

MINISTÉRIO DA SAÚDE

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA

**A TUBERCULOSE ENTRE O POVO INDÍGENA SURUÍ DE
RONDÔNIA, AMAZÔNIA, BRASIL**

PAULO CESAR BASTA

RIO DE JANEIRO

2005

**TESE APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ESCOLA NACIONAL DE
SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA COM VISTAS À OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR
EM CIÊNCIAS NA ÁREA DA SAÚDE PÚBLICA**

ORIENTADORES

PROF DR CARLOS EVERALDO ALVARES COIMBRA JUNIOR

PROF DR LUIZ ANTONIO BASTOS CAMACHO



O início do processo de aprendizagem se dá quando uma criança, pela primeira vez, entra em contato com uma situação que a faz pensar, avaliar a questão proposta e tomar assim uma decisão. Este processo repete-se diariamente ao longo dos anos, desenvolvendo a capacidade de raciocínio, o pensamento lógico e o senso de decisão. Até que em um determinado momento, a pessoa amadurece e torna-se consciente de suas responsabilidades como agente de transformação de sua vida e da sociedade a qual pertence.

A consciência é mais fácil de notar naqueles indivíduos que conduzem seus dias com coerência entre o discurso e a ação em todas as esferas de sua existência. Estes sujeitos acumulam experiência e grande conhecimento no decorrer de suas histórias pessoais de vida, transformando-se em ícones para que novas gerações de jovens nunca deixem o sonho da transformação se perder...

Dedico este trabalho para meu filho Pedro Paulo e para o bebê que minha companheira traz no ventre!

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos iniciais vão para minha família que sempre me acolheu com amor e carinho, nas horas fáceis e principalmente nas horas difíceis. Para Cesar Basta meu pai, que me ensinou os caminhos da disciplina e da educação, e foi ao longo dos anos o maior exemplo de didática em toda sua ilibada carreira de professor universitário. A minha mãe Elenice, pela dedicação e incentivo, e é claro pelo seu amor incondicional. A minha avó Júlia, que me presenteou com sua doce e amiga presença ao longo de todo o tempo da faculdade. A minha irmã Juliana e minha sobrinha Maria Alice as quais quero muitíssimo bem, e a todos os outros membros da família que torceram por mim durante todo o período de minha formação profissional.

Agradecimentos especiais ofereço a minha companheira Jucilan, ao meu filho Pedro Paulo e ao bebê que foi concebido em meio as linhas deste texto, aos quais dedico este trabalho e todo o meu amor. Ambos estiveram ao meu lado em todos os momentos e suportaram com dedicação, amor e carinho os longos períodos de minhas ausências.

Agradeço a Carlos Coimbra que mais do que uma valiosa orientação, contribuiu muito para meu amadurecimento profissional, em todos os sentidos, e além de tudo tornou-se um grande amigo e parceiro de inúmeros projetos. Agradeço também a Luiz Camacho que trouxe contribuição fundamental a este trabalho quando nos lançamos ao grande desafio de entender em profundidade às intrincadas questões da tuberculose. Em nossos encontros, Camacho sempre me recebeu com paciência e muito interesse, mostrando-se bom amigo.

Agradeço a todos aqueles que foram meus parceiros ao longo desta jornada e contribuíram na concepção, elaboração e execução de artigos publicados e em fase de avaliação nos periódicos espalhados pelo mundo afora. São eles: Ricardo Ventura Santos, Ana Lúcia Escobar, Leila de Souza Fonseca, Walter Oelemann, Maraníbia Oelemann e especialmente Luiz Carlos Corrêa Alves, que mais do que parceiro de trabalho, também se tornou um grande amigo.

A equipe do Centro de Referência Professor Hélio Fraga: Miguel Aiub Hijjar, Maria José Procópio e Ângela Maria Werneck que colaboraram e incentivaram a realização deste trabalho. Agradeço também a José Luiz Neves, da biblioteca Walter

Mendes pela valiosa contribuição na localização de artigos e periódicos que ajudaram a resgatar a história do controle da tuberculose no Brasil.

A Joseney Santos e toda a equipe da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. A Clénice Gomes de Sousa e a equipe da Coordenação Estadual de Controle da Hanseníase e Tuberculose de Rondônia por colaborarem diretamente fornecendo acesso aos dados atualizados sobre a situação da tuberculose no país.

A equipe do DSEI Vilhena / FUNASA / CORE-RO, Alda da Silva Uchoa, Ivani Claudete Gromann, Dalvanira Alves Costa, Mariana Kely Lima e em particular a Maria Marcilene dos Santos que foram de fundamental importância no apoio às atividades de campo e sem as quais este trabalho não seria realizado.

A equipe da Secretaria Municipal de Saúde de Cacoal: Claudete Maria dos Santos, Maria da Conceição de Luna Alves, Antonio de Pádua Pereira de Oliveira, Adélia Castelo Branco Kaiser por contribuírem com insumos e informações sobre o programa de controle da tuberculose local.

A Maria do Carmo Barcellos representante da ONG Proteção Ambiental Cacoalense que também foi peça chave no início dos trabalhos.

Aos amigos que estiveram presentes nos últimos tempos: José Carlos Moreno, Daniela Sá, Giovane Oliveira, Rosaline Lunardi, Daniele Moraes, Cassius Schnell, Luciene Souza, Andrey Cardoso. Carinho especial dedico a Ana Paula da Costa Resendes que colaborou com leituras atenciosas do trabalho e na elaboração de mapas e figuras e ao Jesem Orellana que foi o grande companheiro das atividades de campo e que dividiu comigo os momentos de dificuldade e de alegria no convívio com os Suruí. Aos amigos, que mesmo distantes, torceram por mim e sempre se interessaram por tudo que fiz: Aldo Fuschini, André Peres, Orville Teixeira, Fábio Auge, Clénir Louceiro, Marcos Oliveira, Edson Sato e Giselle Moraes. Agradeço também a todos os colegas da secretaria do Departamento de Endemias Samuel Pessoa – DENSP / ENSP / FIOCURZ por todo apoio recebido ao longo deste período de intenso convívio.

Finalmente agradeço ao povo Suruí que me recebeu em suas casas e compartilhou comigo um pedaço de suas vidas.

Essa pesquisa contou com financiamento da Fundação Ford, através do Projeto Saúde Indígena em Rondônia (convênio Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia/CESIR, Universidade Federal de Rondônia - Escola Nacional de Saúde

Pública, Fundação Oswaldo Cruz) e do CNPq (projeto “Tuberculose em populações indígenas da Amazônia: Uma abordagem interdisciplinar entre os Suruí, Rondônia”, processo nº. 470.850/2004-3, coordenado por Carlos E.A. Coimbra Jr.).

RESUMO

A tuberculose constitui problema prioritário de saúde pública no Brasil. As maiores taxas de incidência da doença concentram-se nas periferias das grandes cidades da região Sudeste e na região Amazônica, onde vive cerca de 60% da população indígena no Brasil. Por causas ainda pouco esclarecidas, os povos indígenas são mais vulneráveis à tuberculose e experimentam cargas da doença muito superiores às observadas na população geral do país. Este estudo teve por objetivos investigar a frequência, as formas clínicas e a associação de fatores clínico-biológicos com a infecção por *M. tuberculosis* entre o povo indígena Suruí. Utilizou-se das seguintes estratégias para abordagem do problema: a) identificação dos registros históricos disponíveis para a doença entre o grupo; b) busca ativa de sintomáticos respiratórios para determinar a prevalência de tuberculose ativa nas aldeias; c) análise dos padrões radiológicos dos doentes submetidos ao tratamento no período 2003-2004; d) estudo prospectivo, na forma de inquérito tuberculínico em duas fases e acompanhado de vacinação com BCG para estimar a prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e determinar o risco médio anual de infecção em 2005. O levantamento dos registros históricos revelou incidência média de tuberculose de 2.518,9/100.000 no período 1991-2002. No estudo seccional foram examinados 736 indivíduos (50,7% do sexo feminino), dos quais 109 foram considerados sintomáticos respiratórios. Descobriu-se 6 novos casos de tuberculose ativa, sendo 5 confirmados à cultura, produzindo um indicador de prevalência de 815,2/100.000. Foi possível ainda descrever a presença de 4 diferentes cepas de *M. tb* envolvidas no processo de transmissão da doença, sendo uma delas resistente a rifampicina e isoniazida. Foi possível identificar em 12,8% das amostras de escarro a presença de micobactérias ambientais. Conduziu-se análise radiológica em 23/33 (69,7%) indivíduos que estiveram em tratamento em 2003-2004. Verificou-se predominância de condensações não homogêneas (44,8%), seguido de cavitações (10,3%) e consolidações (6,9%) nos campos pulmonares. Porém, o fato que realmente chamou atenção foi que em 1/3 dos indivíduos avaliados não havia qualquer tipo de infiltrado nos pulmões, embora a forma clínica notificada tivesse sido a pulmonar. O estudo prospectivo mostrou uma prevalência de infecção por *M. tb* de 24,1% na população avaliada (n=645), segundo o método utilizado. Pelo método convencional (reações ≥ 10 mm) a prevalência estimada seria de 33,5%. O risco médio anual de infecção para o grupo foi de 1,5%. Por meio dos dados disponíveis ficou

claramente demonstrada a maior vulnerabilidade dos Suruí à Tuberculose. Apesar da alta cobertura vacinal por BCG verificada entre o grupo, foi possível estimar a prevalência de infecção específica por *M. tb* com o método utilizado neste estudo. As evidências levantadas por esta investigação indicam a necessidade de se elaborar estratégias específicas para o controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil, levando em consideração suas diferenças sociais, culturais e ambientais.

Palavras-chave: tuberculose, índios sul-americanos, epidemiologia, PPD, BCG, resistência às drogas, *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is highly endemic in Brazil, with highest incidence rates reported in the periphery of major southeastern cities and in the Amazon, where approximately 60% of the indigenous population is located. Due to unknown reasons, indigenous peoples are more vulnerable to TB and face a much higher disease burden when compared to the general national population. This study aimed at investigating the epidemiology of TB among the Suruí Indians of southwestern Brazilian Amazonia, focusing at the clinical and biological factors associated with tuberculous infection. The investigation was carried out in accordance with the following design: (a) identify historical records of TB in the Suruí; (b) active case finding to determine the prevalence of TB in the Suruí, including all villages; (c) analysis of chest radiographs of Suruí subjects who underwent anti-TB treatment in 2003-2004; (d) a prospective study designed as a post-BCG revaccination tuberculin skin test survey to estimate the prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) infection and to determine the annual risk of infection in 2005. The analysis of historical records showed an average incidence coefficient for TB in the Suruí of 2,518.9 per 100,000 inhabitants in the period 1991-2002. The cross-sectional survey included 736 subjects (50.7% females); 109 were considered TB suspects, on the basis of signs and/or symptoms identified during physical examinations. The survey identified six new cases of TB in the Suruí, five of which confirmed by MTB culture growth. The prevalence of active TB was 815.2 per 100,000. Four MTB genotypes were identified, one of which showed resistance to rifampicin and isoniazid. Environmental non-tuberculous mycobacteria were identified in 12.8% of the sputum samples that were tested. A total of 23/33 (69.7%) chest radiographs from Suruí subjects diagnosed and treated in 2003-2004 were analysed. A predominance of inespecific infiltrates was observed in 13 radiographs. The presence of cavitations was reported in three radiographs and no infiltrates were detected in seven images. Nine subjects presented a pattern of multiple parenchymal involvement, with more than one type of infiltrates, and the involvement of at least two pulmonary lobes. The radiographs of an expressive percentage of the subjects (about one third) were considered normal; nevertheless specific treatment was initiated at the local health service without using all possible resources available for diagnosis. The prevalence of infection yielded in the prospective study was 24.1% (n=645). If the conventional cutoff point of indurations (≥ 10 mm) were taken to define TB infection, the prevalence would

be 33.5%. The annual risk infection derived from available estimates of prevalence of infection was 1.5%. The available information clearly showed the high vulnerability of the Suruí people to tuberculosis. Despite the high BCG coverage, it was possible to estimate the prevalence of MTB infection in the Suruí. The evidence gathered in this study highlights the urgent need to review and strengthen TB control strategies directed at indigenous peoples in Brazil, taking into consideration their social, cultural and environmental differences.

KEY-WORDS: *tuberculosis, south American Indians, epidemiology, PPD, BCG, drug resistance, M. tuberculosis*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. A TUBERCULOSE COMO PROBLEMA CONTEMPORÂNEO	1
1.2. CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO	2
1.3. A TUBERCULOSE E OS POVOS INDÍGENAS NO BRASIL	7
1.4. A ATENÇÃO À SAÚDE INDÍGENA	9
1.5. OBJETIVO GERAL	13
1.5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
2. ABORDAGEM METODOLÓGICA E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	14
2.1. ESTRATÉGIAS PARA ABORDAGEM DO PROBLEMA TUBERCULOSE	14
2.2. CONSIDERAÇÕES DE ORDEM ÉTICA	15
3. CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS E DO OBJETO DA PESQUISA	16
3.1. OS SURUÍ: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E LOCALIZAÇÃO	20
3.2. CONDIÇÕES GERAIS DE SAÚDE	23
4. ARTIGO 1: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO INDÍGENA SURUÍ, AMAZÔNIA, BRASIL	26
4.1. INTRODUÇÃO	26
4.2. POPULAÇÃO E MÉTODOS	27
4.3. RESULTADOS	28
4.4. DISCUSSÃO	31
4.5. ANEXOS	35
5. ARTIGO 2: SURVEY FOR TUBERCULOSIS IN AN INDIGENOUS POPULATION OF AMAZONIA: THE SURUÍ OF RONDÔNIA, BRAZIL	36
5.1. INTRODUCTION	36
5.2. POPULATION AND METHODS	37
5.2.1. SCREENING TB SUSPECTS AND CONTACTS	37
5.2.2. MANAGEMENT OF TB PATIENTS	39
5.2.3. ETHICAL CONSIDERATIONS	39
5.2.4. ANALYSIS	39
5.3. RESULTS	39
5.4. DISCUSSION	43
6. ARTIGO 3: DETECTION OF <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> IN SPUTUM FROM SURUÍ INDIAN SUBJECTS, BRAZILIAN AMAZON	47
6.1. INTRODUCTION	47
6.2. RESULTS AND CONCLUSIONS	48

7. ARTIGO 4: PADRÕES RADIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE PULMONAR EM INDÍGENAS SURUÍ DE RONDÔNIA, AMAZÔNIA.....	51
7.1 ANEXOS.....	56
8. ARTIGO 5: TESTE TUBERCULÍNICO NA ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR <i>Mycobacterium tuberculosis</i> EM POPULAÇÕES INDÍGENAS DO CONTINENTE AMERICANO: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	57
8.1. INTRODUÇÃO	57
8.2. MATERIAIS E MÉTODOS	59
8.3. RESULTADOS	61
8.4. DISCUSSÃO	63
9. ARTIGO 6: PREVALÊNCIA E RISCO DE INFECÇÃO POR <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ENTRE O POVO INDÍGENA SURUÍ DE RONDÔNIA: UM ESTUDO PROSPECTIVO	72
9.1. INTRODUÇÃO	72
9.2. POPULAÇÃO E MÉTODOS	74
9.2.1. TRABALHO DE CAMPO	75
9.2.2. ANÁLISE DOS DADOS	76
9.3. RESULTADOS	77
9.4. DISCUSSÃO	82
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
11. REFERÊNCIAS	91
12. ANEXOS	109

Abreviaturas

AIS – Agentes Indígenas de Saúde

ANA – Agência Nacional de Águas

BCG – Bacilo de Calmette-Guérin

CECHT – Coordenação Estadual de Controle da Hanseníase e Tuberculose

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CESIR – Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia

CGDEN – Coordenação Geral de Doenças Endêmicas

CNPS – Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CORE – Coordenação Regional da FUNASA

CRPHF – Centro de Referência Professor Hélio Fraga

DOTS – Directly observed treatment of short course

DSEI – Distrito Sanitário Especial Indígena

ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde

FUNAI – Fundação Nacional do Índio

GVEA – Gerência de Vigilância Epidemiológica e Ambiental (SESAU – RO)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCRA – Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária

IUATLD – International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

LABGEO – Laboratório de Geografia – Centro de Informação Científica e Tecnológica
– FIOCRUZ

MJ – Ministério da Justiça

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCT – Programa de Controle da Tuberculose

PIN – Posto Indígena

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PNI – Programa Nacional de Imunizações

PPD – Purified Protein Derivative (Derivado Protéico Purificado – Tuberculina)

RAI – Risco Médio Anual de Infecção pelo *M. tuberculosis*
RO – Rondônia
SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SEMUSA – Secretaria Municipal de Saúde
SESAU – Secretaria Estadual de Saúde de Rondônia
SIASI – Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena
SPI – Serviço de Proteção aos Índios
SUS – Sistema Único de Saúde
SUSA – Serviço de Unidades Sanitárias Aéreas
SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde
TB – Tuberculose
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSRU – Tuberculosis Surveillance Research Unit
UAE – Unidades de Atendimento Especial

Lista de Tabelas

Tabela 1.2.1: Registros dos casos novos e casos pulmonares bacilíferos de tuberculose, com respectivos coeficientes de incidência e risco anual de infecção, Brasil, 1982-2003.....	4
Tabela 1.2.2: Registros dos casos novos e casos pulmonares bacilíferos de tuberculose, com respectivos coeficientes de incidência e risco anual de infecção, Rondônia, 1993-2003	6
Tabela 4.3.1: Casos de tuberculose, coeficientes de incidência e proporção de casos confirmados por baciloscopia de escarro entre os Suruí, Rondônia (1975-1990).....	28
Tabela 4.3.2: Casos de tuberculose, coeficientes de incidência e proporção de casos confirmados por baciloscopia de escarro entre os Suruí, Rondônia(1991-2002).....	29
Tabela 4.3.3: Casos de tuberculose entre os Suruí, Rondônia, segundo faixa etária, sexo e proporção de confirmados por baciloscopia (BK+), 1991-2002.....	31
Table 5.3.1: Tuberculosis status of the studied population by sex, age, and presence of BCG scar, Suruí Indians, Brazilian Amazon, 2003.....	40
Table 5.3.2: Clinical and laboratory findings for tuberculosis among Suruí Indians, Brazilian Amazon, 2003.....	42
Table 6.2.1: Results from MIRU typing of MTB isolates from Suruí Indian subjects, Brazilian Amazon, 2003.....	49
Tabela 7: Tipo predominante de infiltrado encontrado nas imagens radiológicas do tórax, pacientes Suruí, 2003-2004.....	52
Tabela 8.3.1: Características gerais dos estudos revisados: Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em populações indígenas do continente americano.....	67
Tabela 8.3.2: Características metodológicas empregadas nos estudos revisados Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em populações indígenas do continente americano.....	69
Tabela 8.4.1: Variáveis de interesse para a prevalência de infecção por <i>M. tuberculosis</i> analisadas por modelagem estatística em dois estudos revisados.....	71
Tabela 9.1: Diagrama de correlação entre os testes tuberculínicos pré e pós-vacinal para a que participou do estudo prospectivo (n=645), Povo Indígena Suruí, 2005.....	80
Tabela 9.2: Resumo das medidas de prevalência e risco de infecção tuberculosa, de acordo com diferentes métodos, Povo Indígena Suruí, 2005.....	81
Tabela 9.3: Variáveis de interesse para infecção por <i>M. tuberculosis</i> analisadas por modelagem estatística, Povo Indígena Suruí, 2005.....	81

Lista de Figuras

Figura 1.2.1: Distribuição espacial da tuberculose no Mundo, segundo coeficiente de incidência / 100.000 habitantes, 1999.....	3
Figura 1.2.2: Distribuição espacial da tuberculose no Brasil, segundo coeficiente de incidência / 100.000 hab, 2000-2003.....	5
Figura 1.4: Localização dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas DSEI, Brasil, 2004.....	11
Figura 3: Localização das Terras Indígenas em Rondônia.....	16
Figura 3.1.1: Pirâmide da população indígena no Brasil em 2003 à esquerda, pirâmide populacional Suruí em 2005, à direita.....	20
Figura 3.1.2: Localização da Terra Indígena Sete de Setembro.....	22
Figura 3.2: Organização do DSEI Vilhena.....	23
Figura 4.3.1: Figura 1 - Incidência de tuberculose (por 100.000 hab), todas as formas e formas pulmonares com baciloscopia de escarro positiva, população Suruí, 1991-2002.....	29
Figura 4.5.1: Ficha de controle de tuberculose, antiga UAE/FUNAI, 1988.....	35
Figura 4.5.2: Ficha de registro dos casos de tuberculose, PCT – Cacoal, 2004.....	35
Figura 7.1: Observar cavidade em região retro-clavicular direita (paciente do sexo feminino, 38 anos).....	56
Figura 7.2: Infiltrado acometendo os terços superior e inferior do pulmão direito e os terços médio e inferior do pulmão esquerdo (paciente do sexo masculino, 46 anos).....	56
Figura 7.3: Observar espessamento pleural e velamento do seio costo frênico esquerdo (paciente do sexo masculino, 14 anos).....	56
Figura 7.4: Presença de linfadenopatia hilar esquerda (paciente do sexo feminino, 4 anos).....	56
Figura 91: Distribuição das reações de endureção em milímetros, no primeiro (esquerda) e segundo (direita) testes tuberculínicos, realizados entre os Suruí, em fev-mar e maio-jun de 2005, respectivamente.....	79

1. INTRODUÇÃO

1.1. A TUBERCULOSE COMO PROBLEMA CONTEMPORÂNEO

A tuberculose é uma das mais antigas doenças para as quais se tem registro na história da humanidade. Nos bastidores dos principais acontecimentos históricos, a moléstia ajudou a narrar fatos notáveis ocorridos na vida de muitos povos. Nenhum outro mal incitou tantos estudiosos – médicos, juristas, administradores públicos, religiosos, escritores de ficção, artistas e pesquisadores em geral – quanto a *Peste Branca*. Trata-se de uma enfermidade que somente no século XX foi responsável por cerca de um bilhão de óbitos (Bertolli Filho, 2001).

Durante séculos a fio a tuberculose ficou marcada pela alta mortalidade e pela falta de conhecimento científico sobre a etiologia e o modo de transmissão. Nesta época, cerca de 50% das pessoas que se tornavam doentes do peito evoluíam para óbito, 25% desenvolviam formas crônicas da doença com graves seqüelas e somente 25% evoluíam para cura. Devido ao seu grande impacto na sociedade, a tuberculose ficou conhecida como *Peste Branca*. A doença vitimava pessoas de todas as classes sociais e abria margem para representações sócio-culturais das mais diversas.

Um marco importante na história da doença foi a descoberta do agente etiológico por Robert Koch em 1882 (Hartfull & Jacobs, 2000). Com a identificação do *Mycobacterium tuberculosis*, grandes avanços ocorreram na luta contra a doença. Os mecanismos de transmissão do bacilo foram sendo gradativamente elucidados e a tuberculose foi perdendo sua força de expressão, principalmente em relação à magnitude das altas taxas de mortalidade.

No início do século XX, o tratamento dos doentes de tuberculose baseava-se em boas práticas alimentares e de higiene, além da transferência do paciente para regiões de clima ameno e do uso de algumas drogas experimentais. Contribuiu também para as medidas de controle da tuberculose a utilização do bacilo de Calmète-Guérin, na forma oral da vacina BCG. Neste período, os doentes do peito eram confinados em esquema de isolamento, preferencialmente em sanatórios ou dispensários destinados ao controle e tratamento da tuberculose.

Em meio às atrocidades da II Guerra Mundial, em meados dos anos de 1940, pesquisadores descobriram os antibióticos. A estreptomicina passou a ocupar papel de destaque no cenário do tratamento da tuberculose neste período. A partir da década de

1960, com o desenvolvimento de novas drogas e a instituição de esquemas terapêuticos combinados, achou-se que a tuberculose seria totalmente controlada num intervalo de tempo relativamente curto, e em seguida seria erradicada do planeta.

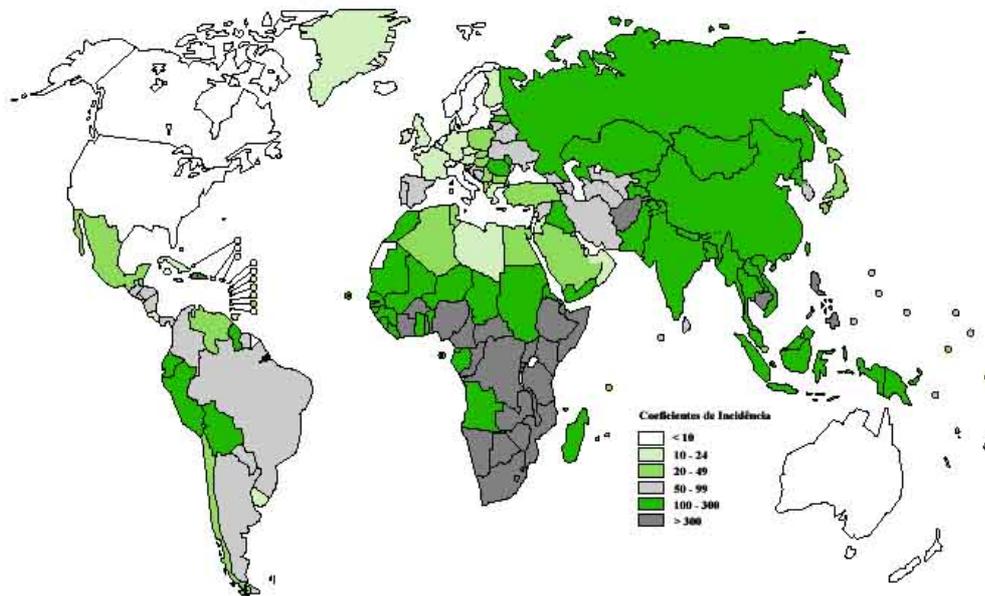
Infelizmente, a história nos faz testemunhar a cada dia um desfecho amplamente diferente daquele que era o previsto. No início dos anos de 1980, houve o surgimento da epidemia da AIDS, que associada à desestruturação política dos programas de controle da tuberculose em algumas regiões (Kritski & Ruffino-Netto, 2000) e ao aumento das desigualdades sociais, particularmente nos países de economia periférica, criou um ambiente propício para o (re)surgimento da doença (Farmer, 1999). Com isto, a tuberculose voltou a contribuir de maneira expressiva com as taxas de morbimortalidade em algumas regiões, principalmente na África Sub-Saariana, Europa Oriental e Ásia. O aumento nas diferenças sociais, a concentração de renda em determinados segmentos, os problemas estruturais dos serviços de saúde, e mais recentemente o desenvolvimento de resistência bacteriana às drogas e a problemática da não adesão ao tratamento constituem os maiores desafios ao controle da tuberculose em todo o Mundo (WHO, 2003).

1.2. CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

Para a década de 1990-2000, a Organização Mundial da Saúde – OMS fez estimativas de que haveria uma carga global de 88 milhões de casos novos da doença e 30 milhões de óbitos espalhados pelo Mundo, sendo 10% deles atribuídos a co-infecção com o HIV. Verificava-se ainda uma tendência de agravamento do problema, pois em 1990 haviam sido registrados 7,5 milhões de casos novos ao ano (143/100.000) e as estimativas apontavam para 8,8 milhões em 1995 (152/100.000) e para 10,2 milhões de casos no ano 2000 (163/100.000) (Dolin et al. 1994). Atualmente, estima-se que aproximadamente um terço da população mundial, ou seja, 2 bilhões de pessoas estejam infectadas pelo *M. tuberculosis* e sob o risco de desenvolver a doença a qualquer momento. Anualmente, ainda adoecem cerca de 8 milhões de pessoas e 2 milhões morrem por tuberculose (WHO, 2003).

Considerando a dimensão do problema, a OMS declarou a tuberculose como uma emergência global em 1993 e apontou 22 países em desenvolvimento como responsáveis por 80% da carga mundial da doença (WHO, 2001) (Figura 1.2.1).

Figura 1.2.1: Distribuição espacial da tuberculose no Mundo, segundo coeficiente de incidência / 100.000 habitantes, 1999.



Fonte: Relatório OMS (WHO, 2001)

O Brasil ocupa o 15º lugar no ranking mundial da tuberculose e notifica anualmente cerca de 85.000 novos casos da doença. Em conjunto com outros 21 países em desenvolvimento, o Brasil é signatário de acordo internacional, no qual se compromete a curar 85% dos casos novos de tuberculose que iniciam o tratamento a cada ano, diagnosticar 70% dos casos estimados na população e implementar a estratégia do tratamento diretamente observado (DOTS) nos casos pulmonares bacilíferos (WHO, 2003; Ruffino-Netto, 2002).

Estima-se que no país ocorram cerca de 129.000 casos novos da doença ao ano, dos quais são notificados em torno de 75 a 80% (Melo et al., 1999; MS, 2002a). Segundo dados do Programa Nacional de Controle da Tuberculose – PNCT, no período de 1982-2003 o país acumula uma carga de 1.811.379 casos novos e 970.520 casos pulmonares bacilíferos notificados da doença. Esta carga corresponde a um coeficiente de incidência médio de 57,3/100.000 para todas as formas e de 30,8/100.000 para as formas pulmonares positivas da doença no Brasil para o período analisado (Tabela 1.2.1).

Há estimativas que existam cerca de 50 milhões de pessoas infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil (MS, 2001). O coeficiente geral de mortalidade

por tuberculose no país em 1999 foi de 3,6 óbitos / 100.000 habitantes, o que equivale a aproximadamente 6.000 mortes ao ano (Mello Jorge et al., 2001).

Tabela 1.2.1: Registros dos casos novos e casos pulmonares bacilíferos de tuberculose, com respectivos coeficientes de incidência e risco anual de infecção, Brasil, 1982-2003.

Ano	CN	BK+	CI CN	CI BK+	RAI
1982	87.822	50.942	90,3	52,4	1,0
1983	86.617	49.593	75,6	43,3	0,8
1984	88.366	50.730	69,0	39,6	0,7
1985	84.310	47.356	64,6	36,3	0,7
1986	83.731	45.257	63,0	34,0	0,6
1987	81.826	43.724	60,4	32,3	0,6
1988	82.395	43.907	58,5	31,2	0,6
1989	80.375	43.565	57,1	31,0	0,6
1990	74.570	38.908	52,0	27,1	0,5
1991	84.990	44.161	57,8	30,1	0,5
1992	85.955	45.404	57,6	30,4	0,6
1993	75.453	40.100	54,0	28,7	0,5
1994	75.759	39.167	53,5	27,7	0,5
1995	91.013	45.650	58,6	29,4	0,5
1996	85.860	44.503	54,7	28,4	0,5
1997	83.309	43.490	51,7	27,0	0,5
1998	82.931	43.554	51,3	26,9	0,5
1999	78.870	41.619	48,1	25,4	0,5
2000	80.717	42.530	47,5	25,0	0,5
2001	81.432	43.085	47,2	25,0	0,5
2002	81.034	43.337	46,4	24,8	0,5
2003	74.044	39.938	41,9	22,6	0,4
Total	1.811.37	970.520	--	--	--
	9				
Média	82.335	44.115	57,3	30,8	0,6

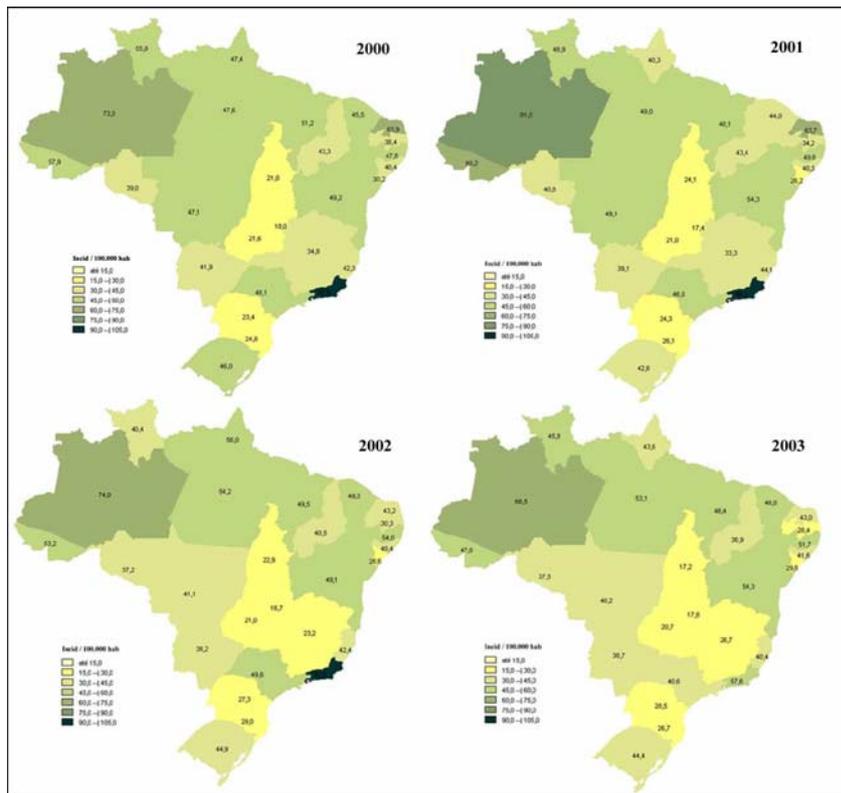
Fonte: CNPS / CGDEN / SVS / MS

Estas cifras, no entanto, devem ser interpretadas com reservas, visto que parte dos casos não é diagnosticada, tampouco registrada oficialmente. Os indicadores acima apresentados não deixam margem a dúvidas de que a tuberculose caracteriza-se como problema prioritário para a saúde pública no Brasil.

Quanto à localização espacial no território nacional, a tuberculose não apresenta distribuição homogênea entre as diferentes regiões geopolíticas do Brasil (Figura 1.2.2). Pode-se observar estreita relação entre as taxas de morbi-mortalidade e as condições

sócio-econômicas da população, concentrando-se as maiores incidências da doença nas periferias das grandes cidades da região Sudeste e nos bolsões de pobreza da região Norte (Hijjar, 1994; Ruffino-Netto, 2002).

Figura 1.2.2: Distribuição espacial da tuberculose no Brasil, segundo coeficiente de incidência / 100.000 hab, 2000-2003.



Fonte: DATASUS e CNPS/CGDEN/SVS/MS

No levantamento sobre a situação da tuberculose no Brasil realizado por Ruffino-Netto (2002), Rondônia apresentou coeficiente de incidência para a doença de 43,0/100.000 em 1999. Segundo esse estudo, o Estado encontrava-se numa situação favorável, um pouco abaixo da média nacional. No entanto, Escobar et al. (2001) revisaram os registros disponíveis da doença notificados em Rondônia, no período de 1992-1998 e encontraram a presença de 5.600 casos de tuberculose, resultando numa prevalência de aproximadamente 64,4/100.000 e num coeficiente de mortalidade específico de 3,2 óbitos / 100.000. Tal como se observa no âmbito nacional, a distribuição dos casos de tuberculose em Rondônia não foi uniforme e as taxas de incidência e prevalência demonstraram grandes oscilações entre os municípios, assim como entre os diferentes estratos sociais e étnicos.

De acordo com os dados da Coordenação Estadual de Controle da Hanseníase e Tuberculose, da Secretaria Estadual de Saúde de Rondônia, o Estado acumula uma carga de 6.190 casos novos e 3.488 casos pulmonares bacilíferos da doença no período de 1993-2003. Esta carga corresponde a um coeficiente de incidência médio de 48,8/100.000 para todas as formas e de 25,0/100.000 para as formas pulmonares positivas de tuberculose no Estado para o período analisado (Tabela 1.2.2).

Tabela 1.2.2: Registros dos casos novos e casos pulmonares bacilíferos de tuberculose, com respectivos coeficientes de incidência e risco anual de infecção, Rondônia, 1993-2003.

Ano	CN	BK+	CI CN	CI BK+	RAI
1993	751	307	64,9	24,4	0,4
1994	663	341	60,5	24,9	0,5
1995	685	360	60,0	27,9	0,5
1996	611	352	56,3	29,2	0,5
1997	518	283	48,1	23,1	0,4
1998	533	312	43,7	24,1	0,4
1999	500	337	42,8	25,9	0,5
2000	479	332	40,9	22,5	0,4
2001	498	299	42,7	26,0	0,5
2002	479	304	39,3	21,3	0,4
2003	473	261	37,6	25,8	0,5
Total	6.190	3.488	--	--	--
Média	563	317	48,8	25,0	0,5

Fonte: CECHT / GVEA / SESAU-RO

Com a intenção de circunscrever o problema, o Ministério da Saúde realizou um levantamento que indicou 315 municípios como responsáveis por 70% da carga da doença no país. Estes municípios foram considerados como prioritários para que as ações de controle da tuberculose fossem intensificadas (Hijjar, 2005). No Estado de Rondônia os municípios considerados prioritários são Ariquemes, Cacoal, Guajará-Mirim e Porto Velho (MS, 2004).

1.3. A TUBERCULOSE E OS POVOS INDÍGENAS NO BRASIL

Ao contrário do que se pensava no passado, há evidências da presença da tuberculose no continente americano há muitos milênios, conforme aponta recente revisão da literatura conduzida por Prat & Souza (2003). Os autores descreveram a presença da doença em remanescentes ósseos – esqueletos – encontrados em sítios arqueológicos da América do Norte: na planície central dos Estados Unidos e no entorno do lago Ontário no Canadá; e em algumas múmias encontradas na América do Sul: no deserto do Chile e no Peru. Segundo vários autores, a presença da tuberculose entre os grupos pré-históricos estava fortemente associada ao estilo de vida sedentário, ao padrão de arquitetura das habitações e também à ruptura da estrutura social, assim como nos dias atuais. Esse padrão paleoepidemiológico da tuberculose nas Américas baseia-se fundamentalmente em evidências paleopatológicas oriundas de sítios arqueológicos norte-americanos e andinos (Buikstra, 1981; Johnston, 1993). Devido às precárias condições ambientais de preservação de restos esqueléticos humanos na Amazônia, não há evidências no presente que permitam concluir sobre a antiguidade da tuberculose nessa região (Buikstra, 1993).

Alguns autores acreditam que a tuberculose foi introduzida no Brasil pelos portugueses e missionários jesuítas já a partir dos primeiros anos da colonização (Ruffino-Netto, 1999; Silva, 1962). Na época do descobrimento, estimava-se que a população indígena que habitava o território brasileiro girava em torno de 2 a 5 milhões de pessoas. Desde o início da colonização, o contato dos povos indígenas com os europeus foi marcado pela violência. Uma das principais armas utilizadas nas batalhas, mesmo que de forma inconsciente, foram os germes. Neste período, caracterizado por acentuada depopulação dos povos indígenas, a gripe, o sarampo, a varíola, a pneumonia, as doenças venéreas e a tuberculose tiveram papéis importantes e causaram grande impacto nas taxas de mortalidade (Ribeiro, 1977; Black, 1975).

Para além do fato dos povos indígenas ainda não terem desenvolvido resistência imunológica aos germes desconhecidos, o comportamento coletivo destes grupos frente às epidemias pode ter colaborado com o desfecho letal em muitos casos. A forma pela qual os povos indígenas percebem a origem da doença constitui-se como um fator importante na determinação do tipo de comportamento assumido pelo grupo frente à epidemia. Para elucidar a questão, alguns autores descreveram a dispersão e fuga dos membros do grupo, a interrupção voluntária das atividades básicas de subsistência, e a

aglomeração dos habitantes da aldeia em uma mesma residência comunal como padrões de comportamento assumidos frente às epidemias (Coimbra Jr, 1987; Conklin, 1994; Ribeiro, 1977).

Atualmente, a população indígena que habita o território brasileiro está estimada em cerca de 360.000 pessoas e se constitui por aproximadamente 210 povos, falantes de mais de 170 línguas identificadas (FUNASA, 2000). Cerca de 60% do contingente indígena residente no país localiza-se na região Amazônica (ISA, 2000).

Historicamente, a organização dos serviços de atenção à saúde indígena no Brasil confunde-se com a criação do Serviço de Unidades Sanitárias Aéreas – SUSAA – por Noel Nutels, no final dos anos 1950. Este serviço era destinado ao controle da tuberculose entre os povos indígenas e às populações que habitavam o interior do país (Costa, 1987). Os quadros de epidemias e de alta prevalência de tuberculose descritos há cerca de 50 anos (Nutels & Duarte, 1961; Nutels, 1962; Nutels et al., 1967a; Nutels et al., 1967b), infelizmente ainda são bastante atuais entre os povos indígenas que vivem no país, como apontam vários estudos recentes conduzidos na região Amazônica e no Brasil Central (Sousa et al., 1997; Buchillet & Gazin, 1998; Baruzzi et al., 2001; Marques & Cunha, 2003).

Amarante et al. (2000) conduziram análise dos casos de tuberculose notificados ao Departamento de Saúde Indígena (DESAI) da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) no ano 2000. Entre os 34 distritos sanitários especiais indígenas existentes no Brasil foram notificados 502 casos de tuberculose de todas as formas, e 265 da forma pulmonar bacilífera, correspondendo a coeficientes médios de incidência de 264,5 e 139,6/100.000, respectivamente. Em média, a magnitude epidemiológica da tuberculose é aproximadamente 5 vezes superior entre os povos indígenas, quando comparados à população geral do país, reforçando a hipótese que a doença pode estar intimamente associada às condições de vida desta população (Costa, 1988). Destaca-se também a importância da doença no DSEI Kaiapó/PA (1310,2/100.000) e no DSEI de Vilhena em Rondônia (642,0/100.000), onde os indicadores de incidência da tuberculose são ainda mais alarmantes. Ratificando a magnitude do problema, Garnelo et al. (2003) analisaram as notificações de tuberculose em 19 distritos sanitários especiais indígenas (DSEI) situados nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país, e verificaram coeficientes médios de incidência da ordem de 286,8 a 326,8 /100.000 para 2000 e 2001, respectivamente.

Circunscrevendo o problema a Rondônia, Escobar et al. (2001) analisaram os registros de tuberculose disponíveis para o período de 1992 a 1998, e puderam identificar a presença de 362 notificações da doença entre os diferentes grupos indígenas do Estado. Os resultados apresentados demonstraram incidência média anual 1.000/100.000 entre os grupos indígenas estudados, enquanto que na população geral do Estado a incidência ficou abaixo de 100/100.000. Desta forma, os autores puderam concluir que os povos indígenas de Rondônia apresentam risco de adoecer e morrer 10 vezes superior ao da população geral daquele Estado.

1.4. A ATENÇÃO À SAÚDE INDÍGENA

Na história recente da atenção à saúde indígena no Brasil, as principais conquistas e avanços políticos confundem-se com aqueles oriundos do movimento da reforma sanitária, que tinha como principal bandeira a criação do Sistema Único de Saúde – SUS. Uma das diretrizes fundamentais do SUS propõe a progressiva descentralização das ações em saúde do plano federal para os planos estaduais e municipais. Em síntese, os municípios devem assumir o papel de principais produtores dos serviços de saúde destinados à população, cabendo aos órgãos federais a responsabilidade pela normatização, monitoramento e avaliação das atividades desenvolvidas.

Neste contexto, o princípio descentralizador do SUS entra em contradição direta com as práticas indigenistas no Brasil, que historicamente atribuíram às instituições do governo federal o protagonismo na condução e execução de políticas públicas dirigidas às minorias étnicas (Garnelo, 2004). A Lei Orgânica da Saúde nº 8080/1990 produziu importante repercussão na saúde indígena nacional, pois colocou num segundo plano a liderança exercida pela FUNAI (órgão indigenista oficial) até aquele momento, e passou o comando das políticas sanitárias para o Ministério da Saúde.

Seguindo as recomendações da I Conferência Nacional de Saúde para os Povos Indígenas (CNSPI) de 1986, a recém criada FUNASA iniciou o processo de implantação dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI) por meio do Decreto Presidencial 23/1991 do governo Collor. Na vigência do Decreto 23/1991, realizou-se a II Conferência Nacional de Saúde para os Povos Indígenas (CNSPI) em 1993. O relatório da II CNSPI reafirmou a importância da gestão da saúde indígena pelo Ministério da Saúde e exigiu das autoridades sanitárias condições de estrutura e

financiamento para efetivação dos serviços nas aldeias. No entanto, o Decreto 23/1991 criou uma contradição insolúvel para o SUS que naquele momento promovia a descentralização, redistribuindo recursos humanos e estrutura física instalada para as secretarias municipais de saúde (Garnelo, 2004).

Paradoxalmente ao processo de construção da política de atenção à saúde indígena no âmbito do SUS, o Decreto Presidencial nº 1141/1994 devolveu para a FUNAI a responsabilidade pela coordenação das ações em saúde. Neste período, a responsabilidade pela atenção à saúde indígena alternava-se entre a FUNAI que assumiu as atividades assistenciais (consultas, exames laboratoriais e dispensa de medicamentos) e a FUNASA que assumiu as atividades de prevenção: imunização, saneamento, vigilância epidemiológica e treinamento de recursos humanos (Hökerberg, 2001). Na prática, naquele período ocorreu uma paralisação dos investimentos, ainda incipientes, do Ministério da Saúde e não houve uma resposta efetiva às necessidades em saúde para as comunidades indígenas.

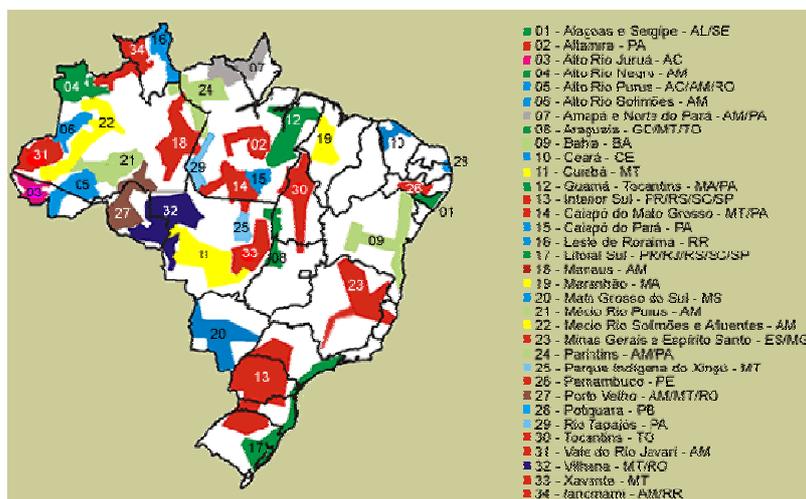
Com o avanço do processo de implantação de um sistema de atenção diferenciado à saúde indígena, foi promulgada a Lei nº 9836/1999 (Lei Arouca) que devolveu a coordenação das ações em saúde para a FUNASA. A nova legislação criou o Sub-Sistema de Atenção à Saúde Indígena no âmbito do SUS, formalizou o DSEI seguindo as diretrizes da II CNSPI, adotou a concepção de saúde integral e diferenciada, e instituiu a representação indígena nos Conselhos Nacional, Estadual e Municipal de Saúde (FUNASA, 2000). O Distrito Sanitário Especial Indígena emergiu como um modelo de organização do serviço, orientado para um espaço geográfico etno-cultural dinâmico, destinado a populações específicas. Em teoria, este modelo deveria comportar em si um conjunto de atividades que objetivassem promover uma atenção qualificada à saúde, organizada em consonância com as necessidades sanitárias da população ali adstrita (Mendes, 1994).

Em decorrência da política neoliberal de estado mínimo (que se concretizou na década de 1990) e da transferência de recursos humanos e materiais para os municípios, em curso no processo de descentralização do SUS, a FUNASA optou por viabilizar um modelo de atenção à saúde para os povos indígenas sem a execução direta dos serviços. Adotou-se assim a estratégia de terceirização das ações a serem desenvolvidas na área indígena (Garnelo & Sampaio, 2005) e criou-se a complementaridade do atendimento (parcerias) entre estados, municípios, organizações não-governamentais e organizações indígenas (Magalhães, 2001; Garnelo & Sampaio, 2005). Às instituições “parceiras”

caberiam, mediante a aplicação de recursos provenientes do SUS, executar atividades preventivas e curativas dirigidas às populações indígenas aldeadas (sobre as repercussões sociais deste processo para o movimento indígena deve-se consultar Garnelo, 2004; Garnelo & Sampaio, 2005).

Atualmente, o órgão gestor oficial responsável pelas ações em saúde indígena no Brasil é a FUNASA. No entanto, as atividades em saúde dirigidas a esta população estão organizadas por meio de parceiras entre estados, municípios, organizações não-governamentais e organizações indígenas nos 34 DSEI espalhados por todo o país (Figura 1.4).

Figura 1.4: Localização dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas DSEI, Brasil, 2004.



Fonte: www.funasa.gov.br

O processo de implantação da política de atenção à saúde indígena no âmbito do SUS conquistou grandes avanços para as comunidades indígenas, tais como: o direito ao controle social, a interlocução no cenário nacional, a garantia de recursos no orçamento da União e a gestão participativa, na qual os conselhos locais e distritais de saúde adquiriram poder para deliberar sobre as ações que deveriam ser desenvolvidas nos DSEI e sobre a aplicação dos recursos financeiros.

Sob a ótica do programa de controle da tuberculose, paralelamente ao processo de organização e descentralização do SUS na década de 90, ocorreu a extinção da Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT) por um decreto do presidente Collor, e houve desestruturação das ações voltadas ao controle da doença no nível

federal. Mais do que isto ocorreu enfraquecimento das coordenações estaduais, diminuição dos recursos financeiros, suspensão temporária das supervisões, além de queda na cobertura das ações desenvolvidas, com marcante piora nos resultados dos tratamentos (Ruffino-Netto, 1999).

Historicamente, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose teve uma orientação vertical, na qual as ações de controle à doença concentravam-se em centros de referência especializados no tratamento. Em decorrência das diretrizes de descentralização do SUS, as ações do controle da tuberculose que eram atribuição do nível central de governo foram, ao menos em teoria, repassadas para os níveis estaduais e municipais.

Este processo de transferência de responsabilidades e execução de ações ainda não foi completamente ajustado, e alguns serviços de saúde não se encontram estruturados para o atendimento do doente tuberculoso, principalmente àqueles provenientes das áreas indígenas.

Atualmente, mesmo com orçamento garantido no âmbito do SUS, disponibilidade de medicamentos e esforços da coordenação nacional para a formação / treinamento de recursos humanos, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose enfrenta como um de seus maiores desafios, em parte expressiva do país, a incorporação das ações de controle da doença pelas equipes da Atenção Básica, da qual um dos componentes é o Sub-Sistema de Atenção à Saúde Indígena.

1.5. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste estudo é contribuir para ampliar o conhecimento sobre o perfil epidemiológico da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil, enfocando os Suruí de Rondônia. Esta investigação é baseada num plano de trabalho com abordagem epidemiológica e se propõe a pesquisar a frequência e as formas clínicas da doença, além de investigar a associação de alguns fatores clínico-biológicos com a infecção por *Mycobacterium tuberculosis* entre o grupo selecionado.

1.5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar a incidência da doença nesta população e quais são os grupos de idade, sexo e aldeias mais afetados;
- ✓ Identificar a prevalência pontual de doença ativa entre o grupo selecionado;
- ✓ Realizar estudo microbiológico das cepas de *M. tuberculosis* identificadas;
- ✓ Descrever as formas clínicas da doença em coorte de indivíduos submetida ao tratamento;
- ✓ Realizar revisão sistemática da literatura para verificar a utilidade do teste tuberculínico para estimar a prevalência de infecção por *M. tuberculosis* em populações indígenas do continente americano, onde foi considerada a cobertura vacinal por BCG;
- ✓ Estimar a prevalência de infecção por *M. tuberculosis* na população selecionada;
- ✓ Estimar o risco médio anual de infecção por tuberculose na população geral e por grupos de idade;
- ✓ Aplicar metodologia de detecção de infecção tuberculosa baseada na variação da sensibilidade tuberculínica após estimulação com BCG, e avaliar seus limites e possibilidades em populações indígenas brasileiras.

2. ABORDAGEM DO PROBLEMA E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

2.1. ABORDAGEM DO PROBLEMA

Este estudo faz parte de uma programação de pesquisa mais abrangente sobre a situação de saúde dos povos indígenas de Rondônia intitulado “*Projeto de Saúde e Demografia Indígena em Contextos de Mudanças Sociais, Econômicas e Culturais na Amazônia Ocidental*” e está incluído dentre as linhas de pesquisa do Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia – CESIR, órgão da Universidade Federal de Rondônia conveniado com o Departamento de Endemias Samuel Pessoa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

A presente investigação é de natureza epidemiológica e utilizou-se das seguintes estratégias para abordagem da tuberculose entre os Suruí:

- a) Levantamento dos registros históricos da doença disponíveis na extinta Unidade de Atendimento Especial (UAE) da FUNAI, no pólo-base de Cacoal (DSEI Vilhena – FUNASA) e junto à Secretaria Municipal de Saúde de Cacoal (SEMUSA) em 2002.
- b) Realização de estudo seccional para determinar a prevalência de doença ativa em 2003.

Primeiramente, efetuou-se cadastro populacional dos Suruí com base nos registros do SIASI/FUNASA. Em seguida foi-se às aldeias, onde se realizou busca ativa dos sintomáticos respiratórios e dos contatos de doentes bacilíferos. Procedeu-se avaliação clínica (anamnese, exame físico geral e do aparelho respiratório) em todos os sujeitos presentes nas aldeias e posterior pesquisa laboratorial nos sintomáticos respiratórios. A investigação complementar consistiu da realização de baciloscopia, cultura e PCR em todas as amostras de escarro, e teste de sensibilidade e genotipagem naquelas em que houve crescimento bacteriano. Crianças e contatos de doentes bacilíferos sem sintomatologia foram submetidos ao teste tuberculínico e a avaliação radiológica do tórax.

- c) Análise das características radiológicas de coorte de doentes submetidos ao tratamento no período 2003-2004.

A identificação dos doentes Suruí foi realizada com base nos livros de registro de casos de tuberculose disponíveis na coordenação do PCT, na Secretaria Municipal de Saúde de Cacoal, e as radiografias obtidas foram encaminhadas ao Centro de Referência

Professor Hélio Fraga, Rio de Janeiro, onde foram avaliadas independentemente por um radiologista e um pneumologista.

d) Estudo prospectivo para estimar a prevalência de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* nas aldeias em 2005.

Utilizou-se de metodologia de detecção de infecção tuberculosa baseada na variação da sensibilidade tuberculínica após estimulação com BCG. Ou seja, foram realizados dois testes tuberculínicos seqüências e com intervalo de 12 semanas entre eles, nos quais toda população presente nas aldeias, no momento da visita da equipe foi avaliada. Juntamente com o primeiro teste foi realizada vacinação com BCG intra-dérmico na amostra selecionada para o estudo. A intenção do estudo foi estimar a prevalência de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* e distinguir reações específicas (produzidas por *M. tb*) das inespecíficas (produzidas por outras micobactérias), além de estimar o risco médio anual de infecção na população geral avaliada e nos diferentes estratos etários.

Por fim, os indivíduos com doença ativa e aqueles que foram considerados portadores de infecção específica pelo *M. tuberculosis*, mas que se encontravam assintomáticos, foram encaminhados ao serviço local de saúde (Programa Municipal de Controle da Tuberculose de Cacoal / DSEI Vilhena) para serem submetidos à avaliação clínica e posterior quimioterapia ou quimioprofilaxia, de acordo com normas padronizadas pelo (MS, 2002b).

2.2. CONSIDERAÇÕES DE ORDEM ÉTICA

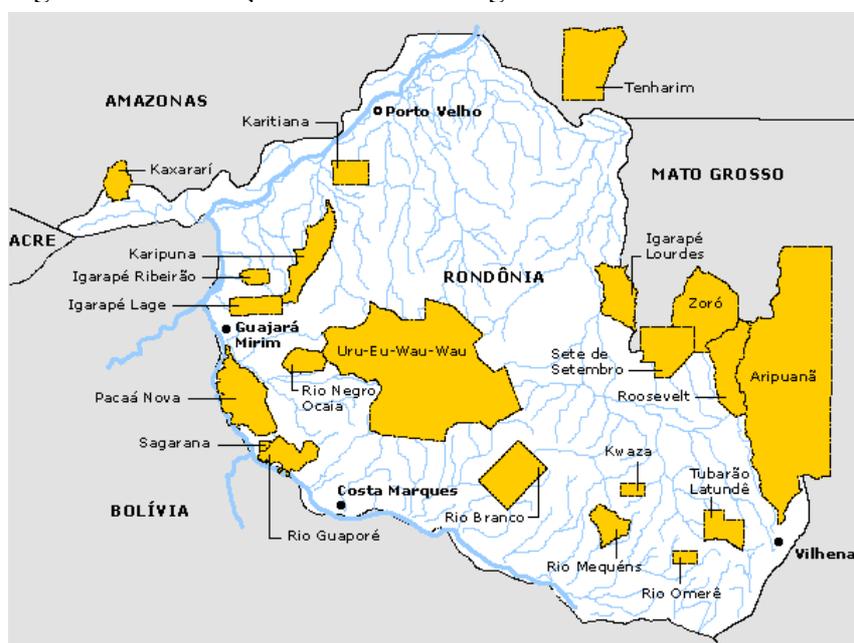
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da ENSP (Pareceres 122/02 e 27/04) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (Parecer 714/2003). Recebeu também autorização para ingresso em terra indígena emitida pela FUNAI (Processo 0361/03 e 73/CGEP/04).

Seguindo as instruções contidas nas resoluções 196/1996 e 304/2000 do Conselho Nacional de Saúde, esta investigação obteve o termo de consentimento livre esclarecido TCLE (Anexo 1) após leitura atenta e comentada em cada aldeia, com anuência e assinatura das principais lideranças, visto que a maioria dos participantes não são alfabetizados em português.

3. CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS E DO OBJETO DA PESQUISA

O Estado de Rondônia apresenta uma intensa diversidade étnica em sua composição demográfica, variando de acordo com a fonte consultada de 6.432 indivíduos de 26 línguas distintas (ISA, 2000) a 6.314 pessoas de 28 etnias (FUNAI, 2005). Os povos indígenas representam cerca de 0,7% da população total do Estado (FUNASA, 1999) e em sua maioria vivem em áreas de reserva, segundo a localização abaixo (Figura 3).

Figura 3: Localização das Terras Indígenas em Rondônia



Fonte: www.cesir.org/terras

Os primeiros contatos dos povos indígenas de Rondônia com a sociedade envolvente remontam ao século XVIII, quando os portugueses atingiram a porção sudoeste da Amazônia. Nesta ocasião, a ocupação portuguesa restringiu-se preferencialmente às margens dos grandes rios: Madeira, Mamoré e Guaporé. Naquela época, as atividades concentravam-se na localização de depósitos de ouro, na expansão e consolidação de territórios reclamados pela Coroa Portuguesa e no estabelecimento de rotas comerciais (Meyreles, 1989). Os grupos indígenas que viviam nas margens dos maiores rios foram aqueles que mais sofreram os impactos da expansão europeia. Naquele período, os grupos indígenas que habitavam a região mais central do Estado de Rondônia mantiveram-se relativamente isolados.

A partir das primeiras décadas do século XX o relativo isolamento destes grupos foi quebrado, pois a Amazônia começou a receber grande fluxo migratório, estimulado pela indústria extrativista e pela exploração dos seringais (Santos & Coimbra Jr, 1994). À medida que as frentes econômicas se expandiam sobre os territórios da Amazônia, novos empreendimentos surgiam, e foi neste contexto que teve início a construção da ferrovia Madeira-Mamoré (Hardmann, 1988).

Não restam dúvidas que os acontecimentos ocorridos no decurso das primeiras décadas do século XX deixaram profundas marcas sobre centenas de grupos indígenas que habitavam a região. Uma das principais conseqüências destes contatos foram as epidemias de gripe, sarampo, tuberculose, varíola e varicela que costumavam ser implacáveis, muitas vezes, deixando um rastro de vítimas bem maior do que os golpes desferidos por espadas e armas de fogo (Ribeiro, 1977).

Os primeiros contatos dos Tupí-Kawahíb com a sociedade nacional foram marcados por dois importantes acontecimentos. Primeiro foi o processo de interiorização das linhas telegráficas que tinha por objetivo interligar as regiões supostamente desertas do Mato Grosso e do Amazonas com o restante do circuito de comunicações telegráficas do Brasil. Este processo foi conduzido pela Comissão Rondon e cruzou territórios indígenas por centenas de quilômetros entre Rondônia e Mato Grosso, no período compreendido de 1907 a 1914. Por ocasião da II Guerra Mundial, o Japão passou a controlar os territórios da Malásia e de Cingapura, e este episódio foi o estopim para o início do 2º ciclo extrativista da borracha na Amazônia. Nesta época milhares de nordestinos migraram para o Estado de Rondônia e acentuaram ainda mais o já complicado relacionamento com os povos nativos da região (Santos & Coimbra Jr, 1994; Coimbra Jr, 1989).

No final da década de 1960 em plena ditadura militar foram lançados os projetos de integração nacional com forte direcionamento para a expansão sobre a Amazônia Ocidental. Com recursos provenientes do Banco Mundial instituiu-se o programa Pólo Noroeste e teve início a construção da rodovia federal que liga Cuiabá a Porto Velho – BR 364 (Davis, 1977; Price, 1989; Coimbra Jr., 1989). Nesta época, a Fundação Nacional do Índio – FUNAI era uma instituição recém-criada, mas apesar disto assumiu papel central no conjunto das intermediações ocorridas entre os diferentes agentes de colonização e os povos indígenas da região.

Foi nesse contexto do expansionismo positivista que o contato permanente dos Suruí com a sociedade nacional envolvente foi estabelecido no ano de 1969, por

intermédio dos sertanistas da FUNAI, que tinham a missão de “pacificá-los” para integrá-los à sociedade como “bons” brasileiros (Roquette-Pinto, 2005). O contato se deu no Posto Indígena de Atração Sete de Setembro, às margens do igarapé de mesmo nome. Foi um processo delicado que levou aproximadamente dois anos para se concretizar. O período seguinte, que englobaria meados das décadas de 70 e 80, foi assinalado por uma série de conflitos e desentendimentos entre colonos e indígenas, especialmente a partir do ano de 1976, quando se concretizou a demarcação do território Suruí, oficialmente registrado no Ministério do Interior como Posto Indígena 7 de Setembro (Mindlin, 1985). Na atualidade, o território Suruí é denominado Terra Indígena Sete de setembro.

No início dos anos 1980 o INCRA promoveu uma série de assentamentos na região, destinados às inúmeras famílias provenientes principalmente das regiões Nordeste, Sul e Centro-Oeste do país. Nesta área de Rondônia, os projetos de colonização tinham origem em Ji-Paraná e a estratégia do INCRA era ocupar os territórios tradicionais indígenas por meio de loteamentos, na forma característica de “espinha de peixe”. Fazia-se a abertura de uma via de acesso, posteriormente denominada linha de colonização, partindo em sentido perpendicular das margens da BR 364 rumo ao interior da floresta e aos territórios indígenas, na qual seriam distribuídas glebas de terra de tamanhos iguais às famílias. Esta prática foi recorrente em grande parte do Estado e a proposta do INCRA era instituir atividades baseadas na agricultura familiar e na pecuária. Na região de Cacoal, o enfoque principal das atividades agrícolas foi a lavoura de café (Coimbra Jr., 1989).

Com o passar dos anos, os lotes foram sendo gradativamente ocupados por centenas de famílias e novas vias de acesso à BR e aos centros comerciais foram surgindo. Passaram a existir ligações secundárias entre as linhas principais (chamadas de travessões) para facilitar o deslocamento das pessoas e para o acesso de veículos pesados (caminhões e tratores) que tinham a finalidade de escoar a produção dos lotes e abastecer as famílias. Este processo de colonização foi responsável por grandes transformações na paisagem tradicional e causou severos impactos no ecossistema local. A ocupação das terras alterou a cobertura vegetal original com sérias repercussões sobre a fauna e a flora locais.

Tempos depois, as linhas de colonização tornaram-se rodovias vicinais de terra batida e ficaram conhecidas pelo número correspondente em todo o Estado (na região de Cacoal as vicinais são as linhas de 6 a 14) (Figura 3.1.2). Atualmente, embora exista

um volume considerável de tráfego, com a presença regular de ônibus para o transporte dos colonos, as vicinais encontram-se em precário estado de conservação, tornando-se dificilmente transitáveis na estação das chuvas.

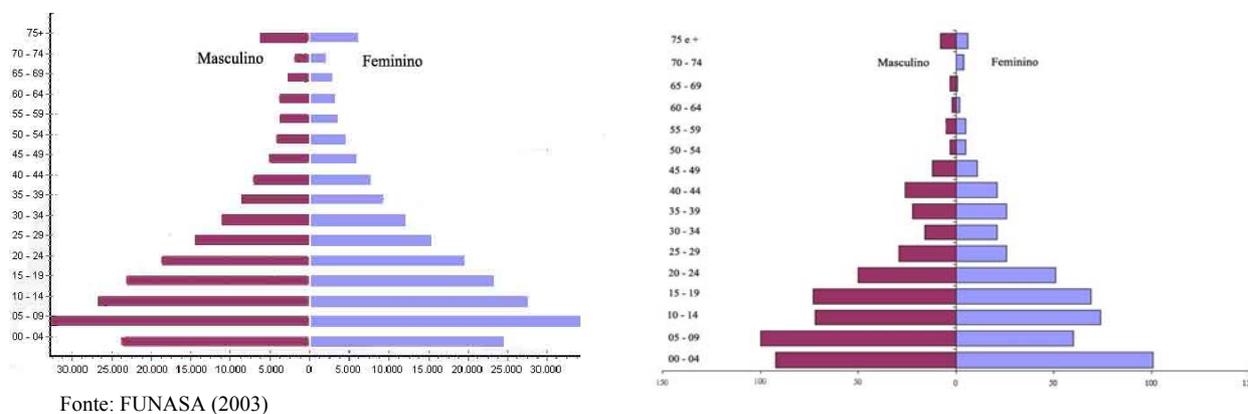
Naquele momento de implantação dos projetos de colonização do INCRA, uma série de povoados foi se formando às margens da BR 364, e com a intensificação do processo de expansão das frentes de colonização nacional sobre o Estado de Rondônia, novos municípios foram surgindo. Naquele período, o crescimento populacional em Rondônia foi excepcional. O número de habitantes aumentou de 37.173 em 1950 para 492.810 em 1980, ou seja, houve um crescimento de 1.288% em 30 anos (Santos & Coimbra Jr, 1994). A explosão demográfica ocorrida deixou como herança: impactos ambientais severos, marcados pelos desmatamentos em larga escala e pela expropriação de significativa parcela dos territórios tradicionais indígenas; além da implantação de empresas privadas, estatais e multinacionais que tinham interesse especial na exploração da madeira e minérios (Davis, 1977). Nessa ocasião os Suruí foram submetidos a drásticas e rápidas mudanças em sua estrutura demográfica, principalmente em decorrência de epidemias, com redução do contingente populacional em torno de 60% (Coimbra Jr., 1989; Santos & Coimbra Jr., 1998).

3.1. OS SURUÍ: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E LOCALIZAÇÃO

Os Suruí se autodenominam como Pahíter, têm ancestralidade Tupí-Kawahíb e pertencem à família lingüística Tupi-Mondé (Coimbra Jr., 1989; Monserrat, 1994). Na atualidade, os Suruí constituem um dos grupos indígenas mais numerosos em Rondônia, com 993 indivíduos cadastrados no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena – SIASI / FUNASA.

Os grupos indígenas no Brasil geralmente têm como característica demográfica marcante uma grande proporção de jovens abaixo dos 15 anos de idade em sua composição populacional (Garnelo et al., 2003) (Figura 3.1.1). Entre os Suruí, a situação não é diferente e a média etária da população é de 18,8 anos (mediana 14,9, desvio padrão 16,3 e variação de 0 a 94 anos) sendo aproximadamente metade do grupo menor de 15 anos de idade (Figura 3.1.1). Quanto ao sexo, há discreto predomínio de homens com 51,5% de representatividade na população ($\chi^2 = 0,904$, 1 gl, $p = 0,342$).

Figura 3.1.1: Pirâmide da população indígena no Brasil em 2003, à esquerda e pirâmide populacional Suruí em 2005, à direita.



No que diz respeito à composição étnica da população residente na TI Sete de Setembro, dos 993 indivíduos existentes na base de dados da FUNASA, 933 são da etnia Suruí (94%). O restante do contingente populacional é composto por pessoas de outras etnias, em geral mulheres casadas com homens Suruí, que se encontram assim distribuídos: 25 Cinta Larga (2,5%); 3 pessoas de outras etnias (0,3%); e 32 “brancos” (3,2%).

Até a época do contato, no final dos anos de 1960, os Suruí viviam em grandes malocas habitadas por famílias extensas, constituídas por grupos com cerca de 100 a 200 pessoas. O padrão de moradia predominante era caracterizado pela alta mobilidade do grupo, baseado em freqüentes migrações, que na maioria das vezes estavam subordinadas ao cultivo, pois os indígenas tinham o hábito de abandonar as antigas aldeias para morarem próximos de novas roças. Ao que parece, um outro componente que explica as migrações do grupo são os históricos conflitos inter-étnicos pela disputa dos territórios. Já a subsistência dos Suruí baseava-se na horticultura, principalmente das diferentes espécies de milhos e tubérculos, complementadas pela caça, pesca e coleta (Santos & Coimbra Jr, 1994; Coimbra Jr., 1989; Coimbra Jr., 1985).

Em decorrência da restrição territorial imposta pela demarcação de terras, depois que o contato permanente foi estabelecido os Suruí abandonaram o modelo tradicional de mobilidade, e notáveis mudanças ocorreram no padrão de subsistência (Coimbra Jr., 1985b).

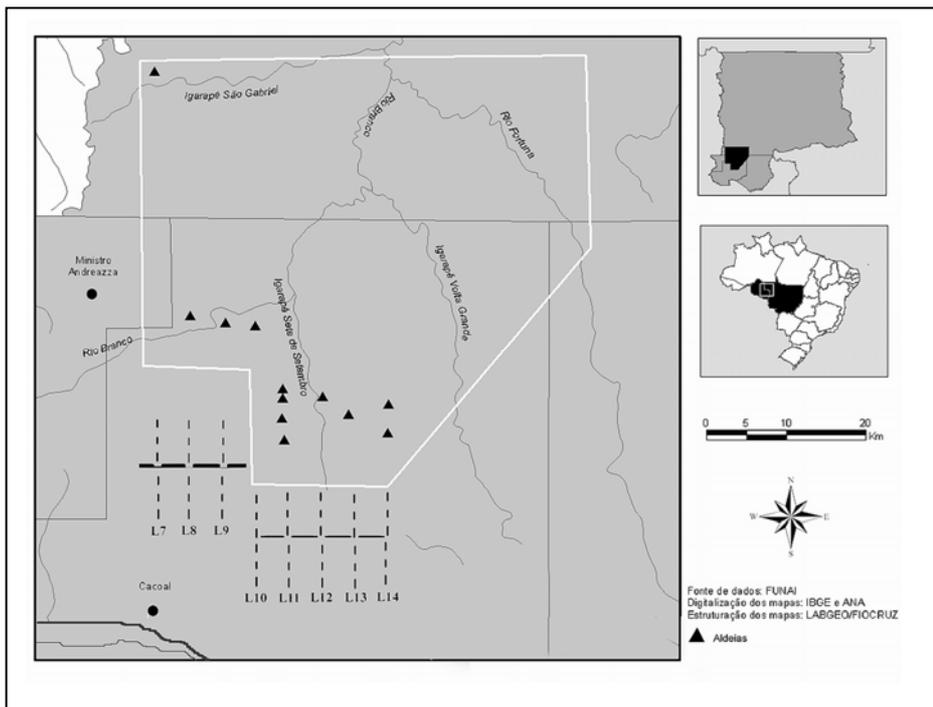
Diante da difícil tarefa de garantir a permanência em seu território a partir de um único ponto, o Posto de Atração 7 de Setembro, os Suruí, decidiram multiplicar gradativamente os seus aldeamentos, ocupando os cafezais que os colonos haviam plantado em seu território tradicional. Sendo assim, o grupo inicialmente se subdividiu em um aldeamento próximo ao Posto Indígena 7 de setembro (atual Linha 12) e outro deslocou-se para a Linha 14. Em um segundo momento, a partir de 1983, ano de homologação da T.I. 7 de Setembro, quase dois anos depois da expulsão de centenas de famílias que vinham sistematicamente invadindo a porção sul da reserva, os Suruí se dispersaram em 10 novas aldeias, em uma extensão territorial que se iniciava na Linha 8 e terminava na Linha 14 (Mindlin, 1985; Coimbra Jr., 1985).

Atualmente, com exceção de algumas poucas famílias que residem em Cacoal, Pacarana, Riozinho e Rondolândia, a população Suruí encontra-se distribuída ao longo de 12 grandes aldeias localizadas dentro dos limites da T.I. 7 de Setembro. Em sua maioria, as aldeias estão situadas ao sul da Reserva Indígena e sua localização coincide com o final do acesso terrestre proporcionado pelas linhas de colonização, criadas à época da ocupação da região pelo INCRA. Não por acaso, as aldeias são identificadas pelo número correspondente das linhas, por exemplo, aldeia da *Linha 8*, *Linha 9*, *Linha 10*, até a da *Linha 14* (Figura 3.1.2).

A Terra Indígena Sete de Setembro apresenta suaves ondulações em seu relevo, é cortada por cursos d'água relativamente pouco caudalosos (pequenos rios e igarapés),

está situada em área coberta por mata de terra firme em floresta equatorial (Coimbra Jr., 1989), e encontra-se localizada ao sudeste do Estado de Rondônia entre os municípios de Cacoal, Ministro Andreazza e Espigão D'Oeste, com parcela expressiva adentrando o território do Mato Grosso, no município de Rondolândia (Figura 3.1.2).

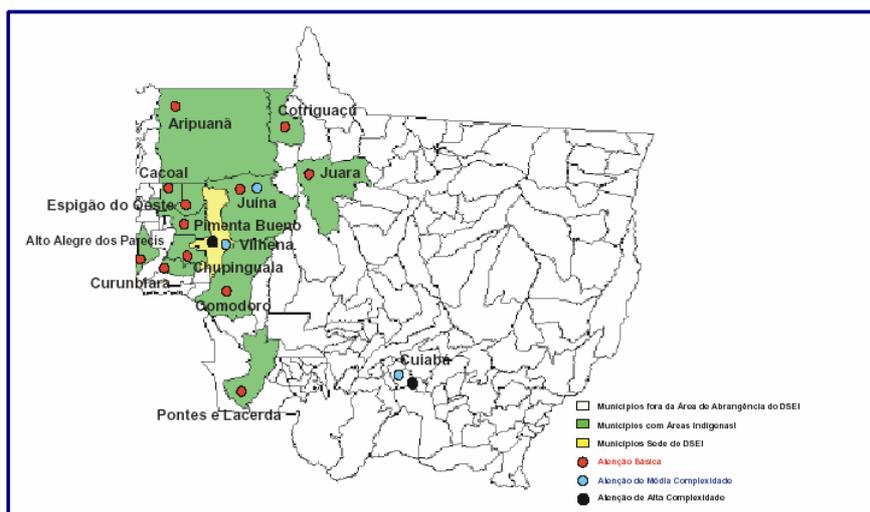
Figura 3.1.2: Localização da Terra Indígena Sete de Setembro



3.2. CONDIÇÕES GERAIS DE SAÚDE

No que diz respeito a inserção no subsistema de atenção à saúde indígena, a assistência sanitária aos Suruí é de responsabilidade da FUNASA, por meio da Coordenação Regional de Rondônia (CORE-RO). Os Suruí são jurisdicionados ao Distrito Sanitário Especial Indígena de Vilhena, com sede no município de Cacoal. O DSEI de Vilhena tem a assistência básica subdividida em 4 pólos-base, a saber: Aripuanã, Cacoal, Juína e Vilhena (Figura 3.2), que são responsáveis pelo atendimento de 5.318 indígenas (FUNASA, 2003). O Pólo-Base de Cacoal é responsável pela assistência a cinco etnias indígenas (*Aikanã Kwasar, Apurinã, Cinta Larga, Rikbatsa e Suruí*). Entretanto, os Suruí são responsáveis por aproximadamente 90% da demanda atendida por esse Pólo.

Figura 3.2: Organização do DSEI Vilhena



Fonte: <http://www.funasa.gov.br/ind/pdfs/dsei31.pdf>

Delinear o perfil epidemiológico dos povos indígenas no Brasil constitui-se em grande desafio. Os grupos indígenas no país estão passando por processos intensos de transformação, principalmente no que diz respeito às mudanças nas estruturas social, econômica, cultural e ambiental. Além disto, a incorporação da moeda na economia tradicional e as interações com o mercado regional passaram a ocupar importante espaço nas relações entre as principais lideranças indígenas, modificando a perspectiva das interações inter-familiares e inter-étnicas.

Associadas ainda a este processo, paulatinamente estão ocorrendo mudanças no padrão alimentar com conseqüências para o estado nutricional que, em conjunto com as demais transformações, delineiam complexos padrões de distribuição de doença.

Passaram a coexistir às doenças infecto-parasitárias, que com mais freqüência acometiam os grupos indígenas (infecções respiratórias, parasitoses intestinais, diarreias, tuberculose e doenças sexualmente transmissíveis), com as doenças crônico-degenerativas não infecciosas (diabete, hipertensão, obesidade), transtornos mentais e comportamentais, além de uma parcela significativa de acidentes e desordens de causas externas (Santos & Coimbra Jr., 2003; Coimbra Jr. et al., 2002).

No início do contato com a sociedade nacional, a interação dos agentes de colonização com os Suruí se deu de forma desordenada e truculenta em função de conflitos na abertura da BR 364 e na ocupação dos cafezais como estratégia para ocupação das terras. O clima beligerante veio acompanhado por epidemias de doenças infecciosas de toda sorte. As epidemias de sarampo, gripe e tuberculose foram responsáveis pelo aniquilamento de aproximadamente 75% da população (Chiappino, 1975; Coimbra Jr, 1989).

De modo gradual, os Suruí vêm se recuperando do processo de depopulação ao qual foram expostos no início do contato, e de acordo com os dados da contagem populacional realizada por Coimbra Jr (1989) e Basta et al. (2005), a população tem experimentado crescimento significativo na última década, da ordem de 5,3 pontos percentuais ao ano.

Ao delinear o perfil epidemiológico dos Suruí não se pode deixar de lembrar que na década de 1990, o grupo foi assolado por uma epidemia de paracoccidiodomicose. Esta foi responsável por número expressivo de óbitos, principalmente entre os idosos (Valle et al., 1991; Coimbra Jr et al., 1994; Forjaz et al., 1999) e deixou seqüelas pulmonares graves nos poucos sobreviventes. Coutinho et al. (2002) estudaram o impacto da paracoccidiodomicose no Brasil no período compreendido entre 1980-1995, e Rondônia apresentou a segunda maior taxa de mortalidade pela doença no país (3,65 óbitos / 1.000.000), ficando atrás apenas do Estado de Mato Grosso do Sul no qual a taxa foi de 4,39 / 1.000.000, enquanto que a média nacional no período foi de 1,45 / 1.000.000 de habitantes.

As altas prevalências de desnutrição (46,3%), anemia (71,2%) e parasitismo intestinal (75%) apontadas por Coimbra Jr & Santos (1991) em crianças Suruí abaixo dos 9 anos de idade podem também constituir-se como fator determinante para

compreensão do estado de saúde entre o grupo, principalmente quando se pensa nas repercussões que estes agravos podem provocar nos processos de crescimento e desenvolvimento infantil e na formação do sistema imunológico.

Na atualidade, parece que entre os Suruí as doenças infecciosas e parasitárias ainda são responsáveis por grande parte do perfil de morbi-mortalidade, principalmente entre as crianças. Em estudo que analisou as principais causas de internação hospitalar em crianças Suruí de 0 a 12 anos, no período de 2000-2002, Grunna et al. (2003) demonstraram predominância do grupo das causas que envolveram as doenças respiratórias (49,2%) com destaque às pneumonias, seguido pelas doenças infecciosas e parasitárias (36,8%) com ênfase às diarreias.

Embora o estado de Rondônia tenha sido considerado como um dos maiores focos de malária da Amazônia nos anos 1980, com 35,1% de todas as notificações do país (Santos & Coimbra Jr, 1994), para os Suruí a malária nunca chegou a se constituir num agravo de relevância para a saúde da comunidade.

Finalmente, no que diz respeito à tuberculose, Miranda et al. (1988) relataram que num levantamento baciloscópico (busca ativa) realizado entre os Suruí em 1972, foi constatado que 40% da população era portadora da forma ativa da doença. Estes achados demonstram de forma clara a importância da tuberculose no cenário epidemiológico do grupo desde o princípio do contato permanente com a sociedade nacional.

4. ARTIGO 1: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO INDÍGENA SURUÍ, AMAZÔNIA, BRASIL*

4.1. INTRODUÇÃO

A tuberculose constitui prioridade de saúde pública no Brasil, caracterizando-se por apresentar elevada incidência e distribuição espacial heterogênea nas diferentes regiões do país, guardando estreita relação com as condições sócio-econômicas da população (Hijjar, 1994).

Na Amazônia, onde vive cerca de 60% da população indígena do país, a incidência média da tuberculose atingiu 75,1 casos por 100.000 habitantes no período 1980-2000, a mais elevada dentre as regiões geopolíticas brasileiras (a média nacional para esse período foi de 59,2) (Natal et al., 2002). O impacto dessa endemia sobre as populações indígenas tem sido de grande magnitude, conforme apontam vários estudos realizados nas regiões amazônica e Centro-Oeste (Amarante & Costa, 2000; Baruzzi et al., 2001; Buchillet & Gazin, 1998; Marques & Cunha, 2003; Santos & Coimbra Jr, 2003; Sousa et al., 1997). Análise recente evidenciou incidências de tuberculose de 286,8 e 326,8 casos por 100.000 habitantes para a população indígena na Amazônia, em 2000 e 2001, respectivamente (Garnelo et al., 2003). Em Rondônia e regiões vizinhas, a tuberculose não apenas contribuiu para o significativo declínio populacional verificado em diversas etnias ao longo do século XX, como também permanece como proeminente causa de morbi-mortalidade (Escobar et al., 2001).

Esse estudo analisa aspectos da epidemiologia da tuberculose em um grupo indígena de Rondônia (os Suruí), que figura dentre aqueles nos quais têm sido verificadas as mais elevadas incidências da doença na região Norte (Garnelo et al., 2003). A investigação baseou-se em informações disponibilizadas pelo Programa de Controle da Tuberculose (PCT) no município de Cacoal, Rondônia, e insere-se no bojo de um esforço de pesquisa que objetiva delinear o perfil epidemiológico das populações indígenas nessa região (Coimbra Jr et al., 2000; Escobar et al., 2001; Escobar et al., 2004).

* Artigo publicado na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2004, 37(4): 338-342.

4.2. POPULAÇÃO E MÉTODOS

Os Suruí constituem um dos grupos indígenas mais numerosos em Rondônia, totalizando cerca de 900 pessoas. Excetuando algumas famílias ou indivíduos que vivem em cidades próximas à terra indígena (em geral Cacoal ou Riozinho), a população está distribuída em dez aldeias situadas ao sul da Terra Indígena Sete de Setembro, localizada ao sudoeste do estado de Rondônia, próxima à divisa com Mato Grosso (aproximadamente 60-61°W, 10-11°S). Em relação a sua inserção no subsistema de atenção à saúde indígena, os Suruí estão jurisdicionados ao Pólo-Base Cacoal, Distrito Sanitário Especial Indígena Vilhena, com sede na cidade de Cacoal. A etnia Suruí corresponde a cerca de 90% da demanda atendida por esse Pólo.

Historicamente, a tuberculose exerceu grande impacto sobre a população Suruí, ocasionando grave epidemia que se seguiu pouco após o estabelecimento do contato permanente do grupo com a frente de atração coordenada pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI), no início dos anos 1970 (Chiappino, 1975; Coimbra Jr, 1989).

Os registros de casos de tuberculose para o período 1978-2002 foram obtidos junto ao PCT no município de Cacoal. Complementarmente, também foram consultados os registros remanescentes do extinto serviço de saúde da Fundação Nacional do Índio (FUNAI), em Cacoal, para o período 1975-1988. Com base nesse banco de dados, foi construída uma série histórica de casos de tuberculose entre os Suruí para o período 1975-2002. No entanto, devido a lacunas de informações para os anos de 1977 e 1982-1984, optou-se por aprofundar a análise para o período 1991-2002. Para a determinação dos coeficientes de incidência, foram utilizados os dados demográficos disponíveis no Sistema de Informações de Saúde Indígena (SIASI) e, para as décadas de 1970-1980, censos anteriormente realizados pelos autores (Coimbra Jr, 1989). Não foi possível avaliar os critérios através dos quais foram realizados os diagnósticos de tuberculose e a determinação das formas clínicas, especialmente em crianças.

4.3 RESULTADOS

A despeito das lacunas de dados verificadas para alguns anos, notam-se elevadíssimas taxas de incidência por tuberculose entre os Suruí ao longo das três últimas décadas (Tabelas 4.3.1 e 4.3.2). Para o período de 1975-1990, o coeficiente médio de incidência foi de 1118,9 por 100.000 habitantes e de 245,6 por 100.000 para os casos confirmados através da baciloscopia. Já para o decênio 1991-2002, o coeficiente de incidência médio verificado foi de 2518,9 por 100.000 habitantes e de 1088,6 por 100.000 para os confirmados através da baciloscopia.

Tabela 4.3.1: Casos de tuberculose, coeficientes de incidência e proporção de casos confirmados por baciloscopia de escarro entre os Suruí, Rondônia (1975-1990).

Ano	População	Total de casos	Inc/ 100.000 hab	Casos (nº) BK+	% BK+	Inc/ 100.000 hab BK+
1975	184	16	8695,7	-	-	-
1976	199	1	502,5	-	-	-
1978	232	2	862,1	1	50,0	413,0
1979	251	2	796,8	1	50,0	456,1
1980	266	2	751,9	-	-	-
1981	282	9	3191,5	3	32,3	1063,8
1985	354	1	282,5	-	-	-
1986	373	2	536,2	-	-	-
1987	394	1	253,8	-	-	-
1988	415	1	241,0	-	-	-
1989	437	2	457,7	2	100,0	457,7
1990	461	2	433,8	2	100,0	433,8
Total	3664	41	1118,9*	9	21,9	245,6*

* Coeficiente médio no período.

Considerando-se os casos notificados a partir de 1991, verificou-se incidência de tuberculose acima de 5.000 por 100.000 habitantes nos anos de 1992 e 1993. No período 1994-1998, verificou-se lenta redução, atingindo taxas acima de 1.000 por 100.000 habitantes, quando voltou a crescer, ultrapassando 2.000 por 100.000 habitantes no ano de 2002 (Figura 4.3.1). Considerando-se a proporção de casos de tuberculose pulmonar diagnosticados com base em exame baciloscópico do escarro, o ano de 1994 apresentou o pior desempenho, com apenas 23,1% (Tabela 4.3.2). A

proporção de casos confirmados através da baciloscopia foi igual ou superior a 50% em seis anos (1991, 1995, 1997, 1998, 2000 e 2002).

Figura 4.3.1: Figura 1 - Incidência de tuberculose (por 100.000 hab), todas as formas e formas pulmonares com baciloscopia de escarro positiva, população Suruí, 1991-2002.

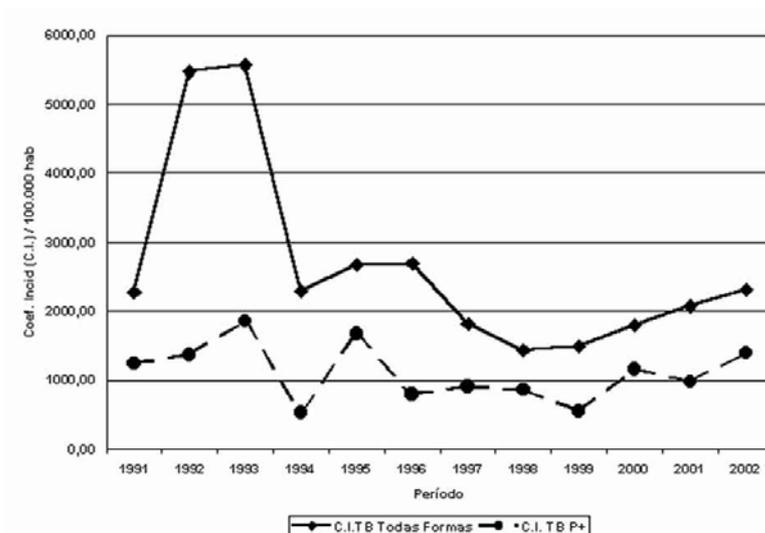


Tabela 4.3.2: Casos de tuberculose, coeficientes de incidência e proporção de casos confirmados por baciloscopia de escarro entre os Suruí, Rondônia(1991-2002).

Ano	População	Total de casos	Inc/ 100.000 hab	Casos (nº) BK+	% BK+	Inc/ 100.000 hab BK+
1991	486	11	2263,4	6	54,5	1234,6
1992	512	28	5468,8	7	25,9	1367,2
1993	539	30	5565,9	10	33,3	1855,3
1994	568	13	2288,7	3	23,1	528,2
1995	599	16	2671,1	10	62,5	1669,5
1996	631	17	2694,1	5	29,4	792,4
1997	665	12	1804,5	6	50,0	902,3
1998	700	10	1428,6	6	60,0	857,1
1999	738	11	1490,5	4	36,4	542,0
2000	778	14	1799,5	9	64,3	1156,8
2001	820	17	2073,2	8	47,1	975,6
2002	864	20	2314,8	12	63,2	1388,9
Total	7900	199	2518,9*	86	43,2	1088,6*

* Coeficiente médio no período.

Cerca de 57% dos casos notificados entre 1991 e 2002 não tiveram comprovação baciloscópic (Tabela 4.3.3). Há registro de 9% dos casos diagnosticados em crianças < 10 anos de idade através da baciloscopia. A radiografia foi utilizada em 91% dos casos na investigação diagnóstica no mesmo grupo de idade. O melhor índice de casos confirmados microscopicamente foi verificado na faixa de 15-20 anos de idade (85%). Não houve, para todo o período analisado, registro de envio de lâminas com esfregaços de escarro para controle de qualidade junto a qualquer unidade de referência estadual ou federal. Tampouco foi verificado registro de utilização do PPD, cultura ou exame histopatológico no diagnóstico dos casos notificados.

Entre 1991 e 2002 foram notificados 221 casos de tuberculose em indígenas em Cacoal. Desse total, 199 (90%) eram Suruí (incluindo uma mulher e uma criança Cinta Larga que vivem entre estes), 20 (9%) eram Cinta Larga e 2 (0,9%) indivíduos pertenciam a outras etnias.

À exceção de um único caso de tuberculose pleural, em um indivíduo do sexo masculino com 22 anos de idade, os demais se apresentaram sob a forma pulmonar.

De um total de 199 casos notificados para o período 1991-2002, 126 (63,3%) foram em homens e 73 (36,7%) em mulheres ($\chi^2 = 14,1$; 1 g.l.; $p < 0,01$). As diferenças entre os sexos foram particularmente pronunciadas nas faixas etárias de 5-10 anos (73,7% dos casos em homens) e 15-20 anos (90,9% dos casos em homens). Nota-se também que aproximadamente metade dos casos de tuberculose (45%) foi notificada em crianças < 15 anos de idade.

A distribuição de casos de tuberculose não se deu de forma homogênea entre as dez aldeias Suruí. Houve concentração na aldeia da Linha 14 (38,2% das notificações no período), seguida pelo conjunto dos quatro aldeamentos que compõem a Linha 11 (19,1%). As demais aldeias apresentaram as seguintes proporções de casos: Linha 9 (14,1%), Linha 12 (12,1%), Linha 8 (5,5%) e Linha 10 (3,5%). O grupo que tem residência na localidade de Riozinho apresentou 7,5% do total de casos.

Dos 199 casos com desfecho conhecido, 13 (6,5%) abandonaram o tratamento e 181 (91%) tiveram alta por cura. Foram registrados três (1,5%) óbitos e um (0,5%) único caso de falência de tratamento. Não há registro de mudança de diagnóstico no PCT.

Tabela 4.3.3: Casos de tuberculose entre os Suruí, Rondônia, segundo faixa etária, sexo e proporção de confirmados por baciloscopia (BK+), 1991-2002.

Faixa etária (anos)		Sexo		Total	Casos BK +
		masc	fem		
00 — 01	casos	3	3	6	—
	(%)	50,0	50,0	100,0	—
01 — 05	casos	23	19	42	2
	(%)	54,8	45,2	100,0	4,8
05 — 10	casos	14	5	19	4
	(%)	73,7	26,3	100,0	21,1
10 — 15	casos	15	7	22	15
	(%)	68,2	31,8	100,0	68,2
15 — 20	casos	30	3	33	28
	(%)	90,9	9,1	100,0	84,8
20 — 50	casos	27	27	54	29
	(%)	50,0	50,0	100,0	53,7
≥50	casos	14	9	23	8
	(%)	60,9	39,1	100,0	34,8
Total	casos	126	73	199	86
	(%)	63,3	36,7	100,0	43,2

4.4. DISCUSSÃO

A tuberculose instalou-se entre os Suruí no início da década de 1970 e, desde então, vem se mantendo altamente endêmica, apresentando coeficientes de incidência muito superiores àqueles verificados na população regional. Para o Estado de Rondônia, em 1999 foi verificado coeficiente de incidência de 43 casos por 100.000 habitantes (Ruffino-Netto, 2002). Dentre os indígenas do Estado, no período de 1992-1998, os coeficientes médios de incidência eram da ordem de 1.000 casos por 100.000 habitantes (Escobar et al., 2001), enquanto para os Pakaanóva (Wari') os coeficientes foram de 893,6 e 654,9 por 100.000 habitantes em 1995 e 1996, respectivamente (Escobar, 2001).

No presente estudo verificou-se maior concentração de casos em homens do que em mulheres, da ordem de 1,7:1. Por um lado, se essa distribuição é compatível com o observado na população brasileira em geral, onde os homens respondem por mais da metade dos casos de tuberculose, por outro diverge daquela verificada entre outras etnias de Rondônia, nas quais não foram detectadas diferenças entre os sexos (Escobar

et al., 2001 e 2004). A relativa proximidade das aldeias Suruí com Cacoal e Riozinho facilita sobremaneira a intensa circulação, principalmente de homens, nesses centros urbanos. Esse fator pode estar relacionado ao delineamento de um perfil epidemiológico da tuberculose entre os Suruí divergente daquele observado em outros grupos indígenas da região no tocante à proporção de casos entre homens e mulheres.

A distribuição espacial dos casos de tuberculose entre os Suruí não é homogênea entre as aldeias. Há nítida concentração nas aldeias conhecidas por Linha 11 (19,1%) e Linha 14 (38,2%). É possível que, em parte, essa concentração possa estar associada ao fato de se tratarem das duas aldeias mais populosas, nas quais se encontra cerca de 60% da população.

Entre os Suruí, a tuberculose atinge largamente crianças <15 anos (45% dos casos), o que diverge do observado para a população em geral, que oscila em torno de 10-15% para essa faixa etária (Hijjar, 1994; MS, 1999). É expressivo o número de casos notificados em crianças < 5 anos (aproximadamente ¼ do total). Chama atenção a existência de dois casos de tuberculose em crianças < 5 anos de idade com confirmação através de baciloscopia de escarro. O diagnóstico da tuberculose na infância é especialmente complicado, principalmente pela dificuldade de se obter escarro. Não obstante, há critérios relativamente bem estabelecidos para o diagnóstico de tuberculose nesse grupo etário, que se baseiam em sistema de pontuação que leva em consideração, além de dados clínicos, a história de contato com doente bacilífero, PPD e radiografia de tórax, dentre outros (Stegen et al., 1969; Tidjnal, 1986). O Ministério da Saúde (MS, 2001) recomenda a aplicação de um modelo de pontuação para o diagnóstico de tuberculose na infância, que apresenta elevada sensibilidade e especificidade (Sant'anna et al., 2003).

O banco de dados analisado contém inúmeras lacunas que impedem o desenvolvimento de análises estatísticas mais robustas, visando dentre outros objetivos a caracterização de tendências. Durante largo período de tempo não havia registros de idade confiáveis para os indígenas. Por exemplo, durante análise da série histórica, foi detectada a presença de uma paciente Suruí com vários registros repetidos ao longo de seis anos, mas com a idade notificada sempre a mesma.

Chama atenção o fato de não terem sido realizados testes com PPD, cultura ou exame histopatológico no período estudado. Também em número expressivo (24,6%) de casos não há registro de utilização de radiografia na investigação diagnóstica. A elevada proporção de diagnósticos realizados com base em critérios unicamente clínicos já foi

apontada em trabalho anterior que incluiu a totalidade dos casos de tuberculose em indígenas de Rondônia no período 1992-1998, tendo sido observado que em apenas 38% destes houve confirmação baciloscópica (Escobar et al., 2001). O estabelecimento de diagnóstico eminentemente clínico da tuberculose foge das diretrizes consagradas, tanto no Brasil como no exterior, para o controle dessa endemia (Afiune & Ide-Neto, 1993; MS, 1997; WHO, 2003), acarretando risco ao paciente e ônus ao serviço (tratamento prolongado, consultas de controle, exames complementares e erros).

A larga utilização de parâmetros unicamente clínicos no diagnóstico da tuberculose verificada entre os Suruí, por parte do PCT-Cacoal, apresenta complicações adicionais quando se leva em consideração a ocorrência de outras doenças infecciosas pulmonares endêmicas na região, como a paracoccidiodomicose (Coutinho et al., 2002). Já foi apontado que a elevada letalidade devido a essa micose verificada entre os Suruí pode estar associada ao estabelecimento de diagnósticos tardios. Não raro, os doentes são inicialmente submetidos a tratamento para tuberculose, sem confirmação baciloscópica (Coimbra et al., 1994; Forjaz et al., 1999; Valle et al., 1991). Apesar dos muitos casos de paracoccidiodomicose conhecidos entre os Suruí e reportados na literatura, muitos dos quais submetidos a tratamento para tuberculose, vale destacar que não houve registro de mudança de diagnóstico na série analisada.

Para os Suruí, os dados do PCT indicam um alto (91%) índice de cura, superando aqueles (84%) (Escobar et al., 2001) verificados para a população indígena de Rondônia e para a população geral brasileira (cerca de 80%) (Gerhardt & Ribeiro, 1995; Hijjar, 1994). Nos dias atuais, possíveis fatores favorecedores desse desempenho incluem a distribuição da medicação aos pacientes sem interrupção e o comparecimento dos Suruí às consultas, graças à equipe do pólo-base ao qual esses indígenas estão jurisdicionados. Por outro lado, os tratamentos são auto-administrados, sem supervisão direta. Deve-se ressaltar, no entanto, que os dados sobre desempenho do programa não garantem que, efetivamente, esteja acontecendo plena adesão ao esquema terapêutico preconizado por parte do paciente. De volta à aldeia, após a consulta, não há como assegurar que os pacientes realmente tomem a medicação na forma prescrita, limitando-se o PCT a registrar como *adesão* aquele que comparece a consulta e que declara estar tomando a medicação.

A alta (45%) proporção de casos em crianças menores de 15 anos, com diagnóstico baseado em larga escala apenas em exame clínico e radiografia de tórax (sem investigações adicionais), associada ao baixo índice de baciloscopias positivas e a

falta de supervisão no tratamento dispensado, podem levantar questionamentos importantes em relação ao desempenho do PCT, especialmente no que diz respeito aos indicadores de cura, mudança de diagnóstico e abandono. Para um melhor entendimento desta situação seria necessário desenvolver um estudo para o acompanhamento dos casos que iniciaram tratamento, com o objetivo de identificar questões de ordem microbiológica (associadas ao bacilo), sócio-cultural (associadas aos pacientes e profissionais de saúde) e organizacional (associadas ao serviço de saúde) relacionadas a eficácia das ações conduzidas pelo programa.

Apesar das lacunas identificadas na base de dados, foi possível derivar algumas conclusões importantes relacionadas à epidemiologia da tuberculose entre os Suruí e à atuação dos serviços de saúde. A altíssima incidência de tuberculose verificada em crianças e adolescentes revela a ocorrência de infecção recente por contato com tuberculosos bacilíferos, o que sugere que o controle de contatos não está sendo realizado (Marques & Cunha, 2003; Natal, 2000). Os diagnósticos tendem a ser feitos unicamente em função da demanda, não havendo exame rotineiro de sintomáticos respiratórios ou busca ativa de comunicantes nas aldeias. Tampouco tem sido feita quimioprofilaxia dos infectados sob risco de adoecer, o que contraria recomendações amplamente divulgadas por organizações nacionais e internacionais (MS, 1997; MS, 199; WHO, 2003).

Experiências desenvolvidas entre povos indígenas de outras regiões do Brasil, enfocando a estratégia de tratamento ambulatorial associada ao tratamento domiciliar assistido, têm produzido resultados promissores, além de estreitar as bases para cooperação entre autoridades sanitárias municipais, agentes indígenas de saúde e outras organizações vinculadas à prestação de serviços de saúde aos povos indígenas (Marques & Cunha, 2003). Promover melhorias no PCT é uma etapa fundamental para reverter o preocupante quadro epidemiológico da tuberculose entre os Suruí.

4.5. ANEXOS

Figura 4.5.1: Ficha de controle de tuberculose, antiga UAE/FUNAI, 1988.

FUNDAÇÃO NACIONAL DO ÍNDIO / 2ª. SJER
 SETOR DE SAÚDE - CHACARA AMBULATORIO

ALDEIA: 7 de Setembro
 NOME: Ribeirão Surui
 CIDADE: Cuiabá - MT

Data Início Tratamento: 31/1/88
 Esquema: Rifampici Pirazinam
 Escarro Início Tratamento: negativo (-)
 MÊS: Janeiro / 88

Peso = 48,300kg no dia

2 caps de RFA X
 4 comp de PZA X

MÊS: Fevereiro / 88

16-2-88 Pao = 51,500g
 22-2-88 Pao = 51,500g

PZA 4comp
 RFA 2comp

MÊS: Março / 88

2 caps de RFA
 4 comp de PZA

MÊS: Abril

2 caps de RFA

Figura 4.5.2: Ficha de registro dos casos de tuberculose, PCT – Cacoal, 2004.

Unidade de Saúde: FUNASA UF: _____

REGISTRO E CONTROLE DE TRATAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE

Mês de Dezembro de 2004

IDENTIFICAÇÃO		EXAMES DE DIAGNÓSTICO						TRATAMENTO	EXAMES DE CONTROLE												ALTA		OBSERVAÇÕES						
Nº matrícula	Serviço	Nome	Idade	Sexo	Bac.	Cult.	PPD	Hst.	Rx	HIV	Tipo	Início	Esq.	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10	11	12	Rx	Data	Motivo
312557	General	Edson Pereira Mota	46	m	neg	neg	(-)	(-)	S	+	P-Ti	01/12	I																
314327	General	YAMIAN (SURUI)	46	m	++	++	(-)	(-)	S	+	P-Ti	02/12	I																
384736	General	Marcos Renta Jangaita	45	m	neg	neg	(-)	(-)	S	+	P-Ti	12/12	I														31/05/05	aband.	

5. ARTIGO 2: SURVEY FOR TUBERCULOSIS IN AN INDIGENOUS POPULATION OF AMAZONIA: THE SURUÍ OF RONDÔNIA, BRAZIL*

5.1. INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is highly endemic in Brazil. Despite major governmental investments in measures of control in recent decades, annual incidence of notified cases surpasses 50 new cases per 100 000 in the country (Barreto et al., 2002; Kritsky and Ruffino-Netto, 2000). In some states and municipalities of the Amazon region incidence rates may surpass 70 per 100 000.

Indigenous peoples in Brazil are particularly vulnerable to TB, which accounts for a disproportionate percentage of their morbidity and mortality. In these populations, recent studies show that incidence rates might be nearly tenfold higher than that of the general Brazilian population (Baruzzi et al., 2001; Coimbra and Santos, 2004; Escobar et al., 2001; Garnelo et al., 2003; Santos and Coimbra, 2003; Sousa et al., 1997), what might be related to rapid sociocultural changes, high prevalence of undernutrition and overall deficiencies in health services. Despite this scenario, few investigations have been carried out focusing on the epidemiology and control of TB in Brazilian Indians.

In this study, we report the results of a cross-sectional survey aimed at detecting active TB in an indigenous group presenting a very high annual incidence of notifications – the Suruí. According to the national Indian health service, the Suruí figure among the top five indigenous groups in the country regarding incidence of TB (Relatório Morbimortalidade 2002. Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Brazil, unpublished annual report). Between 1991-2002, the average incidence of TB in the Suruí was 2,518.9 per 100 000 inhabitants, with nearly half the cases diagnosed in children < 15 old (Basta et al., 2004). As far as we are aware, this is the most comprehensive TB survey so far carried out in an Amazonian indigenous group of Brazil, as it includes data on clinical, immunological (PPD), radiological, and bacteriological (sputum smear and culture) findings.

* Artigo publicado eletronicamente na revista *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, em 3 de novembro de 2005 (versão impressa no prelo, 2006).

5.2. POPULATION AND METHODS

The Suruí are a Tupi-Mondé-speaking indigenous society located at the Sete de Setembro Indian Reserve, municipality of Cacoal, state of Rondônia, southwest Brazilian Amazonia (approximately 60-61°W, 10-11°S). At the time of fieldwork, the Suruí numbered 920 persons, living in a total of 135 houses distributed in 10 villages. Nearly 51% of the population is < 15 years old and approximately 20% is < 5 years (mean age= 18.6 years; median age= 14.5 years). Suruíland is crisscrossed by small to medium rivers and covered by inter-fluvial tropical rain forest. Their subsistence is based on horticulture and hunting. Nowadays, coffee farming and timbering are central to their economy. Suruí society was strongly affected by development policies promoted by the Brazilian government in the 1960s-70s, which led to massive migration of colonists to Amazonia. Permanent contact of the Suruí with Brazilian national society took place in 1969 and was followed by several epidemics of infectious diseases, including malaria, flu, measles and TB (Chiappino, 1975; Santos and Coimbra, 1998). Ever since, tuberculosis has become an important cause of morbidity and mortality in the population.

Data reported in this study were collected during two field trips (May and September 2003). All Suruí villages were visited. A field clinic was established in every village and free medical examinations were provided to all willing subjects independently of age and sex.

5.2.1 SCREENING TB SUSPECTS AND CONTACTS

Physical examinations were carried out by one of the authors (P.C.B.), who was accompanied by a Suruí health agent. The health agent played an important role, as he helped to explain the research plan and acted as interpreter when needed, diminishing cultural and linguistic barriers between researchers and Suruí subjects.

The criteria for assessment as a TB suspect were cough for more than 3 weeks, accompanied by fever and/or weight loss or weakness (American Thoracic Society, 2000). Adult subjects who were selected as TB suspects underwent sputum examination only, in accordance with standard techniques. Sputum smears were examined in the field by light microscopy by a technician of the local staff of the National Tuberculosis Control Programme in the town of Cacoal, Rondônia. Whenever

possible, two early morning samples per subject were collected. Following preparation of the smears, samples were kept in an icebox for a maximum period of 10 days, and flown to the microbiology laboratory in Rio de Janeiro. Mycobacterial cultures on Lowenstein-Jensen slopes were processed following Kubica's method (Kent & Kubica, 1985). The sensitivity of *M. tuberculosis* strains isolated from sputum was tested against standard anti-TB drugs (Canetti et al., 1963).

Children < 10 years of age who were coughing and had fever and/or weight loss or weakness underwent chest radiograph and PPD skin tests. Individuals, regardless of age, who had contact with TB patients, were also radiographed and submitted to tuberculin skin tests. For the purpose of this study, contacts were defined as those who had lived in the same house of a smear-positive subject in the past two years. This information was obtained from the local Indian health service, which keeps a detailed record of household composition of the population. Those selected as contacts underwent the same examination routine, except for sputum that was not collected.

PPD skin testing was undertaken with 0.1 ml (2 TU) of PPD-RT23 (Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark), injected intradermally into the volar aspect of the left forearm using one-millilitre plastic disposable syringes fitted with 13 x 3.8 mm needles (Becton Dickinson, São Paulo, Brazil). The transverse diameter of the induration was measured by the same observer (P.C.B.). Skin test positivity was defined as induration ≥ 10 mm at 72 h.

Due to the difficulties involved in establishing clear-cut criteria to diagnose pulmonary TB in children, we followed the score system recommended by the Brazilian Ministry of Health (Sant'Anna et al., 2003). This system is independent of bacteriological data and considers three possible categories for the diagnosis of TB based on the interpretation of clinical manifestations, radiological abnormalities, history of contacts, PPD reactivity and nutritional status: 1) very likely (≥ 40 points); 2) possible (30-35 points) or 3) unlikely (≤ 25 points).

X-rays were taken in the nearest facility in the town of Cacoal (about 50 km away from the reservation). Routine chest radiographs were examined by two of the authors (P.C.B. and L.C.C.A.). Radiographs were classified as: (a) normal, (b) abnormal and consistent with TB sequel, (c) abnormal and consistent with active TB or (d) abnormal but not consistent with TB (SBPT, 2004). Presence of cavities, upper-lobe fibrosis, infiltration affecting one or more zones and pleural effusion were reported as consistent with TB (American Thoracic Society, 1990).

5.2.2 MANAGEMENT OF TB PATIENTS

Patients diagnosed with TB (independently of their sputum-smear status) were referred to the nearest facility of the TB Control Programme in the town of Cacoal. Proper chemotherapy was immediately initiated in all cases, following national guidelines put forth by the Brazilian Ministry of Health (Kritsky and Ruffino-Netto, 2000; SBPT, 2004).

5.2.3 ETHICAL CONSIDERATIONS

Prior to commencement of the study, ethical approval was obtained from the National Commission of Ethics in Research (CONEP) of the National Health Council, Ministry of Health. Research permit was also obtained from the National Indian Foundation (FUNAI). Informed consent was obtained from village leaders since most subjects were not literate in Portuguese.

5.2.4 ANALYSIS

Descriptive statistics, χ^2 test to assess differences in proportions and t test to assess differences in means were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, version 9.0) software. *P* values < 0.05 were considered statistically significant, and 95% confidence intervals were constructed around estimates.

5.3. RESULTS

A total of 736 Suruí Indians (50.7% females) from all villages were examined, accounting for 80% of the total population (N= 920). One hundred and sixty nine individuals did not participate in the investigation because they were absent from the villages at the time of the visit by the research team and fifteen individuals refused to participate (114 men and 70 women).

A BCG scar was detected in 699 individuals examined (95.0%) (Table 5.3.1). Most of the 37 individuals (25 or 67.5%) without a scar were > 20 years of age. Only

two were < 1 year-old and five were 1-5 years-old. There were five individuals older than 65 years who did not have a BCG scar.

Table 5.3.1: Tuberculosis status of the studied population by sex, age, and presence of BCG scar, Suruí Indians, Brazilian Amazon, 2003

Variables	Subjects not examined*		Subjects examined		TB suspects		Confirmed cases		MOTT**	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sex										
Male	114	62,0	363	49.3	52	47.7	3	50.0	5	35.7
Female	70	38,0	373	50.7	57	52.3	3	50.0	9	64.3
Age (years)										
0-15	72	39,1	400	54.3	22	20.2	2	33.3	2	14.3
≥ 15	112	60,9	336	45.7	87	79.8	4	66.7	12	85.7
BCG scar										
Yes	--	--	699	95.0	99	90.8	6	100,0	11	78.6
No	--	--	37	5.0	10	9.2	0	0,0	3	21.4
Total	184		736		109		6		14	

* Individuals who were absent from the villages at the time of fieldwork.

** Mycobacteria other than tuberculosis

Out of the total number of individuals examined, 120 (16.3%) had undergone previous TB treatment according to local records (64 men and 56 women; $\chi^2= 0.53$, 1df, $p= 0.47$). The mean age of these subjects was 25.4 years (SD= 19.3), while those without previous history of tuberculosis was 17.0 years (SD= 15.7) (Student t-value= 5.14; 734 df; $p< 0.001$). The distribution of individuals with history of tuberculosis is not homogenous among the villages ($\chi^2= 156.3$, 10df, $p< 0.001$). Two villages, *Linha 14* (49 or 40,8%) and *Linha 9* (14 or 11.7%), concentrate over half of the cases of individuals with previous history of tuberculosis.

One hundred and nine individuals were assessed as TB suspects (52 men and 57 women; $\chi^2= 0.23$, 1df, $p= 0.63$) (Table 5.3.1). Out of these, 27 (24.8%) had undergone previous TB treatment. The mean age of TB suspects was 35.0 years (SD= 22.2), with no statistically significant difference between sexes (Student t-value= 0.25; 107 df; $p= 0.81$).

Out of the 109 sputum samples processed, acid-fast bacilli were detected in 2 (1.8%). These were later confirmed bacteriologically. *M. tuberculosis* colonies grew

from 5 (4.6%) samples Lowenstein-Jensen slopes. Mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) were isolated from 14 (12.8%) samples (Table 5.3.2). One strain of *M. tuberculosis* showed resistance to Rifampicin and Isoniazid. This strain was isolated from the sputum of a 46 years old man who was undergoing standard TB treatment at PCT-Cacoal for four months. According to local records, the patient was attending the monthly appointments with the Programme's physician in Cacoal and was reported to be taking the medication that was dispensed to him at every consultation in accordance with prescription.

One hundred and thirty three PPD skin tests were done on TB suspects and contacts (Table 5.3.2). Seventy-two (54.1%) were children < 10 years of age. It was found that 53 (39.8%) individuals were PPD positive (13 or 24.5% were children < 10 years of age).

A total of 112 TB suspects and contacts were x-rayed (Table 4.3.2). Fifty-nine (52.7%) were < 10 years of age. Chest radiograph abnormalities consistent with active pulmonary tuberculosis were found in 20 (17.9%) subjects (11 or 55.0% were children < 10 years of age). Association of radiographic abnormalities with other relevant clinical findings was not observed.

The survey identified 6 new cases of TB in the Suruí (3 men and 3 women; mean age of 19.2 years; SD= 14.2). Five cases were culture positive (Table 5.3.2) and only 2 were also smear positive. Diagnosis of TB based exclusively on clinical grounds was established only in one case – in a 4 year-old girl. The child was PPD-positive (induration = 20 mm) and presented abnormal chest x-ray, showing left parenchymal infiltration and intra-thoracic lymphadenopathy. According to the diagnostic criteria used, this patient scored 55 points, thus placing her in the very likely TB category (≥ 40).

The distribution of new TB cases was highly concentrated – almost all newly screened active TB cases in this study came from one large village complex that includes *Linha 14* and *Placa*, which also has close to half of all prior cases reported. The distance between *Linha 14* and *Placa* is approximately 3 km, and their inhabitants interact frequently. The total population of this village complex was 260 individuals, at the time of fieldwork and 204 (78.5%) were examined. Based on this survey and considering the sampled population, the prevalence of active TB in this village complex was 2,451 per 100 000.

For the ten Suruí villages, the prevalence of active TB in the sampled group (n=736) was 815.2 per 100 000; five of six cases were culture positive (Table 5.3.2).

Table 5.3.2: Clinical and laboratory findings for tuberculosis among Suruí Indians, Brazilian Amazon, 2003*.

Variables	TB suspects		Contacts		Confirmed cases		MOTT**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PPD skin test								
0-4 mm	13	26.5	56	66.7	--	--	2	20.0
5-9 mm	8	16.3	3	3.6	--	--	2	20.0
≥ 10 mm	28	57.1	25	29.8	3	100	6	60.0
Proportion tested***	49/109		84/148		3/6		10/14	
X-rays	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	25	52.1	42	65.6	--	--	5	45.5
Abnormal and consistent with TB sequel	11	22.9	6	9.4	--	--	6	54.5
Abnormal and consistent with active TB	9	18.8	11	17.2	6	100	--	--
Abnormal but not consistent with TB	3	6.3	5	7.8	--	--	--	--
Proportion radiographed***	48/109		64/148		6/6		11/14	
Culture	n	%	n	%	n	%	n	%
No bacterial growth	90	82.6	--	--	--	--	--	--
<i>M. tuberculosis</i>	5	4.6	--	--	5	100	--	--
MOTT*	14	12.8	--	--	--	--	14	100.0
Proportion tested***	109/109		0/148		5/6		14/14	

* The different columns do not add because not all subjects underwent the same set of exams. Only children and contacts were tested with PPD and were radiographed. Sputum smear and culture were used in adult TB suspects.

** Mycobacteria other than tuberculosis.

***Numerators refer to the number of individuals tested and denominators refer to the total number of individuals classified as suspects, contacts, confirmed cases and MOTT.

5.4. DISCUSSION

Despite the scantiness of information, the available literature and the findings of this study highlight ethnic minorities in Brazil as being disproportionately affected by TB. The disease is highly endemic among indigenous peoples in Amazonia, with some communities significantly more affected than others. This study confirms that TB is a major public health concern for the Suruí Indians. The prevalence of active TB revealed by this investigation (815.2 per 100 000) is much higher than for the general population in the state of Rondônia (37.5 per 100 000 in 2003) or in Brazil (41.9 per 100 000 in 2003), according to data gathered by the National Tuberculosis Control Programme.

During the first semester of 2003, prior to the beginning of our study, the local health service had diagnosed six cases of TB among the Suruí. This study added six new cases of disease to this pool, thus highlighting the important role that active case finding might play in designing alternative strategies for TB control among indigenous groups. Out of the six new cases, five were confirmed bacteriologically. This is an important finding, since it shows the exposure potential to *M. tuberculosis* within the community.

Tuberculosis is not homogeneously distributed among Suruí villages. Based on historic records from the local health service, *Linha 14-Placa* village complex concentrates nearly half of the cases (Basta et al., 2004). From a demographic standpoint, *Linha 14* is the largest Suruí village (N= 187) and represents 20% of the total indigenous population within the reservation (the total population in the other nine villages averages 81 persons). Based on data obtained from this survey we were unable to advance an explanation for such high concentration of cases in this particular complex of villages (*Linha 14* and *Placa*), thus highlighting the need for more in-depth epidemiologic investigation and intensification of TB control strategies.

For the purpose of this study MOTT was considered an environmental contaminant. Therefore individuals from whom MOTT were isolated were not treated. It should also be mentioned that despite the existence of a few records to the association between MOTT and pulmonary disease in the Brazilian Amazon (Salem et al., 1989; Barreto and Campos, 2000), there are no references to the isolation of these mycobacteria in the southwestern portion of the region where this investigation was conducted.

Studies about TB epidemiology in indigenous communities in Brazil are few. Analysis of passive morbidity based on secondary information drawn from local offices

of the National TB Control Programme may shed light on some key issues pertaining to the patient as well as the quality and coverage of health services made available to indigenous peoples in the country. Overall, recent studies conducted along those lines have provided strong evidence that indigenous peoples in Brazil appear to be particularly more vulnerable to TB, with Indians presenting an increased risk of acquiring and dying from TB as compared to non-Indians in Brazil (Basta et al., 2004; Escobar et al., 2001; Garnelo et al., 2003; Marques and Cunha, 2003).

Studies that investigated the characteristics of PPD skin test reactivity in Amazonian Indians have reported high rates of anergy, usually over 60%, even when relatively high BCG coverage is observed (van Crevel et al., 2004; Gonzáles et al., 2003; Sousa et al., 1997). Among the Wari' people of Rondônia, a post-BCG vaccination PPD survey failed to reveal more than 40% of reactors, even with a recent BCG booster (Escobar et al., 2004). Against a background of extremely high incidence rates of tuberculosis and PPD reactivity below expected, some authors suggest the possibility of yet unclear immunologic mechanisms that may be underlining the reported diminished cell-mediated immune responses against *M. tuberculosis* in South American Indians, thus enhanced susceptibility to infection and disease (van Crevel et al., 2004; Gonzáles et al., 2003; Hurtado et al., 2003; Sousa et al., 1997).

Tuberculosis is historically known to researchers in the fields of the social sciences and medicine alike for its multidimensional determinants. The disease is strongly rooted in poverty and thrives under conditions of socio-economic and political breakdown. At present, the health of indigenous peoples in Brazil, particularly in Amazonia, is the complex outcome of swift sociocultural and environmental changes forged by expansionist national population movements (Coimbra and Santos, 2004; Santos and Coimbra, 2003). Many Indian communities face hardships that compromise their livelihood within reservation boundaries, associated with poor housing, lack of sanitation, epidemics, and food insecurity, among others. As a result, a growing number of individuals and families are migrating to urban centres and establishing themselves in the peripheries of major Amazonian cities. Thus the view of Amazonian Indians living a fairly secluded life in isolation from 'civilization' does not correspond to the reality of a rapidly growing number of indigenous societies.

The social and environmental conditions of Suruí communities and villages are no exception to this gloomy scenario. Present day Suruí housing departs from traditional palm thatched longhouses characteristic of Amazonian Indian societies, considered to

confer better protection against the elements than so-called 'modern' houses built after local poor peasants (Kroegeer, 1980). Most Suruí houses are now made of wood boards or bricks, have a very low ceiling, few internal partitions, and rarely any windows. In addition, overcrowding is a constant, with an average of seven persons per house (approximately 2 m²/ person / house).

Attempts of adhering to traditional housing patterns are few and even so, the final result is that of an overcrowded house, poorly thatched with a mix of palm leaves and pieces of plastic. Subsistence in the reservation has also been directly affected by changes in Suruí economy. Chronic undernutrition affect over half of the population, with a heavier burden among children. Approximately 70% of Suruí children 1-10 years of age were anaemic (Coimbra and Santos, 1991; Santos and Coimbra, 1991, 1998).

This study also contributes to the assessment of public health practices designed to assist indigenous peoples in Brazil. It was of concern that the sensitivity of sputum smear examination, the only practical method of confirmation of pulmonary TB in regions like Rondônia, was surprisingly low, detecting only two cases in five subjects who had *M. tuberculosis* isolated in a culture of the same specimen. This is in direct contradiction with well established thought, according to which the examination of two consecutive sputum smears should be almost as efficient as culture at detecting pulmonary cases (Andrews and Radhakrishna, 1959; Mitchison, 1968; Yassin and Cuevas, 2003). The patient with multi-drug-resistant TB constitutes another case in point. This middle-aged man was considered by the staff of the TB Control Programme in Cacoal as an exemplary patient since he did not miss his monthly appointments in town nor did he refer to skip his daily pills (two combined pills of 300 mg Rifampicin and 200 mg Isoniazid + three pills of Ethambutol 400 mg, totalling five daily pills). When visited by our research team in his home he confirmed that, indeed, he was taking his daily pills; one per day, however. This case illustrate the extension of the consequences of deficient communication between health services personnel and Indian patients, a challenge that may be particularly sensitive to approach in contexts where political, cultural and linguistic barriers may hamper communication, understanding and trust on the part of patients and health professionals alike.

TB situation among indigenous peoples in Brazil remain a serious burden and did not show significant improvements, despite various control strategies put forth by Brazilian public health agencies during the last three decades. Considering that the cornerstone of an effective TB control programme is early diagnosis, this study

highlights the urgent need to review and strengthen control strategies directed to indigenous peoples in Brazil, taking into consideration their social, cultural, and environmental differences. This study also shows the important role that active case finding may play in the design of a TB control strategy for indigenous peoples, since none of the individuals diagnosed during fieldwork had sought previous medical attention at local health facilities.

6. ARTIGO 3: DETECTION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN SPUTUM FROM SURUÍ INDIAN SUBJECTS, BRAZILIAN AMAZON

6.1. INTRODUCTION

An incidence rate for tuberculosis (TB) among indigenous populations of the Brazilian Amazon that stands at over 300 cases per 100,000 inhabitants/year indicates a major health problem (Garnelo et al., 2003, Basta et al., 2004, Escobar et al., 2001, Sousa et al., 1997). Recent studies show that the incidence and case fatality rates for tuberculosis in the Brazilian Amazon may be ten times higher among Indians than those observed among non-Indians living in the same region (Garnelo et al., 2003, Basta et al., 2004, Escobar et al., 2001). As part of an ongoing epidemiological study of tuberculosis in indigenous populations of southwestern Brazilian Amazon, we investigated sputum samples obtained from subjects who were screened as TB suspects during a population-based survey carried out among the Suruí people (Basta et al., 2005).

The Suruí Indians number approximately 900 individuals living in numerous villages at the Sete de Setembro Indian Reservation in the state of Rondônia, Brazilian Amazon (60°-61° W, 10°-11° S). The average incidence of TB among the Suruí between 1991 and 2002 was 2,518.9 per 100,000 inhabitants, almost 50 times higher than the regional average among the indigenous population, with nearly half the cases diagnosed in children < 15 old (Basta et al., 2004).

Fieldwork was carried out in May-August, 2003. Ethical approval was obtained from the National Commission of Ethics in Research of the National Health Council. A research permit was also obtained from the National Indian Foundation. Informed consent was obtained from village leaders, since most subjects were not literate in Portuguese.

Spontaneously expectorated sputum was collected from all willing subjects who presented respiratory symptoms. Samples were kept under refrigeration for a maximum period of ten days, until they arrived at the laboratory in Rio de Janeiro. Unprocessed sputum was firstly submitted to standard smear microscopic examination for acid-fast bacilli. Afterwards the rest of the samples were decontaminated and liquefied according to the Petroff method (4% NaOH). Subsequently, the samples were centrifuged (3000×g for 30 min) and the cell-containing sediments re-suspended in 1 ml of

phosphatebuffered saline (PBS). Two aliquots of 0.1 ml were seeded on Löwenstein-Jensen medium and incubated for 60 days at 37°C. MTB identification was carried out by standard biochemical and enzymatic tests (Kent and Kubica, 1985). Drug resistance tests were performed for rifampicin, isoniazid, streptomycin, ethambutol and ethionamide by the standard proportion method (Canetti et al., 1963), with critical concentrations set at 0.2, 40.0, 4.0, 2.0 and 20.0µg/ml, respectively. Resistance was diagnosed when the percentage of colonies exceeded 10% of the growth on a drug-free medium (streptomycin and ethionamide), or 1% (remaining drugs).

Sediments of processed sputum specimens were tested with AMPLICOR[®] *M. tuberculosis* (AMPLICOR MTB Roche Diagnostic Systems, NJ, USA) following instructions of the manufacturer. Samples with inconclusive results were submitted to a modified protocol for assay-repetition by washing 100 µL aliquots three times with 1 mL of PBS containing 0.2% bovine serum albumin, followed by the wash step included in the standard protocol of the assay. MTB isolates were typed by the high-resolution minisatellite typing method based on variable-number tandem repeats (VNTR) of mycobacterial interspersed repetitive units (MIRUs) (Supply et al., 1997). Following DNA extraction using the standard CTAB protocol, each MIRU locus was individually amplified in a 25 µL volume from 10-25 ng of DNA using published primers (Supply et al., 1997). After electrophoresis the stained gels were analyzed by visual inspection.

6.2. RESULTS AND CONCLUSIONS

The culture of 147 sputum samples yielded five MTB isolates. PCR analyses were positive for 12 samples, negative for 102 samples, and consistently inconclusive for 33 samples. The modified wash procedure allowed for the resolution of 11 of 44 initially inconclusive samples.

This is the first study of MTB transmission by genotyping in an indigenous population in southwestern Amazonia. Previous work on the subject was carried out in the extreme north of the region, among the Yanomami Indians, and identified two genotypes (Sousa et al., 1997). The present study identified four MTB genotypes, one of which resistant to standard drugs.

As shown in the Table, two of the five isolates were obtained from Suruí women (subjects A and B) living in the *Linha 14* village and represent a cluster in virtue of their identical genotypes (Table 6.2.1). The remaining isolates show unique genotypes

differing in four MIRU loci (subjects C and E) and three MIRU loci (subject D) from the identified cluster. The isolate from subject C, also from *Linha 14*, differs in MIRU-16, -23, -26 and -40. The isolate from subject D, who lives in the village *Placa*, is rifampicin and isoniazid resistant and differs from the cluster in MIRU-10, -16 and -27. The distance between *Linha 14* and *Placa* is approximately 3 km, and their inhabitants interact frequently. The genotype from subject E's isolate differs from the cluster in MIRU-4, -16, -23 and -40. His village (*Linha 8*) is located about 30 km away from *Linha 14* and social interaction between inhabitants of the two villages is sporadic.

Table 6.2.1: Results from MIRU typing of MTB isolates from Suruí Indian subjects, Brazilian Amazon, 2003.

Subject's Sex/Age	ID	Village	Culture	PCR	Genotypes MIRU –VNTR
Female, 15	A	Linha 14	+	+	Strain 1 - 224226143321
Female, 19	B	Linha 14	+	+	Strain 1 - 224226143321
Male, 16	C	Linha 14	+	+	Strain 2 - 234325143324
Male, 46*	D	Placa	+	+	Strain 3 - 223126142321
Male, 13	E	Linha 8	+	+	Strain 4 - 224325153323

* Resistant to rifampicin and isoniazid.

All five isolates possess one repeat at MIRU locus 24, indicative for the modern group of MTB (Beijing, Haarlem, LAM) (Mazars et al., 2001). The number of typed isolates is too small to draw major conclusions regarding possible transmission chains. Notwithstanding, some conclusions may be advanced. The results suggest recent TB transmission in two subjects (A and B) from a same village, in view of their confirmed epidemiological link. The study also highlights the village complex of *Linha 14-Placa* as of particular importance in the epidemiology of TB in the Suruí population, considering the clustering of MTB isolates in these villages that maintain intense social exchange. As it has been noted elsewhere, this village complex not only concentrates almost all newly screened TB cases identified in this survey (Basta et al., 2005), but it also account for close to half of all prior cases reported among the Suruí (Basta et al., 2004).

The issue of transmission studies by genotyping in relatively closed indigenous population in Amazonia deserves more attention and should be repeated with a greater number of isolates.

7. Artigo 4: PADRÕES RADIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE PULMONAR EM INDÍGENAS SURUÍ DE RONDÔNIA, AMAZÔNIA*

A tuberculose constitui problema prioritário de saúde pública no Brasil. As maiores taxas de incidência da doença concentram-se nas periferias das grandes cidades da região Sudeste e na Amazônia (Hijjar, 1994; Ruffino-Netto, 2002), onde vive cerca de 60% da população indígena no país. Por causas ainda pouco esclarecidas, os povos indígenas são mais vulneráveis à tuberculose e experimentam cargas da doença muito superiores às observadas na população geral do país. Estudos recentes realizados entre grupos indígenas da Amazônia, e entre os Suruí de Rondônia em particular, têm revelado coeficientes de incidência de tuberculose extremamente elevados (Amarante & Costa 2000; Basta et al., 2004). Garnelo et al. (2003) apontaram incidência média de tuberculose da ordem de 340 e 407/100.000 em 2000 e 2001, respectivamente, para os distritos sanitários especiais indígenas situados na Amazônia. Em Rondônia, a tuberculose é importante causa de morbi-mortalidade indígena, com risco de adoecimento e morte 10 vezes superior àquele da população geral do estado (Escobar et al., 2001).

Entre os Suruí, a incidência média de tuberculose para o período de 1991 a 2002 foi de 2.518,9 casos / 100.000 hab, com cerca de 50% das notificações em menores de 15 anos de idade. Embora a forma pulmonar da doença tenha sido a mais freqüente, aproximadamente 25% dos indivíduos que iniciaram tratamento no período não foram radiografados. Além disso, o rendimento da baciloscopia foi baixo e apenas 40% dos casos foram confirmados com base no isolamento bacilo (Basta et al., 2004).

Apesar da importância dessa endemia na morbi-mortalidade indígena no Brasil, são escassos os estudos voltados para caracterizar aspectos clínicos e radiológicos da tuberculose nessas populações. A partir de um estudo realizado em indígenas do Alto Xingu, Kobayashi et al. (2002) destacaram que em contextos nos quais o rendimento da baciloscopia do escarro é baixo e a tuberculose pulmonar pode se manifestar nas mais variadas formas, a investigação radiológica do tórax de indivíduos sintomáticos respiratórios deve ser mais valorizada.

* Artigo no prelo para publicação na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2006, 39(2).

O objetivo desse estudo foi analisar os padrões radiológicos da tuberculose pulmonar nos indígenas Suruí de Rondônia, no período compreendido entre janeiro de 2003 e dezembro de 2004.

Os Suruí constituem um dos grupos indígenas mais numerosos em Rondônia, totalizando cerca de 950 indivíduos. A população encontra-se distribuída em 12 aldeias situadas ao sul da Terra Indígena Sete de Setembro, localizada ao sudeste do Estado de Rondônia, próximo à divisa com Mato Grosso (aproximadamente 60-61°W, 10-11°S).

A identificação dos doentes Suruí se deu com base nos livros de registro de casos do Programa de Controle da Tuberculose de Cacoal (PCT-Cacoal). As radiografias foram avaliadas conjuntamente por um dos autores (LCCA) e um radiologista, no Centro de Referência Professor Hélio Fraga, Rio de Janeiro.

Foram emitidos laudos padronizados tendo por base orientações correntes (SBPT, 2004; Leung, 1999; Mlika-Cabanne et al., 1995; ATS, 1990). Observou-se nas radiografias a qualidade das imagens, tipo predominante de infiltrado, presença de cavitação, número de zonas pulmonares envolvidas com doença parenquimatosa, comprometimento pleural e linfadenopatia, com posterior relato da impressão diagnóstica sobre a presença de tuberculose e a possibilidade da doença ser ativa. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS, versão 9.0.

Esta investigação foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (parecer 714/2003) e está inserida no âmbito de um programa de pesquisa mais abrangente sobre a situação da tuberculose entre os Suruí de Rondônia (Basta et al., 2005).

Para o período 2003-2004 foram notificados 33 casos de tuberculose entre os Suruí, o que representa incidência média da doença de 1789,5/100.000. Foi possível recuperar documentação clínica e radiológica de 69,7% dos indivíduos tratados no período.

A média de idade do total de indivíduos que iniciaram o tratamento foi de 19 e a mediana de 15 anos (desvio padrão 18,3; intervalo de 1 a 82 anos). Em 48,5% dos casos, os doentes eram menores de 15 anos. Não houve diferença significativa entre sexos ($\chi^2 = 0,3$, 1 g.l., $p=0,862$). Observou-se importante concentração de casos na aldeia conhecida como Linha 14, onde foram localizados 22/33 (66,7%) dos doentes (χ^2

= 45,3, 4 g.l., $p < 0,0001$). Todos os casos notificados foram da forma pulmonar da doença, sendo que somente 15/33 (45,5%) tiveram confirmação baciloscópica.

Para os indígenas que tiveram as radiografias de tórax avaliadas, a média etária (média = 11,7 anos, desvio padrão = 10,2 variação de 1 a 29 anos) foi inferior à daqueles em que não foi possível a avaliação radiológica (média = 22,7 anos, desvio padrão = 20,6 e variação de 1 a 82 anos).

Das 23 radiografias analisadas, dez apresentavam boa qualidade para emissão de laudos, seis tinham qualidade satisfatória e sete eram ruins. Não foi possível realizar a leitura em uma das radiografias. Deve-se acrescentar que entre os onze indivíduos cujas radiografias não foram localizadas, somente cinco baciloscopias de escarro foram realizadas, e apenas três foram positivas. O teste tuberculínico foi realizado em quatro desses indivíduos, com apenas duas reações fortes ($> 10\text{mm}$). Entre os 22 casos cujas radiografias foram analisadas, dezesseis realizaram baciloscopia de escarro, sendo dez positivas. O teste tuberculínico foi efetuado em quatorze destes indivíduos, com onze reações fortes.

Verificou-se predominância de consolidações não homogêneas em treze imagens (Tabela 7). Observou-se também a presença de cavitação em três radiografias analisadas¹. Em sete radiografias não foi detectada a presença de qualquer tipo de infiltrado. Em nove indivíduos ocorreu acometimento múltiplo do parênquima, com mais de um padrão de infiltrado e envolvimento de pelo menos duas regiões pulmonares. Registraram-se lesões acometendo os terços superiores e inferiores do pulmão direito em 36,4% das radiografias.

Tabela 7: Tipo predominante de infiltrado encontrado nas imagens radiológicas do tórax, pacientes Suruí, 2003-2004.

Tipo predominante de infiltrado	Nº	%
Nenhum	7	24,1
Pequenos nódulos	2	6,9
Condensação não homogênea	13	44,8
Consolidação	2	6,9
Cavitação	3	10,3
Traves fibróticas	2	6,9
Total	29	100,0

¹ Figura 7.1 no anexo do capítulo

Ocorreu o comprometimento dos terços superior e inferior do pulmão direito e dos terços médio e inferior do pulmão esquerdo em um indivíduo do sexo masculino de 46 anos de idade². Observou-se comprometimento pleural em apenas um indivíduo do sexo masculino de 14 anos de idade. Neste caso, a radiografia demonstrou velamento do seio costo-frênico e espessamento pleural na base do pulmão esquerdo³. Notou-se ainda, a presença de linfadenopatia hilar em apenas um caso: uma criança de 4 anos do sexo feminino⁴.

Do total analisado, 63,6% das radiografias foram consideradas anormais. Destas, 78,6% foram classificadas como indicativas de tuberculose provavelmente ativa e 21,4% como tuberculose residual.

O tratamento específico foi iniciado sem que houvesse confirmação baciloscópica em oito indivíduos (seis < 15 anos de idade), cujas radiografias foram consideradas normais. Neste grupo, observou-se que apenas quatro indivíduos foram submetidos ao teste tuberculínico antes do início do tratamento (três foram reatores fortes e um apresentou-se não reator).

Sob o ponto de vista radiológico, as lesões da tuberculose acometem preferencialmente os lobos superiores e os segmentos superiores dos lobos inferiores de ambos os pulmões. Esse padrão de lesões está mais relacionado à infecção pós-primária pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ATS, 1990; Bombarda et al., 2001; Campos et al., 2002; Jones et al., 1997; Leung, 1999).

Em conformidade com a literatura, os resultados apresentados neste estudo revelaram uma grande proporção de infiltrados acometendo essas regiões pulmonares. Chama a atenção, no entanto, que entre os Suruí, esse padrão radiológico foi observado em proporção expressiva (48,5%) de jovens menores de 15 anos de idade, o que sugere tuberculose primária progressiva, decorrente de primo-infecção pelo *M. tuberculosis*.

Além disso, a variedade de achados radiológicos observada, que incluíram consolidações extensas, derrame pleural, cavitações e traves fibróticas, pode estar relacionada à ocorrência de diagnósticos tardios.

A análise das radiografias de tórax dos pacientes que foram submetidos ao tratamento em 2003 e 2004 não revelou a presença de lesões pulmonares diferentes

² Figura 7.2 no anexo do capítulo

³ Figura 7.3 no anexo do capítulo

daquelas observadas em estudos com doentes não indígenas. Fato que realmente chamou atenção foi que em sete dos 22 casos analisados, as radiografias foram consideradas normais. Em outros dez doentes, as radiografias não foram sequer localizadas para uma avaliação mais detalhada. Estes achados indicam que cerca de um terço dos indivíduos provavelmente foram diagnosticados erroneamente como doentes e foram submetidos ao tratamento quimioterápico antes de terem sido esgotadas as possibilidades de investigação diagnóstica por parte do PCT-Cacoal, apontando para sérias deficiências na qualidade dos serviços oferecidos a esta população.

Considerando o grande número de casos de tuberculose notificados entre crianças e adolescentes Suruí, é indispensável que o programa de controle da doença dirigido a este grupo siga o sistema de pontuação proposto por Sant'Anna e cols.¹⁶ que contempla a utilização combinada da radiografia de tórax, do teste tuberculínico, da avaliação do estado nutricional e da história de contato com doente bacilífero para melhorar a qualidade do diagnóstico e garantir uma ampla investigação do sintomático antes de iniciar o tratamento específico.

⁴ Figura 7.4 no anexo do capítulo

7.1. ANEXOS

Figura 7.1: Observar cavidade em região retro-clavicular direita (paciente do sexo feminino, 38 anos).



Figura 7.2: Infiltrado acometendo os terços superior e inferior do pulmão direito e os terços médio e inferior do pulmão esquerdo (paciente do sexo masculino, 46 anos).



Figura 7.3: Observar espessamento pleural e velamento do seio costofrênico esquerdo (paciente do sexo masculino, 14 anos).

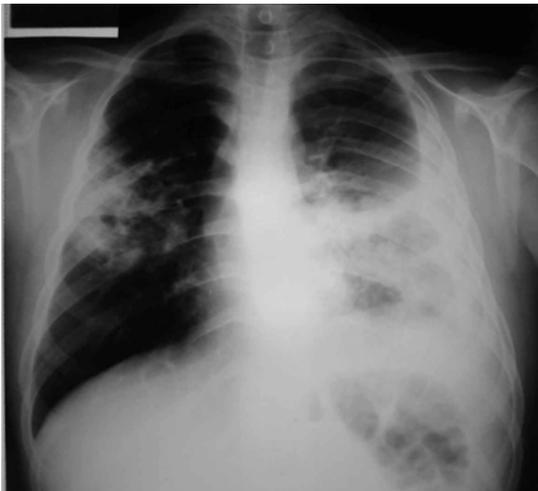


Figura 7.4: Presença de linfadenopatia hilar esquerda (paciente do sexo feminino, 4 anos).



8. ARTIGO 5: TESTE TUBERCULÍNICO NA ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *Mycobacterium tuberculosis* EM POPULAÇÕES INDÍGENAS DO CONTINENTE AMERICANO: UMA REVISÃO DA LITERATURA*

8.1. INTRODUÇÃO

A tuberculose constitui-se como um dos principais problemas de saúde pública para os povos indígenas do continente americano. Embora exista notória diferença sócio-econômica entre os países do hemisfério Norte e do hemisfério Sul, a história da tuberculose entre os grupos indígenas nestas regiões apresenta muitas semelhanças. Ainda que já se tenha demonstrado a presença da tuberculose nas Américas há milênios (Prat & Souza, 2003), a moléstia tornou-se um problema prioritário de saúde para os povos indígenas logo após a onda migratória de colonização, a partir do século XVI. Os primeiros contatos entre índios e europeus foram devastadores e causaram profundas mudanças sociais, culturais e ambientais no novo continente. Ocorreram mudanças importantes no padrão de ocupação das terras nas Américas, e os povos indígenas ficaram limitados às reservas demarcadas, fato que produziu restrição das fontes naturais de alimento, aumento da densidade demográfica, e conseqüente deterioração das condições de vida. Associado a isto, houve a introdução de novos agentes patogênicos em populações indígenas que ainda não haviam desenvolvido resistência imunológica (Black, 1975; Grzybowski et al., 1976a; Ribeiro, 1977, Rieder, 1989). Com isto aconteceu o agravamento da situação sanitária e de saúde dos povos indígenas e criou-se um ambiente propício para transmissão de doenças infecciosas e parasitárias, iniciando assim o processo de difusão da tuberculose.

Ao longo das últimas décadas, ainda que as autoridades sanitárias dos países das Américas tenham instituído esforços para o controle da tuberculose, baseados na detecção de casos novos, tratamento precoce dos doentes, quimioprevenção dos infectados sob risco de adoecer e ampla difusão da vacina BCG, a doença permanece endêmica e de grande magnitude entre os povos indígenas. Mesmo para os países de economia central como o Canadá e os Estados Unidos, a tuberculose entre os povos indígenas representa grande desafio ao controle e atinge cifras impressionantes. Os coeficientes de incidência são cerca de dez vezes superiores aos das populações não-

* Artigo no prelo para publicação na revista *Cadernos de Saúde Pública* 2006, 22 (2): 245-254.

indígenas, e os povos indígenas estão sob risco permanente de adoecer e morrer de tuberculose (Tempesti & Pesanti, 1974, Enarson & Grzybowski, 1986; Young & Casson, 1988; Enarson, 1998; Grzybowski & Allen, 1999; Smeja & Brassard, 2000; Nguyen et al., 2003). Para os países da América Latina a situação não é diferente e muitos estudos revelam a desproporção na incidência da tuberculose entre a população geral e os povos indígenas (Basta et al., 2004; González et al., 2003; Garnelo et al., 2003; Hurtado et al., 2003; Santos & Coimbra Jr, 2003; Escobar et al., 2001; Baruzzi et al., 2001). Por causas ainda pouco esclarecidas, os grupos indígenas apresentam-se particularmente mais vulneráveis à tuberculose.

Para determinar a carga de uma doença, num determinado local e período, o coeficiente de incidência é um dos indicadores epidemiológicos mais utilizados; no entanto, no caso da tuberculose a incidência parece ser menos indicada para captar as variações na dinâmica de transmissão da doença, principalmente em sociedades de pequena escala demográfica, como é o caso dos povos indígenas. Segundo Young & Mirdad (1992), o uso do coeficiente de incidência para avaliar os níveis de transmissão do *M. tuberculosis* pode ser limitado pelo fato de boa parte dos indivíduos que são infectados pelo bacilo de Koch não desenvolverem a doença. Além disto, aqueles que adoecem podem ter sido infectados há meses ou anos atrás. A incidência também depende do sistema de notificação dos casos, o que em muitos locais pode não refletir a verdadeira carga da doença. Outro fato relevante é que para a confirmação do diagnóstico de tuberculose é necessário o isolamento do bacilo, o que se verifica em menos da metade dos casos notificados em indígenas de algumas regiões (Basta et al., 2004; Escobar et al., 2001, Baruzzi et al., 2001; Amarante et al., 2000).

Neste sentido, o indicador mais adequado para quantificar a extensão das fontes de infecção capazes de transmitir a tuberculose, num determinado grupo populacional, seria a prevalência de infecção específica pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Snider, 1982; Arnadotir et al., 1996). A prevalência de infecção específica pelo *M. tb* é obtida por meio de inquéritos tuberculínicos de base populacional. Estes, quando são adequadamente desenhados atentam para cuidados metodológicos e limitações próprias ao método que incluem o tipo de tuberculina utilizada (derivado protéico purificado), as técnicas de aplicação e leitura do teste, e os efeitos biológicos relacionados a condições individuais, tais como: idade, situação imunológica e condições médicas associadas (diabetes, neoplasias, AIDS, entre outras). Além disto, a presença de micobactérias ambientais e altas coberturas vacinais por BCG também podem influenciar a

interpretação dos resultados do teste (Joncas et al., 1975; ten Dam & Hitze, 1980; Camacho & Klein, 1990; Arantes et al., 1992; Tala-Hiekkilä et al., 1992; Rieder, 1995; Singh et al., 2001; Neuenschwander et al., 2002; Bierrenbach et al., 2003; Militão de Albuquerque et al., 2004).

Os dados produzidos por um inquérito tuberculínico se prestam igualmente para derivar o risco médio anual de infecção (RAI). O RAI é um indicador epidemiológico alternativo para estimar a carga de tuberculose e apresenta como principal vantagem a independência dos dados de notificação. Ele é definido como a probabilidade de um indivíduo ser infectado ou re-infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* num determinado período. O RAI resume assim, em um só índice, o conjunto dos fatores que influenciam a dinâmica de transmissão da doença, enquanto sua tendência ao longo do tempo reflete o impacto das medidas de controle aplicadas (Sutherland, 1976, 1991; Styblo, 1976). Logo, a estimativa da prevalência e do risco de infecção permitiria uma avaliação mais adequada da carga de tuberculose entre os povos indígenas do continente americano. O objetivo deste estudo foi avaliar criticamente os trabalhos disponíveis na literatura que utilizaram o teste tuberculínico para estimar a prevalência e o risco de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano após a implementação da vacina BCG intra-dérmica.

8.2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão sistemática de trabalhos científicos que descreveram o uso do teste tuberculínico (PPD) para estimar a prevalência e o risco de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano, nas quais foi considerada também a cobertura vacinal por BCG.

A identificação dos artigos foi feita por meio de busca bibliográfica nas bases de dados MEDLINE e LILACS e restringiu-se ao período de 1974-2004. A partir de 1974 a vacinação no Brasil passou a ser feita com BCG intra-dérmico, o que tem implicações para o controle da tuberculose, para verificação da vacinação pela cicatriz e para a sensibilidade tuberculínica. A estratégia de busca utilizada iniciou-se de uma forma ampla e foi sendo refinada gradualmente empregando a combinação dos seguintes descritores: “tuberculosis”, “south american indians”, “north american indians”, “tuberculin skin test”, “PPD”, “risk assessment” e “BCG vaccine”. Utilizou-se também a estratégia de busca manual em listas de referências dos artigos identificados e

selecionados e busca em periódicos específicos, tais como: International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, Tubercle and Lung Disease, Boletín de la Unión Internacional Contra Tuberculose e Boletim de Pneumologia Sanitária.

A busca foi conduzida no período de janeiro-abril de 2005 e foram considerados critérios de inclusão: estudos longitudinais e seccionais que tenham considerado como desfecho a proporção de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* apontados pela positividade ao teste tuberculínico. Incluíram-se os estudos que utilizaram 2 pontos de corte como critério para positividade do teste tuberculínico: diâmetro de endureção ≥ 5 mm e ≥ 10 mm. Para aqueles trabalhos que não fizeram menção ao risco de infecção, utilizou-se a seguinte fórmula para obtenção desta estimativa: $RAI = 1 - (1 - p)^{1/b}$, onde p é a prevalência de infecção obtida no inquérito e b é a idade média das pessoas que foram submetidas ao teste tuberculínico (cauthen et al., 2002). Para os trabalhos que não informaram a idade dos indivíduos avaliados o risco de infecção não foi calculado.

Foram incluídos artigos publicados em português, espanhol, inglês e holandês, sendo excluídos os demais idiomas. Foram excluídos também artigos que não indicavam as estimativas de prevalência de infecção tuberculosa: quatro artigos referentes à eficácia vacinal do BCG (um ensaio clínico e três estudos de caso-controle); dois artigos sobre eficácia da quimioprofilaxia em infectados por *M. tuberculosis*; além daqueles estudos que realizaram análises descritivas sobre o comportamento epidemiológico da tuberculose em comunidades indígenas, sem menção da prevalência ou risco de infecção tuberculosa.

Os dados foram coletados segundo os seguintes critérios:

- a) Identificação dos estudos: autores, país e grupo étnico avaliado, ano e língua da publicação;
- b) Características da amostra: número de pessoas avaliadas, amplitude ou média de idade dos indivíduos;
- c) Características do estudo: desenho, métodos utilizados para coleta de dados (situação vacinal BCG), tuberculina utilizada, prevalência e risco de infecção;

8.3. RESULTADOS

A busca bibliográfica segundo a estratégia definida possibilitou a localização de 54 artigos científicos. De acordo com os objetivos do estudo e os critérios de inclusão, foram selecionados 16 estudos para revisão. Os estudos de González et al. (2003) e Araújo et al. (2004) foram revisados conjuntamente por tratarem da mesma amostra. A Tabela 8.1 apresenta as características gerais dos estudos revisados: autores que conduziram os estudos, ano de publicação, língua, grupo étnico e local onde o estudo foi desenvolvido, desenho do estudo, e características da amostra estudada.

Dos dezesseis artigos revisados, onze foram publicados em Inglês, três em Português, um em Espanhol e um em Holandês. Chama atenção que oito estudos foram realizados a partir do ano 2000, e 13 a partir da década de 1990, o que aponta para o interesse atual pela questão. Quanto ao local onde o estudo foi realizado, sete foram conduzidos na América do Norte, oito na América do Sul e um na América Central, sendo distribuídos da seguinte forma: um nos Estados Unidos, cinco no Canadá, um no México, cinco no Brasil, um na Venezuela, um no Paraguai, um no Suriname, e um no Panamá. Em relação ao desenho do estudo, doze foram seccionais ou de corte transversal e quatro foram longitudinais ou de coorte. A respeito das pessoas que participaram dos estudos, contabilizaram-se 13.186 indivíduos. Em seis estudos foram avaliados indivíduos de todas as idades, sem menção da faixa de variação, tampouco da média de idade dos participantes. Em três estudos houve participação apenas de crianças de 0 a 7 anos e em dois estudos foram avaliadas crianças de 0 a 15 anos. Escolares de 11 a 12 anos de idade foram avaliados em dois estudos e escolares de 6 a 20 anos de idade foram avaliados em apenas um estudo. Em um estudo foram avaliados indivíduos de todas as idades, com média etária de 19,4 anos e finalmente, em um único estudo houve uma amostra composta apenas por adultos. Quanto aos grupos étnicos submetidos à investigação, os indígenas do Canadá (Nativos ou Primeira Nação) estiveram envolvidos em 5 estudos revisados e contribuíram com um contingente populacional de 7.285 pessoas, 55,3% do total analisado.

A Tabela 8.2 apresenta as características metodológicas empregadas nos estudos revisados: tuberculina utilizada para estimar a prevalência de infecção, descrição da cobertura vacinal por BCG, método utilizado para verificar a cobertura vacinal, a medida da prevalência da infecção pelo *M. tuberculosis* obtida pelo diâmetro de

enduração do teste tuberculínico em 2 pontos de corte ($\geq 5\text{mm}$ e $\geq 10\text{mm}$) e, por fim o cálculo do RAI nos estudos que informaram a média de idade dos participantes.

Entre os 16 artigos revisados, 8 utilizaram o PPDRT 23, 4 o PPD-S, 2 o PPD-T e 2 não informaram a tuberculina utilizada. A cobertura vacinal variou de zero a 100% dos indivíduos submetidos às investigações. Os métodos utilizados para verificar a cobertura vacinal foram os seguintes: em 6 estudos verificou-se a cicatriz vacinal do BCG; em 4 estudos foram empregados métodos combinados (verificação da cicatriz, consulta a registros médicos e/ou cartões de vacina); em 3 estudos foram verificados apenas cartões de vacina; em 1 estudo foram verificados somente registros médicos; e em 2 estudos não foram informados os métodos utilizados.

No que tange a prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis*, existiu uma ampla variação entre os estudos revisados. Para os países da América do Norte, a prevalência oscilou de 0,0% em 1999, nos escolares de 11 a 12 anos não vacinados com BCG, no estudo conduzido por Clark e Vynnychy (2004) no Canadá, até 93,4% em 1976, nos jovens de 8 a 25 anos não vacinados, no estudo conduzido por Grzybowski et al. (1976a) também no Canadá.

Para os países da América Latina a situação foi um pouco diferente. A prevalência de infecção variou de 3,6% (enduração $\geq 5\text{mm}$) nas crianças Yanomami menores de 5 anos de idade e vacinadas com BCG, no estudo conduzido por Amarante et al.(2003) no Estado do Amazonas até 82,3% nas crianças Warao de 0 a 15 anos vacinadas com BCG e fortemente suspeitas de estarem com tuberculose ativa, no estudo conduzido por Araújo et al. (2004) na Venezuela. Nos estudos conduzidos na região Amazônica a amplitude de variação foi menor e a maioria dos resultados ficou em um nível intermediário, apontando prevalência média em torno de 40,2% entre adultos e crianças, vacinadas ou não. No Panamá, a prevalência de infecção identificada foi bastante elevada (73,1%) entre o grupo analisado.

O risco anual de infecção está diretamente relacionado à prevalência de infecção tuberculosa, e para esta revisão o RAI oscilou de 0,0% entre os escolares indígenas de British Columbia no Canadá até 35,4% entre as crianças de 0 a 2 anos nativas de Saskatchewan também no Canadá no estudo conduzido por Skotniski (1993). Neste último estudo, foi confirmada posteriormente a presença de doença ativa em 38,5% da amostra testada.

8.4. DISCUSSÃO

O diagnóstico acurado da infecção tuberculosa latente, ou seja, a prevalência de infecção específica pelo *M. tuberculosis* é um importante componente para qualquer programa de controle da tuberculose e depende amplamente do teste tuberculínico. Uma interpretação apropriada do teste tuberculínico requer o conhecimento de possíveis fatores intervenientes que possam influenciar os resultados. De modo geral, um dos mais controversos fatores que influenciam os resultados do teste tuberculínico é o efeito do bacilo de Calmette-Guérin intra-dérmico. O Brasil foi um dos últimos países a interromper o uso do BCG oral. O impacto da vacinação BCG tem relação com as variações na cobertura vacinal em diferentes regiões, com o tempo transcorrido desde a última dose da vacina BCG e com a eficácia da vacina aplicada. Podem interferir também a presença de micobactérias ambientais, altas prevalências de tuberculose ativa, e os mecanismos da resposta imunológica específica ao *M. tuberculosis*.

Em relação ao efeito que o BCG produz no teste tuberculínico, os resultados dos estudos apresentam ampla variação. Menzies & Vissandje (1992) conduziram estudo entre pessoas nascidas em Quebec, e identificaram como mais importante determinante, para reação positiva ($\geq 10\text{mm}$) ao teste tuberculínico, a história anterior de vacina com BCG. No grupo vacinado, as reações maiores que 10 mm foram encontradas em 12,6% dos indivíduos testados, enquanto no grupo não vacinado esta proporção foi de apenas 2,6% ($p < 0,0001$). No entanto, depois de controlados os fatores de confundimento, esta variação foi observada somente entre as pessoas que haviam sido vacinadas após os 5 anos de idade. Isto aponta para influência do tempo transcorrido desde a última dose da vacina e o efeito no teste tuberculínico. É importante lembrar também que a prevalência da tuberculose entre os habitantes de Quebec é baixa, fato que pode ter influenciado o resultado.

Como entre os povos indígenas, historicamente a tuberculose é uma doença de prevalência acentuada, e em geral os programas de controle da doença voltados para estes grupos assumem como uma de suas estratégias a ampla vacinação com BCG para os recém-nascidos, os resultados divergem daqueles apresentados por Menzies & Vissandje (1992). Nos estudos conduzidos por Lifschitz (1965), Young & Mirdad (1992), Skotniski (1993) e Escobar et al. (2004) em diferentes momentos, com grupos étnicos distintos, as conclusões são semelhantes e indicam que reações ao teste tuberculínico maiores que 10 mm, e especialmente àquelas maiores que 14 mm, são

específicas e devidas a sensibilização pelo *M. tuberculosis*, sendo muito pouco prováveis de serem por causa do efeito do BCG.

Outra questão importante nos inquéritos tuberculínicos de base populacional é a qualidade da tuberculina utilizada. Conforme relatado na seção resultados, entre os 16 artigos revisados, oito utilizaram o PPDRT 23, quatro o PPD-S, dois o PPD-T e dois não informaram a tuberculina utilizada. Este fato pode ter enviesado os resultados desta revisão, limitando sua extrapolação. Na meta-análise conduzida por Wang et al. (2002) sobre o efeito do BCG nas medidas do teste tuberculínico, o uso do PPDRT 23 demonstrou ser mais provável de estar associado com uma resposta positiva ao teste tuberculínico do que o uso de outras tuberculinas. Atualmente, o uso do PPDRT 23 é recomendado pela *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) para padronizar a realização de inquéritos tuberculínicos em todo o mundo e permitir a comparação dos resultados entre diferentes estudos (Arnadotir et al., 1996).

Sob a perspectiva da genética, a tuberculose é uma doença complexa que resulta da interação entre o hospedeiro, o bacilo e o ambiente. Na atualidade, existem evidências que fatores genéticos do hospedeiro são importantes na determinação da suscetibilidade ao *M. tuberculosis* (Soborg et al., 2003). Em estudo recente, Greenwood et al. (2000) confirmaram a importância do gene da proteína de resistência natural do macrófago (NRAMP1) na determinação da suscetibilidade a tuberculose em uma comunidade indígena do Canadá. Este fato aponta para necessidade de novas investigações entre grupos indígenas específicos para trazer luz a esta questão.

Para os povos indígenas da América Latina, a situação epidemiológica da tuberculose continua preocupante. A falta de estudos para avaliar a intervenção das medidas de controle é notória. Indicadores epidemiológicos para grupos específicos, sobretudo para aqueles que residem nas regiões mais distantes da Amazônica, são semelhantes aos encontrados entre os Nativos do Canadá na era pré-quimioterápica (Basta et al., 2004; Garnelo et al., 2003; Hurtado et al., 2003; Escobar et al., 2001; Sousa et al., 1997) e caracterizam assim um cenário alarmante. Enfatiza-se aqui a urgência de as autoridades em saúde avaliarem com mais rigor as medidas de intervenção e as estratégias que estão sendo utilizadas para o controle da tuberculose entre os povos indígenas dessa região.

Entre os Nativos da Canadá, parece que há fortes evidências para suportar a hipótese de que o problema da tuberculose está num processo avançado de controle. Houve patente redução da prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* naquele país.

Em determinadas regiões a proporção de infectados saltou de 93,4% em 1972 (Grzybowski et al., 1976a) para 0,0% em 1999 (Clark & Vynnycky, 2004). Ao que tudo indica parece que o teste tuberculínico foi ferramenta decisiva na elaboração das estratégias de controle. O uso do PPD permitiu a identificação dos indivíduos portadores de infecção tuberculosa latente e mais do que isto serviu como *screening* para indicação do tratamento preventivo.

Ratificando a eficácia das medidas de controle da tuberculose entre os indígenas do Canadá, dois ensaios clínicos demonstraram o efeito protetor da quimioprofilaxia sobre o risco de adoecer para o grupo tratado com izoniazida e etambutol da ordem de dez vezes, quando comparado ao grupo que não recebeu o tratamento preventivo (Grzybowski et al., 1976b; Dorken et al., 1984). Desta forma, a partir da década de 1970 ocorreu uma redução drástica nos indicadores epidemiológicos da tuberculose para um povo que experimentou as maiores taxas de incidência da doença já descritas no planeta (Enarson, 1998).

A despeito da heterogeneidade verificada entre os estudos revisados no que diz respeito à cobertura vacinal pelo BCG, à tuberculina utilizada na estimativa da prevalência de infecção, aos distintos cenários epidemiológicos da tuberculose encontrados em diferentes momentos e em diferentes países, e ao fato de algumas populações habitarem regiões de floresta tropical, onde a presença de micobactérias ambientais é mais provável, os achados desta revisão são ilustrativos da maior vulnerabilidade dos povos indígenas à tuberculose, quando comparados à população não indígena da mesma região. Por outro lado, os resultados das ações de controle relatados nos estudos de Clark & Vynnychy (2004) e Smeja & Brassard (2000) demonstraram o impacto possível das ações de intervenção estruturadas e planejadas, que determinaram sensível queda no risco de adoecimento entre os indígenas canadenses nos períodos analisados.

Nas regiões de clima temperado e subtropical o teste tuberculínico permanece como uma importante ferramenta para os programas de controle da tuberculose, tanto no diagnóstico, como na vigilância epidemiológica e na indicação do tratamento da infecção latente (quimioprofilaxia). Entretanto, em regiões de clima tropical onde a presença de micobactérias saprófitas é mais acentuada ou onde a cobertura vacinal por BCG é alta, como é o caso das populações indígenas sul-americanas, deve-se ponderar sobre os possíveis fatores que possam influenciar a interpretação dos resultados. Para ilustrar esta questão, nos estudos conduzidos por Young & Mirdad (1992) e Escobar et

al. (2004) só foi possível identificar o efeito do BCG no teste tuberculínico, após o controle das variáveis de confundimento, por meio da utilização de modelagem estatística: regressão logística e análise multivariada, respectivamente (Tabela 8.3).

Apesar das limitações inerentes ao teste tuberculínico, a análise da heterogeneidade nas condições ambientais e nos métodos utilizados para estimar a infecção entre os estudos revisados demonstrou que o uso do PPD foi oportuno em decisões clínicas (por exemplo, início da quimioprofilaxia), e que os inquéritos tuberculínicos foram úteis para avaliar as medidas de controle da tuberculose aplicadas entre os povos indígenas do continente americano.

Tabela 8.1: Características gerais dos estudos revisados. Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano.

Nº	Autores	Ano	Língua	Etnia/Local	Desenho	Tamanho da amostra (n-Ano)	Idade Anos Amplitude [média]
1	Tempest & Pesanti	1974	Inglês	(Navajo), Novo México, Estados Unidos	Seccional	653	Todas idades
2	Grzybowski et al.	1976	Inglês	(Esquimós e Nativos), Frobisher Bay, Canadá	Coorte	632 c/BCG 554 c/BCG 316 s/BCG 687 s/BCG	0 a 7 [8-25] [8-25] > 25
3	Larrabee & Tavalera	1981	Inglês	Cuna Indians, Panamá	Seccional	119	> 20
4	Young & Mirdad	1992	Inglês	Nativos, Canadá	Seccional	701	0 a 15 [8,9]
4	Skotniski	1993	Inglês	Nativos, Saskatchewan, Canadá	Seccional	65	0 a 2
6	Amarante et al.	1996	Português	Xavante, Mato Grosso, Brasil	Seccional	347 168	Todas idades
7	Sousa et al.	1997	Inglês	Yanomami, Roraima, Brasil	Seccional	556 412 c/BCG 144 s/BCG	Todas idades
8	Amarante et al.	1999	Português	Karajá e Tapirapé, Mato Grosso, Brasil	Seccional	1338 1164 c/BCG 174s/BCG	Todas idades
9	Smeja & Brassard	2000	Inglês	Cree, James Bay, Canadá	Seccional	1274	11 e 12
10	Hurtado et al.	2003	Inglês	Aché, Mbaracayú, Paraguai	Coorte	190 – 1992 427 – 1997	Todas idades

Tabela 8.1 (cont): Características gerais dos estudos revisados. Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano.

Nº Autores	Ano	Língua	Etnia/Local	Desenho	Tamanho da amostra (n-Ano)	Idade Anos Amplitude [média]
11 Amarante et al.	2003	Português	Yanomami, Amazonas, Brasil	Seccional	28	0 a 5
12 Escobar et al.	2004	Inglês	Pakaanóva, Rondônia, Brasil	Coorte	505	Todas idades [19,4]
13 van Crevel et al.	2004	Holandês	Trio, Kwamalasamutu, Suriname	Seccional	733	Todas idades
14 Clark & Vynnyck	2004	Inglês	Nativos, British Columbia, Canadá	Coorte	3056 110-1991 250-1992 219-1993 231-1994 296-1995 524-1996 315-1997 439-1998 250-1999 424-2000	11 e 12
15 Araújo et al.	2004	Inglês	Warao, Delta Amacuro, Venezuela	Seccional	60	0 a 15 [8,24]
16 Zarza et al.	2004	Espanhol	Otomi, México	Seccional	777 390 340 47	6 a 20 6 a 10 11 a 15 16 a 20

Tabela 8.2: Características metodológicas empregadas nos estudos revisados. Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano.

Nº	Autores	PPD utilizado	Cobertura Vacinal BCG	Método utilizado para verificar cobertura vacinal por BCG	Prevalência de Infecção PPD ≥ 5 mm	Prevalência de Infecção PPD ≥ 10 mm	Risco Anual de Infecção (%)
1	Tempest & Pesanti	5 UI – PPD-T	NI*	NI	NI	114/653(17,5%)	**
2	Grzybowski et al.	5UI – PPD-S	100%	NI	249/632(39,4%) 431/554(77,8%)	120/632(18,9%) 337/554(60,8%)	5,80 5,50
			0%	NI	308/316(97,5%) 649/687(94,5%)	295/316(93,4%) 607/687(88,4%)	15,20 4,90
3	Larrabee & Tavalera	1UI – PPDRT23	0%	Cartão de Vacina	96/119(80,7%)	87/119(73,1%)	**
4	Young & Mirdad	5UI - PPD-S	82% 78%	Registros Médicos Cicatriz Vacinal	90/701(12,8%)	NI	1,50
5	Skotniski	5UI - PPD-S	100%	Cartão de Vacina	29/65(44,6%)	23/65(35,4%)	35,40
6	Amarante et al.	2UI – PPDRT23	100%	Cicatriz Vacinal	154/347(44,4%) 26/168(15,4%)	NI	**
7	Sousa et al.	2UI – PPDRT23	74%	Cicatriz Vacinal	173/412(42,0%) 37/144(25,7%)	124/412(30,1%)' 29/144(20,1%)	**
8	Amarante et al.	2UI – PPDRT23	87%	Cicatriz Vacinal	535/1164(46,0%) 128/174(73,6%)	NI	**
9	Smeja & Brassard	5UI – PPD-T	100%	Cartão de Vacina	NI	196/1274(15,3%)	1,43
10	Hurtado et al	NI	NI	Cartão de Vacina – 1992 Cicatriz Vacinal – 1997	65/190(34,2%) 130/427(30,4%)	NI NI	** **

*NI – não informado

** Cálculo não realizado, devido a ausência de informação sobre a idade dos participantes

Tabela 8.2 (cont): Características metodológicas empregadas nos estudos revisados. Teste tuberculínico na estimativa da prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano.

Nº Autores	PPD utilizado	Cobertura Vacinal BCG	Método utilizado para verificar cobertura vacinal por BCG	Prevalência de Infecção PPD ≥ 5 mm	Prevalência de Infecção PPD ≥ 10 mm	Risco Anual de Infecção (%)
11 Amarante et al.	NI	100%	Cicatriz Vacinal	1/28(3,6%)	NI	1,46
12 Escobar et al.	2UI – PPDRT23	100%	Cartão de Vacina Cicatriz Vacinal	210/505(41,6%)	162/505(32,1%)	1,98
13 van Crevel et al.	2UI – PPDRT23	NI*	Registros Médicos	NI	105/733(14,3%)	**
14 Clark & Vynnycky	5UI – PPD-S	0%	Registros Médicos Cicatriz Vacinal Informação responsáveis	NI	52/3056(1,7%) 5/110(4,5%) 11/250(4,4%) 2/219(0,91%) 2/231(0,87%) 6/296(2,0%) 6/524(1,1%) 4/315(1,3%) 10/439(2,3%) 0/250(0,0%) 6/424(1,4%)	0,15 0,40 0,39 0,08 0,08 0,18 0,10 0,11 0,20 0,00 0,12
15 Araújo et al.	2UI – PPDRT23	NI	Cicatriz Vacinal	NI	†28/34(82,3%) ‡32/46(69,5%)	18,95 13,42
16 Zarza at al.	1 UI - PPDRT23	NI	Cicatriz Vacinal	NI	181/777 (23,2%) 67/390(17,2%) 92/340(27,0%) 22/47(46,8%)	2,01 2,33 2,39 3,45

*NI – não informado; † grupo de crianças com forte suspeita de tuberculose ativa; ‡ grupo de crianças sem suspeita de tuberculose ativa

** Cálculo não realizado, devido a ausência de informação sobre a idade dos participantes

Tabela 8.3: Variáveis de interesse para a prevalência de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* analisadas por modelagem estatística em dois estudos revisados.

Variáveis analisadas	Grupos selecionados / Referência	OR	IC 95% / p-valor	Estudo
Cicatriz vacinal BCG	presente/ausente	1,9	0,94-4,04	Young & Mirdad (1992) [†]
Nº BCG registradas	[1/0]	1,5	0,64-3,66	
	[2/0]	2,6	0,42-13,4	
Uso de INH no passado	sim/não	8,8	3,79-20,2	
Idade (anos)	[2/1]	1,5	1,29-1,68	
	[6/1]	6,8	3,51-13,3	
Tempo desde última BCG (anos)	[2/1]	0,8	0,68-0,92	
	[6/1]	0,3	0,15-0,66	
Tempo desde último PPD (anos)	[2/1]	1,1	1,01-1,27	
	[6/1]	1,9	1,49-4,39	
Aldeia de Residência	> nº casos TB / < nº casos TB	2,6	1,49-4,39	
História TB anterior	sim/não	2,9	1,54-5,41 (0,01)	Escobar et al. (2004) [‡]
Idade (anos)	variável contínua	1,1	1,06-1,09 (0,01)	
BCG prévio	sim/não	9	2,32-35,07 (0,01)	
Sexo	masc/fem	0,8	0,49-1,19 (0,24)	
Aldeia de Residência	acesso difícil / acesso facilitado	0,8	0,52-1,26 (0,35)	

[†] Regressão logística

[‡] Análise multivariada

9. ARTIGO 6: PREVALÊNCIA E RISCO DE INFECÇÃO POR *Mycobacterium tuberculosis* ENTRE O POVO INDÍGENA SURUÍ DE RONDÔNIA: UM ESTUDO PROSPECTIVO

9.1. INTRODUÇÃO

A despeito do amplo conhecimento acerca das medidas de controle, a tuberculose permanece como um dos principais problemas de saúde pública para os povos indígenas do continente americano (Enarson & Grzybowski, 1986; Enarson, 1998; Grzybowski & Allen, 1999; Young & Casson, 1988; Santos & Coimbra Jr, 2003; Hurtado et al., 2003; González et al., 2003; Escobar et al., 2001; Amarante et al., 2000). No Brasil, a tuberculose constitui-se como um agravo de histórica relevância sanitária (Bertolli-Filho, 2001; Nascimento, 2005), e recentes estudos apontam para elevada carga da doença entre diversos grupos indígenas que habitam a região Amazônica e o Planalto Central (Basta et al., 2004; Garnelo et al., 2003; Baruzzi et al., 2001; Sousa et al., 1997). Por causas ainda pouco esclarecidas, os povos indígenas no Brasil são mais vulneráveis à tuberculose, sendo que em determinadas regiões, os indígenas apresentam 10 vezes mais chance de adoecer e morrer do que a população geral (Escobar et al., 2001).

A prevalência de infecção tem sido considerada o indicador epidemiológico que melhor expressa os mecanismos envolvidos na transmissão da tuberculose em um determinado grupo populacional. Já o risco médio anual de infecção – RAI – e sua tendência ao longo do tempo refletem o impacto das medidas de controle aplicadas a uma região (Styblo et al., 1969, 1971). Usualmente, a condição individual de infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* é definida por meio da reatividade ao teste tuberculínico (Arnadotir et al., 1996; ATS, 1990; SBPT, 2004), e o risco médio anual de infecção é definido como a probabilidade de um indivíduo ser infectado ou re-infectado pelo *M. tb* num determinado período (Cauthen et al., 2002; Sutherland, 1976, 1991; Styblo, 1976). A principal vantagem do uso destes indicadores é a independência dos dados de notificação.

De acordo com Styblo et al. (1969), inquéritos tuberculínicos seqüenciais fornecem estimativas precisas da prevalência e do risco médio anual de infecção tuberculosa para populações específicas. No entanto, para garantir a validade dos achados dos inquéritos tuberculínicos, sua realização requer uma série de cuidados de ordem metodológica (Arnadotir et al., 1996). Conforme discutido no item 8.4 desta

investigação, os resultados dos inquéritos tuberculínicos podem sofrer a influência de micobactérias não-tuberculosas, presentes no meio ambiente, e de altas coberturas vacinais do BCG intra-dérmico. Habitualmente, a presença destes fatores pode modificar as estimativas da prevalência de infecção específica por *M. tuberculosis* (Narain et al., 1966; Wijsmuller, 1966; Guld et al., 1968; Narain, 1968; Comstock et al., 1968, 1970; Arantes et al., 1985; Bleiker et al., 1989; Arantes et al., 1990; Arantes, 1992).

Para tentar controlar ao menos um desses efeitos, a estimativa da prevalência e do risco de infecção em populações não vacinadas seria a melhor forma de avaliar o impacto da tuberculose e as estratégias empregadas pelos programas de controle da doença numa determinada região. Entretanto, em países onde a vacinação com BCG é amplamente difundida, como é o caso do Brasil, uma amostra de pessoas não vacinadas não representaria a população geral, a qual se destina a estimativa. Para contornar estas limitações, ten Dam & Hitze (1980) elaboraram um método de investigação que permite distinguir infecções específicas (causadas pelo *M. tuberculosis*) das infecções não específicas (causadas por outras micobactérias não-tuberculosas) em populações onde a cobertura vacinal por BCG é elevada. O método consiste em comparar os níveis de reatividade ao teste tuberculínico em indivíduos inoculados com PPD antes e depois da estimulação com o BCG intra-dérmico. No Brasil, o método proposto por ten Dam & Hitze (1980) foi utilizado em escolares da periferia de grandes cidades, vacinados com BCG intra-dérmico ao nascer, em dois momentos distintos, e permitiu a discriminação entre infecções específicas e não específicas, fornecendo uma estimativa de prevalência mais fidedigna (Camacho & Klein, 1990; Arantes et al., 1992).

Com base no método proposto por ten Dam & Hitze (1980), elaborou-se o presente estudo para estimar a prevalência e o risco médio anual de infecção por *M. tuberculosis* entre o povo indígena Suruí. O estudo teve a intenção de contribuir para elucidar os mecanismos envolvidos na transmissão da tuberculose entre o grupo, bem como fornecer informações úteis para aperfeiçoar as estratégias de controle utilizadas.

9.2. POPULAÇÃO E MÉTODOS

Os Suruí pertencem à família lingüística Tupi-Mondé (Coimbra Jr., 1989) e constituem um dos grupos indígenas mais numerosos em Rondônia. No período em que se desenvolveu a pesquisa (1º semestre de 2005), a população Suruí era constituída por cerca de 1000 pessoas (média de idade = 18,6 anos, com 51,5% de homens), que se encontravam distribuídas em 12 aldeias, situadas em sua maioria, ao sul da Terra Indígena Sete de Setembro, município de Cacoal, Estado de Rondônia (aproximadamente 60º-61º W longitude e 10º-11º S latitude), região sudoeste da Amazônia Brasileira.

Não houve seleção de amostra para o estudo, pois todos os indivíduos que estavam presentes às aldeias no momento das visitas da equipe foram convidados a participar da investigação. Devido a questões logísticas, três aldeias constituídas por pequenos grupos familiares não foram avaliadas. Foram excluídos também: a) crianças menores de 1 ano de idade que haviam sido vacinadas com BCG intra-dérmico recentemente; b) todas as gestantes, independente da idade gestacional; c) indivíduos que apresentassem qualquer situação de comprometimento imunológico, (p.ex.: câncer, AIDS, uso de terapia prolongada com corticosteróides ou imunossuppressores); e d) sujeitos residentes nas aldeias que não seriam visitadas.

A investigação foi conduzida por meio de um estudo longitudinal prospectivo, não controlado, que teve por objetivo estimar a prevalência e o risco médio anual de infecção tuberculosa entre o povo indígena Suruí. O objeto de análise deste estudo foi a variabilidade das reações ao teste tuberculínico, realizado antes e 12 semanas após a estimulação com BCG intra-dérmico. De acordo com os pressupostos postulados por ten Dam & Hitze (1980), deve-se comparar a variação entre os diâmetros das reações tuberculínicas nos indivíduos testados com PPD antes e depois da (re)vacinação com BCG para estimar a prevalência de infecção específica por *M. tb*.

Antes do início do trabalho de campo foi formada uma equipe composta por um agente indígena de saúde (Leitor A), uma auxiliar de enfermagem (Leitor B), uma enfermeira (Leitor C) e o próprio autor (Leitor D). A equipe recebeu treinamento teórico-prático para aplicação do PPD e do BCG (técnica de Mantoux), para leitura das reações tuberculínicas (Arnadotir et al., 1996; SBPT, 2004), e para identificação de eventos adversos próprios da vacina BCG (MS, 1998) (Anexo 2). O treinamento

ocorreu em uma escola agrícola de ensino fundamental de Cacoal, e foram realizados 137 testes tuberculínicos entre alunos, professores e funcionários da escola. Foram seguidas as orientações do método de avaliação proposto por Ruffino-Netto et al. (1968), e a equipe teve desempenho satisfatório, apresentando concordância acima de 90% entre as medidas de todos os leitores (leitores A e B = 0,95; A e C = 0,93; A e D = 0,93; B e C = 0,96; B e D = 0,96; C e D = 0,96). Segundo a análise de concordância pelo coeficiente de correlação intra-classe, a reprodutibilidade dos testes tuberculínicos manteve-se em níveis considerados excelentes.

9.2.1. TRABALHO DE CAMPO

O trabalho de campo ocorreu nas aldeias Suruí e foi organizado em duas etapas. A primeira delas transcorreu no período de fevereiro a março de 2005 e iniciou-se com a atualização do cadastro populacional (organizado por famílias), seguido da busca de informações individuais sobre tratamentos atuais e anteriores de tuberculose e sobre a situação vacinal. A situação vacinal foi averiguada por meio da verificação da cicatriz vacinal do BCG e do registro em cartão de vacina. Nesta ocasião, realizou-se também a aplicação intra-dérmica de 0,1 ml (2 UT) da tuberculina PPDRT 23 (Staten Serum Institute, Copenhagen, Denmark) no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, além da aplicação de 0,1 ml da vacina BCG liofilizada, estirpe Moreau (Fundação Ataufo de Paiva, Rio de Janeiro), na região deltoide do braço direito. Ambas as aplicações se deram com agulhas de 13 x 3,8 mm e seringas descartáveis (Becton Dickinson, São Paulo, Brasil). Num prazo de 48 a 72 horas após a aplicação do PPD foi registrada a reatividade ao teste tuberculínico por meio da verificação da reação local de endureção. A endureção foi medida com régua milimetrada transparente, no maior diâmetro transversal do antebraço inoculado, por pelo menos 2 leitores treinados.

No período compreendido entre maio e junho de 2005 ocorreu a segunda etapa do estudo, que se caracterizou pela realização de novo teste tuberculínico. Os métodos de aplicação e leitura foram idênticos ao da etapa anterior, entretanto a inoculação da tuberculina PPDRT 23 se deu na face anterior do terço médio do antebraço direito e não houve (re)vacinação com BCG. Foram visitadas as mesmas aldeias e buscou-se identificar os mesmos sujeitos que haviam participado da etapa inicial para reduzir ao

mínimo as perdas. Nesta etapa, foi realizado ainda o teste tuberculínico em indivíduos que não estavam presentes nas aldeias, por ocasião da primeira visita da equipe.

Os frascos de PPDRT 23 (Staten Serum Institute, Copenhagen, Denmark) utilizados durante a pesquisa foram fornecidos pelo Centro de Referência Professor Hélio Fraga – Rio de Janeiro, e pertenciam aos lotes: 1439A (validade 08/2005), 1448E (validade 06/2006), 1461A (validade 01/2007). As doses de BCG empregadas na investigação foram fornecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Cacoal – SEMUSA e eram provenientes dos lotes: 057 (validade 03/2006) e 090 (validade 04/2006). Durante todo o trabalho de campo, os imunobiológicos utilizados (BCG e PPD) foram conservados em caixas térmicas para o controle da temperatura. A temperatura foi verificada e registrada em formulário próprio de 3 a 4 vezes ao dia por diferentes membros da equipe. A variação observada no período foi de 2 a 6° C.

9.2.2. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados em campo foram registrados em formulários específicos, tomando-se o cuidado de ocultar os resultados do teste pré-vacinal de todos os leitores. Foi construído banco de dados em planilha eletrônica do Excel® (Microsoft Corporation, versão 2000) e as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o Statistical Package for Social Science - SPSS (versão 9.0).

A contagem dos infectados foi feita no diagrama de correlação, conforme o método proposto por ten Dam & Hitze (1980). De forma comparativa, utilizou-se também a modificação proposta por Arantes et al. (1992) para estimar a prevalência de infecção, na qual se elimina do denominador àquelas reações que são iguais a zero no pré e no pós-testes, além daquelas que são menores no segundo teste em relação ao primeiro, limitadas aos valores abaixo dos 3 mm. O cálculo do risco de infecção foi auferido segundo a fórmula:

$$\text{RAI} = 1 - (1-p)^{1/b}$$

Onde p é a prevalência de infecção obtida por meio do teste tuberculínico e b é a média de idade da população analisada (Cauthen et al., 2002).

Para análise multivariada, a variável dependente investigada foi a infecção específica por *M. tuberculosis*, que no nível individual foi derivada de classificação empírica constituída pelos seguintes critérios combinados: a) reatividade ao teste

tuberculínico (registrada em milímetros); b) história anterior de tuberculose ativa documentada pelo serviço local de saúde; c) história recente de contato intradomiciliar com doente bacilífero; d) além da variabilidade ocorrida na reatividade tuberculínica após o estímulo com o BCG. As variáveis independentes estudadas foram: sexo, idade, aldeia de residência, número de habitantes por domicílio nas aldeias, vacinação prévia com BCG e história anterior de tuberculose. Foram aplicados os testes exatos de Fisher, qui-quadrado, teste – t, análise bivariada e estratificada, além de associações multivariadas por meio de regressão logística. As variáveis explanatórias consideradas relevantes foram introduzidas uma a uma no modelo, sendo mantidas àquelas com p-valor $\leq 0,10$. No modelo final, foram considerados estatisticamente significativos p-valores $< 0,05$ com intervalo de confiança de 95% em torno das medidas.

9.3. RESULTADOS

Ao longo da investigação foram visitadas nove aldeias, além da localidade de Riozinho (onde residem cerca de 5 famílias). Na primeira etapa da pesquisa foram realizados 785 testes tuberculínicos (78,8% da população total Suruí), e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram realizadas 724 vacinações com o BCG. Das 61 pessoas excluídas na primeira etapa: 14 eram gestantes, 30 eram crianças menores de um ano de idade, 6 eram provenientes de aldeias que não seriam visitadas na segunda etapa, e 11 encontravam-se internadas na Casa de Saúde do Índio. Não foram identificados sujeitos portadores de situações clínicas que contra indicassem a vacina.

Na segunda etapa do estudo foram realizados 763 testes tuberculínicos (76,6% da população total). No entanto, para o estudo prospectivo foi possível contabilizar 645 pessoas (89,1%) das 724 que haviam recebido a vacina BCG na primeira etapa, limitando as perdas a 10,9%. A média de idade no grupo constituído pelas perdas (23,5 anos) foi maior que a do grupo que participou do estudo prospectivo (18,4 anos) (teste $t = 2,67$; 722 gl; $p = 0,08$). Ainda no grupo constituído pelas perdas houve predomínio de homens com, 68,4% de representatividade ($\chi^2 = 10,06$; 1 gl; $p = 0,02$).

As reações de endureção na primeira etapa apresentaram média de 5,9 mm (desvio padrão = 7,3; mediana = 0) com variação de zero a 25 mm. Nesta fase, a distribuição das reações foi a seguinte: 384 sujeitos (59,5%) com reações < 5 mm; 45 pessoas (7,0%) com reações entre 5 e 9 mm; e 216 indivíduos (33,5%) com reações \geq

10 mm (Figura 9.1). Não houve diferença significativa na distribuição das reações ≥ 5 mm entre os sexos ($\chi^2 = 0,000$; 1 gl; $p = 0,989$). Entretanto, a média de idade no grupo que apresentou reações ≥ 5 mm foi de 28,9 anos, enquanto no grupo que apresentou reações < 5 mm foi de 11,2 anos (teste $t = 16,3$; 643 gl; $p < 0,0001$).

As reações de endureção na segunda etapa apresentaram média de 9,4 mm (desvio padrão = 6,4; mediana = 9 mm) com variação de zero a 25 mm. Além disto, as reações apresentaram a seguinte distribuição: 175 sujeitos (27,9%) com reações < 5 mm; 156 pessoas (24,2%) com reações entre 5 e 9 mm; e 314 indivíduos (48,7%) com reações ≥ 10 mm (Figura 9.1). Nesta fase, houve discreto predomínio de reações ≥ 5 mm entre as mulheres (54,0%; $\chi^2 = 8,489$; 1 gl; $p = 0,004$) quando comparadas aos homens. A média de idade no grupo que apresentou reações ≥ 5 mm foi de 22,7 anos, enquanto no grupo que apresentou reações < 5 mm foi de 6,9 anos (teste $t = 12,194$; 643 gl; $p < 0,0001$).

No primeiro teste tuberculínico os não reatores (reações < 5 mm) totalizaram 384 pessoas e representaram 59,5 % do total, enquanto no segundo, os não reatores passaram a ser 175 pessoas, representando 27,1% do total. Houve uma conversão de 54,4% de não reatores (reações < 5 mm) para reatores (reações ≥ 5 mm) entre um teste e outro.

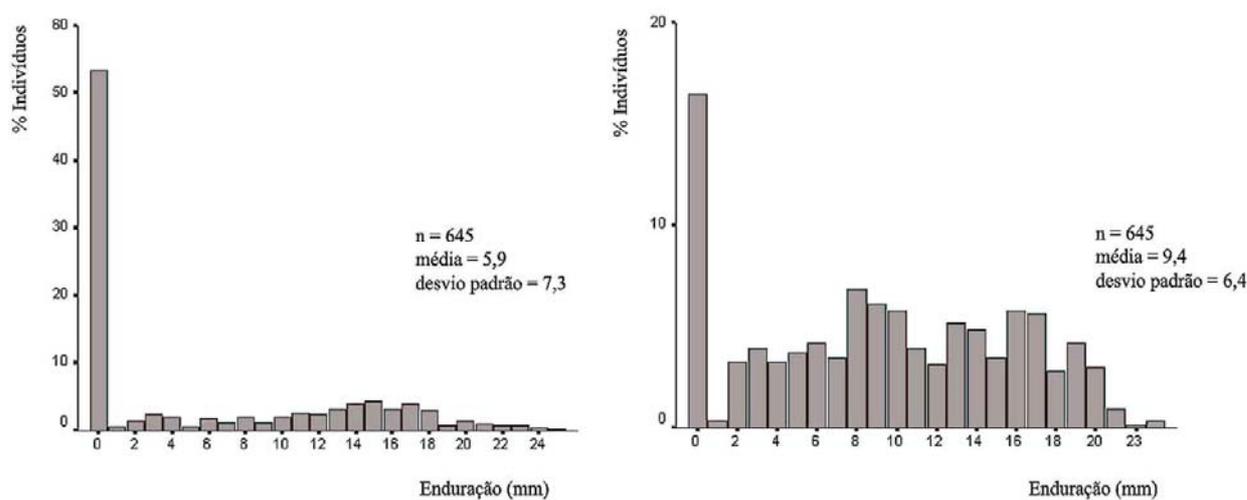
A média de idade dos indivíduos que foram (re)vacinados com BCG na 1ª etapa e testados com o PPD nos dois momentos ($n=645$), ou seja, a coorte do estudo prospectivo, foi de 18,4 anos, enquanto no grupo que foi testado com PPD apenas em uma ocasião ($n=209$) a média de idade foi de 19,4 anos (teste $t = 0,796$; 852 gl; $p = 0,426$).

Entre a coorte analisada, pôde-se constatar que 102/645 indivíduos (15,8%) tiveram pelo menos um episódio de tuberculose registrado junto ao serviço local de saúde, no período compreendido entre 1991 a 2005. Destes 102 indivíduos, 50 (49,0%) apresentaram a forma pulmonar positiva da doença, ou seja, tiveram a confirmação baciloscópica e/ou bacteriológica.

A cobertura vacinal por BCG entre os Suruí é quase universal, e em apenas 34/645 (5,3%) indivíduos não foi possível identificar a presença de cicatriz do BCG. Em 611/645 pessoas (94,7%) pelo menos uma cicatriz do BCG estava presente, e em 35/611 delas (5,7%) a cicatriz vacinal apresentava-se com diâmetro superior aos 10 mm. Cicatrizes com diâmetro > 10 mm caracterizam-se como reações adversas locais à vacina (em uma mulher de 27 anos foi registrada uma cicatriz quelóide de 36 mm de

diâmetro). Foi possível recuperar informações do cartão de vacina de 365 indivíduos avaliados, dos quais 178 (48,8%) haviam recebido a última dose do BCG há menos de 5 anos.

Figura 91: Distribuição das reações de enduração em milímetros, no primeiro (esquerda) e segundo (direita) testes tuberculínicos, realizados entre os Suruí, em fev-mar e maio-jun de 2005, respectivamente.



De acordo com o método proposto por ten Dan & Hitze, é necessário construir um diagrama de correlação entre as reações de enduração observadas no primeiro (pré-vacinal) e no segundo (pós-vacinal) testes tuberculínicos para se chegar a estimativa de prevalência de infecção específica por *M. tuberculosis*. Desta forma, o numerador da expressão foi composto pelo somatório de 20 registros na diagonal, mais 68 registros abaixo dela, mais 42 registros acima. Logo, a prevalência foi dada pela proporção de 130 em 645 (Tabela 9.1). Ou seja, a prevalência de infecção específica por *M. tuberculosis*, segundo o método de ten Dan & Hitze foi de 20,2% (IC 95% 17,1-23,5%).

Quando se fez o cálculo de acordo com a modificação proposta por Arantes et al., se obteve uma prevalência de 24,1% (IC 95% 20,5-27,9%), dada pela proporção de 130 em 540 (Tabela 9.1). Com o emprego do método convencional, que considera específicas as reações ≥ 10 mm, a estimativa da prevalência de infecção elevou-se para 33,5% (IC 95% 29,9-37,3%), notavelmente superior àquela fornecida pelo método ten Dan & Hitze (Tabela 9.2).

Tabela 9.1: Diagrama de correlação entre os testes tuberculínicos pré e pós-vacinal para amostra que participou do estudo prospectivo (n=645), Povo Indígena Suruí, 2005.

Pré/Pós	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	Total
0	102	2	18	23	20	21	26	19	36	28	19	11	5	7	2	1	2	1									343
1		2		1					1	2																	4
2			1			1		1	1	1	2	1		1													9
3				1	1	1		1	1	1	2		2	1	1												15
4					1						3	1	2	2				1						1			13
5						1				1				1		1											4
6							1		2	2	2	1	2	3													12
7								1		2		3	2		1												8
8					1				1	2	4		1	2	1	1	1										13
9										1	1	1	1	3	1			1									8
10											1	1	1	1	4		5										13
11						1					2	2		1	3	2	2	3		2							16
12											1	1	2	2	3	2	2	1		2	1						15
13												1	3	4	2	2	6	1	1								20
14											2	1	1	3	3	6	3	3	3	2	2						26
15									1		1		3	2	4	8	3	2	1	2						1	28
16									1			1			1	3	6	5	2	1							20
17										1		2	2	2	4	2	5	4	1	2							25
18										1	1			1	1		4	3	6	1						1	19
19														1		1	1	1	1	1							5
20			1											1			1	1	2	2	1						9
21															1			1	3	1	1						7
22																1	1		2	1							5
23												1		1				1	1		1						5
24																			1	1							2
25																						1					1
Total	106	2	21	25	21	24	27	22	44	39	37	25	20	33	31	22	37	36	18	27	19	6	0	1	0	2	645

Considerando somente as reações ≥ 15 mm, obteve-se uma estimativa de prevalência de infecção de 19,5% (IC 95% 16,5-22,8%), mais restrita e congruente com aquela obtida pelo método ten Dan & Hitze (Tabela 9.2).

Ao longo do estudo, foi possível realizar pelo menos um teste tuberculínico em 854 indivíduos (85,7% da população total Suruí). De acordo com os critérios de classificação empírica descritos na seção 9.2.2 – análise de dados, obteve-se uma prevalência de infecção de 27,8% (IC 95% 24,8 – 30,9%) entre o total de sujeitos testados (237/854), e de 27,9% (IC 95% 24,5-31,5%) entre o grupo que participou do estudo prospectivo (180/645). Foi possível ainda determinar o risco médio anual de infecção para o ano de 2005, utilizando as diferentes estimativas de prevalências de infecção derivadas dos métodos empregados (Tabela 9.2).

Tabela 9.2: Resumo das medidas de prevalência e risco de infecção tuberculosa, de acordo com diferentes métodos, Povo Indígena Suruí, 2005.

Método Utilizado na Estimativa	Nº pessoas testadas	Média de Idade (anos)	Prevalência de Infecção (%) IC 95%	RAI (%)
Ten Dam & Hitze (1980)	645	18,4	20,2 (17,1-23,5)	1,2
Arantes et al. (1992)	645	18,4	24,1 (20,5-27,9)	1,5
Convencional (≥ 10 mm)	645	18,4	33,5 (29,9-37,3)	2,2
Convencional modificado (≥ 15 mm)	645	18,4	19,5 (16,5-22,8)	1,2
Empírico	645	18,4	27,9 (24,5-31,5)	1,8
Empírico	854	18,6	27,8 (24,8–30,9)	1,7

Na análise multivariada, idade e história anterior de tuberculose foram os preditores mais fortemente associados à infecção, seguidos da presença de uma ou mais cicatrizes de BCG e do número de habitantes por domicílio. Sexo e aldeia não mostraram associação estatisticamente significativa na presença de outras variáveis (Tabela 9.3).

Tabela 9.3: Variáveis de interesse para infecção por *M. tuberculosis* analisadas por modelagem estatística, Povo Indígena Suruí, 2005.

Variáveis	Grupos selecionados/ Referência	OR Bruta (IC 95%)	OR Ajustada (IC 95%)
Sexo	Fem / Masc	1,063 (0,753-1,499)	0,784 (0,488-1,257)
Aldeia	Complexo L14 / Outras	1,721 (1,202-2,465)	1,450 (0,840-2,502)
Idade (anos)	> 15 / <15	10,709 (6,912-16,593)	12,620 (7,081-22,489)
Nº habitantes por domicílio	> 8 / < 8	1,402 (0,981-2,003)	2,104 (1,266-3,496)
História de TB anterior	Sim / Não	14,051(8,474-23,297)	15,828 (8,040-31,160)
Cicatriz anterior	BCG 2 e + / 1	4,396 (2,964-6,520)	2,173 (1,302-3,628)

9.4. DISCUSSÃO

No que diz respeito à distribuição das reações de endureção pré e pós-vacinais, nota-se que no pré-teste houve uma grande proporção de não reatores (59,5%), embora em 94,7% dos indivíduos testados tivesse sido detectada a presença de pelo menos uma cicatriz vacinal do BCG. O perfil tuberculínico pré-vacinal sugere uma distribuição assimétrica à direita, que na verdade pode encobrir em seu cerne três distribuições normais como já foi demonstrado em estudos anteriores (Ruffino-Netto et al., 1977; Arantes et al., 1991; Bleiker et al., 1989; Rieder, 1995).

A conversão de indivíduos não reatores (reações < 5 mm) no teste pré-vacinal para reatores (reações \geq 5 mm) no teste pós-vacinal foi moderada (54,4%), quando comparada àquela apresentada nos estudos conduzidos entre escolares brasileiros (Brolio et al., 1974; Certain et al., 1975; Camacho & Klein, 1990), no qual houve variação nas taxas de conversão de 83 a 96%. No entanto, estes achados estão em concordância com aqueles oriundos do estudo de Escobar et al. (2004) entre o povo indígena Pakaanóva de Rondônia, no qual mesmo após vacinação com BCG não foi possível identificar reações > 5 mm em 58,4% da amostra avaliada. Também não se pôde observar uma moda característica na distribuição das reações de endureção do teste pós-vacinal, o que seria esperado para uma população composta por indivíduos infectados pelo bacilo de Koch ou recém vacinados com BCG (Bleiker et al., 1989).

Quanto às limitações relativas ao método utilizado, alguns indivíduos podem ter sido classificados erroneamente como infectados (falsos positivos) quando a sensibilidade tuberculínica não foi suficientemente ampliada pelo BCG. Ou seja, a reatividade tuberculínica causada por uma vacinação BCG recente (< 5 anos), pelo efeito de reforço do PPD e por infecções naturais por outras micobactérias pode não ter diminuído o suficiente para sofrer variação com um novo estímulo. Outros indivíduos podem ter sido classificados erroneamente como não infectados (falsos negativos), quando na verdade pode ter ocorrido interferência de condições biológicas (tais como desnutrição, infecções virais agudas, alterações genéticas, etc), que comprometeram a resposta de hipersensibilidade tardia. Neste contexto, deve-se pensar naqueles indivíduos em que a resposta ao PPD foi igual a zero no pré e no pós-teste (n=102), mesmo após a (re)vacinação com BCG. Para dar luz a esta polêmica, alguns estudos recentes têm considerado a participação do componente humoral da imunidade e de fatores de ordem genética envolvidas na determinação da suscetibilidade ao *M.*

tuberculosis entre grupos indígenas do continente americano (Araújo et al., 2004; Gonzáles et al., 2003; Hurtado et al., 2003; Greenwood et al., 2000; Sousa et al., 1997). Este fato aponta para a necessidade de novas investigações, sob a ótica da imunologia e da genética, entre os grupos considerados mais vulneráveis à doença.

As estimativas da prevalência de infecção derivadas deste estudo variaram de 19,5% quando se utilizou o método convencional modificado (reações ≥ 15 mm) a 33,5% com o método convencional (reações ≥ 10 mm). De acordo com ten Dam & Hitze (1980), quando se utiliza o método convencional em regiões onde a cobertura vacinal por BCG é alta e/ou a presença de micobactérias ambientais é elevada, rotineiramente ocorre super dimensionamento das estimativas da prevalência de infecção. De acordo com o método proposto por ten Dam & Hitze (1980), a prevalência de infecção entre os Suruí foi de 20,2%, bem próxima daquela obtida pelo método convencional modificado. No entanto, quando estas estimativas foram comparadas com aquelas derivadas do método modificado por Arantes et al. (1992) – 24,1% e aquela obtida pelo método empírico – 27,9% que também são próximas entre si, percebe-se que as duas primeiras são mais restritivas, o que pode contribuir para subestimação da prevalência de infecção específica.

A análise do risco médio anual de infecção para 2005 entre os Suruí apontou para uma variação de 1,2 a 2,2% neste indicador. Quando se observam os dados referentes ao risco de infecção na população geral, que foi aproximadamente 0,6% para o Brasil e 0,5% para Rondônia no período de 1993-2003 (dados não publicados das Coordenações Nacional e Estadual de Controle da Tuberculose), constata-se que os Suruí apresentam pelo menos 2 vezes mais risco de serem infectados pelo *M. tuberculosis* que a população não-indígena da região.

Na análise bivariada, pôde-se verificar que entre as variáveis independentes testadas foi possível estabelecer associação com aldeia de residência, idade acima de 15 anos, história anterior de tuberculose e presença de mais de uma cicatriz vacinal de BCG, apontando para questões relevantes envolvidas na transmissão da doença.

Como assinalado em estudos anteriores (Basta et al., 2004, 2005) parece que há um foco recente de transmissão de tuberculose concentrado na aldeia conhecida como *Linha 14*, onde tem sido registrada a maior proporção de casos da doença nos últimos anos. O aumento do risco de infecção associado à idade provavelmente está relacionado ao fato dos indivíduos adultos estarem mais expostos ao contato com doentes bacilíferos, potenciais fontes de infecção (Murray et al., 1993). Isto se reforça

entre os Suruí, pois com o aumento da idade intensifica-se o fluxo de indígenas entre as aldeias e cidades mais próximas em virtude de transações comerciais e busca de serviços de saúde. Quanto a situação vacinal, só foi possível identificar associação quando se optou por estabelecer uma comparação entre o grupo no qual havia apenas uma cicatriz e o grupo para o qual havia mais de uma cicatriz do BCG. Isto se deu em decorrência do número de indivíduos no qual não foi detectada a presença de cicatriz vacinal ter sido muito pequeno quando comparado com a amostra analisada (34/645 ou 5,3%), o que não permitiu uma análise comparativa das reações entre vacinados e não vacinados. Assim como no estudo conduzido por Bierrenbach et al. (2003), os indivíduos com duas ou mais cicatrizes de BCG apresentaram-se mais reatores ao PPD.

Quando se procedeu a análise no modelo multivariado, a força da associação com antecedentes de tuberculose ajustada para idade, número de indivíduos por domicílio e cicatriz de BCG foi previsível e coerente com a classificação feita integrando os dados individuais disponíveis (método empírico). O efeito da idade também era esperado, no entanto, o efeito do antecedente de múltiplas cicatrizes de BCG foi mais difícil de interpretar. Este efeito pode estar indicando que a hipersensibilidade tuberculínica induzida por micobactérias não-tuberculosas pode ser menos suscetíveis ao reforço pela vacinação BCG. Os achados oriundos deste modelo multivariado estão em concordância com os de Escobar et al. (2004) e Young & Mirdad (1992), apontando para consistência do método utilizado para análise.

O método utilizado neste estudo permitiu a discriminação entre indivíduos infectados e não infectados pelo *M. tuberculosis* em uma população indígena, na qual a prevalência de micobactérias ambientais é elevada e a cobertura vacinal por BCG é quase universal (Basta et al., 2005). No entanto, há limitações quanto à precisão das estimativas pelo fato do método combinar três procedimentos (teste tuberculínico, vacinação BCG e contagem no diagrama de correlação entre os testes pré e pós-vacinais) que estão sujeitos a grande variabilidade intrínseca. Em nossa opinião, quando o método utilizado foi ajustado com a modificação proposta por Arantes et al. (1992) a estimativa da prevalência de infecção específica ganhou em precisão, pois se tornou mais próxima daquela obtida pela combinação de critérios clínico-epidemiológicos (método empírico) que possibilitou a identificação individual dos sujeitos considerados infectados pelo *M. tuberculosis*. Todavia, como não há critérios externos de validação para estes métodos, não podemos garantir qual das estimativas

constituiu melhor aproximação da prevalência de infecção específica pelo *M. tuberculosis*.

O contato dos Suruí com a sociedade envolvente remonta ao final da década de 1960. Sob o ponto de vista histórico e de adaptação biológica o contato é muito recente. Neste curto período, o grupo tem passado por um intenso processo de mudanças sociais, econômicas e ambientais, o que pode ter contribuído decisivamente para explicar a exagerada carga de tuberculose experimentada ao longo das últimas décadas. As trocas intensas com a sociedade nacional deixaram suas marcas: o esgotamento das fontes naturais de alimentos produziu um contingente expressivo de crianças desnutridas (Coimbra Jr & Santos, 1991; Orellana, 2005); a alteração no padrão tradicional de habitação e o surgimento de casas feitas de madeira, com poucos cômodos, quase sem janelas e ventilação, e em média com 7 habitantes por domicílio ($\cong 2 \text{ m}^2$ / pessoa / casa) (Basta et al., 2005) podem ter favorecido a transmissão da doença entre o grupo. A tuberculose, assim como outras doenças infecciosas, encontra terreno fértil para sua proliferação nos segmentos mais desfavorecidos da população, onde as condições de habitação são precárias, o saneamento básico é insuficiente, a insegurança alimentar é uma constante e os serviços de saúde são ausentes ou pobremente estruturados.

As evidências assinaladas por este estudo delineiam um cenário que claramente aponta os Suruí como grupo mais vulnerável à tuberculose. Estes achados indicam a necessidade de as autoridades em saúde promoverem uma ampla avaliação sobre as estratégias atualmente empregadas no controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil. Neste escopo, deve-se considerar um dos princípios básicos do SUS, a equidade, e garantir atenção diferenciada às necessidades em saúde culturalmente diferenciadas.

Por fim, sugere-se que os métodos empregados neste estudo sejam replicados entre outros grupos indígenas, no sentido de contribuir para melhorar a compreensão sobre os mecanismos envolvidos na transmissão da doença nas aldeias e adaptar as ações desenvolvidas pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose à realidade das sociedades indígenas brasileiras.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo destes anos de convívio com os Suruí, pudemos testemunhar que a tuberculose ocupa papel de destaque na vida cotidiana em praticamente todas as aldeias. Em raras circunstâncias, tivemos a oportunidade de conhecer uma família em que a doença não tenha deixado a herança de seu estigma ao menos em um de seus integrantes. Para reforçar esta impressão, os achados oriundos desta investigação ajudaram a construir um cenário em que a tuberculose coloca os Suruí numa situação desfavorável em relação ao restante da população do país e em condições de vulnerabilidade análogas àquelas que viviam os esquimós canadenses na era pré-quimioterápica.

O contato dos Suruí com a sociedade envolvente remonta ao final da década de 1960. Sob o ponto de vista histórico e de adaptação biológica o contato é muito recente. Neste curto período, o grupo vem passando por um intenso processo de mudanças sociais, econômicas e ambientais, que pode ter contribuído decisivamente para explicar a exagerada carga de tuberculose experimentada ao longo das últimas décadas. As trocas intensas com a sociedade nacional deixaram suas marcas. A fixação do grupo e a deterioração das condições sanitárias no entorno das aldeias, associadas ao gradual esgotamento das fontes naturais de alimentos produziram um contingente expressivo de crianças com desnutrição, anemia e poli parasitismo intestinal (Coimbra Jr & Santos, 1991; Orellana, 2005). Além disto, a alteração no padrão tradicional de habitação com o surgimento de casas feitas de madeira, quase sem janelas e ventilação, com poucos cômodos e em média com sete habitantes por domicílio podem ter favorecido a transmissão da tuberculose entre o grupo. A tuberculose, assim como outras doenças infecciosas, encontra terreno fértil para sua proliferação nos segmentos mais desfavorecidos da população, onde as condições de habitação são precárias, o saneamento básico é insuficiente, a insegurança alimentar é permanente e os serviços de saúde são ausentes ou pobremente estruturados.

Por meio do levantamento dos registros históricos disponíveis para a tuberculose entre os Suruí, constatamos que o coeficiente de incidência médio de todas as formas da doença foi de 2.518,9/100.000, enquanto o das formas pulmonares bacilíferas foi de 1.088,6/100.000, entre 1991 e 2002. Houve 240 notificações no período, com 45% dos casos em crianças menores de 15 anos. Quando comparamos os indicadores de incidência da doença observados na última década entre os Suruí com

aqueles registrados no Brasil (57,3/100.000) e em Rondônia (48,8/100.000), podemos observar que a carga de tuberculose é cerca de 40 a 50 vezes superior entre o grupo estudado.

Em 2003, o estudo seccional revelou seis casos novos de tuberculose ativa, sendo cinco deles confirmados pelo isolamento do bacilo através da cultura bacteriológica. Estes achados comprovaram a elevada carga da doença experimentada pelo grupo e produziram um indicador de prevalência de doença ativa alarmante (815,2 casos / 100.000 hab). O cultivo dos bacilos no laboratório permitiu o isolamento de quatro cepas distintas do *M. tuberculosis* envolvidas na transmissão da doença, e a identificação de micobactérias saprófitas em 12,8% das 109 amostras de escarro analisadas. A presença conjunta de micobactérias saprófitas e fungos patogênicos no meio ambiente amazônico, especialmente o *Paracoccidioides brasiliensis*, pode desenhar um quadro epidemiológico mais complexo para o futuro, no qual a paracoccidioidomicose e as micobacterioses não-tuberculosas possam coexistir como agravos associados entre os Suruí.

Entre os Suruí foram notificados 16 casos novos de tuberculose em 2003, e o estudo seccional contribuiu com 6/16 (37,5%) destas notificações. Para este componente da investigação utilizou-se como estratégia básica de ação a busca ativa de indivíduos sintomáticos respiratórios nas aldeias. A busca ativa é considerada como ferramenta essencial para detecção precoce de casos novos de tuberculose em qualquer programa de vigilância epidemiológica da doença. Em nosso estudo, a busca ativa mostrou-se eficaz quando foi conduzida com critérios bem definidos e planejada em articulação com as equipes do laboratório e da atenção básica do serviço local de saúde.

A análise das radiografias de tórax dos pacientes que foram submetidos ao tratamento em 2003 e 2004 não revelou a presença de lesões pulmonares diferentes daquelas observadas em estudos com doentes não indígenas. Houve 33 notificações no período, com 48,5% dos casos em menores de 15 anos. Foi possível recuperar 23 radiografias para avaliação e entre elas destacou-se o predomínio de condensações não homogêneas (44,8%), seguido de cavitações (10,3%) e consolidações (6,9%) nos campos pulmonares. Porém, o fato que realmente chamou atenção foi que em sete indivíduos avaliados não havia qualquer tipo de infiltrado nos pulmões, embora a forma clínica notificada tenha sido a pulmonar. Estes achados indicam que cerca de um terço dos indivíduos provavelmente foram diagnosticados erroneamente como

doentes e foram submetidos ao tratamento quimioterápico antes de terem sido esgotadas as possibilidades de investigação diagnóstica por parte do PCT-Cacoal, apontando para sérias deficiências na qualidade dos serviços oferecidos a esta população.

A análise documental dos casos de tuberculose notificados pelo serviço local de saúde de Cacoal, nos últimos anos, apontava para uma expressiva carga da doença entre as crianças Suruí menores de 15 anos. Com a intenção de compreender melhor esta questão, no ano de 2005, conduziu-se um estudo prospectivo, com base em dois inquéritos tuberculínicos seqüenciais, para investigar a prevalência de infecção específica por *M. tuberculosis* e delinear o risco médio anual de infecção entre o grupo. A prevalência de infecção obtida oscilou de 24,1 a 27,9%, e o risco de infecção de 1,2 a 1,5% para a população com um todo (n=645). No entanto, quando os dados foram estratificados por faixa etária, verificou-se que no grupo menor de 15 anos tanto a prevalência quanto o risco de infecção diminuíram, aproximando os resultados encontrados entre os Suruí daqueles verificados entre crianças residentes nas periferias de áreas urbanas (Ruffino-Netto & Arantes, 1976; Arantes et al., 1985, 1990, 1991; Arantes, 1992; Neuenschwander et al., 2002; Kusano et al., 2005). Para validar estes achados, a análise multivariada demonstrou uma forte associação de reações positivas ao teste tuberculínico com idade acima dos 15 anos (OR = 12,6; IC 95% 7,1-22,5).

Os achados oriundos do componente prospectivo da investigação indicam que o programa de controle da tuberculose dirigido aos Suruí deve incorporar na rotina do serviço, a prática de utilizar combinadamente, a baciloscopia de escarro, a radiografia de tórax, o teste tuberculínico, a avaliação do estado nutricional e a história de contato com doente bacilífero para melhorar a qualidade do diagnóstico e garantir uma ampla investigação do sintomático antes de iniciar o tratamento específico.

Em nossa experiência, pudemos verificar que ocorre falha na detecção dos doentes indígenas, não é seguida padronização para os procedimentos diagnósticos, é dada pouca importância para confirmação baciloscópica e/ou bacteriológica dos casos, não há acompanhamento adequado do paciente em tratamento, e a cobertura dos serviços oferecidos à população é parcial e limitada. O diagnóstico baseado unicamente em critérios clínicos pouco objetivos é recorrente, e traz como consequência: a) exposição desnecessária (principalmente de crianças) a esquemas terapêuticos prolongados com drogas que potencialmente causam efeitos adversos; b) gastos adicionais e injustificáveis ao sistema público de saúde; c) produção de

estimativas equivocadas sobre a real carga da doença; d) um clima de insatisfação nas pessoas que não tiveram suas necessidades em saúde resolvidas.

Outra questão de extrema relevância para as ações de controle da tuberculose entre os Suruí foi o isolamento de uma cepa do *M. tuberculosis* resistente às duas principais drogas utilizadas no tratamento: rifampicina e isoniazida. Este achado chama atenção para a emergência de um grande problema para os programas de controle da tuberculose no país, pois até onde se tem notícia, não havia sido descrita a presença de resistência bacteriana às drogas entre os povos indígenas no Brasil. Colocam-se em risco os resultados dos tratamentos instituídos pelos programas e vem à tona a problemática da *adesão/aderência* dos pacientes aos esquemas terapêuticos padronizados.

Em Cacoal, a adesão ao tratamento dos doentes indígenas é constatada apenas por meio de normas administrativas do serviço. Tivemos a oportunidade de avaliar um senhor de 46 anos que estava no quarto mês do esquema terapêutico e que se mantinha com sintomas respiratórios. Na rotina de acompanhamento do doente, o serviço apenas agendava consultas de aprazamento mensais para dispensar medicamentos para os próximos 30 dias, sem de fato se preocupar se o paciente ainda manifestava algum sintoma, e principalmente se o mesmo havia compreendido o esquema preconizado e a necessidade de concluir o tratamento à risca para evitar eventuais complicações. Após avaliação clínica e laboratorial por parte de nossa equipe, o desfecho deste doente foi tornar-se portador de uma cepa do *M. tuberculosis* resistente à duas, das três drogas que fazia uso, e alguns meses depois iniciar um novo esquema terapêutico mais complexo, mais prolongado e mais caro. Neste caso, a resistência bacteriana às drogas aponta para irregularidades no tratamento e indica a necessidade de uma ampla avaliação das estratégias atualmente utilizadas para o acompanhamento dos doentes indígenas em terapia prolongada.

Em nossa opinião, pesquisas nesta área devem ser de natureza qualitativa, e devem contemplar as representações culturais da tuberculose tanto entre os povos indígenas como entre os profissionais de saúde. Além disto, as pesquisas devem investigar os determinantes sociais envolvidos na adesão ao tratamento por parte do doente, e também devem contemplar as questões relativas a organização dos serviços. Apontamos algumas perguntas que ecoam sem resposta: Por que a rede da atenção básica do SUS é tão resistente a incorporação das ações de controle da tuberculose? Será possível elaborar protocolos de investigação mais sensíveis ao atendimento

intercultural diferenciado, como proposto pela agência oficial de saúde indígena, no qual os profissionais de saúde estejam habilitados a transpor barreiras étnicas e lingüísticas, sem deixar de cumprir normas técnicas que há muito foram consagradas para os procedimentos de diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose?

Na atualidade, estas questões constituem-se como grande desafio às autoridades sanitárias responsáveis pelo controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil. Somado a isto, salienta-se que no contexto político atual, por um lado a atenção à saúde indígena é atribuição institucional da União, e por outro as diretrizes de descentralização do SUS transferiram as responsabilidades pela execução do programa de controle da tuberculose para o nível municipal. Neste impasse da legislação sanitária nacional, somente com o diálogo inter-institucional e com a divisão das atribuições entre as diferentes esferas de governo é que será possível aumentar a cobertura e a qualidade dos serviços oferecidos à população indígena e vislumbrar um cenário mais otimista para o controle da tuberculose no futuro.

Nas questões relacionadas a organização dos serviços, torna-se imperiosa a necessidade de explorar as condições mais favoráveis no contexto local para o acompanhamento adequado do doente em tratamento (a estratégia DOTS é adaptável a realidade das sociedades indígenas no Brasil?). Também é importante lembrar que se deve monitorar a transmissão da tuberculose nas aldeias para planejar estratégias específicas para um efetivo controle da enfermidade, e não se deve negligenciar a importância dos inquéritos tuberculínicos para indicação do tratamento da infecção latente por meio da quimioprofilaxia. Por fim, a realização de cultura, radiografia de tórax e teste tuberculínico é imprescindível para elucidar o diagnóstico em todos os suspeitos de tuberculose com exame direto do escarro negativo.

Ao longo desta investigação, a estratégia combinada para abordagem da tuberculose entre os Suruí de Rondônia (levantamento dos registros históricos de notificação, análise radiológica dos doentes em tratamento, busca ativa de sintomáticos respiratórios e inquérito tuberculínico nas aldeias) permitiu uma aproximação verossímil ao cenário epidemiológico local e proporcionou um melhor entendimento sobre os aspectos envolvidos na transmissão da doença entre o grupo. Deste modo, espera-se que os achados deste estudo contribuam para subsidiar a elaboração de estratégias específicas para o controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil.

11. REFERÊNCIAS

- Afiune JB, Ide-Neto J. Diagnóstico da tuberculose pulmonar escarro negativo. *Jornal de Pneumologia* 1993; 19: 37-41.
- Amarante JM, Porto JF, Silva FA. Controle da tuberculose em área indígena. Experiência de uma nova abordagem em Água Branca – MT, maio de 1996. *Revista de Saúde do Distrito Federal* 1996; 7:25-32.
- Amarante JM, Costa VLA, Silva FA. Sensibilidade tuberculínica e vacina BCG entre os índios do Araguaia – MT, 1997. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 1999; 7:79-86.
- Amarante JM, Costa VLA. A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2000; 8: 5-12.
- Amarante JM, Costa VLA, Monteiro J. O controle da tuberculose entre os índios Yanomami do alto Rio Negro. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2003; 11:5-12.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161, 1376-1395.
- American Thoracic Society. Diagnostic Standards and classification of tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease* 1990; 142:725-735.
- Andrews RH, Radhakrishna S. A comparison of two methods of sputum collection in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1959; 40:155-162.
- Arantes GR, Nardy SMC, Weiler RMG, Belluomini M, Nogueira PA. Estimativa do risco de infecção tuberculosa em populações vacinadas pelo BCG. *Revista de Saúde Pública* 1992; 26: 96-107.
- Arantes GR. Valor preditivo do teste tuberculínico padronizado em crianças vacinadas com BCG. *Revista de Saúde Pública* 1992; 26: 264-268.
- Arantes GR, Nardy SMC, Nogueira PA, Belluomini M, Weiler RMG. Estimativa da prevalência de infecção tuberculosa em escolares vacinados com BCG, por meio do método de Bhattacharya. *Revista de Saúde Pública* 1991; 25: 112-120.

- Arantes GR, Nardy SMC, Nogueira PA, Belluomini M, Weiler RMG. Influência do BCG aplicado no primeiro ano de vida no perfil tuberculínico à idade escolar. *Medicina, Ribeirão Preto* 1990; 23: 232-241.
- Arantes GR, Nardy SMC, Nassar J. Estudo sobre a evolução do risco de infecção tuberculosa em área com elevada cobertura por BCG. *Revista de Saúde Pública* 1985; 19: 95-107.
- Arantes GR, Ruffino-Netto A, Nassar J. Teste tuberculínico lido com 48, 72 e 96 horas de intervalo, num mesmo grupo de pessoas, por diferentes leitores padronizados. *Revista da Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária* 1978; 22: 137-144.
- Araujo Z, Waard JH, Fernández de Larrea C, López D, Fandiño C, Maldonado A, Heernández E, Ocaña Y, Ortega R, Singh M, Ottenhoff THM, Arend SM, Convit J. Study of the antibody response against Mycobacterium tuberculosis antigens in Warao Amerindian children in Venezuela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2004; 99:517-524.
- Arnadotir T, Rieder HL, Trébucq A, Waaler HT. Guidelines for conducting tuberculin skin test survey in high prevalence countries. *Tubercle and Lung Disease* 1996; 77, Suppl: 1-20.
- Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, Howard RS, Moulton LH, Rhoades ER, Harrison LH. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives. *JAMA* 2004; 291:2086-2091.
- Barreto AMW, Campos CED. Micobactérias “não tuberculosas” no Brasil. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2000; 8, 23-32.
- Barreto ML, Rodrigues LC, Cunha SS, Pereira S, Hijjar M, Ichihara MY, Brito S, Dourado I. Design of the Brazilian BCG-REVAC trial against tuberculosis: a large, simple randomised community trial to evaluate the impact on tuberculosis of BCG revaccination at school age. *Controlled Clinical Trials* 2002; 23, 540-553.
- Baruzzi RG, Barros VL, Rodrigues D, Souza ALM, Pagliaro H. Saúde e doença em índios Panará (Kreen-Akarôe) após vinte e cinco anos de contato com o nosso mundo, com ênfase na ocorrência de tuberculose (Brasil Central). *Cadernos de Saúde Pública* 2001; 17:407-412.

- Basta PC, Coimbra Jr. CEA, Escobar AL, Santos RV, Alves LCC, Fonseca LS. Survey for tuberculosis in an indigenous population of Amazonia: the Suruí of Rondônia, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2005; 3 (no prelo).
- Basta PC, Coimbra Jr. CEA, Escobar AL, Santos RV. Aspectos epidemiológicos da tuberculose na população indígena Suruí, Amazônia, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2004; 37:338-342.
- Bertolli Filho C. *História Social da Tuberculose e do Tuberculoso: 1900-1950*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2001.
- Bierrenbach AL, Cunha SS, Barreto ML, Pereira SM, Dourado I, Ichihara MY, Brito SC, Rodrigues LC. Tuberculin reactivity in a population of schoolchildren with high BCG vaccination coverage. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2003; 13:285-293.
- Bierrenbach AL, Cunha SS, Barreto ML, Pereira SM, Rodrigues LC. Skin test reactivity to mycobacterial antigens parallels the phylogenetic structure of their geus. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases* 2001; 5: 656-663.
- Black F. Infectious diseases in primitive societies. *Science* 1975; 187:515-518.
- Bleiker MA, Sutherland I, Styblo K, ten Dam HG, Misljenovic O. Normas para la estimación del riesgo de infección tuberculosa según los resultados de la prueba tuberculínica en una muestra representativa de niños. *Boletín de la Unión contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias* 1989; 64:7-12.
- Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Jr. J, Seiscento M, Terra-Filho M. Imagem em tuberculose pulmonar. *Jornal de Pneumologia* 2001; 27:329-340.
- Brolio R, Rosemberg CP, Salomon GC, Belluomini M, Oshiro JH, Nardy MC, Alves HAC. Programa desenvolvido na pesquisa da sensibilidade tuberculínica e vacinação pelo BCG-ID em escolares do primeiro ano da rede municipal de ensino de São Paulo, durante o ano de 1971. *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose* 1974; 18: 46.

- Buchillet D, Gazin P. A situação da tuberculose na população indígena do alto rio Negro (Estado do Amazonas, Brasil). *Cadernos de Saúde Pública* 1998; 14: 181-185.
- Buikstra JE. Diseases of the Pré-Columbian American. In: *The Cambridge World History of Human Disease* (KF Kiple ed). Cambridge University Press; 1993 p-305-317.
- Buikstra JE. Prehistoric tuberculosis in the Americas. Center for American Archeology, Evaston Northwestern University; 1981.
- Camacho LAB, Klein CH. Risco de infecção tuberculosa entre escolares com alta cobertura vacinal pelo BCG. *Boletim de la Oficina Panamericana de Salud* 1990; 108:101-112.
- Camacho LAB. Determinação do risco de infecção tuberculosa em população com alta cobertura vacinal pelo BCG [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 1988.
- Campos CA, Marchiori E, Rodrigues R. Tuberculose pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em pacientes com doença em atividade comprovada bacteriologicamente. *Jornal de Pneumologia* 2002; 28:23-29.
- Canetti G, Rist N, Grosset J. Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux aux drogues antibacillaires par la méthode des proportions. *Méthodologie, critères de résistance, résultats, interprétation. Revue de Tuberculose et de Pneumologie (Paris)* 1963; 27:217-72.
- Cauthen GM, Pio A, ten Dam HG. Annual risk tuberculosis infection. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80: 503-520.
- Certain DA, Rosemberg CP, Belluomini M, Brólio R, Salomon GC. Análise dos resultados da pesquisa de infecção tuberculosa e do primeiro programa de vacinação pelo BCG-ID em escolares de São Paulo, 1971-1974. *Revista de Saúde Pública* 1975; 1: 125-136.
- Chiappino J. The Brazilian indigenous problem and policy: the Aripuanã park, document n° 19 Copenhagen: IWIGIA; 1975.
- Clark M, Vynnycky E. The use of maximum likelihood methods to estimate the risk of tuberculosis infection and disease in a Canadian first nations population. *International Journal of Epidemiology* 2004; 33:477-484.

- Coimbra Jr. CEA, Santos RV. Emerging health needs and epidemiological research in indigenous peoples in Brazil, in: Salzano, F.M., Hurtado, A.M. (Eds.), *Lost Paradise and the Ethics of Research and Publication*, Oxford University Press, Oxford; 2004 pp. 89-109.
- Coimbra Jr CEA, Flowers NM, Salzano FM, Santos RV. *The Xavante in transition: health, ecology, and bioanthropology in Central Brazil*. Ann Arbor University of Michigan Press; 2002.
- Coimbra Jr CEA, Santos RV, Escobar AL. Saúde indígena em Rondônia na década de 90. In: Ricardo CA organizador, *Povos Indígenas no Brasil 1996-2000*, Instituto Socioambiental, São Paulo 2000; p. 591-593.
- Coimbra Jr CEA, Wanke B, Santos RV, Valle ACF, Costa RLB, Zancopé-Oliveira RM. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Tupí-Mondé Amerindian populations from Brazilian Amazonia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1994; 88: 197-207.
- Coimbra Jr. CEA, Santos RV. Avaliação do estado nutricional num contexto de mudança sócio-econômica: o grupo indígena Suruí do estado de Rondônia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 1991; 7: 538-562.
- Coimbra Jr. CEA. *From shifting cultivation to coffee farming: the impact of change on the health and ecology of the Suruí Indians in the Brazilian Amazon* [Ph.D. dissertation]. Bloomington: Indiana University; 1989.
- Coimbra Jr CEA. O sarampo entre sociedades indígenas brasileiras e algumas considerações sobre a prática de saúde pública entre estas populações. *Cadernos de Saúde Pública* 1987; 3:22-37.
- Coimbra Jr. CEA. Estudos de ecologia humana entre os Suruí do Parque Indígena do Aripuanã. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi, Antropologia* 1985; 2:57-87.
- Comstock GW, Edwards LB, Nabangxang H. Tuberculin sensitivity eight to fifteen years after BCG vaccination. *American Review of Respiratory Disease* 1971; 103: 572-575.
- Conklin BA. O sistema médico Wari' (Pakaanóno). In: *Saúde e Povos Indígenas* (R. V. Santos & C. E. A. Coimbra Jr., eds). Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1994 pp. 161-186.

- Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *JAMA* 1994; 217:698-702.
- Costa DC. Tuberculose em grupos indígenas. *Saúde em Debate* 1988; jan: 26-27.
- Costa DC. Política indigenista e assistência à saúde. Noel Nutels e o Serviço de Unidades Sanitárias Aéreas. *Cadernos de Saúde Pública* 1987; 4:388-401.
- Coutinho ZF, Silva D, Lazera M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC, Wanke, B. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cadernos de Saúde Pública* 2002; 18: 1441-1454.
- Davis SH. Victims of the miracle. Development and the Indians in Brazil. Cambridge: Cambridge University Press; 1977.
- Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bulletin of the World Health Organization* 1994; 72: 213-220.
- Dorken E, Grzybowski S, Enarson DA. Ten year evaluation of a trial of chemoprophylaxis against tuberculosis in Frobisher Bay, Canada. *Tubercle* 1984; 65:93-99.
- Enarson DA. Tuberculosis in Aborigines in Canada. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1998; 2: S16-S22.
- Enarson DA, Grzybowski S. Incidence of active tuberculosis in the native population of Canada. *Canadian Medical Association Journal* 1986; 134:1149-1152.
- Escobar AL, Coimbra Jr CEA, Camacho LA, Santos RV. Tuberculin reactivity and tuberculosis epidemiology in the Paakanova (Wari') Indians of Rondônia, Southwestern Brazilian Amazon. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004; 8: 45-51.
- Escobar AL. Epidemiologia da tuberculose na população indígena Pakaanóva (Wari'), Estado de Rondônia, Brasil [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
- Escobar AL, Coimbra Jr CEA, Camacho LAB, Portela MC. Tuberculose em populações indígenas de Rondônia, Amazônia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2001; 17:285-298.

- Farmer P. Infections and inequalities: The modern plagues. Berkley: Univesrity of California Press; 1999.
- Forjaz MHH, Fischman O, Camargo ZP, Vieira Filho JPB, Colombo AL. Paracoccidiodomicose em índios brasileiros da tribo Suruí: estudo clínico-laboratorial de 2 casos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1999; 32: 571-575.
- FUNAI (Fundação Nacional do Índio): etnias indígenas. http://www.funai.gov.br/mapas/etnia/etn_ro.htm (acessado em 01/08/2005).
- FUNASA (Fundação Nacional de Saúde). População Indígena Brasileira, segundo cadastro no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena. Situação em 30 de outubro de 2003. Departamento de Saúde Indígena, Brasília; 2003.
- FUNASA (Fundação Nacional de Saúde). Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas. Departamento de Saúde Indígena / Fundação Nacional de Saúde, Brasília; 2000.
- FUNASA (Fundação Nacional de Saúde). Atenção à saúde dos povos indígenas: Caracterização e estágio da implantação dos distritos sanitários especiais indígenas (DSEI), <http://www.funasa.gov.br/ind/pdfs/dsei31.pdf> (Em 27/08/2002); 1999.
- Gammaitoni L, Nucci MC. Using a Mathematical Model to Evaluate the Efficacy of TB Control Measures. Emerging Infectious Disease 1997; 3: 335-342.
- Garnelo L, Sampaio S. Organizações indígenas e distritalização sanitária: os riscos de “fazer ver” e “fazer crer” nas políticas de saúde. Cadernos de Saúde Pública 2005; 21: 1217-1223.
- Garnelo L. Política de saúde dos povos indígenas no Brasil: Análise situacional do período de 1990 a 2004. Documento de Trabalho nº 9. Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia, Universidade Federal de Rondônia; 2004.
- Garnelo L, Macedo G, Brandão LC. Os povos indígenas e a construção das políticas de saúde no Brasil. Organização Pan-Americana de Saúde, Brasília; 2003.
- Gerhardt G, Ribeiro SN. Eficiência do tratamento da tuberculose no Brasil. Informe Epidemiológico do SUS 1995; 4: 95-98.

- González N, Cubeddu LD, Waard JH, Fandiño C, Fernández de Larrea C, López D, Maldonado A, Ocaña Y, Hernández E, Ortega R, Convit J, Pujol FH, Castés M, Araujo Z. Estudio de la respuesta inmunitaria en niños Warao de comunidades con alta prevalencia de tuberculosis. *Ivestigación Clínica* 2003; 44:308-318.
- Greenwood CMT, Fujiwara TM, Boothroyd LJ, Miller MA, Frappier D, Fanning EA, Schurr E, Morgan K. Linkage of tuberculosis to chromosome 2q35 loci, including NRAMP1, in a large aboriginal Canadian family. *American Journal of Human Genetics* 2000; 67:405-416.
- Gryzbowski S, Styblo K, Dorken E. Tuberculosis in Eskimos. *Tubercle* 1976a; 57:S1-S58.
- Gryzbowski S, Galbraith JD, Dorken E. Chemoprophylaxis trial in Canadian Eskimos. *Tubercle* 1976b; 57:263-269.
- Gryzbowski S, Allen EA. Tuberculosis: 2. History of the disease in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 1999; 160:1025-1028.
- Grunna IC, Costa DG, Barcellos MC, Basta PC, Orellana JDY, Escobar AL, Santos RV, Coimbra Jr CEA. Causas de internação hospitalar indígena no Pólo-Base Cacoal, DSEI Vilhena, Rondônia (2000-2002). *Ciência & Saúde Coletiva* 2003; 8: S630.
- Guld J, Waaler H, Sundaresan TK, Kaufmann PC, ten Dam HG. The duration of BCG-induced tuberculin sensitivity in children, and its irrelevance for revaccination. *Bulletin of the World Health Organization* 1968; 39: 829-836.
- Hardmann FF. Trem-Fantasma: A ferrovia Madeira-Mamoré e a modernidade na selva. 2ª Ed. São Paulo: Companhia das Letras; 1988.
- Hartfull GF, Jacobs Jr WR. *Molecular Genetics of Mycobacteria*. ASM Press, Washington; 2000.
- Hijjar MA. Tuberculose: desafio permanente. *Cadernos de Saúde Pública* 2005; 21: 348-349.
- Hijjar MA. Controle das doenças endêmicas no Brasil _ Tuberculose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; 1994 27 (supl 3):23-36.
- Hökerberg YHM, Duchiede MP, Barcellos C. Organização e qualidade da assistência à saúde dos índios Kaigáng do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2001; 17:261-272.

- Houston S, Fanning A, Soskolne CL, Fraser N. The effectiveness of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis. A case-control study in Treaty Indians, Alberta, Canada. *American Journal of Epidemiology* 1990; 131:340-348.
- Hurtado AM, Hill KR, Rosenblatt W, Bender J, Scharmen T. Longitudinal study of tuberculosis outcomes among immunologically naive Aché of Paraguay. *American Journal of Physical Anthropology* 2003; 121: 134-150.
- (ISA) Instituto Sócio-Ambiental. Povos Indígenas no Brasil, 1996-2000. Carlos Alberto Ricardo (ed), São Paulo; 2000.
- Johnston WD. Tuberculosis. In: *The Cambridge World History of Human Disease* (KF Kiple ed). Cambridge University Press; 1993, p-1059-1068.
- Joncas JH, Robitaille R, Gauthier T. Interpretation of the PPD skin test in BCG-vaccinated children. *Canadian Medical Association Journal* 1975; 26:127-128.
- Jones BE, Ryu R, Yang Z, Cave MD, Pogoda JM, Oyata M, Barnes P. Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection. *American Journal of Critical Care Medicine* 1997; 155:1270-1273.
- Kent PT, Kubica GP. *Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory*. Atlanta: Centers for Disease Control; 1985.
- Kobayashi FK, Reibschied S, Faintuch S, Baruzzi RG, Lederman HM, Szejnfeld J. Radiological survey of tuberculosis in an isolated Indian population in Central Brazil. *Radiology* 2002; 225 (Suppl):142.
- Kritski AL, Ruffino-Neto A. Health sector reform in Brazil: impact on tuberculosis control. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2000; 4: 622-626.
- Kroeger A. Housing and health in the process of cultural adaptation: a case study among jungle and highland natives of Ecuador. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1980; 83: 53-69.
- Kusano MSE, Mendes IJM, Alves ED, Assis MCM. Risco anual da infecção tuberculosa no Distrito Federal (Brasil). *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2005; 8:262-71.
- Larrabee WF, Tavalera R. Comparative skin testing in the Cuna Indians of Panama. *Tropical and Geographical Medicine* 1981; 33: 335-338.

- Leung NA. Pulmonary tuberculosis: The essentials. *Radiology* 1999; 210:307-322.
- Liard R, Tazir M, Boulahbal F, Perdrizet S, Use of two methods of analysis to estimate the annual rate of tuberculosis infection in souther Algeria. *Tubercle and Lung Disease* 1996; 77:207-214.
- Lifschitz M. The value of the tuberculin skin test as a screening test for tuberculosis among BCG-vaccinated children. *Pediatrics* 1965; 36:624-627
- Lockman S, Tappero JW, Kenyon TA, Rumisha D, Heubner RE, Binkin NJ. Tuberculin reactivity in a pediatric population with high BCG vaccination coverage. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1999; 3:23-30.
- Lombardi C, Pedrazzani ES, Pedrazzani JC, Ferreira Filho P, Zicker F. Eficacia protectora del BCG contra la lepra em São Paulo, Brasil. *Boletin de la Oficina Sanitária Panamericana* 1995; 119:415-420.
- MS (Ministério da Saúde). Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral de Doenças Endêmicas, Área Técnica de Pneumologia Sanitária, Brasília; 2004.
- MS (Ministério da Saúde). Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2002a.
- MS (Ministério da Saúde). Controle da tuberculose: Uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Nacional de Saúde, Centro de Referência Professor Hélio Fraga, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 5ª ed Rio de Janeiro; 2002b.
- MS (Ministério da Saúde). Manual de Controle de Tuberculose. Centro Nacional de Epidemiologia / Coordenação do Programa Nacional de Imunizações, Brasília; 2001.
- MS (Ministério da Saúde). Manual de Normas de Vacinação. Centro Nacional de Epidemiologia / Coordenação do Programa Nacional de Imunizações, Fundação Nacional de Saúde, Brasília; 2000.
- MS (Ministério da Saúde). Plano nacional de controle da tuberculose. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Gestão de Políticas

- Estratégias de Saúde, Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Centro de Referência Hélio Fraga, Brasília; 1999.
- MS (Ministério da Saúde). Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos após vacinação. Coordenação de Imunizações de Auto-Suficiência em Imunobiológicos, Fundação Nacional de Saúde, Brasília; 1998.
 - MS (Ministério da Saúde). Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Tuberculose. *Jornal de Pneumologia* 1997; 23: 281-342.
 - Magalhães ED. O Estado e a saúde indígena: a experiência do Distrito Sanitário Yanomami [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2001.
 - Marques AMC, Cunha RV. A medicação assistida e os índices de cura de tuberculose e de abandono de tratamento na população indígena Guarani-Kaiwá no município de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2003; 19:109-118.
 - Mazars E, Lesjean S, Banuls AL, Gilbert M, Vincent V, Gicquel B, Tibayrenc M, Locht C, Supply P. High resolution minisatellite-based typing as a portable approach to global analysis of *Mycobacterium tuberculosis* molecular epidemiology. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001; 98:1901-6.
 - Meireles DM. Guardiões da fronteira: Rio Guaporé, século XVIII. Petrópolis: Editora Vozes; 1989.
 - Mello Jorge MHP, Gotlieb SLD, Laurenti R. A saúde no Brasil: análise do período de 1996 a 1999. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2001.
 - Melo VO, Soares DA, Andrade SM. Avaliação do programa de controle da tuberculose em Londrina – PR no ano de 1996. *Informe Epidemiológico do SUS* 1999; 8: 53-62.
 - Mendes EV. Distrito Sanitário. O processo social de mudança das práticas sanitárias no Sistema Único de Saúde. São Paulo: Editora Hucitec / Rio de Janeiro: ABRASCO; 1994.

- Menzies R, Vissandje B. Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. *American Review of Respiratory Disease* 1992; 145:621-625.
- Militão de Albuquerque MFP, Ximenes RAA, Campelo ARL, Sarinho E, Cruz M, Maia Filho V. Neonatal BCG vaccine and response to the tuberculin test in BCG vaccinated children in contact with tuberculosis patients in Recife, Brazil. *Journal of Tropical Pediatrics* 2004; 50: 32-36.
- Mindlin B. *Nós Paíter: os Suruí de Rondônia*. Rio de Janeiro: Editora Vozes; 1985.
- Miranda JAN, Hautequestt AF, Costa DC. A tuberculose no índio. *Saúde em Debate* 1988; janeiro: 26-27.
- Mitchison DA. Examination of sputum by smear and culture in case-finding. *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis* 1968; 41: 139-147.
- Mlika-Cabanne N, Brauner M, Mugusi F, Grenier P, Daley C, Mbagi I, Larouzé B, Murray JF. Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. *American Journal of Critical Care Medicine* 1995; 152:786-793.
- Monserrat RMF. Línguas indígenas no Brasil contemporâneo. In: *Índios no Brasil* (L.D.B. Grupioni, org.). Brasília: Ministério da Educação e do Desporto; 1994.
- Murray C, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis. In: Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL, editors. *Disease control priorities in developing countries*. New York: Oxford University Press; 1993. p. 233-59.
- Narain R. Interpretation of the repeat tuberculin test. *Tubercle* 1968; 49: 92-103.
- Narain R, Nair SS, Chandrasekhar P, Rao GR. Problems connected with estimating the incidence of tuberculosis infection. *Bulletin of the World Health Organization* 1966; 34: 605-622.
- Nascimento DR. *As Pestes do século XX: tuberculose e Aids no Brasil, uma história comparada*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.

- Natal S. Tuberculose na criança. Boletim de Pneumologia Sanitária 2000; 8: 21-25.
- Neuenschwander BE, Zwahlen M, Kim SJ, Lee EG, Rieder HL. Determination of the prevalence of infection with *Mycobacterium tuberculosis* among persons vaccinated against Bacillus Calmette-Guérin in South Korea. American Journal of Epidemiology 2002; 155:654-663.
- Nguyen D, Proulx JF, Westley J, Thilbert L, Dery S, Behr MA. Tuberculosis in the Inuit community of Quebec, Canada. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2003; 168:1353-1357.
- Nutels N, Duarte LV. Cadastro tuberculínico na área indígena. Revista do Serviço Nacional de Tuberculose 1961; 5: 259-270
- Nutels N. SUSA – 1961: Resumo das atividades do Ano. Revista do Serviço Nacional de Tuberculose 1962; 6:631-655
- Nutels N, Miranda JAN, Bejgel I, Yamasaki I, Hautequest AF. Atividades do SUSA em 18 aldeamentos de índios do sul de Mato Grosso. Revista do Serviço Nacional de Tuberculose 1967a; 11:77-83
- Nutels N, Ayres M, Salzano FM. Tuberculin reactions, x-ray and bacteriological studies in the Cayapó Indians of Brazil. Tubercle 1967b; 48: 195-200.
- Olakowski T, Mardon K. The restorative influence of repeated tuberculin testing on tuberculin sensitivity in BCG-vaccinated schoolchildren. Bulletin of World Health Organization 1971; 45: 649-655.
- Orellana JDY. Saúde e nutrição de crianças indígenas Suruí de Rondônia, Amazônia, Brasil. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2005.
- Palmer CE, Long MW. Effects of infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination and tuberculosis. American Review of Respiratory Diseases 1966; 94:553-568.
- Pava E, Salguero B, Alzate A. Modelo matemático del riesgo anual de infección tuberculosa en Cali. Revista Panamericana de Salud Publica 2002; 11:166-171.

- Prat JG, Souza SMFM. Prehistoric tuberculosis in America: adding comments to a literature review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2003; 98(Supl 1): 151-159.
- Price D. *Before the bulldozer*. Washington, DC: Seven Locks Press; 1989.
- Ribeiro D. *Os Índios e a Civilização*. Petrópolis: Editora Vozes; 1977.
- Rieder HL. Methodological issues in the estimation of the tuberculosis problem from tuberculin surveys. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76:114-121.
- Rieder HL. Tuberculosis among american indians of the contiguous United States. *Public Health Reports* 1989; 104:653-657.
- Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective Effect of BCG against tuberculous meningitis and military tuberculosis: A meta-analysis. *International Journal of Epidemiology* 1993; 22:1154-1158.
- Roquette-Pinto E. *Rondônia: antropologia – etnografia*. 7ª Ed Rio de Janeiro, Editora Fiocruz; 2005.
- Rosenberg J. Mecanismo imunitário da tuberculose: Síntese e atualização. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2001; 9:35-59.
- Ruffino-Neto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2002; 35: 51-58.
- Ruffino-Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 1999; 7: 7-18.
- Ruffino-Netto A, Sanches O, Arantes GR. Aplicação do método de Bhattacharya na análise de resultados do teste tuberculínico. *Revista de Saúde Pública* 1977; 11:322-329.
- Ruffino-Netto A, Arantes GR. Risco de infecção tuberculosa em município do interior do Estado de São Paulo e suas aplicações. *Revista de Saúde Pública* 1976; 10: 143-149.
- Ruffino-Netto A, Teruel JR, Duarte GG. Método de avaliação do treinamento de pessoal para-médico para efetuar a prova tuberculínica. *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose* 1968; 12: 355-366.
- Salem JI, Maroja F, Carvalho FF, Lima MO, Feuillet A. Mycobacteria other than tubercle bacilli in sputum specimens from patients in Manaus (Amazonia, Brazil). *Acta Amazonica* 1989; 19: 349-354.

- Sampaio W, Silva V. Os povos indígenas de Rondônia: Contribuições para a compreensão de sua cultura e de sua história. Porto Velho: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Diretoria de Pesquisa e Extensão – DIPEX; 1998.
- Sant'anna CC, Orfaliais CTS, March MFBP. A retrospective evaluation of a score system adopted by the Ministry of Health, Brazil in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood: A case control study. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2003; 45: 103-105.
- Santos RV, Coimbra Jr CEA. Cenários e tendências da saúde e da epidemiologia dos povos indígenas no Brasil. In: Coimbra Jr CEA, Santos RV, Escobar AL organizadores, *Epidemiologia e saúde dos povos indígenas no Brasil*, Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro 2003; p.13-48.
- Santos RV, Coimbra Jr. CEA. On the (un) natural history of the Tupí-Mondé Indians: bioanthropology and change in the Brazilian Amazon, in: Goodman, A.H., Leatherman, T.L. (Eds.), *Building a New Biocultural Synthesis: Political-Economic Perspectives on Human Biology*. University of Michigan Press, Ann Arbor 1998; pp. 269-294.
- Santos RV, Coimbra Jr. CEA. Contato, mudanças socioeconômicas e a bioantropologia dos Tupi-Mondé da Amazônia Brasileira. In: Santos RV, Coimbra Jr CEA, organizadores. *Saúde e povos Indígenas*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1994. p.189-211.
- Santos RV, Coimbra Jr. CEA. Socio-economic transition and physical growth of Tupí-Mondé Amerindian children of the Aripuanã Park, Brazilian Amazon *Human Biology* 1991; 63: 795-820.
- SBPT (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia). II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2004; 30 (Supl.): S1-S55.
- Silva, AL. Tuberculose nos índios do Brasil. *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose* 1962; 6: 159-168.
- Singh D, Sutton C, Woodcock A. Repeat tuberculin testing in BCG-vaccinated subjects in the United Kingdom: The booster effect varies with the time of reading. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 164: 962-964.

- Skotniski EM. Post-BCG tuberculin testing: interpreting results and establishing essential baseline data. *Canadian Journal of Public Health* 1993; 84:307-308.
- Smeja C, Brassard P. Tuberculosis infection in an aboriginal (first nations) population of Canada. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2000; 4:925-930.
- Snider Jr DE. The tuberculin skin test. *American Review of Respiratory Disease* 1982; 125:108-118.
- Soborg, C, Madsen HO, Andersen, AB, Lillebaek T, Kok-Jensen, A, Garred P. Mannose-binding lectin polymorphisms in clinical tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 188:777-82.
- Sousa AO, Salem JI, Lee FK, Verçosa MC, Cruaud P, Bloom BR, Lagrange PH, David HL. An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997; 94: 13227-13232.
- Sterne JAC, Rodrigues LC, Guedes IN. Does efficacy of BCG decline with time since vaccination? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1998; 2:200-207.
- Stegen G, Jones K, Kaplan P. Criteria for guidance in the diagnosis of tuberculosis. *Pediatrics* 1969; 43: 260-263.
- Styblo K. Relación entre riesgo de infección tuberculosa y riesgo de desarrollar una tuberculosis contagiosa. *Boletín de la Union Internacional Contra la Tuberculosis* 1985; 60: 117-119.
- Styblo K, Rouillon A. Estimaciones de la incidencia mundial de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. No fiabilidad de las cifras de tuberculosis informadas oficialmente. *Boletín de la Union Internacional Contra la Tuberculosis* 1981; 56: 128-137.
- Styblo K. Surveillance of tuberculosis. *International Journal of Epidemiology* 1976; 5: 63-68.
- Styblo K, Meijer A, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli. Its trend in human population. *Selected Papers* 1971; 13:5-105.

- Styblo K, Meijer A, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli. *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis* 1969; 42:5-104.
- Supply P, Magdalena J, Himpens S, Loch C. Identification of novel intergenic repetitive units in a mycobacterial two-component system operon. *Molecular Microbiology* 1997; 26:991-1003.
- Sutherland I. Acerca del riesgo de infección. *Boletín de la Unión Internacional del Enfermedad Respiratoria* 1991; 66: 209-212.
- Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Advanced Tuberculosis Research* 1976; 19: 1-63.
- Tala-Hiekkilä M, Nurmela T, Misljenovic O, Bleiker MA, Tala E. Sensitivity to PPD tuberculin and *M. scrofulaceum* sensitin in schoolchildren BCG vaccinated at birth. *Tubercle and Lung Disease* 1992; 73:87-93.
- Tempest P, Pesanti E. A community-wide tuberculosis case finding program on the Navajo Reservation. *American Review of Respiratory Disease* 1974; 110:760-764.
- ten Dam HG, Hytze KL. Determining the prevalence of tuberculosis in populations with non-specific tuberculin sensitivity. *Bulletin of the World Health Organization* 1980; 58:475-483.
- Tidjani O, Amedome A, ten Dam HG. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. *Tubercle* 1986; 67: 269-281.
- Valle ACF, Coimbra Jr CEA, Llinares FTB, Montoiro PCF, Guimarães MRC. Paracoccidioidomicose entre o grupo indígena Suruí de Rondônia, Amazônia (Brasil). Registro de caso. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 1991; 33: 407-411.
- van Crevel R, van Doorninck DJ, van Ams JE, Fat HT, Vreden SG, van der Meer JM. Tuberculosis among Trio-Indians in Surinam. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2004; 148:425-429.
- Yassin M, Cuevas L. How many sputum smears are necessary for case finding in pulmonary tuberculosis? *Tropical Medicine and International Health* 2003; 8: 927-932.

- Young TK, Mirdad S. Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination. *Tubercle and Lung Disease* 1992; 73:94-100.
- Young TK, Casson RI. The decline and persistence of tuberculosis in a Canadian Indian population: Implications for control. *Canadian Journal of Public Health* 1988; 79:302-306.
- Young TK, Hershfield S. A case-control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian Indians. *American Journal of Public Health* 1986; 76: 783-786.
- Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, Fitzgerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002; 57: 804-809.
- WHO (World Health Organization). *Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes*. 3^a ed, Geneva; 2003.
- WHO (World Health Organization). *Global Tuberculosis Control*. WHO Report. Geneva, Switzerland; 2001WHO/CDS/TB/.287.
- Wijsmuller G. Relation between pre-vaccination and post-vaccination tuberculin sensitivity. *Bulletin of World Health Organization* 1966; 35: 459-478.
- Wünsch Filho V, Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SRA. Effectiveness of BCG vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in São Paulo, Brazil. *Bulletin of the World Health Organization* 1990; 68:69-74.
- Zarza NMH, Castillo LS, Castillo RO, Cruz AG. La técnica de Mantoux en población indígena. Caso de estudio. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* 2004; 17:73-79.

12. ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As comunidades indígenas Suruí estão sendo convidadas a participar de um trabalho de pesquisa em saúde, denominado: “**A TUBERCULOSE ENTRE O POVO INDÍGENA SURUÍ DE RONDÔNIA, AMAZÔNIA, BRASIL**”.

As lideranças indígenas precisam decidir se desejam ou não participar deste trabalho, contudo, não devem se apressar em tomar qualquer decisão. Por favor, tomem conhecimento do que segue abaixo e se tiverem alguma dúvida perguntem ao responsável pelo estudo.

O estudo será conduzido pelo médico e pesquisador Paulo Cesar Basta em parceria com o Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia (CESIR) e a Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) nas aldeias Suruí, situadas na Terra Indígena (TI) Sete de Setembro, município de Cacoal - RO.

A finalidade deste estudo é contribuir para o melhor entendimento da tuberculose entre o povo indígena Suruí e quais são as medidas que estão sendo utilizadas pelos serviços de saúde para controlar a doença.

Toda e qualquer pessoa das aldeias da TI Sete de Setembro poderá participar deste estudo, que será desenvolvido em duas etapas. Primeiramente será realizada uma busca ativa, pela equipe da pesquisa, de pessoas que apresentarem tosse com catarro persistente há 3 semanas ou mais. A busca se dará com auxílio dos agentes indígenas de saúde que também poderão indicar alguns casos para avaliação médica.

Em seguida será realizada uma consulta médica, na qual será feito um exame clínico dos pulmões e colhida uma amostra de catarro em recipiente adequado para exame no microscópio, na própria aldeia. Serão também aplicados o PPD e a vacina BCG em todas as pessoas que forem participar do estudo. Naqueles casos em que o exame do catarro for positivo, ou seja, demonstrar a presença do micróbio causador da tuberculose (bacilo de Koch), o tratamento será iniciado prontamente, segundo protocolo padronizado pelo Ministério da Saúde. Simultaneamente, o caso será registrado no programa local de controle da tuberculose (PCT) para posterior acompanhamento do caso.

Naqueles casos em que o exame de escarro for negativo e o paciente manifestar qualquer sinal ou sintoma de tuberculose (tosse com catarro, emagrecimento, febre), haverá o encaminhamento deste sujeito para o município de Cacoal, onde serão realizados exames adicionais para elucidação diagnóstica, a saber: radiografia de tórax (raio x / chapa dos pulmões) e teste tuberculínico (reação de hipersensibilidade na pele) – PPD, além de nova coleta de catarro. Se houver necessidade, o paciente será encaminhado para avaliação com um pneumologista (médico especialista em doenças do pulmão).

Se durante as avaliações médicas surgirem pessoas com outros problemas de saúde, elas receberão cuidados iniciais e serão encaminhadas para tratamento adequado na rede local do Sistema Único de Saúde (SUS).

Na segunda etapa do trabalho, realizaremos novamente o teste tuberculínico com o PPD e ocorrerão entrevistas nas aldeias com aquelas pessoas que estão em tratamento de tuberculose e com aquelas que segundo os registros do serviço local de saúde não terminaram adequadamente o tratamento. Nesta fase nossa intenção é contribuir para elucidar as variáveis sócio-culturais envolvidas no processo de adesão a terapia medicamentosa.

Todo tratamento recebido, assim como os deslocamentos realizados das aldeias para Cacoal e vice-versa não acarretará em nenhum custo para os participantes do estudo. Ou seja, nenhuma pessoa que for atendida pela nossa equipe terá qualquer despesa em participar deste estudo.

O estudo tem uma duração estimada de seis meses e a participação das pessoas é voluntária, não havendo qualquer tipo de remuneração. Logo, qualquer membro da comunidade poderá recusar-se a participar da pesquisa sem que ocorra nenhum dano direto ou indireto aos indivíduos envolvidos e a coletividade.

Salienta-se que em nosso estudo não será testada nenhuma nova droga para o tratamento da tuberculose, tampouco será utilizado placebo. Todos os sujeitos portadores da doença terão acesso ao tratamento protocolado pelo Ministério da Saúde. Não haverá seleção de pessoas por amostragem e não será testado nenhum novo método diagnóstico.

Por se tratar de um estudo amplo, espera-se como benefício principal uma melhor compreensão sobre o comportamento da tuberculose entre os Suruí, assim

como uma redução a curto e médio prazo no número de casos novos da doença, além de um melhor planejamento das ações voltadas para seu controle.

O pesquisador compromete-se a fornecer esclarecimento a todos os participantes sobre cada fase da pesquisa, informando sobre todas as atividades que serão realizadas. Além disto, assegura-se que o sigilo das informações obtidas será garantido, mantendo a privacidade das pessoas quanto aos dados confidenciais fornecidos.

O retorno aos participantes será fornecido diretamente no momento das avaliações e os relatórios finais da pesquisa serão encaminhados aos membros dos Conselhos Local e Distrital de Saúde, além da coordenação estadual e municipal do programa de controle da tuberculose.

Informamos ainda que em cumprimento ao item IV-2 da Resolução 304/2000 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) será lido e discutido em momento oportuno, antes do início dos trabalhos, junto às principais lideranças indígenas da região. Por meio do escritório regional da FUNAI, da Casa de Saúde do Índio (CASAI), dos agentes indígenas de saúde locais e demais lideranças comunitárias, como professores, missionários, caciques, pajés, entre outros que manifestarem interesse no assunto.

Para finalizar, informamos que a divulgação dos resultados obtidos na pesquisa será feita por meio de publicações em periódicos, eventos científicos e reuniões técnicas setoriais (Ministério da Saúde e órgãos afins), contribuindo com informações atualizadas referentes a população estudada.

Para qualquer esclarecimento colocamo-nos a disposição:

paulobasta@terra.com.br

CESIR – Porto Velho: (69)217-2544

ENSP/FIOCRUZ – Rio de Janeiro: (21)2598-2683 / 2598-2610

Assim, assinamos este Termo de Consentimento, autorizando a realização da pesquisa.

Cacoal, ____/____/____.

Pesquisador:

Participantes:

ANEXO 2

Evolução normal da lesão vacinal por BCG

A vacina BCG é aplicada por via intradérmica na dose indicada de 0,1ml, na inserção inferior do músculo deltóide do braço direito. A lesão vacinal evolui da seguinte forma:

- ✎ da 1ª à 2ª semana: mácula (mancha) avermelhada com endureção de 5 a 15mm de diâmetro;
- ✎ da 3ª à 4ª semana: pústula (ferida com pequena bolha) que se forma com o amolecimento do centro da lesão, seguida pelo aparecimento de crosta (ferida de casca dura);
- ✎ da 4ª à 5ª semana: úlcera (ferida com leve depressão que se forma quando cai a casca) com 4 a 10mm de diâmetro;
- ✎ da 6ª à 12ª semana: cicatriz com 4 a 7mm de diâmetro, encontrada em cerca de 95% dos vacinados.

OBS: Não se deve cobrir a úlcera ou colocar qualquer tipo de medicamento. O tempo dessa evolução é de seis a doze semanas, podendo prolongar-se raramente até a 24ª semana.

Eventos adversos

A vacina BCG-ID pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos.

I - Lesões locais e regionais (mais freqüentes):

- a) úlcera com diâmetro maior que 10mm;
- b) abscesso subcutâneo frio;
- c) abscesso subcutâneo quente;
- d) linfadenopatia regional supurada;
- e) cicatriz quelóide;
- f) reação lupóide.

OBS: Os eventos adversos locais e regionais são decorrentes, na maioria dos casos, de técnica incorreta na aplicação da vacina.

II - Lesões resultantes de disseminação:

Podem ser localizadas ou generalizadas e sua incidência é bastante rara.

- a) lesões localizadas:
 - ✎ em pele;
 - ✎ osteoarticulares (em ossos e articulações);
 - ✎ em linfonodos (gânglios ou ínguas) ou em órgãos do tórax ou do abdômen.
- b) lesões generalizadas: simulam um quadro de tuberculose doença.

Nota: qualquer uma das lesões acima descritas como eventos adversos da vacinação com BCG devem ser notificadas ao coordenador da pesquisa.

