemiology, clinical features, management, and control of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992;15:540-7.

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 2006. Tuberculose. Padronização de Condutas. Normas para o diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE: Censo Demográfico 2000 [Acessado em set 2010] Disponível em: www.ibge.com.br

Instituto Municipal de Urbanismo Pereira Passos – IPP – Rio Atlas 2004.[Acessado em set 2010] Disponível em: <http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br/>

Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. Rev Saúde Pública 2007;41(Supl. 1):104-110.

Juniarti N, Evans D. A qualitative review: the stigma of tuberculosis. J Clin Nurs 2010 Oct 29.

Kritski AL, Ruffino-Neto A. Health sector reform in Brazil: impact on tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4:622-26

Kruskal and Wallis. Use of ranks in one-criterion variance analysis. Journal of the American Statistical Association December 1952; 47(260):583–621.

Lazzarini et al. Discovery of a Novel *Mycobacterium tuberculosis* Lineage That Is a Major Cause of Tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. Journal of Clinical Microbiology 2007 Dec; 45(12):3891–3902.

Lindoso JAL, Lindoso AABP. Neglected Tropical Diseases in Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 2009 Sept-Oct; 51(5):247-53.

Liu J, Tran V, Leung AS, Alexander DC, Zhu B. BCG vaccines: their mechanisms of attenuation and impact on safety and protective efficacy. Hum Vaccin 2009 Feb;5(2):70-8.

Locht C, Rouanet C, Hougardy JM, Mascart F. How a different look at latency can help to develop novel diagnostics and vaccines against tuberculosis. Expert Opin Biol Ther 2007 Nov;7(11):1665-77.

López, B, D. Aguilar, H. Orozco, M. Burger, C. Espitia, V. Ritacco, et al. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. Clin Exp Immunol 2003;133:30–7.

Mendes JM, Santos MO, Esteves MA, Saad MHF, Patroclo MA. Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Complexo de Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil. Estudo retrospectivo no período de 1986 a 1994. Pulmão RJ 2002;11(2):46-50.

Mendes JM, Fonseca L de S, Lourenço MC, Ferreira RM, Saad MH. A retrospective study of the epidemiological aspects of tuberculosis in the Complexo de Manguinhos, an urban slum area in Rio de Janeiro, Brazil, 2000-2002. *J Bras Pneumol* 2007a Aug; 33(4):443-7.

Mendes JM, Lourenço MC, Ferreira RM, Fonseca Lde S, Saad MH. Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from sputum samples from symptomatic outpatients: Complexo de Manguinhos, Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2007b Oct; 33(5):579-82.

Mendes JM, Machado SMA, Lourenço MC, Ferreira RMC, Fonseca LS, Saad MHF. Molecular diversity of *Mycobacterium tuberculosis* strains in a slum area of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1063-1068.

Morris K. WHO recommends against inaccurate tuberculosis tests. *The Lancet* 2011 Jan 8; 377:113-4.

Muzy de Souza GR. Tuberculose em profissionais em um Hospital Geral avaliação do efeito booster e risco de infecção. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2000.

Muzzi de Souza GR, Carvalho ACC, Cravo R, Furukwasa F, DeRiemer K, Conde MB, Lapa e Silva JR, Kritsky A. Viragem da prova tuberculínea entre profissionais de saúde em atividades num hospital universitário, referência para Aids, no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* 2002;11:64-75.

Organização Pan Americana da Saúde – Brasil VIII Reunião Interagencial STOP TB das Américas. 2010 Nov. [Acessado em 20 dez 2010]. Disponível em: <http://new.paho.org/bra>.

Oettinger T, Jorgensen M, Ladefoged A, Haslov K, Andersen P. Development of the *Mycobacterium bovis* BCG vaccine: review of the historical and biochemical evidence for a genealogical tree. *Tuber Lung Dis* 1999; 79:243-50.

Pai M, Minion J, Steingart K, Ramsay A. New and improved tuberculosis diagnostics: evidence, policy, practice, and impact. *Curr Opin Pulm Med* 2010 May;16(3):271-84.

Palomino JC. Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. *Eur Respir J* 2005;26:339-50.

Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro. Instituto Pereira Passos. Armazém dos dados. Censo 2000. [Acessado em 10 out 2010] Disponível em: <http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br/>

Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro 2002. Tuberculose: ameaça que se mantém. Rio Estudos 77.

Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. Rio de Janeiro. AP 3.1. 2009. [Acessado em 18 out 2010] Disponível em: <http://www.saude.rio.rj.gov.br/servidor/cgi/public/cgilua.exe/sys/reader/htm/preindexview.htm?editionsectionid=177>

Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. Bull. WHO 1992;70:515-26.

Raviglione MC, Smith IM. XDR tuberculosis- implications for global public health. N Engl J Med 2007;356(7):656-9.

Roxo E. Tuberculose humana e animal. [Acessado 12 jan 2011]. Disponível em: http://www.biologico.sp.gov.br/artigos_ok.php?id_artigo=46

Rustomjee R, Lienhardt C, Kanyok T, Davies GR, Levin J, Mthiyane T, et al.. A phase II study of the sterilising activities of ofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin in pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12(2):128-138.

Sant'Anna C. Tuberculose na Infância e na Adolescência. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2002.

Santos LC, Bousquet Hde M, Pereira AM, Junqueira-Kipnis AP, Kipnis A. A high prevalence of resistance in new tuberculosis cases of midwestern Brazil. Infect Genet Evol 2010 Oct; 10(7):1052-7.

Schluger NW, Burzynski J. Recent advances in testing for latent TB. Chest 2010 Dec; 138(6):1456-63.

Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil. Rio de Janeiro. Indicadores de Saúde da Cidade do Rio de Janeiro por Área Programática(AP) - 1997 a 2008. [Acessado em 28 dez 2010] Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/web/smsdc/exibeconteudo?article-id=156055>

Steingart KR, Henry M, Laal S, Hopewell PC, Ramsay A, Menzies D, et al. Commercial Serological Antibody Detection Tests for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review. *PLoS Med* 2007;4(6):202.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre Tuberculose - 1997. *J Pneumol* 1997 nov/dez; 23(6):281-346.

Teixeira HC; Abramo C; Munk ME. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. Ribeirão Preto – SP. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2007;(33): 323-34.

Tregnaghi MW. (org). Manual de Vacinas na América Latina. Organização Panamericana da Saúde, Washington DC; 2005.

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367:1173-80.

Ueki SYM, Martins MC, Telles MAS, Virgilio MC, Giampaglia CMS, Chimara E, et al. Micobactérias não Tuberculosas: Diversidade das Espécies no Estado de São Paulo. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2005;41:1-8.

Vendramini SHF, Gazetta CE, Netto Chiaravalotti F , Cury MR, Meirelles EB, Kuyumjian FG, et al. Tuberculose em município de porte médio do Sudeste do Brasil: indicadores de morbidade e mortalidade, de 1985 a 2003. *J Bras Pneumol* 2005;31(3):237-43.

Vieira AA, Ribeiro SA. Abandono do tratamento de tuberculose utilizando-se as estratégias tratamento auto-administrado ou tratamento supervisionado no Programa Municipal de Carapicuíba, São Paulo, Brasil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(3):159-166.

Zancan L, Bodstein R, Marcondes WB. Promoção da saúde como caminho para o desenvolvimento local: a experiência em Manguinhos – RJ.Rio de Janeiro: ABRASCO/FIOCRUZ; 2002.

Walsh A, McNerney R. Guidelines for establishing trials of new tests to diagnose tuberculosis in endemic countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:609-13.

Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, Laserson KF, Holtz TH, et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. *J Infect Dis* 2007;196(Suppl 1):S86–107.

World Health Organization. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the world. Report N° 2. Prevalence and Trends. WHO/CDS/TB, 2000.

World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO/CDS/TB, 2005.

World Health Organization (WHO) STP. The global plan to stop TB 2006-2015. Geneva, WHO, 2006.

World Health Organization. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing: WHO report 2008. Geneva: World Health Organization; 2008a. [Acessado em 12 out 2010] Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf

World Health Organization. Laboratory-based evaluation of 19 commercially available rapid diagnostic tests for tuberculosis. (Diagnostics evaluation series, 2). 2008b. [Acessado em 5 jan 2011] Disponível em: <http://apps.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/diagnostics-evaluation-2/pdf/diagnostic-evaluation-2.pdf>

World Health Organization. Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing. Geneva: World Health Organization; 2009a Mar. [Acessado 12 em outubro 2010] Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf

World Health Organization. Tuberculosis Control: A short update to the 2009 report. 2009b Dec. [Acessado 12 out 2010] Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598866_eng.pdf.

World Health Organization. A brief history of tuberculosis control in Indonesia. 2009c. [Acessado em 12 out 2010] Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598798_eng.pdf

World Health Organization. Stop Tb Partnership. 2009 Tuberculosis Women and TB. 2009d Dec. [Acessado 12 out 2010] Disponível em: <http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/factsheets/womenandtb.pdf>

WHO Report 2010a. Global Tuberculosis Control. [Acessado 12 jan 2011] Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf

World Health Organization. Stop Tb Partnership. 2010/2011 - Tuberculosis Global Facts. 2010b Nov. [Acessado em 13 jan 2011] Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet_tb_2010.pdf

World Health Organization. WHO Endorses New Rapid Tuberculosis Test. Geneva: 2010c Dez 8. [Acessado em 2 jan 2011] Disponível em: http://www.who.int/tb/features_archive/new_rapid_test/en/index.html

World Health Organization. The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis. [Acessado 10 jan 2011] Disponível em: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf

World Health Organization. Commercial TB test alert: TDR research leads to an unusual warning from WHO. 2011 Jan 14. [Acessado em 21 jan 2011] Disponível em: <http://apps.who.int/tdr/svc/news-events/news/tb-test-alert>

Wright A, Zignol M, Van Deun A, Falzon D, Gerdes SR, et al. Epidemiology of antituberculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Lancet 2009;373:1861–1873.