

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

Gracieli Nadalon Deponti

**ANÁLISE DA TRAJETÓRIA DOS PACIENTES COM TUBERCULOSE QUE
PROCURAM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: DO INÍCIO DOS SINTOMAS
AO TRATAMENTO**

Porto Alegre

2013

Aluna: Gracieli Nadalon Deponti

Orientador: Professor Paulo de Tarso Roth Dalcin

**ANÁLISE DA TRAJETÓRIA DOS PACIENTES COM TUBERCULOSE QUE
PROCURAM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: DO INÍCIO DOS SINTOMAS
AO TRATAMENTO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Deponti, Gracieli Nadalon
ANÁLISE DA TRAJETÓRIA DOS PACIENTES COM
TUBERCULOSE QUE PROCURAM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO:
DO INÍCIO DOS SINTOMAS AO TRATAMENTO / Gracieli
Nadalon Deponti. -- 2013.
87 f.

Orientador: Paulo de Tarso Roth Dalcin.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2013.

1. Tuberculose. 2. Fatores de risco. 3. Fatores
de Tempo. I. Roth Dalcin, Paulo de Tarso, orient.
II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por todas as bênçãos em minha vida.

Agradeço muito aos meus pais, José Neri Deponti e Sônia Maria Nadalon Deponti e a minha irmã, Renata Nadalon Deponti, por todo o carinho, incentivo e compreensão. Pelo entendimento que mesmo fisicamente distantes, estamos sempre perto. Amo vocês.

Agradeço à todos os amigos, familiares e colegas de trabalho que sempre me incentivaram e me deram muita luz e força para persistir e concluir os meus projetos.

Agradeço às colegas Ana Cláudia Coelho e Alice Mânica Muller por toda a ajuda e persistência para que este trabalho pudesse ser realizado.

Agradeço ao PPG em Ciências Pneumológicas pela confiança e pelos muitos momentos de aprendizado.

Agradeço de forma especial à Denise Rossato Silva que esteve presente neste trabalho desde o início, desde que a primeira idéia surgiu. Meu muito obrigada pelas horas de conversa, pelo incentivo, pela colaboração intelectual, pelos momentos de escuta, enfim, por me fazer sentir que podia contar com ela em todos os momentos. Denise tu fostes essencial para este trabalho.

Agradeço também, e de forma muito especial ao meu orientador, Prof Paulo de Tarso Roth Dalcin, por ter acreditado em mim, por ter possibilitado que este momento tão sonhado chegasse. Obrigada por não ter desistido, em momentos que talvez eu havia pensado em desistir. Obrigada pelos “puxões de orelha”, que certamente me fizeram crescer muito como profissional. Obrigada pelos momentos de aprendizado e por acompanhar de perto desde o início, até a conclusão deste trabalho. O meu sincero: MUITO OBRIGADA MESTRE!!!!

RESUMO

Introdução: O controle da tuberculose (TB) depende do diagnóstico e do início do tratamento de forma precoce, preferencialmente em nível de atenção primária em saúde., porém muitos pacientes ainda são diagnosticados de forma tardia e em nível hospitalar. **Objetivo:** Investigar a trajetória dos pacientes com diagnóstico de TB em Serviço de Emergência, analisando os fatores associados ao atraso no tratamento. **Método:** Estudo observacional prospectivo em um hospital geral universitário. Foram incluídos pacientes com idade maior que 14 anos, com diagnóstico de TB pulmonar que procuraram o Serviço de Emergência do hospital. Foi avaliado o tempo até o início do tratamento e foram identificados os fatores associados com o atraso no diagnóstico (atraso do paciente e do sistema de saúde). **Resultados:** Foram incluídos 153 pacientes. O tempo total de atraso, o tempo de atraso do paciente e o tempo de atraso do sistema de saúde foram, respectivamente, 60 (AI: 30-90,5), 30 (AI: 7-60) e 18 (AI: 9-39,5) dias. As variáveis que se associaram significativamente de forma independente com o atraso do paciente (tempo \geq 30 dias) foram: uso de crack (RC=4,88, p=0,043) e uso de cocaína (RC=6,68, p=0,011). As variáveis que se associaram significativamente de forma independente com o atraso do sistema de saúde (tempo \geq 18 dias) foram: perda de peso (RC=2,76, p=0,025), exame radiológico do tórax com padrão miliar (RC=5,33, p =0,032) e exame radiológico do tórax com alterações fibroatelectásicas (RC=0,12, p=0,013). **Conclusão:** O presente estudo mostrou que em pacientes com diagnóstico de TB em um Serviço de Emergência, o tempo total decorrido do início dos sintomas até o início do tratamento foi muito longo, sendo que o atraso atribuído ao paciente foi maior que o atraso atribuído ao sistema de saúde. O uso de cocaína e o uso de crack se associaram com o atraso atribuído ao paciente. A perda de peso e o padrão miliar no exame radiológico do tórax se associaram de forma positiva com o atraso atribuído ao sistema de saúde, enquanto que a presença de alterações fibroatelectásicas no exame radiológico do tórax se associou de forma negativa.

Palavras chaves: Tuberculose, Fatores de risco, Fatores de Tempo

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) control depends on early diagnosis and treatment, at primary health care level, however, many patients are still diagnosed late at the hospital. **Objective:** to investigate the pathway of patients diagnosed with TB in an emergency department, analyzing factors associated with delayed diagnosis. **Methods:** Prospective observational study in a general, tertiary care, university-affiliated hospital. We included patients ≥ 14 years diagnosed with pulmonary TB at the Emergency Department of the hospital. We evaluated time delay until diagnosis and identified factors associated with delayed diagnosis (patient and health care system delay). **Results:** We included 153 patients. The total time delay, patient time delay and health care system time delay were respectively 60 (IQR: 30-90.5), 30 (IQR: 7-60) and 18 (IQR: 9 - 39.5) days. The variables that were independently and significantly associated with patient delay (time ≥ 30 days) were: crack use (OR = 4.88, $p = 0.043$) and cocaine use (OR = 6.68, $p = 0.011$). The variables that were independently and significantly associated with health care system delay (time ≥ 18 days) were: weight loss (OR = 2.76, $p = 0.025$), chest X-rays with miliary pattern (RC = 5, 33, $p = 0.032$) and chest X-ray with fibrotic changes (OR = 0.12, $p = 0.013$). **Conclusions:** The present study showed that, in patients with TB diagnosis in a emergency room, the total elapsed time from symptom onset to initiation of treatment was too long, and that the delay attributed to the patient was greater than the delay assigned to the health care system. Cocaine and crack uses were associated with patient delay. Weight loss and miliary pattern on chest X-rays were associated positively with health care system delay, while the presence of fibrotic changes in chest X-rays was associated negatively with health care system delay.

Key words: Tuberculosis, Risk factors, Time-to-treatment

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estimativa da Taxa de Incidência de TB no Mundo em 2011.....15

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Estimativa da TB no Brasil em 2011.....	15
Quadro 2. Casos Novos de TB Notificados em 2011 no Brasil.....	16
Quadro 3. Co-infecção TB-HIV no Brasil em 2011.....	17
Quadro 4. TB-MDR no Brasil em 2011.....	20
Quadro 5. Esquemas de Tratamento da TB propostos pelo Ministério da Saúde.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

ADA Enzima Adenosina Deaminase

ALT Alanina Aminotransferase

E Etambutol

ESF Estratégia de Saúde da Família

ET Etionamida

H Isoniazida

HCPA Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human immunodeficiency vírus*)

IL1 Interleucina 1

IL2 Interleucina 2

IL12 Interleucina 12

IUATLD União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias

(*International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases*)

MHC II Complexo principal de histocompatibilidade (*major histocompatibility complex*)

Ofx Ofloxacina

OMS Organização Mundial da Saúde

PCR Reação em Cadeia da Polimerase (*polymerase chain reaction*)

PNCT Programa Nacional de Controle da Tuberculose

R Rifampicina

RS Rio Grande do Sul

S Streptomicina

SGPT Transaminase Piruvato Glutâmica

SIDA Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS Sistema Único de Saúde

TARV Terapia Antirretroviral

TB Tuberculose

TB-MDR Tuberculose Multi-droga-resistente

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCR Receptor de células T (*T cell receptor*)

Th+1 Linfócito T helper

TNF- α Fator de necrose tumoral

TS Teste de Sensibilidade

TT Teste Tuberculínico

UBS Unidade Básica de Saúde

USF Unidade de Saúde da Família

UT Unidade Tuberculínica

Z Pirazinamida

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS E QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1 TUBERCULOSE.....	14
1.1.1 Definição.....	14
1.1.2 Epidemiologia.....	14
1.1.2.1 Tuberculose - ainda um grande problema social.....	14
1.1.2.2 Epidemiologia no Mundo.....	14
1.1.2.3 Epimiologia no Brasil.....	15
1.1.2.3 Epdemiologia no RS e em Porto Alegre.....	16
1.1.2.4 Tuberculose e a epidemia de SIDA.....	16
1.1.2.5 Tuberculose e a multi-droga resistência.....	18
1.1.3 História natural da Tuberculose.....	20
1.1.3.1 O agente infeccioso - Mycobacterium tuberculosis -	20
1.1.3.2 A fonte de infecção e a pessoa suscetível.....	21
1.1.3.3 Patogênese e fisiopatologia.....	21
1.1.3.3.1 Imunidade natural.....	22
1.1.3.3.2 Imunidade adquirida.....	22
1.1.3.3.3 O processo de infecção e adoecimento.....	24
1.1.3.3.3.1 Primoinfecção tuberculosa.....	24
1.1.3.3.3.2 Tuberculose primária.....	25
1.1.3.3.3.3 Tubrculose pós-primária ou do adulto.....	25
1.1.3.3.3.4 Vias de disseminação.....	26

1.1.4 Diagnóstico.....	26
1.1.4.1 Sintomas e sinais.....	26
1.1.4.2 Probabilidade social.....	26
1.1.4.2.1 Busca na comunidade.....	27
1.1.4.2.2 Busca na demanda.....	27
1.1.4.2.3 Busca entre contatos.....	28
1.1.4.3 Quadro clínico, radiológico e exames complementares.....	28
1.1.4.4 Fatores relacionados com o retardo no diagnóstico	33
1.1.4.4.2 Fatores psicossociais: relacionado com o indivíduo.....	34
1.1.4.4.3 Fatores do sistema de saúde.....	34
1.1.5 Tratamento.....	34
1.1.6 Controle da tuberculose no Brasil.....	36
1.1.6.1 Estrutura do plano de controle da tuberculose.....	36
1.1.7 Justificativa do trabalho.....	37
2. OBJETIVOS.....	39
2.1 GERAL.....	39
2.2 ESPECÍFICOS.....	39
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	40
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	40
3.2 POPULAÇÃO.....	40
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	40
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	41
3.5 ÉTICA	41
3.6 MEDIDAS E INSTRUMENTOS.....	41
3.6.1 Medidas de desfecho.....	42
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
3.8 FINANCIAMENTO.....	43

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
5. ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	48
6. CONCLUSÕES	72
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	72
ANEXOS.....	73

1. INTRODUÇÃO

1.1 TUBERCULOSE

1.1.1 Definição

Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada por bactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Nos seres humanos se apresenta com uma larga variedade de manifestações clínicas e é transmitida de pessoa a pessoa pela via inalatória.(1)

1.1.2 Epidemiologia

1.1.2.1 Tuberculose - ainda um grande problema social

Aproximadamente 2 bilhões de pessoas, o que corresponde a um terço da população mundial, está infectada com a TB. Dessas pessoas, 8 milhões desenvolvem a forma ativa da doença a cada ano, resultando em 2 milhões de mortes por TB anualmente.(2)

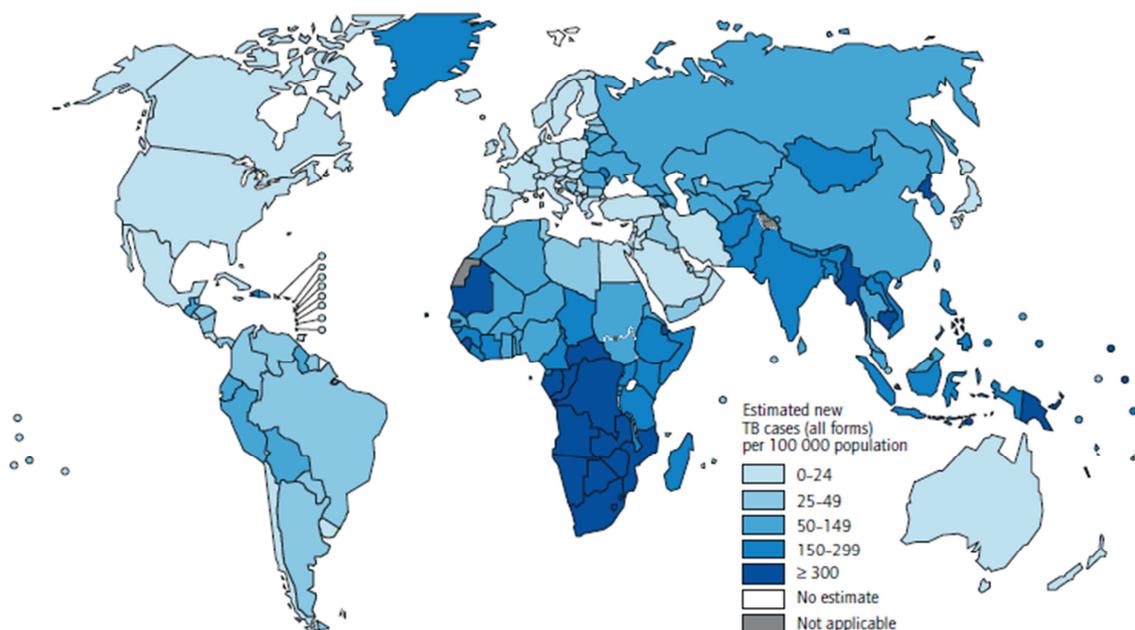
Apesar dos constantes programas de controle e dos avanços do conhecimento sobre a doença, a tuberculose permanece um problema de saúde pública mundial. Nos países subdesenvolvidos, onde as taxas de incidência de TB ainda são expressivas, os principais fatores associados com a incapacidade de controlar a doença são pobreza, falta de infraestrutura dos serviços de saúde e altas taxas de co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*, HIV).(3)

1.1.2.2 Epidemiologia no Mundo

Estima-se que 8,7 milhões de novos casos de TB ocorreram no mundo em 2011, sendo notificados 5,8 milhões (prevalência de 125 casos/100.000 habitantes). Deste total de casos, 71.337 foram casos novos e 40.294 com escarro positivo. De todos os casos notificados, ocorreram 1,4 milhões de mortes, sendo que mais de meio milhão foram mulheres, o que faz da tuberculose uma das principais causas de morte nesse grupo.(4)

A estimativa da taxa de incidência de TB no mundo é apresentada na ilustração 1.

Figura 1. Estimativa da Taxa de Incidência de TB no Mundo em 2011.



Fonte: adaptado de World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012.(4)

1.1.2.3 Epidemiologia no Brasil

O Brasil está em 22º entre os 22 países com maior incidência notificada de TB, sendo estes países responsáveis por 80% de todos os casos de TB no mundo. Os dados relativos à mortalidade, prevalência e incidência no Brasil no ano de 2011 são apresentados no Quadro 1. (4)

Quadro 1. Estimativa da TB no Brasil em 2011.

	Número (milhões)	Taxa (por 100.000 habitantes)
Mortalidade (excluídos TB+HIV)	5,6 (4,6-6,8)	2,9 (2,3-3,4)
Prevalência (incluídos TB+HIV)	91 (36-170)	46 (18-87)
Incidência (incluídos TB+HIV)	83 (69-97)	42 (35-50)
Incidência TB+HIV	16 (13-19)	8,2 (6,8-9,7)
Detecção de casos, todas as formas	91 (77-110)	

Fonte: adaptado de World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012.(4)

Apesar de na última década o Brasil ter diminuído as taxas de incidência, e ter assumido posições mais baixas no ranking de países

responsáveis pelas altas taxas de incidência, a TB permanece um problema de saúde pública brasileiro, uma vez que a incidência no ano de 2011 foi de 42 casos/100.000 habitantes. (4)

Os dados relativos aos casos novos de TB notificados no Brasil no ano de 2011 estão apresentados no quadro 2.

Quadro 2. Casos Novos de TB Notificados em 2011 no Brasil.

Casos Novos		(%)
Escarro-positivo	40.294	56
Escarro-negativo	12.683	18
Escarro-desconhecido/não realizado	8.278	12
Extrapulmonar	10.067	14
Outro	15	<1
Total de casos novos	71337	

Fonte: adaptado de World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. (4)

1.1.2.3 Epidemiologia no RS e em Porto Alegre

O Rio Grande do Sul está em 6º lugar no país em número de notificações de TB. O número de casos novos em 2011 foi de 4.947, com uma taxa de incidência de 46,1 casos /100.000 habitantes e taxa de mortalidade de 2,4/100.000 habitantes. Do total de casos novos, 3.597 (87,4%) foram diagnosticados por baciloscopia e destes, 3.494 (70,2%) tiveram testagem anti-HIV realizada.(5;6)

Em 2011, Porto Alegre registrou 2.123 casos de TB, onde foram confirmados 1563 casos novos, 70% deles de TB pulmonar, e do total de casos novos, ocorreram 180 óbitos.(7)

1.1.2.4 Tuberculose e a epidemia de SIDA

Com o surgimento do HIV houve uma considerável modificação na epidemiologia da TB e, com isso, uma maior dificuldade no seu controle.(8)

Um fato relevante é que frequentemente a descoberta da soro positividade para HIV se dá durante o diagnóstico de tuberculose. Embora a oferta de testagem para HIV seja de aproximadamente 70%, no Brasil apenas

50% dos indivíduos testados tem acesso ao seu resultado em momento oportuno. A prevalência de positividade do HIV em pacientes com TB está em torno de 15%. Além disso, a tuberculose é a maior causa de morte entre pessoas com HIV, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20%.⁽⁹⁾

Além disso, a infecção por HIV é o maior fator de risco para se adoecer por TB em indivíduos previamente infectados pelo bacilo. Na maioria dos casos de pacientes infectados por HIV, a TB surge antes de outras infecções oportunistas, devido à maior virulência do bacilo da TB, independente de um comprometimento significativo do sistema imunológico. ⁽⁸⁾

A evolução do estado de infecção para o adoecimento é diferente entre pessoas imunocompetentes e pessoas infectadas pelo HIV. Enquanto nos indivíduos imunocompetentes as chances de que a infecção tuberculosa evolua para a doença tuberculosa são de 10% ao longo da vida, nos indivíduos infectados pelo HIV essa chance passa a ser de 8 a 10% ao ano. ⁽⁸⁾

A OMS estima que mais de 33 milhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo HIV e que destas, 2 a 8% desenvolverão a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA).⁽⁸⁾ Com a epidemia de SIDA, em 2011 a taxa de co-infecção TB-HIV mundial foi em torno de 40%, com uma incidência de 8,2 casos /100.000 habitantes.⁽⁴⁾

No quadro 3 são apresentados dados referentes aos pacientes com co-infecção TB-HIV no Brasil, no ano de 2011.

Quadro 3. Co-infecção TB-HIV no Brasil em 2011.

	Número	(%)
Pacientes com TB e <i>status</i> de HIV conhecido	49091	58
Pacientes HIV-positivo com TB	9575	20
Pacientes HIV-positivo com TB em uso de Terapia Antiretroviral (TARV)	8850	92

Fonte: adaptado de World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. ⁽⁴⁾

Um dado alarmante é que em Porto Alegre, no ano de 2011, ocorreram 200 óbitos em pacientes com co-infecção TB-HIV, sendo esta a principal causa de morte neste grupo.⁽⁷⁾ Além disso, Porto Alegre, apresentou uma taxa de co-

infecção TB-HIV de 35%, sendo a cidade brasileira com a mais alta incidência de infecção por HIV, com 90 casos/100.000 habitantes. (10)

1.1.2.5 Tuberculose e a multi-droga resistência

O fenômeno da resistência bacilar foi identificado na década de 40 através da descoberta da Estreptomicina e o seu uso no tratamento da tuberculose. Esse fenômeno ocorre naturalmente pelo mecanismo de mutação genética do *M. tuberculosis*, no seu processo de multiplicação, principalmente em ambientes com condições favoráveis de nutrição, oxigenação e pH, tal qual ocorre no interior da cavidade pulmonar. (10)

A resistência aos fármacos anti-TB pode ser classificada em: resistência natural – aquela que surge no processo de multiplicação do bacilo naturalmente; resistência primária – aquela que se verifica em pacientes nunca tratados para TB, contaminados por bacilos previamente resistentes; resistência adquirida ou secundária – que se verifica em pacientes, com tuberculose inicialmente sensível, que se torna resistente após a exposição aos medicamentos.(10)

De acordo com o padrão de resistência do bacilo da tuberculose identificado pelo teste de sensibilidade, as resistências são classificadas em:

- Monorresistência: resistência a um fármaco anti-TB.
- Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos anti-TB, exceto à associação Rifampicina e Isoniazida.
- Multirresistência (MDR): resistência a pelo menos Rifampicina e Isoniazida.
- Resistência extensiva: resistência a Rifampicina e Isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (Amicacina, canamicina ou Capreomicina) (XDR – do inglês, *extensively drug resistant* – TB).(10)

Em 1994, o Programa de Tuberculose da OMS e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias (do inglês, *International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases*, IUATLD) iniciaram um projeto global

de Inquérito de Resistência às Drogas Anti-TB. Este se tornou um excelente instrumento para medir a frequência, prevalência e tendência da resistência primária e adquirida, e assim, monitorar a qualidade dos tratamentos nos programas de controle da TB.(8)

Ao longo dos anos, estes inquéritos têm demonstrado que as taxas de resistência primária permanecem baixas, porém as taxas de resistência adquirida são preocupantes. Alguns fatores importantes na manutenção das taxas de resistência são a migração, a taxa de co-infecção TB-HIV e as taxas de abandono do tratamento.(8)

O grande impacto do abandono do tratamento é o fato de que as fontes de infecção são mantidas. Muitos pacientes evoluem para a multirresistência, disseminando bacilos resistentes aos principais medicamentos, resultando em um grande obstáculo para o controle da tuberculose.(8)

Sabe-se que no cenário epidemiológico da TB no Brasil, a multirresistência é fundamentalmente consequência de falhas no tratamento, tais como irregularidade, abandono, prescrições inadequadas, além de trocas de drogas por efeitos colaterais, mudanças precipitadas dos esquemas de tratamento e interrupção do suprimento de medicamentos para a rede de serviços. A grande consequência destes fatores é o aparecimento de formas clínicas de resistência, em sua maioria, do tipo adquirida.(8)

Em todo o mundo, a crescente incidência de tuberculose multirresistente tem sido verificada a partir da introdução da Rifampicina aos esquemas terapêuticos, no final da década de 70. Isto se torna um grande obstáculo para o controle da TB, uma vez que se trata de resistência a um importante medicamento disponível para tratar a TB.(10)

Dados de um inquérito que apresentou resultados de 116 países mostram uma proporção de casos novos de TB com resistência de 17% a qualquer medicamento, 10,3% à Isoniazida, e multirresistência de 2,9%; e para casos com tratamentos prévios, resistência de 35% a qualquer medicamento, 27,7% à Isoniazida, e multirresistência de 15,3%. Um levantamento realizado em 49 países que realizam teste de sensibilidade para medicamentos de

segunda linha revelou um achado de 20% de casos com bacilos multirresistentes e 2% com bacilos extensivamente resistentes.(10)

No quadro 4 são apresentados os principais números referentes a multirresistência de TB no Brasil no ano de 2011.

Quadro 4. TB-MDR no Brasil em 2011.

Casos estimados de TB MDR	Casos Novos	Casos em Retratamento
% de casos de TB com TB-MDR	0,91(0,55-1,4)	5,4 (4,0-7,2)
TB-MDR entre casos notificados de TB pulmonar	560 (340-870)	540 (400-730)
Casos notificados de TB MDR		
Casos testados para TB-MDR	21 (<1%)	604 (6%)
Casos de TB-MDR confirmados por laboratório	18	548

Fonte: adaptado de World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012.(4)

1.1.3 História natural da Tuberculose

1.1.3.1 O agente infeccioso - *Mycobacterium tuberculosis*

O *Mycobacterium tuberculosis* ou “bacilo de Koch” é um bastonete aeróbio obrigatório que cresce com sucesso em tecidos com alta concentração de oxigênio como os pulmões.(11) É espécie-tipo do gênero *Mycobacterium* e se compõe de um complexo constituído das seguintes espécies: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium africanum*. O *Mycobacterium microti* também faz parte do complexo, sendo um patógeno animal. As espécies do complexo *M. tuberculosis* causam a tuberculose humana e animal.(10;12)

O *M. tuberculosis* é uma bactéria intracelular facultativa que infecta células do sistema mononuclear fagocitário (ex: macrófagos), tendo a possibilidade de parasitar com baixa atividade metabólica, persistindo, dessa forma, viável por longos períodos, até mesmo anos. A alta concentração de ácido micólico na parede do *M. tuberculosis* torna-o neutro à coloração de Gram. Contudo lhe confere a capacidade de reter fucsina, resistir à lavagem por solução ácido-alcoólica e aparecer nas lâminas com coloração vermelha sob fundo azul, este método chamado método de Ziehl-Neelsen. Tal

característica faz com que seja conhecido como bacilo álcool-ácido-resistente ou BAAR.(11)

1.1.3.2 A fonte de infecção e a pessoa suscetível

A fonte de infecção habitual é o indivíduo com a forma pulmonar da tuberculose, eliminando bacilos para o exterior.(8) O paciente infectado elimina gotículas contaminadas de vários tamanhos (gotículas de Flügge). Enquanto as partículas mais pesadas vão ao chão, as partículas mais leves podem permanecer durante horas em suspensão no ar. Um indivíduo que respire no ambiente onde o portador de tuberculose pulmonar tossiu pode vir a inalar as gotículas de Flügge. No entanto, somente o núcleo seco das gotículas de Flügge, também chamado de núcleo de Wells, com diâmetro menor que 5 μ e contendo de um a três bacilos, é capaz de atingir os bronquíolos. As gotículas de tamanho maior ficam retidas na mucosa no trato respiratório superior. Um dos mecanismos de defesa contra os núcleos de Wells que chegam ao trato respiratório inferior é a sua remoção pelo mecanismo mucociliar e posterior deglutição dos bacilos que serão então inativados pelo suco gástrico.(13)

Após a infecção pelo *M. tuberculosis*, vários fatores contribuem para o desenvolvimento de TB ativa, dentre eles, os principais são: co-infecção TB-HIV, *status* imunológico do paciente, uso de quimioterápicos, suscetibilidade genética à doença, idade, neoplasias, diabetes melito, insuficiência renal crônica e outras doenças pulmonares como por exemplo a silicose.(11)

1.1.3.3 Patogênese e fisiopatologia

Abaixo, estão descritos resumidamente os diferentes estágios da patogênese da TB, proposto primariamente em modelo experimental.(8)

No estágio 1, ocorre a destruição do bacilo por macrófagos alveolares residentes maduros. Esta destruição é dependente da capacidade inibitória do macrófago, ou seja, da ativação inespecífica e predisposição genética, bem como da virulência do bacilo e da carga infectante.

No estágio 2, ocorre multiplicação logarítmica do *M. tuberculosis* dentro de macrófagos imaturos. Isto ocorre quando os monócitos/macrófagos

recrutados da circulação não detém o crescimento do *M. tuberculosis* e assim, se forma a lesão inicial.

No estágio 3, o número dos bacilos fica estacionário, isto, porque a multiplicação do *M. tuberculosis* é inibida pela resposta imunológica mediada por células. Ocorre a formação do foco tuberculoso, que consiste em um centro caseoso sólido que impede a multiplicação extracelular do *M. tuberculosis*. Concomitantemente, em torno do centro necrótico, células epitelioides inibem multiplicação e destroem o *M. tuberculosis*. Porém, macrófagos imaturos ainda permitem multiplicação e com isso ocorre evolução da doença, dependendo do número de macrófagos imaturos.

No estágio 4, há liquefação do cáseo e evasão do bacilo através de multiplicação extracelular em larga escala. Assim, através da expectoração, há preservação da espécie pela transmissão para outro hospedeiro. Isto acontecerá quando os mecanismos de defesa do organismo são incapazes de controlar a infecção.

1.1.3.3.1 Imunidade natural

Ao entrar em contato com o *M. tuberculosis*, o organismo humano dispõe de algumas defesas mecânicas e naturais para tentar eliminar o bacilo. As principais barreiras físicas são: os pelos nasais, a angulação das vias aéreas, o turbilhonamento aéreo, a secreção traqueobrônquica e a *cleareance* mucociliar. Porém, apesar da relativa eficiência dessas barreiras, alguns bacilos podem atingir os alvéolos pulmonares. Isto vai depender de condições das vias aéreas e do número de bacilos inalados. Assim, a resistência natural está relacionada com a maior ou menor velocidade com que o hospedeiro infectado é capaz de desenvolver sua resistência ou imunidade adquirida específica.(8)

1.1.3.3.2 Imunidade adquirida

Após os bacilos ultrapassarem os bronquíolos terminais e alcançarem os bronquíolos respiratórios ocorre uma tentativa de depuração feita a partir dos macrófagos alveolares.(13)

A imunidade celular representa a principal linha de defesa contra o *M. tuberculosis*, e o processo se dá quando o *M. tuberculosis* é endocitado através dos receptores da manose pelos macrófagos alveolares que apresentam as proteínas das micobactérias pelo MHC II ao TCR dos linfócitos T CD4 (helper). A maior parte dos bacilos é destruída nesse momento. Essa capacidade de destruição depende do poder microbicida do macrófago alveolar e da virulência do bacilo. Aqueles bacilos que conseguem sobreviver dentro dos macrófagos começam a se multiplicar após um tempo de latência. Durante a fase que precede a instalação de imunidade específica, as micobactérias podem se disseminar por via linfática, através dos gânglios regionais, atingindo o canal torácico e a circulação sanguínea, envolvendo vários órgãos e tecidos. Nessa fase, que dura de 7 a 21 dias, os bacilos crescem logaritmicamente dentro dos macrófagos.(13)

Porém, há mecanismos que garantem a sobrevivência dos bacilos no compartimento intracelular e estes não impedem que os macrófagos sejam ativados pelos próprios bacilos. Os macrófagos ativados têm a capacidade de produzir citocinas como a interleucina-1 (IL-1) e a interleucina-2 (IL-2) que irão sensibilizar o linfócito CD4+ Th1 e os linfócitos *natural killers* a secretar interferon- γ . O que se segue, é a ativação dos próprios macrófagos para produzirem radicais de oxigênio e nitrogênio, bem como fator de necrose tumoral (TNF- α) que desempenha papel importante na formação do granuloma. Os macrófagos também produzem interleucina-12 (IL-12) que estimula a produção de mais linfócitos CD4+ Th1. Além disso, os macrófagos ativados processam e apresentam antígenos, resultantes da degradação do bacilo ou de antígenos fagocitados ou liberados no citoplasma celular. A apresentação de antígeno estabelece o início da ativação da resposta imune específica. Assim, a imunidade adquirida celular surge em 2 a 3 semanas após a infecção e com ela o indivíduo desenvolve também uma resposta de hipersensibilidade do tipo tardio. Esse mecanismo tem capacidade de destruição tecidual e mata os macrófagos não-ativados onde os bacilos estão se multiplicando, assim, há a eliminação um ambiente propício ao crescimento bacilar. O surgimento da hipersensibilidade do tipo tardio coincide com uma marcada inibição do crescimento bacilar.(13)

Desta forma, com o surgimento de dois mecanismos de defesa no hospedeiro, o crescimento bacilar é detido. Estes mecanismos são a imunidade celular e a hipersensibilidade do tipo tardio. Os processos que contribuem para interromper a progressão da infecção são o surgimento da imunidade celular, a formação de granuloma ao redor do foco de infecção tecidual bacilar e a presença de macrófagos ativados ao redor do centro caseoso.(14) O bacilo pode sobreviver no cáseo sólido do granuloma, mas não consegue se multiplicar nele. Surge o estado de dormência bacilar, em que o bacilo pode permanecer viável por anos, com pouco ou nenhum metabolismo. Entretanto, em algumas situações, pode surgir a liquefação do cáseo, com progressão do crescimento bacilar, necrose tecidual e formação de cavidade, o que propicia a perpetuação da doença em seres humanos. No cáseo liquefeito o bacilo pode se multiplicar extracelularmente (pela primeira vez no curso da doença), atingindo um grande número. Devido à presença da hipersensibilidade do tipo tardio, a carga bacilar é tóxica aos tecidos, levando à necrose das paredes brônquicas. Com a cavidade formada, o bacilo e o material liquefeito é lançado nas vias aéreas e distribuído a outras partes dos pulmões e ao meio ambiente.(14)

Entre 5% a 12% dos indivíduos infectados desenvolve tuberculose primária nos dois anos subsequente à infecção pelo bacilo. O restante dos infectados evolui com quiescência do foco. Em alguns casos, na dependência de uma série de fatores, poderá ocorrer a reativação de um desses focos quiescentes e desenvolver tuberculose.(13)

1.1.3.3.3 O processo de infecção e adoecimento

1.1.3.3.3.1 Primoinfecção tuberculosa

A primo-infecção é entendida como todos os fenômenos que ocorrem desde a chegada pela primeira vez do bacilo da tuberculose nos pulmões até o surgimento da imunidade celular e quiescência da doença.(13;14)

Quando o bacilo vence as barreiras naturais e chega aos alvéolos, começa uma rápida resposta inflamatória que envolve macrófagos alveolares residentes e neutrófilos, resultando em depuração rápida dos bacilos, sem lesão visível ao exame radiológico de tórax. Entretanto, em alguns casos, pode

ocorrer uma falha do mecanismo de depuração, resultando em progressão da inflamação e broncopneumonia inespecífica. Este foco pulmonar, em geral único e periférico, tem de 1 a 2 mm e é chamado de foco de Ghon. A partir do foco pulmonar, pode ocorrer uma disseminação linfática até o gânglio satélite (foco ganglionar). Este complexo composto de um foco pulmonar e de um gânglio satélite é chamado de complexo primário ou complexo de Ranke.(13;14)

1.1.3.3.3.2 Tuberculose primária

Em uma grande parte dos casos, aproximadamente 95%, o foco de Ghon evolui para fibrose e/ou calcificação, podendo ser percebido em exame radiológico do tórax na vida adulta. Em 5% dos casos, entretanto, a primoinfecção não é contida. Há uma liquefação do cáseo e evolução da doença.(14)

Assim, pode se definir a tuberculose pulmonar primária como as manifestações clínicas da doença que surgem nos primeiros cinco anos após a primoinfecção. Em geral, acomete a criança ou o adulto jovem. Pode se apresentar como forma broncopneumônica, pneumônica, cavitária, atelectásica ou ganglionar (hilar ou mediastinal). Na forma hematogênica, o cáseo liquefeito alcança o vaso sanguíneo, ocasionando uma grave disseminação miliar. A tuberculose primária também pode se apresentar como forma extra-pulmonar: pleural, pericárdica e meningoencefálica.(13)

Ainda, a tuberculose primária pode se apresentar de forma aguda e grave, sendo menos comum, ou de forma mais insidiosa e lenta, que é a forma mais comum. As manifestações de hipersensibilidade não são comuns, mas quando ocorrem são características da tuberculose primária, podendo ser manifestada por eritema nodoso, conjuntivite flictenular e artralgia de Poncet.(13)

1.1.3.3.3.3 Tuberculose pós-primária ou do adulto

É a forma de tuberculose que ocorre mais tardiamente, depois de cinco anos da primo-infecção. Em geral, a lesão é mais circunscrita e de evolução mais arrastada que as formas primárias. Apresenta maior reação inflamatória do tipo hipersensibilidade tardia, desenvolvendo cavitação e fibrose. A origem

pode ser tanto endógena, por reativação de um foco quiescente, quanto exógena, a partir de uma nova contaminação.(13)

A forma pulmonar envolve principalmente os segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores e os segmentos superiores dos lobos inferiores. A liquefação do cáseo e sua drenagem para a luz brônquica podem levar à disseminação broncogênica da doença.(8)

1.1.3.3.4 Vias de disseminação

Após a inalação de partículas infectantes do BAAR, determina-se o complexo primário pulmonar (complexo de Gohn), geralmente em campo médio pulmonar do hemitórax direito. Há uma disseminação linfática regional, seguida de distribuição hematogênica. O processo geralmente é autolimitado, evidenciado somente pela conversão da prova tuberculínica (PPD) em torno de 4 a 6 semanas, determinando o quadro de latência em torno de 95% dos casos, conhecida como infecção latente pelo *M. tuberculosis*.(8)

Assim, após a instalação do *M. tuberculosis* nos alvéolos pulmonares, as principais vias de disseminação podem ser: via broncogênica, via linfática e via hematogênica.(8)

1.1.4 Diagnóstico

1.1.4.1 Sintomas e sinais

Os sinais e sintomas mais comumente encontrados nos pacientes com TB incluem: tosse, febre, perda de peso, sudorese noturna e hemoptise. Outros sintomas que podem ser encontrados são escarro, fadiga, perda de apetite e demais sintomas respiratórios.(15)

Como a lesão geralmente se localiza no ápice e nos segmentos posteriores dos lobos superiores pulmonares, onde existem altas concentrações de oxigênio, em exames de imagem, a extensão do acometimento do parênquima pulmonar pode variar bastante, podendo aparecer desde pequenos infiltrados até doença cavitária extensa.(16)

1.1.4.2 Probabilidade social

A TB é uma doença que no último século, tem se relacionado intimamente com componentes socioeconômicos, estando intimamente ligada ao empobrecimento, urbanização acelerada e favelização. Alguns fatores são determinantes para o aumento do risco de infecção pelo *M. tuberculosis*, dentre eles, renda familiar baixa, educação precária, condições inadequadas de habitação, famílias numerosas, adensamentos comunitários, desnutrição, alcoolismo e outras doenças infecciosas associadas.(8)

Outros fatores que aumentam a probabilidade de um indivíduo infectado adoecer são: depressão do sistema imunitário, seja por outras doenças como SIDA, insuficiência renal crônica, diabetes, depressão; pelo uso de alguns medicamentos como drogas imunossupressoras para tratamento de neoplasias e transplantes, corticosteroides para tratamento de asma e doenças reumatológicas; ou ainda fatores como desnutrição.(9)

1.1.4.2.1 Busca na comunidade

A busca ativa na comunidade de sintomáticos respiratórios, ou seja, pessoas que apresentam tosse e expectoração por três semanas ou mais, deve ser a estratégia inicial para a detecção de casos novos de TB e a primeira dentre as várias ações de controle da doença, indispensáveis para a continuidade da atenção(8)

Todas as pessoas identificadas como sintomáticos respiratórios deverão realizar o exame baciloscópico do escarro. Naqueles em que a baciloscopia direta for persistentemente negativa, deverá ser solicitado o exame radiológico do tórax. Esta atividade cabe, principalmente aos níveis de atenção primária em saúde, em especial nos locais onde está implantada a Estratégia de Saúde da Família.(8)

1.1.4.2.2 Busca na demanda

Programas mundiais de controle de TB propõem a busca e a identificação dos pacientes sintomáticos respiratórios dentre os pacientes que procurarem voluntariamente o sistema de saúde por qualquer motivo, através de interrogação sistemática. Ao se identificar um sintomático respiratório, este deve ser investigado para TB.(8;17)

Trata-se de atividade que deve ser incorporada pelos profissionais das equipes de saúde, seja na demanda espontânea através do acolhimento ou durante as demais atividades como visitas domiciliares, principalmente em grupos específicos como pessoas vivendo em instituições fechadas, ou em eventos comunitários como campanhas educativas.(8;9)

1.1.4.2.3 Busca entre contatos

Contato pode ser definido como toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da TB. Esse convívio pode se dar em casa e/ou em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola ou pré-escola. A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição.(9)

Quando se trata de crianças com TB, em geral estas desenvolvem a doença após transmissão por um contato adulto bacilífero. Assim, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos, independentemente da forma clínica da doença, a fim de se identificar não somente os casos, mas principalmente o caso índice, interrompendo assim a cadeia de transmissão.(9)

Contatos menores de 5 anos, pessoas vivendo com HIV-SIDA e portadores de condições consideradas de alto risco devem ser considerados prioritários no processo de avaliação de contatos e tratamento.(9)

Deve ser realizada entrevista com o caso índice para a identificação das pessoas consideradas possíveis contatos. Após, os contatos devem ser listados, enfatizando o tipo de convívio, o local (casa, ambiente de trabalho, escola, etc) e as formas de localização destes contatos (endereço e/ou telefone).(9)

Os contatos devem ser convidados a comparecer à unidade de saúde para avaliação. Esta avaliação consiste na realização de criteriosa anamnese, exame físico e solicitação de baciloscopia de escarro, prova tuberculínica e exame radiológico do tórax.(8;9)

1.1.4.3 Quadro clínico, radiológico e exames complementares

O diagnóstico de TB pulmonar é baseado na avaliação clínica e fundamentado pelo exame microscópico direto de escarro (baciloscopia) ou pela cultura para micobactéria, auxiliados pelos métodos de imagem do tórax com achados sugestivos de TB. A resposta ao tratamento também sugere o diagnóstico. Na TB extrapulmonar, utiliza-se o método histopatológico para diagnóstico.(18)

Na suspeita de TB pulmonar todos os pacientes capazes de produzir escarro, independente da faixa etária, devem coletar pelo menos duas, e preferencialmente três, amostras de escarro para pesquisa de BAAR. Quando possível, pelo menos uma das amostras deve ser obtida pela manhã.(19) A sensibilidade da pesquisa de BAAR no escarro espontâneo para detectar tuberculose pulmonar é limitada pela necessidade da presença de 5.000 a 10.000 bacilos /ml da amostra. A sensibilidade do escarro espontâneo varia de 34% a 80%, sendo mais elevada na presença de doença cavitária pulmonar.(20)

O diagnóstico laboratorial definitivo de tuberculose é dado pela cultura de espécime clínico, acompanhada de testes adicionais que permitam a identificação da espécie isolada. A cultura de micobactéria requer somente 10 a 100 organismos para detectar *M. tuberculosis*. A sensibilidade da cultura varia de 80% a 93% e a sua especificidade é de 98%.(20) O meio mais utilizado é o de Löwenstein-Jensen que é um meio sólido à base de ovo. O tempo necessário para o resultado da cultura nesse meio varia de 3 a 8 semanas. Outros meios de cultura sólidos são o Middlebrook 7H10 e 7H11 e líquidos o Middlebrook 7H12. O crescimento da micobactéria é mais rápido no meio líquido. Ainda, existem métodos de detecção indireta do *M. tuberculosis* que utilizam meio líquido e sistema automatizado ou semi-automatizado, permitindo a detecção diagnóstica em um período ainda mais rápido que varia de 1 a 3 semanas, porém não permitindo a identificação morfológica da colônia.(13)

Como a realização de cultura tem um custo elevado, sua utilização fica reservada às seguintes situações especiais: casos pulmonares suspeitos e negativos à baciloscopia; amostras paucibacilares e extrapulmonares; todos os

casos de retratamento após falência bacteriológica ao RHZ, recidiva da doença ou reinício após abandono (sempre com teste de sensibilidade); nos casos de HIV/SIDA; em suspeita de resistência a drogas; e em suspeita de micobacteriose não tuberculosa.(11)

Outro método diagnóstico é a amplificação de ácidos nucléicos que utiliza sequências específicas do microrganismo e se constitui em um instrumento diagnóstico de TB promissor. Este método pode ser aplicado à amostra clínica e compreende as seguintes alternativas: reação em cadeia da polimerase (do inglês *polymerase chain reaction* – PCR), amplificação mediada por transcrição, amplificação por deslocamento de fita e reação em cadeia da ligase. Apesar dessa técnica apresentar elevada sensibilidade (95%) e especificidade (98%) em amostra com baciloscopia positiva, o seu rendimento diagnóstico é inferior nas amostras com baciloscopia negativa. Desta forma, as técnicas de biologia molecular não devem ser utilizadas na rotina diagnóstica da TB e nem devem substituir a cultura. Poderão ser utilizadas em laboratórios de referência naqueles casos que demandarem diagnóstico rápido, considerando-se os testes validados para as distintas situações e as características da população estudada.(11)

Além dos métodos supracitados, outras técnicas se fazem necessárias quando o paciente não é capaz de produzir escarro espontâneo ou quando as baciloscopias são negativas. Nesses casos, pode-se utilizar a coleta de escarro induzido que se constitui na obtenção de amostra de escarro utilizando a nebulização ultrassônica de solução salina hipertônica a 3%. Tal técnica é uma alternativa de baixa morbidade, de baixo custo e de fácil execução.(11;20) O material obtido na indução do escarro deve ser encaminhado para pesquisa direta de BAAR e para cultura. Sempre que possível, deve se preferir este método a outros métodos mais invasivos como, por exemplo, a fibrobroncoscopia. Porém para a realização da coleta por escarro induzido devem ser seguidas rigorosamente as normas de biossegurança quanto ao ambiente e quanto à proteção respiratória individual para os profissionais de saúde.(11;20)

Quando o diagnóstico não for obtido por escarro espontâneo nem por escarro induzido, pode-se realizar a coleta de lavado broncoalveolar, associado ou não à biópsia transbrônquica, por fibrobroncoscopia. Este método está indicado nas seguintes situações: quando a baciloscopia do escarro induzido for negativa; em casos de suspeita de outra doença pulmonar que não TB; na presença de doença que acomete difusamente o parênquima pulmonar; na suspeita de TB neobrônquica e em pacientes imunossuprimidos, principalmente nos infectados pelo HIV.(11)

O método diagnóstico de escolha quando há suspeita de derrame pleural tuberculoso, é a toracocentese diagnóstica. O aspecto do líquido pleural característico é com coloração amarelo citrino ou amarelo turvo, mas raramente hemorrágico. Nestes casos, a análise do líquido pleural mostra um exsudato, com predomínio de linfócitos (acima de 75%) e com células mesoteliais inferior a 5%. O rendimento da pesquisa de BAAR no líquido pleural se aproxima de zero, com sensibilidade máxima de 5%. A cultura do líquido pleural tem um rendimento de 10% a 35%, enquanto o rendimento da cultura do fragmento pleural obtido por biópsia com agulha é de 40% a 65%. A biópsia com agulha e o estudo histopatológico têm sensibilidade de 80% a 85%. O achado de granuloma com necrose caseosa, encontrado em 60% a 85% dos casos, indica com altíssima probabilidade a etiologia tuberculosa. A dosagem da enzima adenosina deaminase (ADA) é de utilidade comprovada para o diagnóstico do derrame pleural tuberculoso em áreas de alta prevalência da doença. O valor discriminatório para a dosagem da ADA, no diagnóstico de tuberculose pleural, é de 40 UI/l (método de Giusti). O escarro induzido pode contribuir para o diagnóstico, mesmo na ausência de lesão pulmonar ao exame radiológico convencional do tórax. A sensibilidade da baciloscopia e/ou cultura do escarro induzido nos pacientes com TB pleural é de 30% a 60%. É aceitável o tratamento anti-TB para um derrame pleural diante de: presença de um exsudato, predomínio de linfócitos, presença de células mesoteliais < 5% na citometria quantitativa e ADA > 40 UI/l.(11)

Nos casos de TB extra-pulmonar, geralmente os procedimentos diagnósticos são mais invasivos e requerem a obtenção de fluidos ou tecidos para pesquisa de BAAR e cultura para micobactéria.(21).

Já, nos casos de infecção tuberculosa e não obrigatoriamente doença, ou seja, na TB latente o método diagnóstico utilizado tem sido o teste tuberculínico (TT), também conhecido como prova tuberculínica ou reação de Mantoux. Após 2 a 10 semanas da infecção pelo *M.tuberculosis* os linfócitos-T tornam-se sensibilizados aos componentes do bacilo, e a injeção de um antígeno tuberculínico desencadeia uma reação de hipersensibilidade tardia.(22;23)

A tuberculina utilizada no Brasil (PPD-Rt23) é aplicada por via intradérmica, na parte anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1mL equivalente a 2UT (unidade tuberculínica). A leitura do TT é realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, devendo-se medir o diâmetro transverso da área endurecida em milímetros, desprezando-se o eritema circundante. 22;23) No entanto, a classificação isolada em: não reator, reator fraco e reator forte não está mais recomendada, pois a interpretação do teste e seus valores de corte podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento (9).

Ao se avaliar o quadro radiológico deve-se considerar que este é uma investigação não-específica de TB. Todos os pacientes com achados sugestivos de TB na radiografia de tórax devem realizar exame do escarro para identificação microbiológica. O quadro clínico e radiológico da TB varia amplamente, na dependência de vários fatores, incluindo o sítio ou os sítios de envolvimento, o estado imunológico do hospedeiro e a presença ou ausência de doença associada.(11;22)

Na TB pulmonar primária a apresentação radiológica constitui-se de um foco pulmonar e/ou um foco ganglionar homolateral. O foco pulmonar corresponde a uma pequena consolidação pneumônica que acomete mais comumente a região média dos pulmões e os lobos inferiores. O foco ganglionar envolve mais frequentemente a região hilar e o mediastino superior. O crescimento ganglionar pode causar compressão brônquica, o que é visto ao exame radiológico como áreas atelectásicas. A TB primária também pode se apresentar na criança como uma forma aguda grave, com disseminação hematogênica, levando à disseminação pulmonar miliar, meningoencefalite tuberculosa e TB em outros órgãos.(11;22)

Já na TB pós-primária, o foco é localizado nos segmentos apicais e superiores dos lobos superiores e nos segmentos superiores dos lobos inferiores e em 70% a 90% dos casos as lesões ocupam mais de um segmento. Ainda, podem se apresentar como áreas de consolidação mal definidas, opacidades nodulares focais, nódulos centro lobulares com aspecto em árvore em brotamento, lesões cavitárias e evidências de disseminação broncogênica.(11;22)

A forma miliar da TB pode ocorrer na TB primária ou pós-primária e em pacientes com doença imunossupressora ou não. No exame radiológico, os nódulos têm 1 a 2 mm de diâmetro, podendo, na evolução, atingir 3 a 5 mm e confluir formando um aspecto de “tempestade de neve”. A tomografia computadorizada do tórax de alta resolução pode ser útil no diagnóstico de TB miliar em pacientes com radiografia normais ou perante achados inespecíficos. As imagens mostram nódulos geralmente bem definidos, com 1 a 4 mm de diâmetro, que apresentam uma distribuição aleatória e difusa nos dois pulmões.(11;22)

Outro achado importante, é a presença de adenopatia hilar ou mediastinal, sem anormalidades parenquimatosas, que podem aparecer, principalmente nos casos de co-infecção TB-HIV.(11;22)

Nos casos de derrame pleural, na TB geralmente este achado se associa com anormalidades parenquimatosas pulmonares, porém em 30% dos casos ele é manifestação radiológica isolada.(11;22)

1.1.4.4 Fatores relacionados com o retardo no diagnóstico:

Em regiões de alta prevalência de TB, pode-se considerar como diagnóstico precoce aquele realizado entre 2 a 3 semanas após o início dos sintomas respiratórios, e diagnóstico tardio, aquele que é realizado após 4 semanas do início dos sintomas respiratórios.(17) Assim, um tempo aceitável de demora diagnóstica de 3 a 4 semanas seria efetivo para o controle da doença.(24) Porém este tempo depende da epidemiologia e dos serviços de saúde de cada país.(25) Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento com alta endemia de TB o tempo médio entre o início dos sintomas até o começo do tratamento pode ultrapassar 120 dias enquanto em vários países

desenvolvidos o tempo é de aproximadamente 50 dias.(15) No Brasil, na região nordeste, a média de demora é de 90 dias, e o tempo considerado aceitável é de 60 dias.(26)

Os motivos para a demora do diagnóstico refletem fatores relacionados ao paciente e ao sistema de saúde.(26)

1.1.4.4.2 Fatores relacionados com o indivíduo

Os principais fatores relacionados ao indivíduo, que influenciam no retardo do diagnóstico da TB podem ser divididos em: características pessoais; e fatores socioeconômicos e demográficos.(15;27)

Quanto às características pessoais, os principais fatores são: presença de HIV, doenças pulmonares crônicas, TB-extrapulmonar, imunodepressão, alcoolismo e abuso de outras drogas, tabagismo, más condições de saúde prévias, receio em procurar unidades de saúde, crenças e medo.(15;27)

No que diz respeito aos fatores socioeconômicos e demográficos, destacam-se: dificuldade de acesso à unidade de saúde, residência rural, idade, sexo, nível educacional e conhecimento sobre TB.(15)

Outro fator que pode influenciar na demora para o diagnóstico é o ciclo vicioso de repetidas visitas ao mesmo local de saúde (15), e a automedicação, com o uso indiscriminado de antibióticos, sem indicação clínica.(28)

1.1.4.4.3 Fatores do sistema de saúde

Os fatores relacionados ao sistema de saúde variam de acordo com cada país ou região e precisam ainda ser estudados.(15) Alguns fatores incluem organização do sistema de saúde (26) e sensibilidade diagnóstica da amostra de escarro.(29) No Brasil, na região nordeste, um dos principais fatores para a demora diagnóstica é a organização do sistema de saúde e não os fatores relacionados ao paciente.(26).

1.1.5 Tratamento

A tuberculose é uma doença tratável e curável em quase 100% dos casos novos e está entre as Doenças de Notificação Compulsória em todo o

território nacional, é informada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).(8)

No Brasil, todo o tratamento é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e os esquemas medicamentosos são padronizados pelo Ministério da Saúde.(8)

Abaixo são listados os esquemas medicamentosos:

Esquema Básico – é indicado para casos novos em adultos e adolescentes com todas as formas de TB pulmonar, infectados ou não por HIV. Também é utilizado nas formas extrapulmonar, exceto na meningoencefálica. Nos casos de retratamento, utiliza-se o esquema básico nas recidivas ou no retorno após abandono, sempre que houver doença ativa. Inclui uma fase de tratamento de dois meses com rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z), e etambutol (E), seguido de uma segunda fase de tratamento de quatro meses com RH. As doses recomendadas são: 2 meses de RHZE e 4 meses de RH .(9)

Esquema para a forma Meningoencefálica – indicada nos casos de TB na forma meningoencefálica, em casos novos ou retratamento em adultos e adolescentes. Inclui uma fase de tratamento de dois meses com RHZE, seguido de uma segunda fase de tratamento de sete meses com RH..(9)

Esquema Alternativo para Hepatotoxicidade – As drogas utilizadas nos esquemas de tratamento têm risco de hepatotoxicidade. Em pacientes com mais de 35 anos ou na presença de sintomas, o tratamento deve ser monitorado através da dosagem das transaminases, em especial através da alanina aminotransferase (ALT), previamente denominada transaminase piruvato glutâmica (SGPT). O tratamento deverá ser interrompido quando os valores da ALT aumentarem mais de três vezes o limite da normalidade com presença de sintomas; quando os valores da ALT aumentarem mais de 5 vezes na ausência de sintomas ou na presença de icterícia.(17) Se, após a interrupção do tratamento, houver normalização das enzimas hepáticas e resolução dos sintomas, pode-se reintroduzir o esquema droga a droga, com intervalo de três dias entre elas. Na impossibilidade de reintrodução do

esquema I, ele será substituído por um esquema alternativo: estreptomina (S), H e – 3 meses SHE e 9 meses HE; ou S, levfloxacina (L) e E – 3 meses SLE e 9 meses LE.(11)

Esquema para Multirresistência – Os pacientes com diagnóstico de tuberculose multirresistente deverão ser encaminhados aos centros de referências dos respectivos estados onde serão avaliados e receberão um esquema padronizado pelo Ministério da Saúde que inclui: S ou amicacina, terizidona/cicloserina, L, E e Z. O esquema tem 18 meses de duração.(18)

Conduta na Co-infecção TB-HIV – O tratamento dos pacientes infectados por HIV não difere daquele preconizado para pacientes não infectados, sendo recomendados, portanto, os mesmos medicamentos e esquemas posológicos, com a mesma duração.(30)

Quadro 5. Esquemas de Tratamento da TB propostos pelo Ministério da Saúde.

Situação	Esquema Indicado	Serviços Indicados para Tratamento
Caso Novo	Esquema Básico 2RHZE/4RH	Atenção Primária (UBS ou USF)
Retratamento Recidiva após cura Retorno após abandono	Esquema Básico até o resultado da cultura ou TS 2RHZE/4RH	Atenção Primária – Atenção Terciária após resultado da cultura ou TS
Tratamentos especiais – hepatopatias, efeitos colaterais maiores, HIV/SIDA, uso de imonossupressores	Esquemas Especiais	Referência Secundária
TB meningoencefálica	Esquema Meningoencefálica 2RHZE/7RH	Inicialmente - Hospitais
Falência por multirresistência, mono e polirresistencia ao tratamento antiTB.	Esquema Especial para Multi, mono e polirresistência.	Referência Terciária

Fonte: adaptado de Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2010.(9)

1.1.6 Controle da tuberculose no Brasil

1.1.6.1 Estrutura do plano de controle da tuberculose

A fim de otimizar o planejamento e a avaliação das ações de controle da Tuberculose, o Brasil desenvolveu o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT).(9)

Este programa é baseado na busca de casos, diagnóstico precoce e tratamento adequado até a cura, como tentativa de interromper a cadeia de transmissão e evitar complicações decorrente do processo de adoecimento por TB.(9)

Atualmente, o PNCT organiza-se com os seguintes componentes e subcomponentes: planejamento e administração; atenção à saúde; prevenção; assistência; diagnóstico; informação estratégica; vigilância epidemiológica; monitoramento e avaliação; pesquisa; desenvolvimento institucional e humano; comunicação e mobilização social.(9)

O Programa de Controle da TB estabelecido nos níveis municipais, estaduais e federal, devem promover a correta implantação e/ou implementação de condições adequadas (capacitação, acesso a exames, medicamentos e referências) em unidades de atenção básica que compõe a rede, além de mapear as necessidades, identificar e credenciar unidades de referência secundária e terciária. Estas unidades podem estar estabelecidas em nível municipal, regional ou estadual, de acordo com as demandas específicas de cada região do país. Desta forma, todas as esferas do governo têm papel definido e responsabilidades sobre a busca, diagnóstico e tratamento dos pacientes com TB.(9)

1.1.7 Justificativa do trabalho

Apesar dos programas de controle de TB priorizarem que o diagnóstico seja oferecido em nível de atenção básica de saúde, grande parte da população ainda é diagnosticada em hospitais, principalmente em Hospitais Públicos de Referência. (31;32) No ano de 2007, em Porto Alegre, 38,98% dos casos foram notificados pelos hospitais.(33)

Perceber a trajetória do paciente, para reconhecer e tentar minimizar o tempo entre o início dos sintomas e o começo do tratamento para TB, bem como os fatores associados à demora deste intervalo de tempo são essenciais

para reduzir a gravidade da doença, o período de transmissão e assim, o risco de exposição dos membros da comunidade.(15;34)

Desta forma, o presente estudo é pertinente a fim de investigar a trajetória dos pacientes com tuberculose que tiveram o diagnóstico realizado a nível hospitalar, analisando os fatores implicados no atraso para o início do tratamento, sejam eles fatores associados ao paciente ou ao sistema de saúde, na tentativa de fornecer subsídios consistentes para um diagnóstico mais rápido e maior eficiência no controle da tuberculose.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Investigar a trajetória dos pacientes com diagnóstico de TB realizado a partir de atendimento em Serviço de Emergência, analisando os fatores associados à demora no diagnóstico e retardo no início do tratamento.

2.2 ESPECÍFICOS

- Averiguar a trajetória dos pacientes que ingressaram no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) através de atendimento no Serviço de Emergência desde o início dos sintomas até a confirmação do diagnóstico de TB e o início do tratamento.

- Analisar a contribuição de fatores relacionados ao paciente e ao sistema de saúde para a demora do diagnóstico e início do tratamento em dois grupos dicotomizados de acordo com o tempo de demora.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo observacional e prospectivo, analisando pacientes com diagnóstico de caso novo de TB com acometimento pulmonar, realizado após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar. Foi analisada a trajetória desde o início do sintoma, buscando a identificação de fatores associados com o atraso no diagnóstico e retardo no tratamento.

3.2 POPULAÇÃO

A população do estudo foi constituída por pacientes com diagnóstico de tuberculose realizado durante o atendimento no setor de Adultos do Serviço de Emergência e Unidades de Internação do HCPA no período de fevereiro de 2010 a janeiro de 2012.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo 153 pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, diagnosticados de acordo com critérios de consenso como casos novos de TB com acometimento pulmonar, dos tipos pulmonar, pleural ou miliar, após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar.

O diagnóstico de TB pulmonar seguiu os critérios estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras para TB(11): 1) detecção de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pela coloração de Ziehl-Neelsen (duas amostras positivas); ou 2) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen (uma amostra positiva e uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*); 3) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen e achados radiológicos compatíveis para TB pulmonar; ou 4) somente uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*; ou 5) presença de achados epidemiológicos, clínicos e radiológicos compatíveis com TB pulmonar, associados com uma resposta favorável ao tratamento com tuberculostáticos. O diagnóstico de TB extrapulmonar foi baseado em exames clínicos e complementares de acordo com a localização da doença.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo: pacientes que não conseguiram responder aos questionários; pacientes que se recusaram assinar o termo de consentimento pós-informação.

3.5 ÉTICA

O presente estudo foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e foi aprovado no dia 31 de dezembro de 2009, sob o protocolo de número 05010001000-09. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da entrada no estudo. Foram utilizados dois termos de consentimento, um para adultos, pacientes acima de 18 anos, e outro para os pacientes abaixo de 18 anos (ANEXO A e B).

3.6 MEDIDAS E INSTRUMENTOS

Após a identificação, os pacientes foram convidados a participar do estudo. Foi obtido o termo de consentimento pós-informação de todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos (anexo 1) ou dos responsáveis nos pacientes com idade menor que 18 anos (anexo 2).

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário padrão (anexo 3) com perguntas abertas e fechadas. Foi realizada uma entrevista estruturada, conduzida pelo pesquisador. Os seguintes dados foram coletados: características sociodemográficas (idade, sexo, etnia, renda, escolaridade), características comportamentais (tabagismo, uso de álcool, uso de drogas, auto-medicação), características clínicas da doença (forma clínica da TB, sintomas, exames realizados, método diagnóstico, presença de comorbidades), e dados sobre a trajetória dos pacientes no sistema de saúde (serviços procurados, número de procuras, tempo desde o primeiro sintoma). Dados complementares a respeito da trajetória do paciente durante a internação no HCPA e outras comorbidades associadas, foram obtidos do prontuário eletrônico.

Os pacientes foram solicitados a estimar o tempo (em dias) desde o início dos sintomas até o primeiro atendimento clínico, bem como os fatores

que poderiam estar associados com a demora à procura dos serviços de saúde e ao atraso do diagnóstico e do início do tratamento para TB.

3.6.1 Medidas de desfecho

O tempo total de demora para o tratamento foi definido como o período a partir do início de qualquer sintoma até o início de pelo menos duas drogas antituberculosas para o diagnóstico suspeito ou confirmado de tuberculose.

O tempo de demora do paciente foi definido como o período do início de qualquer sintoma até o primeiro atendimento médico. A mediana do tempo de demora do paciente foi utilizada para dicotomizar a amostra.

O tempo de demora do sistema de saúde foi definido como o período a partir do primeiro atendimento médico até o início de pelo menos duas drogas anti-tuberculosas para o diagnóstico suspeito ou confirmado de tuberculose. A mediana do tempo de demora do sistema de saúde foi utilizada para dicotomizar a amostra.

Para efeitos de análise estatística, os pacientes foram avaliados de acordo com o tempo de demora do paciente e tempo de demora do sistema de saúde, de acordo com a mediana das variáveis (menor tempo versus maior tempo)

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Previamente ao início do estudo foi realizado o cálculo de tamanho amostral utilizando como referência um estudo de Ward J(25) onde a variável que se associou significativamente com o retardo no início do tratamento no sistema de saúde foi a idade maior que 45 anos (prevalência da idade maior que 45 anos de 59%). Assim, considerando que a prevalência da idade maior que 45 anos em tuberculosos foi de 60% em um estudo previamente realizado no HCPA (35), com diferença de 20%, α bidirecional de 0,05 e β de 10%, o número total de pacientes a ser estudado seria de 139.(36) Considerando 10% de perdas (falta de dados ou recusa), o número a ser avaliado seria de 153 pacientes.

Os dados foram digitados em base de dados no programa Microsoft® Excel 2010, sendo processados e analisados com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 15.0.

Foi realizada uma análise descritiva para as variáveis em estudo em cada grupo considerado. Os dados quantitativos foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP) ou como mediana (desvio interquartilico – DI). Os dados qualitativos foram expressos em número de casos (proporção de casos).

A comparação das variáveis entre grupo de tempo de demora do paciente e entre tempo de demora do sistema foi realizada utilizando o teste t para amostras independentes ou o teste U de Mann-Whitney para os dados contínuos e utilizando o teste do qui-quadrado para as variáveis qualitativas (quando necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher).

As variáveis não-colineares que atingiram significância ($p < 0,01$) na análise univariada foram incluídas em um modelo de regressão logística binária, para cada desfecho, pelo método *forward conditional*, controlada por sexo e idade.

Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais, sendo estabelecido um nível de significância de 5%.

3.8 FINANCIAMENTO

Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA)

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Moulding T. Pathogenesis, Pathophysiology, and Immunology: Clinical Orientations. Schlossberg D. Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 48-56. 1999.

(2) Gardner CA, Acharya T, Pablos-Mendez A. The global alliance for tuberculosis drug development--accomplishments and future directions. Clin Chest Med 2005; 26(2):341-7.

(3) Maher D, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis. Clin Chest Med 2005; 26(2):167-82.

(4) World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. 2012. Acessado de URL:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf

(5) Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Especial Tuberculose. Março 2012. Secretaria de Vigilância em Saúde. Acessado de URL:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/bolepi_v43_especial_tb_correto.pdf

(6) Grupo Hospitalar Conceição. Boletim Epidemiológico: A situação da Tuberculose. 2012. Acessado de URL:
<http://www.ghc.com.br/files/boletim%2012%20v17.pdf>

(7) Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. Fevereiro 2012. Acessado de URL:
http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/10018boletim_epidemiologico_n47_fevereiro_2012.pdf

(8) Ministério da Saúde. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Prof Helio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHFT/SBPT. 2002.

(9) Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasil: 2011.

(10) Ministério da Saúde. Indicadores de morbidade e fatores de risco. Taxa de incidência de AIDS. 2ª ed. Brasil: 2006.

(11) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. J Bras Pneumol 2009; 35(10):1018-1048.

(12) Mostowy S, Behr MA. The origin and evolution of Mycobacterium tuberculosis. Clin Chest Med 2005; 26(2):207.

(13) Kritski A. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. Conde M, Souza G. Editora Atheneu. São Paulo: 2005.

(14) Dannenberg A. Pathophysiology: Basic Aspects. Schlossberg D, Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2011.

(15) Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health 2008; 8:15.

(16) Philips JA, Rubin EJ. The microbiology, virulence, and immunology of mycobacteria. Fishman S, editor. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill. Nova York: 2008.

(17) Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). 2006. Acessado de URL: http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf

(18) Ministério da Saúde. Tuberculose – Guia de vigilância epidemiológica elaborado pelo Comitê Técnico-Científico de assessoramento à tuberculose e comitê assessor para co-infecção HIV-Tuberculose. Fundação Nacional de Saúde, ed 37. Brasília: 2002.

(19) Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(11):710-725.

(20) Brodie D, Schluger NW. The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005; 26(2):247-71.

(21) Potter B, Rindfleisch K, Kraus CK. Management of active tuberculosis. *Am Fam Physician* 2005; 72(11):2225-2232.

(22) Kreider M, Rossman M. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. Fishman's, editor. *Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw-Hill. Nova York: 2008.

(23) Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2009; 33(5):956-973.

(24) Lambert ML, Van der Stuyft P. Delays to tuberculosis treatment: shall we continue to blame the victim? *Trop Med Int Health* 2005; 10(10):945-946.

(25) Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(11): 1021-1027.

(26) dos Santos MA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Lucena-Silva NL, Braga C, Campelo AR et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005; 5:25.

(27) Watkins RE, Plant AJ. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: patient perspectives. *Qual Health Res* 2004; 14(5):691-703.

(28) Craig SE, Bettinson H, Sabin CA, Gillespie SH, Lipman MC. Think TB! Is the diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed by the use of antibiotics? *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(2):208-213.

(29) Millen SJ, Uys PW, Hargrove J, van Helden PD, Williams BG. The effect of diagnostic delays on the drop-out rate and the total delay to diagnosis of tuberculosis. *PLoS One* 2008; 3(4): 1933.

(30) Ministério da Saúde. Tuberculose Multirresistente. Guia de Vigilância Epidemiológica. Versão preliminar. Secretaria de Vigilância em Saúde, Centro de Referência Professor Helio Fraga. Rio de Janeiro: 2006.

(31) Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(1):63-68.

(32) Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12):1088-1095.

(33) Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. 2008. Porto Alegre, Brasil. Acessado de URL: http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/boletim_36_fevereiro_2008.pdf

(34) Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J, Gasana M, Van BS, Clerinx J et al. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(4):392-396.

(35) Rossato SD, Muller AM, Dalcin PT. Factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in hospitalized patients in a high TB and HIV burden setting: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2012; 12:57.

(36) Hulley S. Delineando a Pesquisa Clínica. Uma abordagem Epidemiológica. Artmed. Porto Alegre: 2007.

5. ARTIGO EM PORTUGUÊS

5.1 Título

Análise da Trajetória dos pacientes com Tuberculose que Procuram um Hospital Universitário: do Início dos Sintomas ao Tratamento

5.2 Autores

Gracieli Nadalon Deponti¹, Denise Rossato Silva², Ana Cláudia Coelho³, Alice Manica Muller³, Paulo de Tarso Roth Dalcin⁴

5.3 Credenciais e Afiliações dos Autores

¹Fisioterapeuta; Estudante de Pós-graduação, Programa de Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

² M.D., Doutora; Professora Adjunta, Faculdade de Medicina, UFRGS; Serviço de Pneumologia, HCPA.

³ Fisioterapeuta, Mestre; Estudante de Pós-graduação, Programa de Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

⁴ M.D., Doutor; Professor Associado, Faculdade de Medicina, UFRGS; Serviço de Pneumologia, HCPA.

5.4 Endereço Telefone e E-mail para Correspondência

Gracieli Nadalon Deponti

Rua: Ramiro Barcelos 1690/202, bairro Rio Branco

Porto Alegre, RS, Brasil

CEP: 90.035-002

Telefone: +55 051 33591286

E-mail: gdeponti@hcpa.ufrgs.br

5.5 Financiamento

Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA)

RESUMO

Introdução: O controle da tuberculose (TB) depende do diagnóstico e início do tratamento de forma precoce, preferencialmente em nível de atenção primária em saúde. Porém muitos pacientes ainda são diagnosticados de forma tardia e em nível hospitalar. **Objetivo:** Investigar a trajetória dos pacientes com diagnóstico de TB em Serviço de Emergência, analisando os fatores associados ao atraso no tratamento. **Método:** Estudo observacional prospectivo em um hospital universitário. Foram incluídos pacientes com idade maior que 14 anos, com diagnóstico de TB pulmonar que procuraram o Serviço de Emergência do hospital. Foi avaliado o tempo até o início do tratamento e foram identificados os fatores associados com o atraso no diagnóstico (atraso do paciente e do sistema de saúde). **Resultados:** Foram incluídos 153 pacientes. O tempo total de atraso, o tempo de atraso do paciente e o tempo de atraso do sistema de saúde foram, respectivamente, 60 (AI: 30-90,5), 30 (AI: 7-60) e 18 (AI: 9-39,5) dias. As variáveis que se associaram significativamente de forma independente com o atraso do paciente (tempo \geq 30 dias) foram: uso de crack (RC=4,88, $p=0,043$) e uso de cocaína (RC=6,68, $p=0,011$). As variáveis que se associaram significativamente de forma independente com o atraso do sistema de saúde (tempo \geq 18 dias) foram: perda de peso (RC=2,76, $p=0,025$), exame radiológico do tórax com padrão miliar (RC=5,33, $p=0,032$) e exame radiológico do tórax com alterações fibroatelectásicas (RC=0,12, $p=0,013$). **Conclusão:** O presente estudo mostrou que em pacientes com diagnóstico de TB em um Serviço de Emergência o tempo total decorrido do início dos sintomas até o início do tratamento foi muito longo, sendo que o atraso atribuído ao paciente foi maior que o atraso atribuído ao sistema de saúde. O uso de cocaína e o uso de crack se associaram com o atraso atribuído ao paciente. A perda de peso e o padrão miliar no exame radiológico do tórax se associaram de forma positiva com o atraso atribuído ao sistema de saúde, enquanto que a presença de alterações fibroatelectásicas no exame radiológico do tórax se associou de forma negativa.

Palavras chaves: Tuberculose, Fatores de risco, Fatores de Tempo

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) control depends on early diagnosis and treatment, at primary health care level, however, many patients are still diagnosed late at the hospital. **Objective:** to investigate the pathway of patients diagnosed with TB in an emergency department, analyzing factors associated with delayed diagnosis. **Methods:** Prospective observational study in a general, tertiary care, university-affiliated hospital. We included patients ≥ 14 years diagnosed with pulmonary TB at the Emergency Department of the hospital. We evaluated time delay until diagnosis and identified factors associated with delayed diagnosis (patient delay and health care system delay). **Results:** We included 153 patients. The total time delay, patient time delay and health care system time delay were respectively 60 (IQR: 30-90.5), 30 (IQR: 7-60) and 18 (IQR: 9 - 39.5) days. The variables that were independently and significantly associated with patient delay (time ≥ 30 days) were: crack use (OR = 4.88, $p = 0.043$) and cocaine use (OR = 6.68, $p = 0.011$). The variables that were independently and significantly associated with health care system delay (time ≥ 18 days) were: weight loss (OR = 2.76, $p = 0.025$), chest X-rays with miliary pattern (RC = 5, 33, $p = 0.032$) and chest X-ray with fibrotic changes (OR = 0.12, $p = 0.013$). **Conclusions:** The present study showed that, in patients with TB diagnosis in a emergency room, the total elapsed time from symptom onset until to initiation of treatment was too long, and that the delay attributed to the patient was greater than the delay assigned to the health care system. Cocaine and crack uses were associated with patient delay. Weight loss and miliary pattern on chest X-rays were associated positively with health care system delay, while the presence of fibrotic changes in chest X-rays was associated negatively with health care system delay.

Key words: Tuberculosis, Risk factors, Time-to-treatment

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* que permanece um problema de saúde pública mundial(1). Aproximadamente 2 bilhões de pessoas, o que corresponde a um terço da população mundial, está infectada com a TB. Dessas pessoas, 8 milhões desenvolvem a forma ativa da doença a cada ano, resultando em 2 milhões de mortes por TB anualmente(1). O Brasil está em 22º entre os 22 países com maior incidência notificada de TB, apresentando 42 casos/ 100.000 habitantes em 2011(1).

Porto Alegre está entre as capitais brasileiras com maior incidência da doença tendo registrado, em 2011, 2.123 casos de TB, com 200 óbitos em pacientes com co-infecção TB-vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus* – HIV) e 50 óbitos em pacientes sem HIV(2). Além disso, Porto Alegre apresenta taxa de co-infecção TB-HIV de 35%(3).

O controle da doença na comunidade depende do diagnóstico e do tratamento precoce. Apesar dos programas de controle de TB preconizarem que o diagnóstico seja feito em nível de atenção básica de saúde, grande parte dos pacientes ainda é diagnosticada em hospitais (4;5). Em Porto Alegre, 39% dos casos foram diagnosticados em nível hospitalar no ano de 2007(6).

Em regiões de alta prevalência de TB, pode-se considerar como diagnóstico precoce aquele realizado entre 2 a 3 semanas após o início dos sintomas respiratórios e como diagnóstico tardio aquele realizado após 4 semanas do início dos sintomas respiratórios(7). Assim, um tempo aceitável de demora diagnóstica de 3 a 4 semanas seria efetivo para o controle da doença(8).

Os motivos para a demora no diagnóstico refletem fatores relacionados ao paciente e ao sistema de saúde. Os fatores relacionados ao sistema de saúde variam de acordo com cada país ou região e precisam ser melhor estudados(9). Os fatores relacionados ao indivíduo envolvem características pessoais, fatores socioeconômicos e fatores demográficos (9;10). Conhecer a trajetória do paciente no sistema de saúde até o diagnóstico de TB e compreender os fatores relacionados ao atraso no diagnóstico e no tratamento

da doença, é essencial para poder reduzir o período de transmissão, reduzir o risco de exposição dos demais membros da comunidade e, assim, possibilitar o controle da doença(9;11).

Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a trajetória dos pacientes com diagnóstico de TB realizado a partir de atendimento em Serviço de Emergência, analisando os fatores associados à demora no diagnóstico e retardo no início do tratamento.

MÉTODOS

Estudo observacional, prospectivo, analisando pacientes com diagnóstico de TB, realizado após atendimento no Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foi analisada a trajetória desde o início do sintoma, buscando a identificação de fatores associados com o atraso no diagnóstico e retardo no tratamento.

A população do estudo foi constituída por pacientes com diagnóstico de TB pulmonar realizado após o atendimento no setor de Adultos do Serviço de Emergência do HCPA. Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, diagnosticados como casos novos de TB pulmonar ou pleural, de acordo com critérios de consenso (12). O diagnóstico de TB pulmonar seguiu os critérios estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras para TB (12): 1) detecção de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pela coloração de Ziehl-Neelsen (duas amostras positivas); ou 2) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen (uma amostra positiva e uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*); 3) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen e achados radiológicos compatíveis para TB pulmonar; ou 4) somente uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*; ou 5) presença de achados epidemiológicos, clínicos e radiológicos compatíveis com TB pulmonar, associados com uma resposta favorável ao tratamento com tuberculostáticos.

Foram excluídos do estudo: pacientes que não conseguiram responder aos questionários e pacientes que se recusaram assinar o termo de consentimento pós-informação.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob o protocolo 05010001000-09. Todos os pacientes ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da entrada no estudo.

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário padrão com perguntas abertas e fechadas. Foi realizada uma entrevista estruturada, conduzida pelo pesquisador. Os seguintes dados foram coletados: características sociodemográficas (idade, sexo, etnia, renda, escolaridade), características comportamentais (tabagismo, uso de álcool, uso de drogas, auto-medicação), características clínicas da doença (forma clínica da TB, sintomas, exames realizados, método diagnóstico, presença de comorbidades), e dados sobre a trajetória dos pacientes no sistema de saúde (serviços procurados, número de procuras, tempo desde o primeiro sintoma). Dados complementares a respeito da trajetória do paciente durante a internação no HCPA e outras comorbidades associadas, foram obtidos do prontuário eletrônico.

Os pacientes com suspeita de TB foram obtidos através do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) que é uma base de dados do governo brasileiro sobre notificação de todas as doenças contagiosas infecciosas.

Os pacientes foram solicitados a estimar o tempo em dias desde o início dos sintomas até o primeiro atendimento clínico, bem como os fatores que poderiam estar associados com a demora à procura dos serviços de saúde e o atraso do diagnóstico e início do tratamento para TB. O tempo total de demora para o tratamento foi definido como o período a partir do início de qualquer sintoma até o uso de pelo menos duas drogas antituberculosas. O tempo de demora do paciente foi definido como o período a partir do início de qualquer sintoma até o primeiro atendimento médico. A mediana do tempo de demora do paciente foi utilizada para dicotomizar a amostra. O tempo de demora do sistema de saúde foi definido como o período a partir do primeiro atendimento médico até o início de pelo menos duas drogas antituberculosas. A mediana do tempo de demora do sistema de saúde foi utilizada para dicotomizar a amostra.

Para efeitos de análise estatística, os pacientes foram avaliados de acordo com o tempo de demora do paciente (tempo < 30 dias *versus* tempo \geq 30 dias) e tempo de demora do sistema de saúde (tempo < 18 dias *versus* tempo \geq 18 dias).

Os dados foram digitados em base de dados no programa Microsoft® Excel 2010, sendo processados e analisados com auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 18.0.

Foi realizada uma análise descritiva para as variáveis estudadas. Os dados quantitativos foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP) ou como mediana (desvio interquartilico – DI). Os dados qualitativos foram expressos em número de casos (proporção de casos).

A comparação das variáveis entre grupos foi realizada utilizando o teste t para amostras independentes ou o teste U de Mann-Whitney para os dados contínuos e utilizando o teste do qui-quadrado para as variáveis qualitativas (quando necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher).

As variáveis não-colineares que atingiram significância ($p < 0,01$) na análise univariada foram incluídas em um modelo de regressão logística binária, para cada desfecho, pelo método *forward conditional*, controlada por sexo e idade.

Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais, sendo estabelecido um nível de significância de 5%.

O cálculo de tamanho amostral utilizou como referência o estudo de Ward *et al* (6), onde a variável que se associou significativamente com o retardo no início do tratamento no sistema de saúde foi a idade maior que 45 anos (prevalência da idade maior que 45 anos de 59%). Estudo prévio realizado no HCPA(13) mostrou que a prevalência da idade maior que 45 anos em pacientes com TB foi de 60%. Assim, considerando diferença de 20%, α bidirecional de 0,05 e β de 10%, o número total de pacientes a ser estudado seria de 139. Considerando 10% de perdas (falta de dados ou recusa), o número a ser avaliado seria de 153 pacientes.

RESULTADOS

No período de fevereiro de 2010 a janeiro de 2012, foram elegíveis para o estudo 675 pacientes. Destes, 257 eram casos de TB extrapulmonar, restando 418 pacientes com TB pulmonar. Dos 418, 248 casos eram de TB pulmonar em situação de abandono de tratamento ou já em tratamento que internaram por complicações clínicas. Assim, restaram 170 pacientes que preencheram critérios para caso novo de TB pulmonar. Destes, 12 foram excluídos porque não quiseram participar da pesquisa e 5 porque tiveram mudança de diagnóstico durante a internação hospitalar. Assim, foram incluídos no estudo 153 pacientes.

A Tabela 1 apresenta a análise descritiva do estudo. A mediana do tempo total de demora desde o início dos sintomas até o início do tratamento foi de 60 dias. A mediana do tempo de atraso do paciente foi de 30 dias e a mediana do tempo de atraso do sistema de saúde foi de 18 dias.

A Tabela 2 mostra a análise comparativa para o atraso relacionado ao paciente, sendo que o Grupo 1 corresponde aos pacientes que demoraram 30 ou mais dias para buscar atendimento médico a partir do primeiro sintoma e o Grupo 2 corresponde aos pacientes que demoraram menos que 30 dias. O Grupo 1 teve uma proporção significativamente maior de pacientes usuários de cocaína que o Grupo 2 (respectivamente, 27,8% *versus* 6,8%; $p=0,001$) e de crack (respectivamente, 31,6% *versus* 13,5%; $p=0,013$). A proporção de pacientes que procurou atendimento em outro serviço antes de ir à Emergência foi maior no Grupo 1 que no Grupo 2 (82,3% *versus* 64,9%, $p=0,023$). Não houve diferença significativa na comparação das demais variáveis.

A Tabela 3 exhibe a análise de regressão logística binária para o atraso do paciente. As variáveis que se associaram significativamente de forma independente com o tempo ≥ 30 dias do início dos sintomas até buscar o primeiro atendimento médico foram: uso de crack (RC=4,88, $p=0,043$) e uso de cocaína (RC=6,68, $p=0,011$).

A Tabela 4 mostra a análise comparativa para o atraso relacionado ao sistema de saúde, sendo que o Grupo 1 corresponde aos pacientes cujo

período a partir do primeiro atendimento médico até o início de pelo menos duas drogas foi de 18 ou mais dias e o Grupo 2 corresponde aos pacientes cujo período foi menor que 18 dias. A proporção de pacientes relatando presença de expectoração foi significativamente maior no Grupo 2 do que no Grupo 1 (73,3% *versus* 55,1%, $p=0,029$), assim como a proporção de pacientes relatando TB prévia (22,7% *versus* 9,0%, $p=0,035$) e pacientes com exame radiológico do tórax evidenciando alterações fibroatelectásicas (17,3% *versus* 2,6%, $p=0,005$). Não houve diferença significativa na comparação das demais variáveis.

A Tabela 5 exibe a regressão logística binária para o atraso do sistema de saúde. As variáveis que se associaram significativamente de forma independente ao tempo ≥ 18 dias entre o primeiro atendimento médico e o início de pelo menos duas drogas antituberculosas foram: perda de peso (RC=2,76, $p=0,025$), exame radiológico do tórax com padrão miliar (RC=5,33, $p=0,032$) e exame radiológico do tórax com alterações fibroatelectásicas (RC=0,12, $p=0,013$).

Tabela 1. Análise descritiva das características da amostra.

Variável	Total n=153
Idade, anos (média±DP)	42,6 ± 15,7
Sexo masculino, n (%)	90 (58,8)
Etnia branca, n (%)	88 (57,5)
Escolaridade < 8 anos estudo, n (%)	81 (52,9)
Sabe ler, n (% sim)	141 (92,2)
Mora sozinho, n (% sim)	30 (19,6)
Tem religião, n (% sim)	126 (82,4)
Renda familiar < 1 salário mínimo, n (% sim)	51 (33,3)
Mora em Porto Alegre, n (% sim)	101 (66,0)
Institucionalizado, n (% sim)	23 (15)
Tabagismo, n (%)	
Nunca	55 (35,9)
Ativo	42 (27,5)
Ex tabagista	56 (36,6)
Usuário de álcool, n (% sim)	53 (34,6)
Usuário de drogas, n (% sim)	50 (32,7)
Usuário de maconha, n (% sim)	29 (19,0)
Usuário de cocaína, n (% sim)	27 (17,6)
Usuário de crack, n (% sim)	35 (22,9)
HIV positivo, n (% sim)	77 (51,1)
Imunossupressão não HIV, n (% sim)	22 (14,4)

Procurou atendimento antes, n (% sim)	113 (73,9)
Forma de TB, n (%)	
TB pulmonar	127 (83,0)
TB miliar	19 (12,4)
TB pleural	7 (4,6)
Tempo total até o diagnóstico (dias), mediana (AI)	60,0 (30,0-90,5)
Atraso do paciente (dias), mediana (AI)	30,0 (7,0-60,0)
Atraso do sistema de saúde (dias), mediana (AI)	18,0 (9,0-39,5)

DP=desvio padrão, n=número absoluto de casos, HIV=vírus da imunodeficiência humana, AI =amplitude interquartílica

Tabela 2- Análise Comparativa para o Atraso do Paciente.

Características	Grupo 1 (≥30 dias)	Grupo 2 (<30 dias)	Valor p
Idade (anos), média±DP	44,8±16,0	40,2±15,0	0,069
Sexo masculino, n (%)	51 (64,6)	39 (52,7)	0,185
Etnia branca, n (%)	42 (53,2)	46 (62,2)	0,336
Escolaridade < 8 anos de estudo, n (%)	41 (51,9)	40 (54,1)	0,916
Sabe ler, n (% sim)	73 (92,4)	68 (91,9)	0,999
Mora sozinho, n (% sim)	17 (21,5)	13 (17,6)	0,681
Tem Religião, n (% sim)	65 (82,3)	61 (82,4)	0,999
Renda < 1 salário mínimo, n (%)	28 (35,4)	23 (31,1)	0,689
Mora em Porto Alegre, n (% sim)	49 (62,0)	52 (70,3)	0,309
Institucionalizado, n (% sim)	13 (16,5)	10 (13,5)	0,778
Tabagismo, n (%)			
Nunca	23 (29,1)	32 (43,2)	0,090
Ativo	21 (26,6)	21 (28,4)	
Ex tabagista	35 (44,3) *	21 (28,4) *	
Usuário de álcool, n (% sim)	27 (34,2)	26 (35,1)	0,498
Usuário de drogas, n (% sim)	32 (40,5)	18 (24,3)	0,005
Usuário de maconha, n (% sim)	16 (20,3)	13 (17,6)	0,828
Usuário de cocaína, n (% sim)	22 (27,8)	5 (6,8)	0,001
Usuário de crack, n (% sim)	25 (31,6)	10 (13,5)	0,013
Sintomas, n (% sim)			
Tosse	70 (88,6)	63 (85,1)	0,692
Sudorese noturna	55 (69,6)	47 (63,5)	0,529

Febre	65 (82,3)	60 (81,1)	0,999
Expectoração	56 (70,9)	42 (56,8)	0,099
Hemoptise	16 (20,3)	9 (12,2)	0,257
Perda de peso	62 (78,5)	55 (74,3)	0,678
Dispneia	52 (65,8)	43 (58,1)	0,414
Dor torácica	41 (51,9)	29 (39,2)	0,157
Cansaço	31 (39,2)	21 (28,4)	0,210
HIV positivo, n (%)	41 (64,1)	36 (58,1)	0,612
HIV positivo previamente, n (%)	20 (25,3)	15 (20,3)	0,582
Imunossupressão não HIV, n (%)	12 (15,2)	10 (13,5)	0,948
Procurou atendimento antes, n (% sim)	65 (82,3)	48 (64,9)	0,023
TB prévia, n (% sim)	16 (20,3)	8 (10,8)	0,167
Completou o tratamento, n (% sim)	8 (50,0)	6 (75,0)	0,388
Conhece alguém com TB, n (% sim)	41 (51,9)	36 (48,6)	0,810

DP=desvio padrão, n=número absoluto de casos, HIV=vírus da imunodeficiência humana, AI =amplitude interquartilica

Tabela 3 - Regressão Logística Binária para o Atraso do Paciente (razão de chances para o tempo \geq 30 dias do início dos sintomas até buscar o primeiro atendimento médico).

Variáveis	β	Wald	Significância	RC	IC 95% RC
Idade	0,023	3,43	0,064	1,03	0,99 – 1,05
Sexo masculino	0,02	0,003	0,960	1,02	0,48 – 2,2
Tabagismo ativo ou prévio	- 0,33	0,72	0,397	0,72	0,34 – 1,55
Usuário de cocaína	1,90	6,45	0,011	6,68	1,54 – 28,90
Usuário de crack	1,59	4,08	0,043	4,88	1,05 – 22,74
Usuário de drogas	0,52	1,47	0,225	1,68	0,73 – 3,88
Constante	- 2,68	4,45	0,035	0,068	-

RC=razão de chances, IC 95%= intervalo de confiança de 95%.

Tabela 4. Análise Comparativa para o Atraso do Sistema de Saúde.

Características	Grupo 1	Grupo 2	Valor
	(≥18dias)	(<18 dias)	p
Idade (anos), média±DP	43,8±15,83	41,28±15,57	0,321
Sexo masculino, (%)	47 (60,3)	43 (57,1)	0,839
Etnia branca	48 (61,5)	40 (53,3)	0,388
Tabagismo, n (%)			
Nunca	28 (35,9)	27 (36,0)	0,612
Ativo	19 (24,4)	23 (30,7)	
Ex tabagista	31 (39,7)	25 (33,3)	
Usuário de álcool, n (% sim)	31 (39,7)	22 (29,3)	0,324
Usuário de drogas, n (% sim)	26 (33,3)	24 (32,0)	0,997
Usuário de maconha, n (% sim)	16 (20,5)	13 (17,3)	0,768
Usuário de cocaína, n (% sim)	17 (21,8)	10 (13,3)	0,246
Usuário de crack, n (% sim)	18 (23,1)	17 (22,7)	0,999
Sintomas, n (% sim)			
Tosse	66 (84,6)	67 (89,3)	0,532
Expectoração	43 (55,1)	55 (73,3)	0,029
Hemoptise	12 (15,4)	13 (17,3)	0,555
Febre	63 (80,8)	62 (82,7)	0,925
Perda de peso	65 (83,3)	52 (69,3)	0,064
Dispneia	49 (62,8)	46 (61,3)	0,982
Sudorese noturna	58 (74,4)	44 (58,7)	0,059
Dor torácica	36 (46,2)	34 (45,3)	0,999
Cansaço	29 (37,2)	23 (30,7)	0,408

Atendimento na 1a procura, n (% sim)	72 (92,3)	74 (98,7)	0,135
Realizado Rx tórax, n (% sim)	65 (90,3)	69 (93,2)	0,202
TB prévia, n (% sim)	7 (9,0)	17 (22,7)	0,035
Completo tratamento, n (% sim)	4 (57,1)	10 (58,8)	0,999
HIV positivo, n (% sim)	42 (60,9)	35 (61,4)	0,999
HIV positivo previamente, n (% sim)	15 (19,2)	20 (26,7)	0,758
Padrão Radiográfico, n (%)			
Cavitação	12 (15,6)	22 (29,3)	0,066
Derrame pleural	4 (5,1)	2 (2,7)	0,682
Padrão Miliar	11 (14,1)	3 (4,0)	0,059
Consolidação	41 (52,6)	40 (53,3)	0,999
Alterações fibroatelectásicas	2 (2,6)	13 (17,3)	0,005
Infiltrados reticulares	28 (35,9)	21 (28,0)	0,382
Formas de TB			
TB pulmonar	75 (96,2)	74 (98,7)	0,620
TB pleural	3 (3,8)	1 (1,3)	0,640
TB pulmonar + miliar	12 (15,4)	7 (9,3)	0,374

DP=desvio padrão, n=número absoluto de casos, HIV=vírus da imunodeficiência humana, AI =amplitude interquartílica

Tabela 5 - Regressão Logística Binária para o Atraso do Sistema de Saúde (razão de chances para o tempo \geq 18 dias entre o primeiro atendimento médico e o início de pelo menos duas drogas antituberculosas).

Variáveis	β	Wald	Significância	RC	IC 95% RC
Idade	- 0,02	3,04	0,081	0,98	0,96 – 1,01
Sexo masculino	0,14	0,13	0,720	1,16	0,53 – 2,54
Expectoração	0,80	3,77	0,052	0,45	0,20 – 1,01
Perda de peso	1,02	5,01	0,025	2,76	1,14 – 6,71
Sudorese noturna	0,55	1,76	0,184	1,74	0,77 – 3,93
TB prévia	- 0,69	1,29	0,256	0,50	0,15 – 1,66
Rx com cavitação	- 0,80	3,19	0,074	0,45	0,19 – 1,08
Rx com padrão miliar	1,67	4,60	0,032	5,33	1,15 – 24,56
Rx com alterações fibroatelectásicas	- 2,14	6,20	0,013	0,12	0,02 – 0,64
Constante	2,35	3,38	0,066	10,48	-

RC=razão de chances, IC 95%= intervalo de confiança de 95%.

DISCUSSÃO

Este estudo observacional prospectivo analisou a trajetória de 153 pacientes com diagnóstico de TB a partir do atendimento em um Serviço de Emergência de um Hospital Universitário, em uma cidade com alta incidência da doença. O tempo total decorrido do início dos sintomas até o início do tratamento foi muito longo, com mediana de 60 dias, sendo que o atraso atribuído ao paciente (mediana de 30 dias) foi maior que o atraso atribuído ao sistema de saúde (mediana de 18 dias). A maioria dos pacientes (73,9%) buscou atendimento ambulatorial antes de consulta na Emergência. As variáveis que se associaram de forma independente com o atraso atribuído ao paciente foram o uso de cocaína e o uso de crack. As variáveis que se associaram de forma independente com o atraso atribuído ao sistema de saúde foram perda de peso e padrão miliar no exame radiológico do tórax, enquanto que a presença de alterações fibroatelectásicas no exame radiológico do tórax se associou de forma negativa (maior proporção de casos no grupo com tempo <18 dias).

Até o momento, não existe consenso quanto a um tempo “aceitável” para o atraso no diagnóstico da TB, sabe-se que o tempo depende da epidemiologia e dos serviços de saúde de cada país (14). Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento com alta endemia de TB o tempo total pode ultrapassar 120 dias enquanto em vários países desenvolvidos o tempo total é de aproximadamente 50 dias (9). Em uma revisão sistemática (15), o tempo total de atraso no diagnóstico, em países com baixa endemia e com alta endemia respectivamente, foi de 25-187 dias, o tempo de atraso do paciente foi de 4,9-162 dias e o tempo de atraso do sistema de saúde foi de 2-87 dias (15).

O Brasil é considerado um país com alta endemia de TB (1), porém, o tempo total até o diagnóstico encontrado em nosso estudo, de 60 dias, é inadmissivelmente muito longo. Um tempo longo de atraso total também é relatado por estudos realizados em outras regiões do país (16-18). Estudos da região sudeste relatam um tempo de atraso total de 68 dias (17) e 77 dias (18), e um estudo da região nordeste relatou um tempo total de 90 dias (16). Isto demonstra que no Brasil, como um todo, é necessária uma maior

conscientização sobre a sintomatologia da TB e a necessidade de diagnóstico precoce, a fim de tentar minimizar este tempo para 3 a 4 semanas, como é preconizado pelas diretrizes internacionais para o controle da doença (7).

Com relação ao tempo de atraso do paciente e ao tempo de atraso do sistema de saúde, em uma revisão sistemática (15) os tempos de atraso do paciente em países com alta endemia de TB e países com baixa endemia foram respectivamente de 4,9-162 dias e os tempos de atraso do sistema de saúde foram respectivamente de 2-87 dias. Nosso estudo encontrou tempos semelhantes aos relatados em estudos brasileiros, os tempos de atraso do paciente variaram de 30-56 dias e os tempos de atraso do sistema de saúde de 14-21 dias (17;18).

Encontramos uma associação entre o atraso do paciente e o uso de drogas, principalmente cocaína e crack. Sabe-se que pacientes que fazem uso de substâncias químicas estão mais suscetíveis a doenças contagiosas e que apresentam um período de transmissibilidade da doença maior, por não procurarem precocemente os serviços de saúde, ou por não realizarem o tratamento de forma adequada (19). Além disso, um estudo demonstrou que pacientes usuários de drogas tiveram um atraso no início do tratamento maior que pacientes que não faziam uso (20), assim como o encontrado em nosso estudo.

Com relação ao atraso do sistema de saúde, alguns pontos merecem destaque. Apesar dos programas de controle de TB priorizarem que o diagnóstico seja oferecido em nível de atenção básica de saúde, grande parte da população ainda é diagnosticada em hospitais, principalmente em Hospitais Públicos de Referência (4;5). No ano de 2007, em Porto Alegre, 38,98% dos casos foram notificados pelos hospitais (6). Em nosso estudo, 65 (82,3%) pacientes com atraso no diagnóstico maior do que 30 dias procuraram outros serviços de saúde antes do diagnóstico hospitalar. Estudos mostram que o atraso no diagnóstico está intimamente relacionado a dificuldades de acesso ao sistema de saúde, seja por distância dos serviços de saúde, dificuldades na realização de exames, outros diagnósticos, prescrição de medicamentos que não tuberculostáticos (9;16). Isto pode indicar a necessidade de uma maior capacitação dos profissionais que acolhem estes pacientes em nível de

atenção primária em saúde, facilitando o reconhecimento dos sintomas de TB, o acesso a exames, ao diagnóstico e o início precoce do tratamento.

Outro achado em nosso estudo relacionado ao atraso do sistema de saúde foi a perda de peso. Estudos similares demonstraram que a perda de peso estava associada com maior tempo para o diagnóstico e início do tratamento (16;21;22), outro estudo revelou que a perda de peso foi preditora independente para o diagnóstico de TB pulmonar (23). Além disso, a presença de alterações radiográficas, como padrão miliar foram associadas ao atraso no início do tratamento, assim como o relatado na literatura (23;24). Já alterações fibroatelectásicas e histórico de TB prévia foram associados a um menor tempo até o início do tratamento em nosso estudo. A presença de TB prévia é referida como um preditor independente para o diagnóstico de TB pulmonar e alterações fibroatelectásicas podem estar associadas a alguns sintomas de TB, como hemoptise, o que facilita o diagnóstico de TB e o tratamento é implementado em menor tempo (23).

A principal limitação do estudo advém do fato do estudo ter utilizado apenas amostra de população atendida pela instituição hospitalar. Um grupo controle de indivíduos diagnosticados e tratados apenas ambulatorialmente poderia ser útil para melhor identificar as variáveis relacionadas com o atraso no tratamento. Além disto, o estudo foi realizado em um centro único centro de referência do sistema público, o que torna a amostra direcionada a uma população com doença mais grave e com nível socioeconômico mais baixo, levando a limitações na generalização dos resultados.

Como conclusão, o presente estudo mostrou que em pacientes com diagnóstico de TB a partir do atendimento em um Serviço de Emergência, o tempo total decorrido do início dos sintomas até o início do tratamento foi muito longo, sendo que o atraso atribuído ao paciente foi maior que o atraso atribuído ao sistema de saúde. O uso de cocaína e o uso de crack se associaram com o atraso atribuído ao paciente. A perda de peso e o padrão miliar no exame radiológico do tórax se associaram de forma positiva com o atraso atribuído ao sistema de saúde, enquanto que a presença de alterações fibroatelectásicas no exame radiológico do tórax se associou de forma negativa.

Referências Bibliográficas

- (1) World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. 2012. Acessado de URL:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf
- (2) Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. Fevereiro 2012. Acessado de URL:
http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/10018boletim_epidemiologico_n47_fevereiro_2012.pdf
- (3) Ministério da Saúde. Indicadores de morbidade e fatores de risco. Taxa de incidência de AIDS. 2ª ed. Brasil: 2006.
- (4) Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12):1088-1095.
- (5) Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(1):63-68.
- (6) Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. 2008. Porto Alegre, Brasil. Acessado de URL:
http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/boletim_36_fevereiro_2008.pdf
- (7) Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). 2006. Acessado de URL:
http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf
- (8) Lambert ML, Van der Stuyft P. Delays to tuberculosis treatment: shall we continue to blame the victim? *Trop Med Int Health* 2005; 10(10):945-946.

- (9) Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health* 2008; 8:15.
- (10) Watkins RE, Plant AJ. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: patient perspectives. *Qual Health Res* 2004; 14(5):691-703.
- (11) Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J, Gasana M, Van BS, Clerinx J et al. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(4):392-396.
- (12) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10):1018-1048.
- (13) Rossato SD, Muller AM, Dalcin PT. Factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in hospitalized patients in a high TB and HIV burden setting: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2012; 12:57.
- (14) Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(11):1021-1027.
- (15) Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis* 2009; 9:91.
- (16) dos Santos MA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Lucena-Silva NL, Braga C, Campelo AR et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005; 5:25.
- (17) Machado AC, Steffen RE, Oxlade O, Menzies D, Kritski A, Trajman A. Factors associated with delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011; 37(4):512-520.
- (18) Maior ML, Guerra RL, Cailleaux-Cezar M, Golub JE, Conde MB. Time from symptom onset to the initiation of treatment of pulmonary

- tuberculosis in a city with a high incidence of the disease. *J Bras Pneumol* 2012; 38(2):202-209.
- (19) Oeltmann JE, Kammerer JS, Pevzner ES, Moonan PK. Tuberculosis and substance abuse in the United States, 1997-2006. *Arch Intern Med* 2009; 169(2):189-197.
- (20) Shamaei M, Marjani M, Baghaei P, Chitsaz E, Rezaei TE, Abrishami Z et al. Drug abuse profile - patient delay, diagnosis delay and drug resistance pattern - among addict patients with tuberculosis. *Int J STD AIDS* 2009; 20(5):320-323.
- (21) Lacroix C, Martin P, Turcotte S, DeRoche S, Magluilo V, Lacroix C. The delay in diagnosis of tuberculosis in the Monteregion of Quebec, Canada. *McGill J Med* 2008; 11(2):124-131.
- (22) Schneider D, McNabb SJ, Safaryan M, Davidyants V, Niazyan L, Orbelyan S. Reasons for delay in seeking care for tuberculosis, republic of armenia, 2006-2007. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2010; 2010:412624.
- (23) Solari L, Acuna-Villaorduna C, Soto A, Agapito J, Perez F, Samalvides F et al. A clinical prediction rule for pulmonary tuberculosis in emergency departments. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(6):619-624.
- (24) Lin CY, Lin WR, Chen TC, Lu PL, Huang PM, Tsai ZR et al. Why is in-hospital diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed in southern Taiwan? *J Formos Med Assoc* 2010; 109(4):269-277.

6. CONCLUSÕES

Neste estudo encontramos tempos muito longos entre o início dos sintomas de TB até o diagnóstico e início do tratamento. Este tempo foi relativo a fatores de atraso do paciente e fatores do sistema de saúde, sendo que o tempo correspondente ao atraso do paciente foi maior. As variáveis que se associaram de forma independente com o atraso do paciente foram o uso de cocaína e crack. Já as variáveis que se associaram de forma independente com o atraso do sistema de saúde, de forma positiva foi a perda de peso e o padrão miliar no exame radiológico de tórax, enquanto que de forma negativa, se associou a presença de alterações fibroatelectásicas no exame radiológico de tórax.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

No futuro, deverá ser realizado um estudo que inclua pacientes em diferentes níveis de atenção em saúde, ou seja, atenção primária, atendimento ambulatorial e atendimento hospitalar, a fim de identificar melhor todas as variáveis envolvidas no atraso do paciente e do sistema de saúde em diferentes cenários e com diferentes populações.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (maiores de 18 anos)

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (menores de 18 anos)

ANEXO C – Instrumento para Coleta de Dados Gerais

ANEXO A – TCLE**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Maiores de 18 anos)

Estudo: Análise da Trajetória dos pacientes com Tuberculose que Procuram um Hospital Público Geral: do Início dos Sintomas ao Tratamento.

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin Tel. 3359-8241

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo que avalia o caminho percorrido pelos pacientes no sistema de saúde, desde o início dos sintomas respiratórios, até o diagnóstico e início do tratamento para tuberculose.

Os pacientes atendidos na emergência e nas unidades de internação, com diagnóstico médico confirmado de tuberculose serão convidados a participar de uma entrevista sobre sua doença. Serão feitas perguntas sobre o que você sentia antes de vir ao hospital, se procurou ajuda em outras instituições de saúde, quais suas doenças prévias e seu conhecimento sobre tuberculose. Estas perguntas demoram cerca de 10 minutos.

Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. Sabe-se que a tuberculose é uma importante causa de infecção no nosso país. A identificação do tempo para o diagnóstico e início do tratamento permitirá a criação de estratégias para diminuir a incidência de tuberculose e o risco de transmissão na comunidade, além de melhorar o tratamento, diminuindo a gravidade da doença. Os dados serão obtidos durante sua estadia na emergência ou nas unidades de internação, não sendo necessária nenhuma consulta médica adicional em função do estudo.

Você poderá ter acesso a todas as informações que quiser ou poderá não participar da pesquisa ou, ainda, retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento neste hospital. Pela sua participação no estudo, o (a) senhor(a) não receberá qualquer valor em dinheiro. As despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados. As informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual os procedimentos a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Porto Alegre, ____/____/____

Assinatura do
paciente _____

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin -
Tel. (51) 3359-8241 e (051) 9964-6612.

Assinatura do pesquisador _____

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do telefone 3359- 8304.

ANEXO B - TCLE**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Menores de 18 anos)

Estudo: Análise da Trajetória dos pacientes com Tuberculose que Procuram um Hospital Público Geral: do Início dos Sintomas ao Tratamento.

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin Tel. 3359-8241

O seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que avalia o caminho percorrido pelos pacientes no sistema de saúde, desde o início dos sintomas respiratórios, até o diagnóstico e início do tratamento para tuberculose.

Os pacientes atendidos na emergência e nas unidades de internação, com diagnóstico médico confirmado de tuberculose serão convidados a participar de uma entrevista sobre sua doença. Serão feitas perguntas sobre o que o(a) seu(sua) filho(a) sentia antes de vir ao hospital, se procurou ajuda em outras instituições de saúde, quais suas doenças prévias e seu conhecimento sobre tuberculose. Estas perguntas demoram cerca de 10 minutos.

Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. Sabe-se que a tuberculose é uma importante causa de infecção no nosso país. A identificação do tempo para o diagnóstico e início do tratamento permitirá a criação de estratégias para diminuir a incidência de tuberculose e o risco de transmissão na comunidade, além de melhorar o tratamento, diminuindo a gravidade da doença. Os dados serão obtidos durante a estadia de seu (sua) filho(a) na emergência ou nas unidades de internação, não sendo necessária nenhuma consulta médica adicional em função do estudo.

Você poderá ter acesso a todas as informações que quiser ou vocês poderão não participar da pesquisa ou, ainda, retirar o consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao atendimento neste hospital. Pela participação de seu (sua) filho(a) no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. As

despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados. As informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual os procedimentos a que meu (minha) filho(a) será submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper a participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o tratamento. Sei que o nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em meu (minha) filho(a) participar do estudo.

Porto Alegre, ____/____/____

Assinatura do Responsável _____

Assinatura do
paciente: _____

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin -
Tel. (051) 3359-8241 ou (051) 9964-6612

Assinatura do pesquisador _____

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do telefone 3359- 8304.

ANEXO C - Instrumento para Coleta de Dados Gerais

Número do caso: _____

Data da coleta: ____/____/____

Nome: _____

Registro: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Idade _____

1. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

2. Etnia: (1) caucasóide; (2) não-caucasóide

3. Estado Civil: (1) Solteiro (2) Casado (3) Separado/Divorciado (4) Viúvo

4. Sabe Ler (1) Sim (2) Não

4.1 Estudante: (1) Sim (2) Não

4.2 Grau de instrução:

(1) nunca estudou

(2) ensino fundamental incompleto;

(3) ensino fundamental completo;

(4) ensino médio incompleto;

(5) ensino médio completo;

(6) ensino superior incompleto;

(7) ensino superior completo.

5. Profissão _____

5.1 Trabalha: (1) sim, turno integral; (2) sim, meio turno; (3) não

5.2 Trabalha: (1) contratado (2) autônomo (3) desempregado

6. Renda familiar:

(1) até 1 salário mínimo (465,00);

(2) mais de 1 a 3 salários mínimos (465,00 a 1395);

(3) mais de 3 a 5 salários mínimos (1395,00 a 2325,00);

(4) mais de 5 a 10 salários mínimos (2325,00 a 4650,00);

(5) mais de 10 salários mínimos (+ de 4650,00).

7. Residência (1) Domicílio Fixo (2) Morador de Rua (3) Outro: _____

7.1 Cidade onde reside: (1) Porto Alegre (2) Outra, qual: _____

7.2 Endereço completo: Rua _____ nº _____ Apto _____

7.3 Bairro _____ CEP _____ - _____ Tel _____

7.4 Mora: (1) Sozinho (2) Família (3) Amigos (4) Outro, qual _____

8. Institucionalização nos últimos 3 anos: (1) Sim (2) Não

8.1 Se sim, onde:

(1) Prisão

(2) Instituição para adolescentes (FASE)

(3) Clínica psiquiátrica

(4) Clínica para idosos ou para outras doenças

(5) Albergue ou abrigo social

(6) Outros

9. Religião:

(1) Católica

(2) Protestante

(3) Evangélica

(4) Espírita

(5) Testemunha de Jeová

(6) Nenhuma

(7) Outra, qual _____

10. Tabagismo: (1) nunca tabagista (2) ex-tabagista (3) tabagista ativo

10.1 Nº cigarros dia/tempo fumo/tempo abstinência _____ / _____ / _____

11. Uso de álcool: (1) atual (2) no passado (3) casual (4) nunca

11.1 Tipo de bebida: (1) Destilado (2) Cerveja (3) Vinho (4) Outro, qual _____

11.2 Quantidade (copos/garrafas/litros) _____

11.3 Frequência de consumo de bebida:

(1) > que 5 vezes/semana

(2) De 3 a 5 vezes por semana

(3) < 3 vezes por semana

11.4 Tempo de consumo/tempo de abstinência (anos): ____/____

12. Uso de drogas: (1) atual (2) no passado (3) nunca

12.1 Qual droga: (1) Crack (2) Maconha (3) Outra _____

12.2 Tempo de uso de drogas (anos): _____

Percurso do Paciente: Agora nós iremos perguntar a você algumas questões sobre suas condições de saúde e sua busca por assistência médica.

13. Você se sente doente? (1) Sim (2) Não

14. Quando você sentiu o primeiro sintoma? (dias) _____

15. O que você sentiu? _____

16. Apresentou outros sintomas? (1) Sim (2) Não

16.1 Quais?

(1) Tosse, há quanto tempo (dias) _____

(2) Catarro, há quanto tempo (dias) _____

(3) Sangue no catarro (1) Sim (2) Não Há quanto tempo (dias) _____

(4) Febre, há quanto tempo (dias) _____

(5) Perda de peso, há quanto tempo (dias) (1) Sim (2) Não Quantos Kg? _____

(6) Falta de ar, há quanto tempo (dias) _____

(7) Suador a noite, há quanto tempo (dias) _____

(8) Dor no peito, há quanto tempo (dias) _____

(9) Outros, quais _____, há quanto tempo (dias) _____

17. Depois que você começou a sentir estes sintomas, você procurou atendimento médico? (1) Sim (2) Não

18. Quanto tempo você levou para procurar ajuda, desde que sentiu o primeiro sintoma?(dias) _____

19. Vou mencionar algumas possíveis razões para você não ter procurado atendimento médico antes. Você pode escolher a principal razão, em sua opinião;

- (1) você acreditava que seus sintomas eram normais
- (2) você acreditava que melhoraria sozinho
- (3) você procurou ajuda de alguém antes do atendimento médico
(curandeiro, etc)
- (4) você tomou medicação por conta própria
- (5) você não podia faltar ao trabalho
- (6) você não tinha dinheiro para o transporte
- (7) outra,
qual? _____

20. Alguém sugeriu que procurasse atendimento médico? (1) Sim (2) Não

20.1 Quem sugeriu? (1) Familiar (2) Amigo (3) Colega de trabalho (4) Outra pessoa _____ (9) Não sabe

21. Tentou buscar ajuda em outro lugar antes da Emergência do HCPA?
(1) Sim (2) Não

21.1 Onde você consultou primeiro?

- (1) Posto de saúde, qual? _____
- (2) Emergência de outro hospital público
- (3) Emergência de outro hospital privado
- (4) Consultório médico particular
- (5) Outro, qual? _____

21.2. Voltou para consultar neste lugar? (1) Sim (2) Não Quantas vezes voltou ?

22. Conseguiu ser atendido na primeira vez que procurou ajuda? (1) Sim (2) Não

22.1 Por que não? _____

23. Fez Raio X de tórax? (1) Sim (2) Não
(2) Não

24. Coletou escarro? (1) Sim

24. Recebeu o resultado destes exames? (1) Sim (2) Não

24.1 Por que não? _____

25. O médico prescreveu alguma medicação para você tomar? (1) Sim (2) Não
(9) Não sabe

25.1 Qual? _____

25.2 Você tomou a medicação? (1) Sim (2) Não

25.3 Por que não? _____

25.4 Após tomar a medicação, melhorou o que você estava sentindo? (1) Sim
(2) Não (3) Um pouco

26. Demais Procuras: Procurou outros lugares para ser atendido após o primeiro atendimento, antes de procurar a Emergência do HCPA? (1) Sim (2) Não

26.1 Quanto tempo depois (dias)? _____

26.2 Por que procurou outros lugares?

(1) achei que meu problema não seria resolvido no posto

(2) não resolveu meu problema

(3) não fui bem atendido

(4) continuei/voltei a me sentir mal

(5) não confiei no tratamento prescrito

(6)

Outro _____

27 Conseguiu ser atendido? (1) Sim (2) Não

27.1 Por quê? _____

28. Fez Raio X de tórax? (1) Sim (2) Não

(2) Não

29. Coletou escarro? (1) Sim

30. Recebeu o resultado destes exames? (1) Sim (2) Não

30.1 Por que não? _____

31. O médico prescreveu alguma medicação para você tomar? (1) Sim (2) Não
(9) Não sabe

31.1 Qual? _____

31.2 Você tomou a medicação? (1) Sim (2) Não

31.3 Por que não? _____

31.4 Após tomar a medicação, melhorou o que você estava sentindo? (1) Sim
(2) Não (3) Um pouco

32. Voltou outras vezes? (1) Sim (2) Não Quantas vezes? _____

33. Por que não procurou o posto de saúde?

(1) não sabia que podia procurar

(2) não sei onde é meu posto

(3) achei que não resolveria o meu problema (falta recursos)

(4) nunca/é difícil conseguir atendimento (fichas)

(5) Outro? _____

34. Voltou para consultar neste lugar? (1) Sim (2) Não Quantas vezes voltou ?

**Caso tenha procurado mais lugares, repetir as perguntas (x – y) e
escrever no verso da folha**

35. Quanto tempo você levou para procurar a Emergência do HCPA desde que
sentiu o primeiro sintoma? (dias) _____

36. Foi atendido na primeira vez que procurou a Emergência do HCPA? (1) Sim
(2) Não

36.1 Por quê? _____

37. Retornou quantas vezes até ser atendido? _____

38. Usou máscara enquanto estava na Emergência (1) Sim (2) Não

38.1 Desde que chegou? (1) Sim (2) Não (9) Não sabe

39. Realizou algum exame: (1) Sim (2) Não

39.1 Quais:

(1) Raio X de tórax

(2) Exame de sangue

(3) Exame de escarro

(4) Teste tuberculínico ou Mantoux

40. O médico prescreveu alguma medicação? (1) Sim (2) Não

40.1 Qual (*ver sistema*) _____

41. Você já teve tuberculose antes (1) Sim (2) Não

41.1 Quando (mês/ano)? _____

41.2 Completou tratamento? (1) Sim (2) Não

41.3 Quanto tempo usou a medicação? _____

41.4 Por que parou? _____

42. Alguém que você conhece já teve tuberculose (1) Sim (2) Não

42.1 Quem: (1) Familiar (2) Amigo (3) Colega de trabalho (4) Outro _____

43. Você sabe como a tuberculose é transmitida (1) Sim (2) Não

43.1 Como:

(1) Pelo sangue

(2) Pelo ar

(3) Pela saliva

(4) Contato sexual

(5) Outro, qual _____

44. Já ouviu falar em tratamento para a tuberculose (1) Sim (2) Não

45. Sabe se o tratamento é gratuito (1) Sim (2) Não

46. Sabe se a doença tem cura (1) Sim (2) Não

47. Comorbidades associadas (*buscar complementos nos dados do HCPA*)

47.1 HIV (1) Positivo (2) Negativo (9) Não sabe

47.1.1 Diagnóstico nesta internação (1) Sim (2) Não (9) Não sabe

47.1.2 Resultados de exames: CD4 _____ CV _____

47.1.3 Uso de ARV (1) Sim (2) Não (9) Não sabe

47.2 Imunossuprimido

(1) uso crônico do corticosteróide

(2) uso de imunossupressores

(3) transplante

(4) doença linfo-hematológica

(5) uso de modificador biológico

(6) outro, qual _____

Nome do Pesquisador: _____

Dados do Sistema do HCPA - Percurso no HCPA

48. Data da Chegada à Emergência ____/____/____ Horário da Chegada
____:_____

48.2 Tempo de estadia na Emergência (dias) _____

48.3 Necessitou de internação no HCPA? (1) Sim (2) Não

48.3.1 Motivo da internação _____

48.3.2 Tempo de Internação Hospitalar (dias) _____

48.4 Tempo entre a admissão na Emergência e a coleta de Escarro (horas) ____

48.5 Tempo entre a coleta de escarro e o diagnóstico de TB (horas)_____

48.6 Tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento (horas)_____

48.7 Tempo entre o primeiro contato com o médico na Emergência e o início do tratamento (horas)_____

48.8 Tempo total (primeiro sintoma/início do tratamento - dias) _____

48.9 Data de alta hospitalar ____/____/_____

49. Exames no HCPA

49.1 Baciloscopia do escarro espontâneo (BAAR) (1) Sim (2) Não

49.1.1 Quantas amostras de BAAR no escarro espontâneo:_____

49.1.2 Resultado da baciloscopia (1) positivo (2) negativo (9) Não consta

49.1.3 Quantas +: (1) +++ (2) ++ (3) + (9) Não consta

49.1.4 Realizou escarro induzido: (1) Sim (2) Não Quantas amostras? _____

49.1.5 Resultado da baciloscopia (1) positivo (2) negativo (9) Não consta

49.1.6 Quantas +: (1) +++ (2) ++ (3) + (9) Não consta

49.1.7 Data do primeiro BAAR positivo____/____/_____ Hora ____:_____

49.2 Cultura para TB realizada (1) Sim (2) Não

49.2.1 Cultura positiva (1) Sim (2) Não (9) Não consta

49.2.2 Qual agente etiológico: (1) *Mycobacterium tuberculosis* (2) *Mycobacterium sp*

49.3 Raio X de tórax realizado (1) Sim (2) Não (9) Não consta

49.3.1 Data ____/____/_____

49.3.2 Resultado:

a) Anormal (1) Sim (2) Não

b) Achados (1) Cavitação (2) Infiltrados reticulares (3) Consolidações (4) Alterações fibróticas (5) padrão miliar

c) Achados (1) Unilateral (2) Bilateral

d) Graduação dos achados:

(1) Doença mínima (somente um lobo e sem cavitação)

(2) Doença extensiva (mais que um lobo)

(3) Cavitação

49.4 Mantoux (1) Não reator (2) Fraco reator (3) Forte Reator

50. Data da 1ª dose de medicação para TB ___/___/___

Nome do Pesquisador: _____