

**Universidade Católica de Santos**

**Mestrado em Saúde Coletiva**

**Avaliação da prevalência e dos fatores de risco para  
infecção pelo *M. tuberculosis*, através do teste  
tuberculínico em alunos da UniSantos**

**KATIA CRISTINA ABRANCHES MOSQUEIRA**

**Santos**

**2007**

# **Universidade Católica de Santos**

## **Mestrado em Saúde Coletiva**

### **Avaliação da prevalência e dos fatores de risco para infecção pelo *M. tuberculosis*, através do teste tuberculínico em alunos da UniSantos**

**KATIA CRISTINA ABRANCHES MOSQUEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde e Meio Ambiente  
Orientador: Professor Dr. Sérgio Olavo Pinto da Costa.

**Santos**

**2007**

Dados Internacionais de Catalogação  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos - UNISANTOS  
*SibiU*

---

M894a Mosqueira, Katia Cristina Abranches  
Avaliação da prevalência e dos fatores de risco para infecção pelo *M. tuberculosis*, através do teste tuberculínico em alunos da Unisantos / Katia Cristina Abranches  
Mosqueira - Santos:  
[s.n.] 2007.  
166 f. ; 30 cm. (Dissertação de Mestrado - Universidade Católica de Santos, Programa em Saúde Coletiva)

I. Mosqueira, Katia Cristina Abranches. II. Título.

CDU 614(043.3)

---

## **INSTITUIÇÕES FINANCIADORAS**

Os recursos financeiros destinados a este estudo foram patrocinados pela Universidade Católica de Santos e os frascos de derivado de proteína purificada (PPD), fornecidos pela Prefeitura Municipal de Santos.

## **AGRADECIMENTOS**

Professor Dr. Sérgio Olavo Pinto da Costa, pela maneira carinhosa como me conduziu neste processo, pela atenção e desempenho para concretização deste trabalho.

Professor Dr. Marcos Montani Caseiro, pela inestimável colaboração, dedicação, disponibilidade, compreensão, espontaneidade e competência.

Às enfermeiras Luzana, Gycelene, Ana Cléia e Isabel, pela disponibilidade e eficiência demonstradas nas aplicações do teste tuberculínico.

Ao Professor Dr Arnaldo Etzel, pela disponibilidade e participação na banca de qualificação e defesa deste trabalho.

Ao amigo que fiz durante esta caminhada, Antonio Alcino, obrigada pela imensa atenção, incentivo e sugestões.

À Marta Souza Cruz, amiga querida e inseparável que merece todo meu respeito, admiração e agradecimento, sua participação foi essencial.

Em especial, para aqueles que são os presentes que a vida me deu e a razão do meu viver, meus maiores incentivadores, que compreenderam minhas ausências e torcem por mim: Juliana, Isadora, Marco Aurélio, Arnaldo, Conceição e Rita.

## RESUMO

A tuberculose é uma doença milenar conhecida mundialmente. Endêmica no Brasil, sua persistência em escala internacional deve-se, segundo a OMS, às desigualdades sociais, envelhecimento da população, movimentos migratórios e advento da Aids. Apesar dos novos adventos tecnológicos em relação à profilaxia e terapêutica, o risco de transmissão intra-hospitalar de tuberculose para profissionais de saúde é fato comprovadamente importante e preocupante.

O município de Santos conta atualmente com cinco cursos de graduação em enfermagem. A cada semestre da graduação, em decorrência dos estágios curriculares, os acadêmicos passam a exercer atividades de treinamento em unidades de saúde, expondo-se cada vez mais ao risco de infecção nosocomial da tuberculose.

Este é um estudo transversal que avaliou dois grupos de alunos da Universidade Católica de Santos/UniSantos, através da reatividade ao teste tuberculínico em relação à prevalência e fatores de risco para infecção pelo *M. tuberculosis*. Os grupos estudados foram divididos em grupo enfermagem, acadêmicos do curso de graduação em enfermagem, e grupo outros cursos, formado por acadêmicos dos cursos de exatas, ciências jurídicas e outros da área de saúde.

Duzentos e setenta e sete alunos realizaram a primeira aplicação do teste tuberculínico no período de 20/09/2004 a 25/10/2004. Os resultados mostram que o teste tuberculínico foi positivo, PPD reator forte ( $\geq 10\text{mm}$ ), em 66/277 (23,8%) alunos. Obtiveram teste negativo, PPD não reator ( $< 10\text{ mm}$ ), 211/277 (76, 2%) alunos. Os acadêmicos que apresentaram negatividade ao teste na primeira

aplicação 223/277 (80,5%), foram orientados a realizar novo teste tuberculínico, uma a três semanas depois da primeira aplicação, para avaliação do efeito *booster*. O total de alunos dispensados da segunda aplicação foram 54/277 (19,5%), visto que se apresentaram fortemente reatores na primeira aplicação. Não retornaram para a segunda aplicação do teste 112/223 (50,2%) alunos. Retornaram para aplicação do segundo teste 111/223 (49,8%), e destes acadêmicos 99/111 (89,9%) mantiveram PPD < 10mm. Apresentaram PPD ≥ 10mm, após a segunda aplicação do teste, 12/111 (10,8%) alunos – efeito *booster*.

Na análise das características sócio demográficas da população estudada, 76/277 (27,4%) eram do sexo masculino e 201/277 (72,6%) do sexo feminino, a faixa etária de maior frequência foi entre 18 e 19 anos de idade 145/277 (52,3%). Quanto à renda familiar, 156/277 (56,3%) estudantes, referiram renda familiar mensal entre 5 a 10 salários mínimos.

Quando analisadas as características sócio demográficas da população estudada, segundo cursos de graduação, observa-se a confirmação dos dados anteriores com maior frequência dos alunos do sexo feminino, entre 18 a 19 anos e renda familiar entre 5 a 10 salários.

A estratificação dos grupos enfermagem e outros cursos (exatas, ciências jurídicas e outros cursos da área da saúde), em relação às características sócio demográficas, apresenta resultados diferentes. Em relação a variável sexo, o grupo enfermagem apresenta maior frequência do sexo feminino 56/201 (27,9%) e o grupo outros cursos do sexo masculino 64/76 (84,2%). Quanto a variável faixa etária, a maior frequência encontrada no grupo enfermagem foi entre 25 a 29 anos 17/28 (60,7%) e no grupo outros cursos entre 18 e 19 anos 124/145 (85,5%). No que se refere a variável renda familiar, 32,1% dos acadêmicos do grupo enfermagem

referiram renda menor que cinco salários (9/28), enquanto os outros cursos apresentaram maior frequência na variável renda familiar igual ou acima de 20 salários 16/19 (84,2%).

Na distribuição dos alunos por curso e reação ao teste tuberculínico, verifica-se que o curso com maior número de reatores ao teste é sistema de informação, com 3/9 (33,3%), seguido do curso de direito, com 14/43 (32,5%) e enfermagem, com 21/68 (30,9%).

Na distribuição dos alunos por grupos, segundo o resultado do teste tuberculínico, o grupo enfermagem apresentou maior prevalência de reatores, 47/68 30,9%, porém este resultado não é estatisticamente significativo OR 0,61; IC 95%: 0,33 -1,13.

A análise univariada das características sócio demográficas da população estudada estratificada, segundo grupos e PPD reatores, mostrou que o sexo não interferiu na reatividade ao teste tuberculínico, OR 0,62, IC 95%: 0,29 - 1,31; em relação à idade, a faixa etária entre 20 e 24 anos mostrou-se com maior resposta de positividade ao teste, todavia não é estatisticamente significativa, OR 1,30; IC 95%: 0,37 – 4,51. O mesmo ocorreu com a variável renda familiar entre 10 a 20 salários, porém sem importância estatística, OR 2,37; IC 95%: 0,47 -11,7.

Outras variáveis analisadas como atividade laborativa na área da saúde, tempo de trabalho na área da saúde, diagnóstico de tuberculose, diagnóstico de diabetes e outras doenças imunodepressoras e cicatriz da vacina BCG não interferiram na positividade do teste.

Palavras chave: Tuberculose, teste tuberculínico, acadêmicos enfermagem.



## **ABSTRACT**

Tuberculosis is a millenarian illness known world-wide. Endemic in Brazil, its persistence in an international scale, according to OMS, is related to the social inequalities, population's aging, migratory movements and SIDA's advent. Despite the new technological advents in relation to prophylaxis and therapeutics, the risk of tuberculosis intra-hospital transmission for health professionals is of utmost importance.

Actually at the city of Santos, there are five graduation courses in nursing. Each semester of the curricular periods of training, academics start it activities in units of health, exposing themselves every time to the risk of the tuberculosis nosocomial infection.

This is a transversal study that evaluated two groups of students of the Catholic University of Santos/Unisantos, through the reactivity to the tuberculin test in relation to the prevalence and risk factors for infection by the M. tuberculosis. The studied groups were divided in "nursing group", "nursing graduation course academics", and "other group courses", formed by academics of the courses of accurate, legal sciences and others from the health area.

In total, two hundred and seventy seven students were submitted to the first application of the tuberculin test between 20/09/2004 and 25/10/2004. Results indicated that the tuberculin test was positive, PPD strong reactor (>10mm), in 66/277 (23,8%) students and negative PPD non reactor (<10 mm), for 211/277 (76,2%) students. Students who had presented negative reaction to the test in the first application 223/277 (80,5%), were advised to carry out a new tuberculin test, in between one to three weeks after the first application, for evaluation of the booster

effect. The total students exempted from the second test application was 54/277 (19,5%), since reactors had been strongly presented in the first application. For the second test application 112/223 (50,2%) students had not returned, while 111/223 (49,8%) returned and from these students 99/111 (89,9%) had maintained PPD < 10mm and 12/111 (10,8%) PPD ≥ 10 mm – booster effect.

The socio demographic characteristics of the studied population, revealed that 76/277 (27,4%) of it were constituted of males and 201/277 (72,6%) of females, with the highest frequency of age between 18 and 19 years old 145/277 (52,3%). According to the family income, 156/277 (56,3%) of the students stated a monthly family income of between 5 and 10 minimum salaries.

When the socio demographic characteristics of the studied population is analysed according to the graduation courses, previous data is confirmed, with a higher frequency of females within the age range between 18 to 19 years and family income of between 5 to 10 salaries.

The stratification of nurse group and others courses (accurate, legal sciences and others from health area) presents different results towards as socio demographic characteristics. Regarding the sex variable 64/76 (84,2%) of it was constituted of males in the group other courses and 56/201 (27,9%) of females in the nursing group. Recording the age variable the most frequently found in the nurse group was between 25 to 29 years 17/28 (60,7%) and in the group other courses between 18 to 19 years 124/145 (85,5%). Recording to the family income 32,1% of students of nursing groups lives with a monthly family income of less than 5 minimum wages, while the other courses present more frequently in the family income variable equal to or more than 20 minimum wage 16/19 (84,2%).

In the distribution of the students by course and reaction to the tuberculin test, it is verified that the course with higher number of reactors to the test is Information System, with 3/9 (33,3%), followed by the Law course, with 14/43 (32,5%) and Nursing, with 21/68 (30,9%).

In the student's distribution by groups, according to the tuberculin test result, the Nursing group presented greater prevalence of reactors, 47/68 (30,9%). However this data is not statistically significant OR 0,61; IC 95%: 0,33-1,13.

The statistical analysis of the socio demographic characteristics of the stratified studied population, according to groups and PPD reactors, showed that sex did not interfered with the reactivity to the tuberculin test, OR 0,62, IC 95%: 0,29 - 1,31; in relation to the age, the range of age 20 to 24 years showed a higher reply of positivity to the test, however it is not statistically significant, OR 1,30; IC 95%: 0,37 - 4,51. The same occurred with the changeable family income between 10 to 20 salaries, however without statistics importance, OR 2,37; IC 95%: 0,47 -11,7.

Other analyzed variables as labour activity in the health area, time of work in the health area, tuberculosis diagnosis, diabetes diagnosis and other immune depressing illnesses and vaccine BCG scar had not interfered in the positivity of the test.

Key-words: Tuberculosis, tuberculin test, nursing academics

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

BAAR - Bacilo álcool ácido resistente

BCG - Bacilo de Calmette -Guérin

CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CNCT - Campanha Nacional Contra Tuberculose

CEME - Central de Medicamentos

CNPS - Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária

DNT - Divisão Nacional de Tuberculose

DIP - Doenças infecciosas e parasitárias

DIRXIX - Direção Regional de Saúde

DOTS - Estratégia de Tratamento Diretamente Observado

E – Etambutol

Et – Etionamida

FUNASA - Fundação Nacional de Saúde

HARRT- Highly Active Antiretroviral Therapy

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

H – Isoniazida

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INH – Hidrazida

MS - Ministério da Saúde

MR – Multirresistência

OMS - Organização Mundial da Saúde

OT - OLD Tuberculin

PAS - Ácido para-amino-salicílico

PCT - Programa de Controle de tuberculose

PPD - do inglês, purified protein derivative / derivado de proteína purificada

PT - Prova tuberculínica

PNTC - Programa Nacional de Controle de tuberculose

R – Rifampicina

RMAI - Risco médio anual de infecção

S - Estreptomicina

SECRAIDS - Secretaria do Centro de Referência da Aids

SNT - Serviço Nacional de Tuberculose

SPS - Secretaria de Políticas de Saúde

SEVIEP - Serviço de Vigilância Epidemiológica

SEAD - Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados

SINAN - Sistema de Informação e Notificação e Agravos

TB – Tuberculose

TBMR – Tuberculose multirresistente

UNICEF - Fundo das Nações Unidas para Infância

µm - Micrômetro

UT - Unidade de tuberculina

VT - Pacientes casos virgens de tratamento / sem tratamento anterior

WHO - World Health Organization

Z - Pirazinamida

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	16
1.1. História da tuberculose .....	22
1.2. O agente transmissor .....	25
1.3. Patogenicidade .....	26
1.4. Modo de transmissão .....	26
1.5. Suscetibilidade e imunidade .....	28
1.6. Manifestações clínicas .....	30
1.7. Tuberculose extrapulmonar .....	33
1.7.1. Tuberculose pleural .....	35
1.7.2. Tuberculose ganglionar .....	36
1.7.3. Tuberculose no pericárdio .....	37
1.7.4. Tuberculose peritoneal .....	37
1.7.5. Tuberculose intestinal .....	38
1.7.6. Tuberculose renal .....	39
1.7.7. Tuberculose genital .....	39
1.7.8. Tuberculose osteoarticular .....	40
1.7.9. Tuberculose ocular .....	41
1.7.10. Tuberculose cutânea .....	42
1.7.11. Tuberculose no sistema nervoso central .....	42
1.7.12. Tuberculose miliar .....	45
1.8. Tuberculose e o vírus HIV .....	46
1.9. Tuberculose multirresistente / TBMR .....	52
1.10. Tuberculose e alcoolismo .....	60

1.11. Métodos de diagnóstico .....	62
1.11.1. A prova tuberculínica .....	66
1.12. Tratamento .....	73
1.13. Políticas de controle no Brasil .....	78
1.14. Quimioprofilaxia da tuberculose no Brasil .....	81
1.15. Medidas de prevenção para tuberculose no Brasil .....	83
1.16. Epidemiologia .....	84
1.16.1. Epidemiologia da tuberculose no mundo .....	84
1.16.2. Epidemiologia da tuberculose no Brasil .....	87
1.16.3. Epidemiologia da tuberculose no município de Santos/SP ....	88
2. RISCO MÉDIO ANUAL DE INFECÇÃO .....	90
2.1. Fatores de risco para infecção pelo <i>Mycobactérium tuberculosis</i> .....	92
2.2. Tuberculose como risco de infecção nosocomial .....	95
2.3. Medidas de controle para redução do risco de transmissão do <i>Mycobacterim tuberculosis</i> .....	101
3. OBJETIVOS .....	110
4. CASUÍSTICA E MÉTODO .....	111
4.1. O município de Santos .....	111
4.2. A Universidade Católica de Santos/UniSantos .....	112
4.3. Desenho do estudo .....	112
4.4. A coleta de dados .....	114
4.4.1. A entrevista semi estruturada .....	114

4.4.2. O teste tuberculínico .....	115
5. RESULTADOS .....	117
6. DISCUSSÃO .....	130
7. CONCLUSÕES .....	145
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	146
9. ANEXOS .....	163



## 1. INTRODUÇÃO

Em 1993 a OMS declarou a tuberculose, em estado de emergência mundial, doença infecciosa líder em morbidade e mortalidade. Atualmente, um terço da população mundial está infectada, existem 8 milhões de casos novos e 2 milhões de óbitos anualmente no mundo; 95% dos casos estão nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, entre eles o Brasil.

Há estimativas de que, caso a situação não se reverta até 2020, um bilhão de pessoas sejam infectadas, 200 milhões adoeçam e 35 milhões possam morrer (BRASIL, 2002, 2005; BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2001).

O Brasil ocupa o 15º lugar, entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos do mundo, segundo o SINAN. Anualmente são relatados em nosso país 85.000 novos casos, 6.000 óbitos com um coeficiente de incidência de 47 casos para 100.000 habitantes (BRASIL, 2005)

A Baixada Santista vem apresentando ao longo dos anos coeficientes de prevalência e incidência bastante elevados, quase duas vezes maiores que os coeficientes do país.

É provável que a tuberculose seja a doença mais antiga conhecida pela humanidade. À medida que os povos criam aglomerados e aldeias diminuindo seu caráter nômade, a provável tuberculose passa a ser mais conhecida e citada e, enquanto os povos aumentavam seus domínios com as guerras, levam ou entram em contato com o bacilo da doença. A tuberculose espalhou-se em consequência das conquistas e misérias que a guerra trazia, entretanto, sabia-se muito pouco sobre a TB até o século XVI .

A disseminação da TB continuou com a urbanização do continente europeu. Em 1750, a Europa Ocidental apresentou taxas de mortalidade de 200 a 400 óbitos por 100.000 habitantes. No século XVIII, passa a ser conhecida como a peste branca, nome adquirido em contraponto à peste negra ou bubônica (KRITSKI, 2000).

No fim do século XVIII, foi considerada a doença romântica, idealizada pelos filósofos e intelectuais. Nesta época, em 1882, Robert Koch anuncia a descoberta do agente causador da doença, cientificamente chamado de *Mycobacterium tuberculosis*, popularmente chamado de Bacilo de Koch. A descoberta do bacilo impulsionou novas tentativas de controle e tratamento da tuberculose (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

No fim do século XIX, é denominada “mal social” e passa a ser relacionada com as más condições de vida: moradias pouco ventiladas, falta de higiene e má alimentação. O tratamento é basicamente higiênico dietético, recomenda-se o clima das montanhas, boa alimentação, repouso e isolamento do paciente, que era viabilizado por meio de sanatórios e preventórios (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRITSKI, 2000; ROSEMBERG; TARANTINO, 1997)

O século XX, especificamente a década de 30, foi marcada por avanços científicos que questionaram o fator clima e hereditariedade como etiologia da doença. A partir da década de 1940, com a descoberta da medicação específica, ocorre acentuada queda da mortalidade e, com a comprovação da eficácia dos medicamentos anti tuberculostáticos, o tratamento passa a ser primordialmente ambulatorial.

A tuberculose é uma doença crônica, infecciosa e contagiosa, que evolui em ciclos lentos, possui um período prolongado de latência entre a infecção inicial e a

doença franca, caracteriza-se pela formação de granulomas nos tecidos infectados e pela hipersensibilidade mediada por células. Embora acometa principalmente o parênquima pulmonar, o bacilo da tuberculose pode se disseminar por via linfática ou hematogênica e acometer outros órgãos como sistema nervoso central, rins, ossos, pleura e vários tecidos simultaneamente, como é o caso da tuberculose miliar (DANIEL, 1992; ISEMAN, 1996).

O *Mycobacterium tuberculosis* é uma forma de transição entre as eubactérias e os actinomicetos, são germes móveis, esporulados, estritamente aeróbicos, intracelulares facultativos que ao microscópio podem aparecer em pares ou isolados (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRITSKI, 2000).

O homem é o principal reservatório, a transmissão é direta através das gotículas de pflugge expelidas ao falar, espirar e principalmente ao tossir. A fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença - chamado bacilífero -, que elimina o bacilo para o exterior (BRASIL, 2005; SOUZA, 1994).

O indivíduo bacilífero lança no ar as gotículas de tamanhos variados, que contêm no seu interior o *Mycobacterium tuberculosis*. As gotículas leves que permanecem em suspensão no ar por diversas horas e se ressecam, são chamadas de núcleo de Wells, estes contêm aproximadamente 3 bacilos com diâmetro de 5µm e podem atingir os bronquíolos e alvéolos, iniciando sua multiplicação. A probabilidade de um indivíduo vir a ser infectado e que essa infecção evolua para a doença, depende de vários fatores.

O período de transmissão da doença inicia-se quando o indivíduo se torna bacilífero e dura cerca de 15 dias após o início do tratamento. A infecção pode ocorrer em qualquer idade, mas em países de alta prevalência como o Brasil, geralmente ocorre na infância. As manifestações clínicas da tuberculose são: queda

do estado geral, febre baixa, inapetência, emagrecimento, tosse produtiva, podendo ocorrer ou não o escarro hemóptico. O diagnóstico é feito basicamente através da baciloscopia direta e cultura do escarro, RX de tórax e prova tuberculínica, embora outros exames possam ser realizados (BRASIL, 2005).

A prova tuberculínica é um método auxiliar para o diagnóstico da tuberculose, pois o resultado positivo evidencia apenas a infecção por micobactérias, não caracterizando a presença de doença. Realizado através da técnica de Mantoux, o teste tuberculínico é um método universalmente aceito e padronizado pela OMS para determinar a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (BRASIL, 2005; FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRITSKI, 2000).

Embora a tuberculose seja uma doença grave, é curável em praticamente 100% dos casos em regime ambulatorial e supervisionado.

Segundo a OMS, as principais causas para gravidade da situação atual de tuberculose no mundo são as desigualdades sociais, os movimentos migratórios, o envelhecimento da população e o advento da Aids (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2001).

Vários autores afirmam que a infecção pelo vírus HIV aumentou as taxas de incidência da tuberculose em várias regiões do mundo. Cerca de 5 a 10 % dos indivíduos infectados pelo bacilo da tuberculose e pelo vírus da Aids adoecem por tuberculose anualmente, antes da pandemia da Aids o risco de adoecimento para os infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* era de 5 a 10% durante toda vida.

Outro problema relevante é a ocorrência da TBMR é sua elevada transmissão em locais fechados como albergues, instituições prisionais e hospitais, usualmente sem cuidados com a biossegurança, em regiões de elevada prevalência de infecção pelo vírus HIV e pelo *Mycobacterium tuberculosis* (BRASIL, 1997).

Estudos comprovam que antes da era antibiótica, já havia evidências de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* para profissionais de saúde que cuidavam de pacientes com tuberculose. Considerando o aumento das taxas de incidência e morbimortalidade da doença nos últimos anos, a OMS passou a considerar relevante a análise do risco dos profissionais de saúde com atividades de controle de tuberculose em países em desenvolvimento (BRASIL, 1997).

No Brasil, os relatos do risco aumentado para a infecção pela tuberculose em profissionais de saúde, são relativamente antigos. Em 1995, Fiúza de Melo e Afiune observaram 100% de reatividade ao PPD, entre funcionários de uma instituição hospitalar com mais de cinco anos de serviço (FIUZA DE MELO, 1995).

A associação HIV / TB e o surgimento da TBMR, constituem um sério problema de saúde pública, podendo levar a um aumento da morbimortalidade pela tuberculose e, portanto, agravando o risco de infecção e adoecimento aos profissionais de saúde, que além de infectarem-se pelo bacilo mais freqüentemente que a comunidade, podem estar infectando-se por cepas de bacilos resistentes (ALMEIDA NETTO; HABAHI,2001; MUZZY de SOUZA et al, 1998).

A Baixada Santista conta atualmente com seis cursos de graduação em enfermagem, destes, cinco encontram-se no município de Santos/SP, sendo oferecidos por universidades privadas. Considerando que na maioria das universidades os alunos iniciam estágios curriculares no 2º ano do curso, dentro de instituições de saúde, em diferentes unidades como unidade de terapia intensiva, pronto socorro, enfermaria de doença infecto contagiosa, ambulatórios e outras, podemos supor que, teoricamente, a cada ano estão mais expostos ao risco de infecção tuberculosa.

Em um município como Santos, onde há elevadas taxas de incidência e prevalência da tuberculose e escassez de estudos relacionados a profissionais e acadêmicos da área de saúde - que tendem a se expor mais freqüentemente que a população em geral aos riscos de transmissão de infecção tuberculosa - é relevante a realização de estudos que determinem a prevalência de infecção tuberculosa, a fim de estimular a realização de estudos similares e chamar atenção das autoridades para a necessidade do cumprimento rigoroso das medidas de prevenção e controle da transmissão nosocomial da tuberculose; este estudo se insere neste contexto.

## 1.1. História da tuberculose

A tuberculose é uma doença que acompanha o homem há milênios, talvez a mais antiga conhecida pela humanidade, com registro de lesões encontradas nas vértebras de múmias egípcias, datando de cerca de quatro mil anos (ROSEMBERG; TARANTINO,1997), e em ossos humanos pré-históricos encontrados na Alemanha datados de oito mil anos antes de Cristo, através de identificação por meio de métodos de biologia molecular (BOÉCHAT; LAPA E SILVA, 2004; KRITSKI, 2000).

Estudos moleculares recentes indicam que o agente causal da tuberculose, o *Mycobacterium tuberculosis*, tem residido no organismo humano há mais de 100.000 anos, quando se começou a domesticar o gado (YOUNG, 1998), entretanto, a doença mantém-se como uma das infecções crônicas com altos índices de morbidade e mortalidade.

Nos seus primórdios, a tuberculose atingiu os animais antes de alcançar o homem, provavelmente por uma variante que antecedeu o *Mycobacterium bovis*. Os primeiros humanos possivelmente se infectaram por ingestão de carne ou leite contaminados ou por via aerógena. Aos poucos, bacilos mutantes, de localização pulmonar e melhor transmissão aerógena, com virulência atenuada, o que favorecia a sua disseminação, conseguem firmar-se como parasitas da espécie humana (BATES, 1993).

A concepção da transmissibilidade foi inicialmente referida por Niermeyer. Frascatoro, em 1546, defendeu a doutrina do contágio e, em 1773, Pierre Desault teve a intuição de que a tuberculose se transmitia pelo escarro (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Endêmica na antiguidade, permaneceu como doença sem importância durante o feudalismo, até sua exposição como a grande peste branca da urbanização capitalista no século passado e a expansão territorial (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004).

Por conta de seus variados sintomas, a tuberculose não era identificada como uma única doença até a segunda metade do século XIX e não era chamada de tuberculose até ser batizada em 1839, por J. L. Schoenlein.

Robert Koch isolou e descreveu o bacilo causador da doença, o *Mycobacterim tuberculosis*, em 1882, conseguindo seu cultivo e reproduzindo a doença em animais de laboratório. Koch não acreditava que a tuberculose humana fosse similar à bovina, o que impediu o reconhecimento do leite infectado como fonte de contaminação da doença. O cientista recebeu, em 1905, o Prêmio Nobel de Medicina por sua descoberta.

Hoje é sabido que a tuberculose é uma doença infecto contagiosa. A sua propagação no mundo efetuou-se através do contato inter humano, seu caráter epidêmico é de evoluir em ciclos lentos, com maior incidência nas aglomerações humanas. Por este motivo, a tuberculose implantou-se nos grandes centros industrializados do continente europeu, propagando-se às demais regiões do globo, para onde o homem levou o *Mycobacterim tuberculosis*.

Segundo Ruffino Netto (2002), a tuberculose seguramente foi introduzida no Brasil pelos portugueses e missionários jesuítas a partir do ano de 1500, prova disto é a violenta tuberculinização do nosso indígena com a chegada dos portugueses (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997). Outrossim, as senzalas promíscuas e



insalubres que abrigavam os negros desnutridos para o trabalho escravo, facilitou a expansão da doença no país.

Durante a revolução industrial, a mortalidade era bastante elevada. O tratamento, basicamente higiênico-dietético, propunha boa alimentação, repouso, clima montanhoso e isolamento, viabilizado por meio dos sanatórios e preventórios. Os doentes permaneciam por longo tempo segregados da família e da vida. Estudos reunidos na Europa davam aos doentes uma sobrevivência de 40% após o diagnóstico - o pneumotórax terapêutico e a ressecção do pulmão com tuberculose era alternativa de tratamento com algum sucesso (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRISTKI, 2000; ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Na década de 1940, a doença alcançou taxas de mortalidade de 500/100.000 habitantes, porém, sua história mudou após a descoberta da estreptomicina em 1944 e demais fármacos específicos nos anos seguintes. Houve acentuada queda da mortalidade com a comprovação da eficácia da medicação nas décadas de 1950 e 1960, e o tratamento passa a ser primordialmente ambulatorial.

Segundo Iseman (1996) e Daniel (1992), a tuberculose é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, caracterizada pela formação de granulomas nos tecidos infectados e por hipersensibilidade mediada por células.

Inicialmente denominado bacilo de Koch, reconhecido como sendo uma micobactéria variedade hominis, subentende-se que se trata de espécie bacilar humana (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Dois espécies do *Mycobacterium* causam a tuberculose: o *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium bovis*, este é transmitido por leite de vacas enfermas e produz primeiro lesões intestinais ou amigdalíneas (SAMUELSON, 2000).

## 1.2. O agente transmissor

O *Mycobacterium tuberculosis* é uma forma de transição entre as eubactérias e os actinomicetos, bacilo não formador de esporos, sem flagelo não produtor de toxinas, espécie aeróbica estrita e intracelular facultativo, álcool ácido resistente, é capaz de sobreviver e se multiplicar no interior de células fagocitárias. Mede de 1 a 4  $\mu\text{m}$  de comprimento por 0,3 a 0,6  $\mu\text{m}$  de largura. Possui longo período de geração, 16 à 20h, e de multiplicação, 18 à 48h, dependendo da oferta de oxigênio, nutrientes e pH do meio. Devido à presença de uma parede celular complexa, o bacilo é protegido da ação de agentes químicos, embora seja facilmente destruído por agentes físicos, calor e radiação ultravioleta (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRITSKI, 2000).

O agente causador da tuberculose não consegue sobreviver no meio externo, a não ser por algumas horas fora do organismo que parasita, onde cresce e se multiplica. Por ser um aeróbico estrito, infecta os pulmões, onde se localiza preferencialmente.

A presença de oxigênio facilita sua multiplicação e a ligação do pulmão com o meio externo favorece sua transmissão (BATES, 1980; MOULDING, 1988). É um agente infeccioso que acompanha o hospedeiro definitivo até a sua morte, prestes a atacá-lo a qualquer momento, potencializando outras doenças ou substituindo-as como causa-mortis (ALMEIDA, 2001).

### **1.3. Patogenicidade**

Segundo Quinn (1996), a patogenicidade do *M. tuberculosis* está relacionada com a sua capacidade de se evadir da destruição dos macrófagos e induzir sensibilidade tipo tardia. Para o homem a patogenicidade do bacilo é bastante conhecida, é o único responsável pela TB humana, em todas as suas formas e localizações, sendo a pulmonar a principal, com 95% dos casos (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

As alterações anatomopatológicas e a conseqüente forma clínica de apresentação da tuberculose pulmonar são determinadas por vários fatores: número de bacilos, virulência do bacilo, hipersensibilidade, resistência natural e resistência adquirida (KRITSKI, 2000).

O homem é o único hospedeiro e o reservatório principal, todavia, em algumas ocasiões, o hospedeiro pode ser o gado bovino, em raras ocasiões os primatas, aves e outros mamíferos. Em geral, a fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença, que elimina bacilos para o exterior, definidos como bacilíferos. Nestes pacientes, os bacilos são detectáveis no exame de escarro. Para que estes bacilos sejam visíveis ao exame direto, é necessário que existam pelo menos 5000 deles em cada ml de escarro (BRASIL, 2005; SOUZA, 1994).

### **1.4. Modo de transmissão**

A transmissão da tuberculose pode se dar de duas formas distintas: transmissão direta mediada por meio de aerossóis primários, gotículas de Pflugge, e transmissão indireta, através de aerossóis secundários que são os núcleos de Wells (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2003). Na transmissão feita por via inalatória através das gotículas de Pflugge, eliminadas na tosse, fala e principalmente no espirro, o paciente elimina gotículas contaminadas de tamanhos variados. As mais pesadas vão ao chão, as mais leves permanecem em suspensão no ar. As gotículas médias e grandes podem se depositar no chão, serem retidas na mucosa do trato respiratório superior ou serem removidas do trato respiratório inferior através do movimento mucociliar, sendo deglutidas e inativadas pelo suco gástrico e eliminadas nas fezes (BRASIL, 2005; KRITSKI, 2000).

Das partículas que ressecam, nem todas são contagiantes, apenas as que se ressecam alcançando um tamanho entre 2µm a 10µm e apresentam características aerodinâmicas semelhantes às dos gases, gotícula núcleo de Wells. Tais partículas, com um ou dois bacilos viáveis, conseguem chegar aos alvéolos, onde os germes se implantam. A atomização das secreções para formar partículas contagiantes correlaciona-se às características físico-químicas do escarro e ao vigor da tosse. Deste modo, escarros espessos e aderentes produzem uma menor quantidade de partículas infectantes, ao contrário dos fluidos (FIUZA DE MELO, 2004).

O risco de transmissão também se relaciona diretamente com o tipo de contato e com a forma de apresentação da doença (KRITSKI, 2000), bem como com as características dos focos (doentes eliminadores de bacilo), dos comunicantes (contatos) e a maneira como ocorrem as relações (BATES, 1980; FIUZA DE MELO, 1993; LIMA, 1993; MORRONE; SOLHA, 1983).

Calcula-se que um indivíduo bacilífero infecte de 10 a 15 pessoas por ano na comunidade com o qual tem contato. O risco de contágio de contactantes próximos é de 5% a 20% e de contactantes casuais de 0,2% a 2%. Um paciente bacilífero produz em média 250 núcleos de Wells por hora. Calcula-se, que sejam necessários 25.000 núcleos de Wells, pelo menos 100h, para ocorrer o contágio (KRITSKI, 2000).

A transmissão é plena enquanto o doente com a forma clínica de tuberculose pulmonar bacilífera eliminar bacilos e não tiver iniciado o tratamento, não obstante, crianças com tuberculose pulmonar geralmente não são infectantes (BRASIL, 2005).

Quatro fatores determinam a probabilidade de transmissão pelo *M. tuberculosis*: o número de bacilos expelidos no ar, a concentração do organismo no ar, determinado pelo volume no ambiente de ventilação, tempo de transmissão do indivíduo transmissor, condições imunológicas do indivíduo exposto (HORSBURGH, 1996; WHO, 1999).

Segundo Kritski (2000), os fatores que diminuem a capacidade do indivíduo de desenvolver a resistência ao bacilo são: desnutrição, alcoolismo, diabetes, paracoccidiodomicose, gastrectomia e condições imunossupressoras causadas por doenças, drogas e medicamentos, além de condições socioeconômicas, neoplasias e infecção pelo vírus HIV (BRASIL, 2005).

### **1.5. Suscetibilidade e imunidade**

Após a infecção pelo *M. tuberculosis*, transcorrem, em média, 4 a 12 semanas para a detecção das lesões primárias. A maioria dos novos casos de doença pulmonar ocorre em torno de 12 meses após a infecção inicial (BRASIL, 2005).

A probabilidade de o indivíduo vir a ser infectado e que essa infecção evolua para a doença, depende do padrão de resposta do hospedeiro, da virulência do bacilo, da fonte infectante, das características genéticas dos indivíduos infectados e de a infecção representar uma primeira exposição, primo infecção, ou uma reação secundária em um hospedeiro já sensibilizado, reinfecção exógena (BRASIL, 2005; SAMUELSON, 2000).

A primo infecção tuberculosa ocorre com mais freqüência na infância, em regiões onde há alta prevalência da doença, particularmente nos países em desenvolvimento, entre estes o Brasil, onde as crianças têm maior oportunidade de entrar em contato com o *M. tuberculosis* (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Nem todas as pessoas expostas ao bacilo tornam-se infectadas. A infecção tuberculosa, sem doença, significa que os bacilos estão presentes no organismo, mas o sistema imune está mantendo-os sobre controle, ou seja, há um equilíbrio entre o parasita e o hospedeiro. A doença tuberculose ativa acontece quando este equilíbrio se desfaz.

Entre os infectados, a probabilidade de adoecer aumenta devido: 1) ao número excessivo de bacilos; 2) a fatores que diminuem a capacidade imune do hospedeiro; 3) ao provável aparecimento de cepas mutantes do bacilo, mais virulentos, com maior capacidade de mutação; 4) à presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras formas de imunodepressão como por exemplo presença de desnutrição, silicose, diabetes e em usuários de drogas endovenosas; 5) à ocorrência de uma nova infecção, com número excessivo de bacilos (BRASIL, 2005; FIUZA DE MELO & AFIUNE, 1993).

As reativações de infecções antigas e latentes explicam grande parte dos casos de doença em idosos. A imunidade natural pode ser explicada por diferenças

fisiológicas que existem em várias espécies e é controlada geneticamente, embora alguns fatores, como a desnutrição, possam suprimi-la. Na imunidade adquirida, a resposta imunológica humoral não tem importância, já que a imunidade para tuberculose é, fundamentalmente, mediada pelo sistema imunológico celular timodependente, através da interação entre linfócitos ativados e macrófagos (BRASIL, 2005).

O desenvolvimento de hipersensibilidade mediada por células, ou do tipo IV, contra o bacilo da tuberculose, provavelmente explica a destrutividade do microorganismo nos tecidos, assim como o aparecimento de resistência contra estes microorganismos (SAMUELSON, 2000).

Se, na ocasião da primeira infecção, não acontece o equilíbrio imunológico, os bacilos recém implantados no parênquima pulmonar ou nos linfonodos, continuam a se multiplicar, dando origem às lesões sintomáticas – a tuberculose primária. Geralmente esta forma primária acontece antes que se estabeleça a maturidade das defesas imunológicas. Sendo assim, estes pacientes podem ainda não ter concluído sua resposta de hipersensibilidade, tendo resposta negativa ao teste tuberculínico (fase pré-tuberculínica), podendo apresentar viragem tuberculínica em um novo teste posteriormente, o que caracteriza claramente tuberculose primária (ELLNER, 1991; FIUZA DE MELO, 1993; LIMA, 1993; MARAGÃO, 1994; STEAD, 1993; WIEGESHAUS, 1989).

## **1.6. Manifestações clínicas**

A infecção pelo *M. tuberculosis* geralmente se inicia no parênquima pulmonar dos lóbulos inferiores, passando em seguida para os nódulos linfáticos da região

hilar, de onde é levada para vários órgãos e tecidos para a corrente sanguínea. A infecção do parênquima pulmonar e dos nódulos linfáticos é chamada de complexo primário e este, juntamente com os focos infecciosos que se formam nos diferentes órgãos e tecidos, infecção primária (TRABULSI et al, 2002).

A infecção primária pode apresentar dois tipos básicos de evolução: 1) em cerca de 5% a 10% dos indivíduos a infecção progride, se transformando em tuberculose ativa, que pode ser disseminada, pulmonar, renal, óssea ou em qualquer órgão que a bactéria possa chegar pela corrente sanguínea e desenvolva um foco infeccioso; 2) outro tipo de evolução ocorre em 95% dos indivíduos e se caracteriza por uma interrupção, mais ou menos brusca, da infecção primária. Entretanto, a interrupção não é completa, uma vez que a bactéria pode permanecer em vários focos infecciosos que se estabelecem durante a sua disseminação, em estado de latência, uma vez que não se multiplica, ou se multiplica de maneira insignificante e irregular. Este estado infeccioso é denominado tuberculose infecção, o estado oposto, é denominado tuberculose doença. Na maioria das vezes, o único sinal de tuberculose infecção é a presença de hipersensibilidade tardia, que pode ser demonstrada pela injeção intradérmica de tuberculina ou PPD. Contudo, alguns indivíduos apresentam também o complexo primário calcificado, chamado complexo de Ghon, demonstrado através de exame radiológico. Quando ocorre a reativação de um foco de infecção latente, normalmente nos pulmões, dá-se o nome de tuberculose secundária ou tuberculose do adulto, ou ainda tuberculose pós-primária (TRABULSI et al, 2002).

Alguns indivíduos apresentam maiores chances de desenvolver a tuberculose ativa: pessoas com conversões recentes do teste tuberculínico, pacientes



apresentando anormalidades radiológicas, indivíduos infectados pelo HIV, em todas as situações apresentando teste de PPD maior que 5mm (RIBEIRO FILHO, 2000).

Após a primeira infecção, 95% dos indivíduos conseguem bloquear a propagação das lesões. Como já foi dito anteriormente, este equilíbrio pode ser rompido tanto por reativação endógena como por reinfecção exógena. A doença que se desenvolve nestas condições é a tuberculose pós-primária, na qual a forma pulmonar é a mais comum (BATES,1980; FIUZA DE MELO, 1993; LIMA, 1993; MARAGÃO, 1984; MINISTÉRIO DA SAÚDE,1994).

Evoluindo naturalmente, as lesões pós-primárias podem se disseminar e levar ao óbito mais de 50% dos pacientes ou se cronificar em cerca de 25% a 30% deles. Se a imunidade está íntegra, pode haver cura natural do processo, em 20 a 25% dos doentes. (BATES,1980; BRASIL,1994; LIMA, 1993; MARAGÃO, 1984; MOULDING, 1988).

Segundo a OMS, pessoas com infecção latente não têm sintomas de tuberculose e não são transmissoras de infecção (WHO, 1999). Essas pessoas apresentam, usualmente, teste tuberculínico positivo (CDC, 1992; CDC, 1995a; CDC, 1995b).

Infecção e doença são mais freqüentes entre os contatos de baixa idade, idosos, portadores de doenças e condições imunossupressoras e tuberculinos negativos. A infecção tuberculosa provoca imunidade, que torna o indivíduo mais resistente para enfrentar novo contágio; a presença de hipersensibilidade protege o indivíduo de reinfecção exógena, quando exposto a um pequeno número de bacilos. Esta condição justifica a observação de que um foco de tuberculose bacilífera contamina muito menos pessoas em um país de maior prevalência da doença e também com mais prevalência de infectados, que em outro com maior controle da

doença e de menor prevalência. Estudos comprovam que enfermeiros, estudantes e profissionais em geral, que atuam em hospitais com pacientes portadores de tuberculose e que tenham ingressado no serviço já infectados, tuberculino positivo -, adoeceram de tuberculose em proporções 10 a 50 vezes menores que outros, ainda não infectados (FIUZA DE MELO, 1993; MORRONE, SOLHA, 1983; ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

### **1.7. Tuberculose extrapulmonar**

A tuberculose extrapulmonar ocorre depois que o *Mycobacterium tuberculosis* penetra no organismo, através da via respiratória, se dissemina e instala-se em qualquer órgão. Esta disseminação pode ocorrer em dois momentos distintos: durante a primeira infecção, quando a imunidade específica ainda não foi desenvolvida, e após a primeira infecção, a qualquer tempo, se houver uma queda na capacidade do hospedeiro em manter o bacilo nos seus sítios de implantação primária. Quando a disseminação se dá após a primeira infecção, sua intensidade dependerá da intensidade da queda da resistência e também da característica da imunodeficiência: se passageira ou definitiva.

Os sítios de implantação extrapulmonar são aqueles com maior suprimento sanguíneo, portanto com maior concentração de oxigênio, incluindo córtex renal, córtex cerebral, ossos, pleura e sistema linfático.

As vias de disseminação da TB extrapulmonar são: a) via linfo-hematogênica; b) via hematogênica - quando há ruptura da lesão diretamente no vaso, podendo ocasionar formas disseminadas agudas da doença; c) por contigüidade - responsável pelas formas pleural, a partir do pulmão, pericárdica, a partir de

gânglios mediastinais, peritoneal, a partir de gânglios mesentéricos, alças intestinais ou trompas (por ruptura de pequenos divertículos) e algumas formas de tuberculose cutânea periorifical e a partir de focos ósseos; d) intracanalicular - comprometimento de vias aéreas altas, a partir do pulmão; trato urinário inferior e sistema genital masculino, a partir do rim, endométrio e peritônio, a partir das trompas (por saída do material caseoso, pelos óstios uterino e abdominal).

A tuberculose extrapulmonar é de instalação insidiosa e evolução mais lenta, habitualmente acontece em órgãos sem boas condições para o crescimento do bacilo, por esta razão, é quase sempre pobre em bacilos. A sintomatologia é específica dependendo do órgão ou sistema acometido, sendo determinada por fenômenos inflamatórios ou obstrutivos.

Na tuberculose extrapulmonar a baciloscopia normalmente é negativa, o diagnóstico é feito através de cultura e biópsia com estudo bacteriológico e anátomo patológico. Em pacientes imunodeprimidos pode não haver formação de granuloma no tecido afetado, sendo a radiografia de tórax obrigatória para avaliar presença de lesões pregressas de tuberculose pulmonar ativa e, em pacientes imunocompetentes, o PPD quase sempre é forte reator.

Epidemiologicamente, a tuberculose extrapulmonar apresenta uma tendência de constância, ao contrário da tendência de queda nos índices de tuberculose pulmonar.

Segundo Afiune (2004), isso acontece porque os focos extrapulmonares que se desenvolvem, correspondem a um reservatório de pacientes infectados no passado. A dificuldade de crescimento dos bacilos em condições diferentes das observadas no pulmão, onde a concentração de oxigênio é muito maior do que em

qualquer outro lugar do organismo, atrasa a possibilidade de adoecimento nestes sítios.

A tuberculose extrapulmonar não representa fatores de risco quanto à transmissão da doença.

De acordo com Rosemberg; Tarantino (1997), as formas extrapulmonares de tuberculose ganharam cada vez mais importância, seja nos países desenvolvidos ou não, em decorrência da epidemia da Aids. No Brasil, alguns trabalhos sobre Aids e tuberculose demonstram um aumento significativo das formas extrapulmonares da doença, atingindo cerca de 62% dos casos, tanto nas formas isoladas como nas associadas à forma pulmonar. Antes do advento da Aids esse percentual oscilava em torno de 10%.

### **1.7.1. Tuberculose pleural**

Forma mais comum de tuberculose extrapulmonar em nosso meio. A via de disseminação pode ser hematogênica ou por contigüidade com o processo parenquimatoso.

Caracteriza-se por dor pleurítica de instalação súbita ou insidiosa, podendo haver ou não tosse seca, febre, aumento do líquido pleural, dispnéia de intensidade variada. O derrame pleural na maioria das vezes é unilateral, o PPD pode ser negativo. A positividade à baciloscopia é baixa, e a cultura é positiva em cerca de 15% dos casos, pode ocorrer empiema. A biopsia da pleura mostra granuloma em aproximadamente 70% dos casos.

Pacientes com derrame pleural tuberculoso não tratado, desenvolvem posteriormente tuberculose pulmonar. Assim, o tratamento visa tratar o quadro atual e prevenir complicações futuras. O esquema de tratamento é o mesmo utilizado na tuberculose pulmonar ativa e a fisioterapia respiratória tem valor na recuperação funcional do paciente.

Para realização do diagnóstico, os seguintes exames e / ou procedimentos poderão ser solicitados ou realizados de acordo com o II Consenso Brasileiro de Tuberculose, realizado em 2004: punção pleural, radiografia de tórax, tomografia de tórax, ultra-sonografia, exame bioquímico do líquido pleural, biopsia pleural com exame histológico, prova tuberculínica e dosagem de ADA (enzima adenosina deaminase).

### **1.7.2. Tuberculose ganglionar**

A tuberculose ganglionar decorre da progressão por via hematogênica dos focos bacilares, localiza-se com maior frequência nas cadeias cervicais, supraclaviculares, hilares e mediastinais. Alguns casos podem estar relacionados com micobactérias atípicas, embora o agente etiológico mais freqüente seja o *Mycobacterium tuberculosis*.

Caracteriza-se por febre, linfadenopatia, adinâmia e emagrecimento. Diante deste quadro clínico, deve-se considerar a hipótese de Aids ou infecções relacionadas, como por exemplo, toxoplasmose, mononucleose e rubéola.

O comprometimento ganglionar da tuberculose costuma ser insidioso, com aumento progressivo dos linfonodos comprometidos. Com a evolução do processo, pode haver hiperemia, que evolui para fistulização e necrose de caseificação. O

diagnóstico diferencial pode ser feito para paracoccidioidomicose, e a análise da secreção purulenta revelará presença de bacilos ou fungos.

As localizações intratorácicas da tuberculose ganglionar também podem ser confundidas com linfomas, sarcoidose e metástases torácicas.

O diagnóstico definitivo baseia-se no isolamento do agente causal, procede-se a biopsia ou coleta do material purulento, que deve ser enviado para baciloscopia e exame anátomopatológico (CASTELO FILHO; BRASIL, 2004). No caso de envolvimento de gânglios hilares e ou mediastinais, requer-se técnicas como mediastinoscopia ou toracotomia anterior, para a obtenção do material, e quando a localização é abdominal, o material é obtido através de laparoscopia ou biopsia conduzida por tomografia computadorizada.

O tratamento indicado é o esquema tríplice com isoniazida, rifampicina e pirazinamida por dois meses, seguido com rifampicina e pirazinamida por quatro meses. O tratamento pode ultrapassar seis meses uma vez que nessa forma de tuberculose as recidivas são freqüentes.

### **1.7.3. Tuberculose no pericárdio**

Forma incomum e grave da doença, atinge com freqüência indivíduos acima de 50 anos, tendo como complicação grave à calcificação do pericárdio.

O envolvimento do pericárdio, muitas vezes, imita o infarto. O diagnóstico exige biopsia para identificar o granuloma. O tratamento é realizado com drogas anti tuberculostáticas e corticóides.

### **1.7.4. Tuberculose peritoneal**

A peritonite exsudativa costuma aparecer nos seis primeiros meses após a primo infecção.

Caso a caseificação dos gânglios mesentéricos seja maciça, surge a clássica “tabes mesaraica”, doença grave caracterizada por diarréia intensa, fezes ricas em gordura não absorvida por via linfática.

A tuberculose peritoneal caracteriza-se pelo aumento do volume do abdômen, ascite, febre e emagrecimento. O diagnóstico é feito através da cultura do líquido, que costuma ser positivo em 50% dos casos, mas algumas situações exigem biopsia. O tratamento é feito com drogas anti tuberculostáticas sem indicação do uso de corticóides.

### **1.7.5. Tuberculose intestinal**

Acredita-se que o bacilo consiga atingir os intestinos por via hematogênica, uma vez que são deglutidos e destruídos pelo meio ácido do estômago.

A região ileocecal é o segmento habitualmente mais afetado. Descrevem-se três formas clínicas radiológicas da doença: a) ulcerativa - os granulomas se expandem e provocam ulcerações da mucosa, podendo haver estenoses; b) hipertrófica - caracterizada pela reação fibroblástica da submucosa e subserosa, a lesão é na região ileocecal e cólon, é comum associarem-se massas abdominais, espessamento e aderência das paredes, estenoses e irregularidades da mucosa; c) formas mistas - se encontram alterações tanto da fase ulcerativa como hipertrófica.

A tuberculose intestinal caracteriza-se por sinais e sintomas semelhantes a outras enfermidades enterocólicas. O diagnóstico se baseia no exame radiográfico e

na histopatologia do material obtido por biópsia, o tratamento não difere das demais formas.

#### **1.7.6. Tuberculose renal**

A disseminação do bacilo ocorre por via hematogênica, que atinge com frequência o córtex. Clinicamente, manifesta-se com infecção urinária com evolução crônica e as principais queixas são: disúria, febre, urgência urinária e hematuria associada à piúria.

O diagnóstico é feito através da cultura da urina (realizadas com amostras diferentes, de três a cinco dias) com obrigatória tipagem do germe, isso porque os processos renais podem ser causados por outras micobactérias. Também é indicada a radiografia simples de abdômen e, de acordo com o II Consenso Brasileiro de Pneumologia realizado em 2004, é recomendado: urografia excretora, teste tuberculínico, citoscopia e ultra-sonografia renal.

A quimioterapia da tuberculose renal deve ser prolongada por um ano ou mais, raramente está indicada a nefrectomia.

A tuberculose das supra-renais tem sua expressão mais evidente na doença de Addison.

#### **1.7.7. Tuberculose genital**

É provável que a tuberculose da próstata e das vesículas seminais sejam conseqüentes à contaminação descendente pela bacilúria, entretanto, a tuberculose do testículo pode apresentar-se como autônoma. Neste caso, o epidídimo se mostra



duro e tumefeito, quase sempre unilateral. É comum o derrame da túnica vaginal, com quadro de orquite, e o aumento do volume da bolsa escrotal, diz-se órquiepididimite tuberculosa. Com a evolução da doença, pode-se observar fístulas cutâneas. Quando há lesão prostática os sintomas são de prostatismo crônico. O diagnóstico definitivo é estabelecido com base nos achados histológicos.

A tuberculose feminina localiza-se de preferência na trompa (90%), seguindo-se do endométrio (50%) e ligamentos largos (30%), está relacionada às causas de infertilidade, metrorragias e hemorragias inter-menstruais, leucorréia, dor pélvica e dispareunia.

O diagnóstico deve ser tentado pelo exame bacteriológico, cultivo do líquido menstrual e secreções vaginais, ou através do estudo histológico pelo exame do material obtido pela biópsia. O tratamento é o mesmo da tuberculose pulmonar, a cirurgia está indicada no caso de doença persistente ou recidivante, massas pélvicas persistentes ou recidivantes após tratamento, fístulas não cicatrizadas, resistência à medicação e neoplasia simultânea das vias urinárias.

#### **1.7.8. Tuberculose osteoarticular**

Considerada uma das formas mais antigas da doença, os locais mais comprometidos são as vértebras, metáfise dos ossos longos e grandes articulações como quadris, joelhos e tornozelos. A disseminação do bacilo se dá por via hematogênica, as manifestações de hipersensibilidade ao bacilo são: presença de exsudato, necrose caseosa e destruição do tecido ósseo, esses fatores provocam aumento da pressão intra-óssea ou intra-articular com conseqüente perfuração cortical, fazendo com que o material cáseo necrótico atinja os planos musculares

com formação do chamado abscesso frio, que se exterioriza e provoca fístulas cutâneas.

A doença se manifesta clinicamente de forma crônica, com início insidioso. Podem ocorrer sintomas gerais como febre, emagrecimento e adinâmia. Os sintomas específicos são: dor óssea localizada, limitação dos movimentos, atrofia muscular e presença ou não de fístulas cutâneas. As colunas torácicas e lombares são freqüentemente atingidas pela doença.

O diagnóstico é feito através de radiografia e biopsia. O tratamento é clínico e cirúrgico: o tratamento clínico é semelhante ao da tuberculose pulmonar e, a critério clínico, a isoniazida poderá ser mantida por mais seis meses. A cirurgia é indicada para corrigir deformidades e acelerar a cura.

#### **1.7.9. Tuberculose ocular**

Neste caso, a via de disseminação do bacilo é hematogênica e, embora todo globo ocular possa ser afetado, as uveítes são a forma mais freqüente de tuberculose oftálmica. A lesão mais freqüente atinge o segmento posterior da úvea, comprometendo a retina e a coróide, levando à cegueira. As lesões podem ser classificadas em anteriores, intermediárias, posteriores e pan-uvetites.

Clinicamente se caracterizam por dor ocular espontânea ou ao toque, vermelhidão, visão turva e fotofobia intensa. O exame oftálmico pode revelar hiperemia conjutival, precipitados ceráticos, reação ciliar, tubérculos na íris ou coróide.

O diagnóstico é feito pelos dados epidemiológicos, reação tuberculínica e pela exclusão laboratorial de outras doenças como sarcoidose, sífilis, toxoplasmose e

estreptococcias, o exame histológico não é indicado, devido à condição nobre do aparelho visual.

A conjutivite flictenular é considerada como manifestação de hipersensibilidade tuberculínica, por isso o diagnóstico diferencial da tuberculose oftálmica é fácil, e realizado através da prova tuberculínica que, neste caso, é fortemente positiva.

#### **1.7.10. Tuberculose cutânea**

Clinicamente, a tuberculose cutânea se caracteriza por eritema nodoso. No Brasil, têm sido descritas as formas verrugosas e ulcerativas, cujo diagnóstico exige a identificação do germe na cultura.

As lesões ulcerosas estão associadas tanto ao *Mycobacterium tuberculosis* como a outras micobactérias.

#### **1.7.11. Tuberculose no sistema nervoso central**

A meningoencefalite é a forma mais grave da infecção tuberculosa, responsável por alta morbidade e mortalidade. No Brasil, segundo o II Consenso Brasileiro de Tuberculose realizado em 2004, a letalidade é de 30%. Até o final da primeira metade do século XVIII tinha maior incidência na infância. Os agentes etiológicos eram o *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium bovis*. A meningite tuberculosa, de origem bovina, era comum pelo grande número de gado contaminado pela doença, sendo que as vacas eliminam os bacilos pelo leite, pois suas glândulas mamárias também são sede de lesões específicas. Com a

pasteurização do leite e com o abate do gado tuberculoso em quase todos os países, a meningite de origem bovina se tornou rara.

No Brasil, os coeficientes são altos, contribuindo com mais de 5% do total de casos notificados de tuberculose, considerada como complicação precoce ou tardia da primo infecção tuberculosa.

A via de disseminação é hematogênica, promovendo formação de pequenos granulomas (nódulos de Rich) na superfície do encéfalo ou nas meninges e, raramente, na medula óssea. Após um período de latência, que pode variar de semanas até anos, estes granulomas se rompem no espaço meníngeo, provocando a infecção generalizada.

Suas lesões predominam nitidamente na base do encéfalo, onde espessos exsudatos podem ser vistos macroscopicamente. O envolvimento dos vasos sanguíneos de médio e pequeno calibre com formação de vasculites é achado freqüente na meningite tuberculosa. Também podem ocorrer trombozes arteriais ou venosas, sendo estas responsáveis por infartos anêmicos ou hemorrágicos, que freqüentemente estão presentes nas fases mais tardias da doença. A dilatação do sistema ventricular, quase sempre conseqüente ao bloqueio meníngeo, é praticamente constante, sendo sua magnitude diretamente proporcional ao avanço da doença. Tuberculomas únicos ou múltiplos, comuns tanto em crianças como em adultos, são granulomas gigantes cujo centro é formado por necrose caseosa circundada por coroa de células mononucleares e fibroblastos.

A meningite tuberculosa é doença de curso subagudo ou crônico, evoluindo insidiosamente por várias semanas sem que se possa precisar a data de seu início.

A dificuldade de se reconhecer a doença no seu início deve-se à inespecificidade do quadro clínico e laboratorial, bem como à ausência de um

marcador biológico efetivo, já que a identificação do bacilo de Koch no líquido cefalorraquiano é um procedimento demorado, trabalhoso e cuja sensibilidade e especificidade não atingem 100%.

No lactente e na criança pequena, os sinais mais visíveis são alterações de humor caracterizadas por irritabilidade, agitação psicomotora ou apatia e sonolência excessiva; esses sinais antagonistas podem alternar-se em uma mesma criança. Os sinais de infecção crônica como perda de peso, inapetência, febrícula constante, sobretudo vespertina e adenopatia cervical, podem estar presentes associadas aos sintomas neurológicos. Com a evolução do quadro, surge crise convulsiva, paresias de membros e de nervos cranianos (VI,III,VII).

Em crianças maiores e em indivíduos adultos, aparecem sintomas relacionados com a síndrome de hipertensão intracraniana, como cefaléia crônica e vômitos. Sinais de comprometimento meníngeo como rigidez de nuca e sinais de Kernig e Brudzinsky.

Na ausência de tratamento, a situação do paciente torna-se crítica com evolução para o coma profundo. Nas fases finais, sinais de decerebração ou decorticação, com pupilas fixas, precedem o óbito.

A doença apresenta 3 estágios de progressão: no estágio I, o paciente encontra-se consciente, sintomatologia não específica como apatia, irritabilidade, distúrbios do sono, vômito e sem sinais neurológicos; no estágio II, há distúrbio da consciência - da confusão mental ao estupor -, sinais neurológicos, meníngeos, paralisia de nervos cranianos e outros sinais focais; no estágio III, há aprofundamento do coma e agravamento dos sinais neurológicos.

Diferentes estudos são concordantes em afirmar que, de modo geral, a cura é completa em pacientes tratados no estágio I. No estágio III, a cura ocorre em apenas 20% dos casos, chegando à mortalidade de 23%.

A abordagem diagnóstica é realizada através do líquido cefalorraquiano, que se encontra sempre alterado, seu aspecto pode tornar-se xantocrômico, a celularidade está aumentada, há predomínio de linfócitos e monócitos, a taxa de glicose e cloretos é baixa e as proteínas encontram-se elevadas. A visualização e o isolamento do bacilo álcool ácido resistente é o único meio que permite o diagnóstico de certeza.

A tomografia computadorizada pode mostrar sinais de pequenos infartos devido a trombozes vasculares pelo processo inflamatório.

O teste tuberculínico com PPD positivo em crianças, ou prova de sua viragem em adultos, é de utilidade diagnóstica dentro do contexto clínico.

O tratamento no Brasil utiliza esquema tríplice: rifampicina, isoniazida e pirazinamida, a primeira fase do tratamento é de dois meses, com as três drogas, seguida da fase de sete meses com as duas primeiras, portanto com duração total de nove meses. Recomenda-se a associação de corticóides para reduzir edemas cerebral e medular.

A prevenção para a meningoencefalite tuberculosa é a vacina BCG, uma vez que tem sua maior ação nas formas graves da primo infecção e nas disseminações hematogênicas. Em média, a proteção do BCG contra esta forma de tuberculose atinge até 75%.

#### **1.7.12. Tuberculose miliar**

A tuberculose miliar acontece por descarga importante de bacilos na circulação, sem possibilidade de contenção da doença pelo sistema imune. Acomete indivíduos como crianças não vacinadas, idosos e portadores de imunodeficiência.

A disseminação dos bacilos determina a implantação, em vários tecidos do organismo, de pequenas lesões arredondadas que dão um aspecto pontilhado ao tecido. A designação miliar vem da semelhança das lesões com as sementes miliet, uma espécie de gramínea.

A instalação da doença pode ser aguda ou insidiosa, dependendo do tamanho da carga bacilar e da imunidade do hospedeiro. A sintomatologia é inespecífica, com febre, adinâmia e perda ponderal, dependendo do órgão acometido poderá haver sintomatologia mais exuberante e específica, sendo a hepatomegalia achado freqüente (35%).

A radiografia de tórax mostra, os clássicos padrões lineares, constituídos por infiltrado intersticial micronodular difuso e bilateral. O diagnóstico se faz pelo encontro de granulomas em material de biópsias. São indicadas biopsia hepática e transbrônquica. No II Consenso Brasileiro de Tuberculose de 2004, a hemocultura também foi indicada para definir o diagnóstico.

### **1.8. Tuberculose e o vírus HIV**

Há um consenso na literatura ao afirmar que a pandemia da Aids e o surgimento da tuberculose multirresistente, entre outras causas, proporcionaram um aumento nas taxas de incidência, morbidade e mortalidade da doença tuberculose.

A resposta imune protetora do hospedeiro em relação ao *M. tuberculosis* depende da capacidade de mobilização dos linfócitos T, entretanto a infecção pelo

vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) produz disfunção progressiva da imunidade celular mediada pelos linfócitos T CD4+, tornando-as incompetentes. Deste modo, os pacientes portadores do vírus HIV estão muito mais suscetíveis à TB doença do que os indivíduos imunocompetentes, visto que a infecção pelo referido vírus facilita extraordinariamente a infecção pelo *M. tuberculosis* (FIUZA DE MELO; KRITSKI, 2004).

Na maioria dos países desenvolvidos, o surgimento da tuberculose tem sido atribuído à infecção pelo HIV, aumento da pobreza, aumento da imigração, à desestruturação dos programas de controle, à baixa aderência ao tratamento e ao aumento da resistência às drogas, fator que agrava ainda mais a situação (FRIEDEN; PABLOS-MÉNDEZ; STERLING; apud OLIVEIRA et al, 28/09/2006).

Segundo o Ministério da Saúde, a infecção pelo HIV foi apontada como a mais significativa ocorrência que alterou o "equilíbrio entre o homem e o bacilo de Koch nos últimos 100 anos, sendo decisiva no risco de adoecimento por tuberculose, seja por reativação endógena ou infecção exógena" (BRASIL, 1994).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é considerada um dos principais fatores de risco na progressão de infecção latente pelo bacilo da tuberculose para doença ativa. Em indivíduos não infectados pelo HIV, o risco acumulado de desenvolver TB ativa é de 5% a 10% durante toda a vida, contra 10% ao ano entre os infectados pelo vírus HIV (OSTROFF, 2000).

O risco anual de progressão para TB doença entre os pacientes co-infectados pelo bacilo de Koch e pelo vírus HIV, varia de 5% a 15%, dependendo do grau de imunossupressão, contra 0,5% a 1% nos não infectados (BRASIL, 1994; KOCHI; RAVIGLIONE; SNIDER, 1995; SUDRE; TEM DAM; KOCHI, 1992; SMALL et al, 1994).



Estima-se que, atualmente, haja cerca de 11 milhões de pessoas no mundo co-infectadas pelo *M.tuberculosis* e pelo vírus HIV. A pandemia do HIV aumenta a prevalência da TB de três maneiras: a) por reativação dos focos residuais quiescentes resultantes de antigas infecções do *M. tuberculosis*, b) por evolução de reinfecções exógenas recentes (novos contágios) do *M. tuberculosis*, para processos ativos progressivos nos infectados com HIV, c) pelo aumento de casos adicionais na população em geral, por contaminação originada dos doentes tuberculosos fornecidos pelos grupos anteriores (ROSEMBERG; TARANTINO,1997).

O grau do impacto da pandemia do HIV está em razão de diferentes fatores conforme a região geográfica como: a) prevalência e tendência da infecção pelo HIV; b) prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis*; c) taxa de conversão da tuberculose infecção para tuberculose doença; d) nível de tendência do risco anual de infecção tuberculosa; e) taxas de insuficiência e falência no tratamento dos tuberculosos (ROSEMBERG;TARANTINO,1997).

Estima-se em cinco milhões, o número de pessoas no mundo infectadas pelo vírus HIV com teste tuberculínico positivo (MEDEIROS, 2001).

O impacto do aumento do número de casos de tuberculose devido à infecção pelo HIV foi primeiramente notado na década de 80 nos países africanos abaixo do Saara.

A tuberculose, com freqüência, é a primeira infecção detectada quando os níveis de linfócitos T CD4+ caem para menos de 450-500 células por mm<sup>3</sup>. Porém, tais níveis também podem ocorrer em doentes com Aids, caracterizados por apresentar imunossupressão grave, com níveis de linfócitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup> (FIUZA DE MELO; KRITSKI, 2004).

Tem sido demonstrada diminuição da sobrevivência de pacientes com Aids após o desenvolvimento da TB ativa, principalmente em pacientes com linfócitos T CD4+ maior que 200 células/mm<sup>3</sup>, ou seja menor imunossupressão (BADRI et al, 2001; WHALEN et al, 2000).

O desenvolvimento da TB ativa no indivíduo portador do vírus HIV, depende do grau de imunossupressão, do comportamento de risco, hábitos de vida, contatos com indivíduos bacilíferos e do uso de terapia anti-retroviral (CASTILLA et al, 1997; GODOY et al, 2004).

Estudo realizado na cidade de Campinas-SP / Brasil por Oliveira, et al (2004), relacionado ao perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose Aids, demonstrou redução do número de óbitos a partir de 1997, podendo estar relacionada à terapia anti-retroviral (HAART).

Nos países onde a terapia anti-retroviral está disponível, observa-se diminuição da incidência de TB (WOLFF; JONES; LOPES apud SILVEIRA et al, 2006). Entretanto, o Brasil, embora tenha uma política de acesso à terapia anti-retroviral, apresenta grande número de indivíduos co-infectados.

Após 1985, houve alteração da curva de declínio da tuberculose nos Estados Unidos da América. O número de casos de tuberculose aumentou, tendo como causa, não só a associação com a infecção pelo vírus HIV, mas também o aumento da imigração para os Estados Unidos de habitantes de países com alta prevalência de tuberculose, falta de moradia e inadequação dos programas de controle clínico da tuberculose (CANTWELL et al apud GARCIA, 2000).

Segundo a OMS, a tuberculose e a Aids juntas constituem uma calamidade sem precedentes na história. Em 1999, cerca de 1/3 dos infectados pelo HIV o era também pelo bacilo de Koch. No Brasil, entre os casos de Aids, no momento da

notificação, tem-se observado que cerca de 30% apresenta associação com TB de todas as formas (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2002).

Howell, et al (1988), descreveram uma epidemia de infecção pelo *M. tuberculosis* em uma clínica especializada no tratamento de pacientes portadores de Aids. No período de 18 meses, 57% (17/30) dos profissionais de saúde apresentaram viragem tuberculínica, e o risco de infecção por tuberculose foi significativamente maior entre aqueles que tiveram contato com pacientes infectados pelo vírus HIV com tuberculose ou terapia com pentamidina em aerosol.

Ciacco, Spicehandler (1989), realizaram estudo em um hospital geral com centro de referência para Aids e constataram um aumento dos casos de tuberculose associada à Aids, no período de 1985 a 1988, seguido de significativo aumento da taxa de conversão ao PPD dos profissionais de saúde.

Frieden et al (1983), através de um estudo confirmaram um aumento na incidência de tuberculose multirresistente em Nova York; a taxa de resistência inicial passou de 10% a 23% de 1982 a 1991, sendo que ocorreu principalmente entre os pacientes tratados previamente, soropositivos para HIV e entre os usuários de droga injetável.

Silveira et al (2004), realizaram estudo com a finalidade de determinar a prevalência e os fatores associados à tuberculose em pacientes residentes em uma zona de alta prevalência das duas infecções no ano de 1999, no Serviço HIV/Aids do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande. Os autores demonstraram os seguintes resultados: a prevalência de tuberculose encontrada nos pacientes foi de 27%, existência de associação significativa do desenvolvimento de tuberculose com a raça negra (razão de chance: 4,76; intervalo de confiança de 95%: 1,93 -11,72) e uma relação inversa com a contagem de linfócitos T CD4+ no

momento do diagnóstico do vírus da imunodeficiência humana (razão de chance: 0,95; intervalo de confiança de 95%: 0,993-0,997). O sexo masculino (razão de chance: 2,49; intervalo de confiança de 95%: 1,15-5,39) e o uso de drogas (razão de chance: 2,1; intervalo de confiança: 95% de 1,02-4,31) podem também ser fatores de risco, quando analisados separadamente.

Estudo realizado por BOFFO et al (2004), com o objetivo de delinear o perfil de pacientes com tuberculose e Aids relacionando dados demográficos, clínicos e laboratoriais, constatou que, quanto às características demográficas, houve predomínio de pacientes homens e brancos. A média de idade foi de 33,8 anos e a distribuição por idade mostra que nas faixas de 25, 34, 35, e 44 anos ocorreu a maior frequência dos casos, 90,3% eram moradores da zona urbana na periferia. Em 64,5% dos pacientes foi verificada a presença dos seguintes fatores de risco para TB: uso de droga endovenosa, alcoolismo, desnutrição e encarceramento. A forma pulmonar da doença ocorreu em 61,3% dos pacientes. Este estudo foi realizado no período de setembro de 1997 a dezembro de 2000, no serviço de Aids do Hospital Universitário da Fundação Universidade Federal do Rio Grande.

O município de Santos, em 2004, apresentou 203 casos de tuberculose associada a pacientes portadores do vírus HIV (DIRXIX, 2004).

De acordo com II Consenso de Tuberculose realizado em 2004, o tratamento dos pacientes infectados pelo vírus HIV não difere daquele preconizado para pacientes não infectados. Deve ser dada prioridade à utilização de esquemas que contenham rifampicina, tanto pela sua eficácia quanto pela facilidade de administração, pois os esquemas alternativos, freqüentemente mais complexos, com necessidade de administração injetável e com duração mais prolongada, podem dificultar a adesão em pacientes com Aids. Contudo, o médico especialista deve

estar atento, pois a rifampicina tem importante interação farmacológica com vários anti-retrovirais (AVR) disponíveis (CASTELO FILHO, 2004).

### **1.9. Tuberculose multirresistente / TBMR**

A quimioterapia é o método de tratamento adequado e a arma mais poderosa contra a tuberculose. A resistência aos fármacos anti-tuberculosos é um grave problema para o controle da tuberculose e surgiu em decorrência da falha dos programas de controle, da atual situação socioeconômica que proporciona aumento das condições de pobreza, do crescimento das populações marginais favorecendo as migrações em busca de melhores condições de vida e da co-infecção HIV/Aids.

Com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) e sua associação com a tuberculose, houve o aparecimento de cepas multirresistentes que, entre outras causas, proporcionam um aumento das taxas de incidência e morbimortalidade da doença (ALMEIDA NETTO; RABAHI, 2001).

A tuberculose multirresistente (TBMR), que vem sendo definida na literatura internacional como uma doença provocada por cepas do *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a mais de uma droga, em especial a rifampicina (R) e a isoniazida (H), dupla de maior potencial bactericida e esterilizante no tratamento da doença, preocupa, seja pela possibilidade de disseminação de cepas multirresistentes (MR), como pelas dificuldades de se estabelecer esquemas terapêuticos eficazes e efetivos (AFIUNE; FIÚZA DE MELO; NORONHA; SEISCENTO, 1997; VALDERZIZ et al,1994).

No Brasil, define-se tuberculose multirresistente, como resistência in vitro a pelo menos rifampicina e isoniazida e a mais um ou mais dos medicamentos

componentes dos esquemas I, IR e III, ou resistência a rifampicina e isoniazida e falência operacional ao esquema III (DALCOMO et al, 1999; FIUZA DE MELO et al, 1993).

De acordo com o II Consenso de Brasileiro de Tuberculose realizado em 2004, os medicamentos adotados para o esquema de tratamento para TBMR são os seguintes: amicacina - cinco vezes por semana durante oito semanas e, a seguir, duas vezes por semana até o 12º mês - e ofloxacina, terizidona, etambutol e clofazimina diários durante 18 meses (CASTELO FILHO, 2004).

O uso inadequado da medicação durante o tratamento, possibilita a seleção de bacilos resistentes e determina a "resistência adquirida". Todavia, quando um paciente adoece após ter se infectado com cepas resistentes a medicamentos que ele nunca tomou, ou tomou por menos de um mês, ocorre a denominada "resistência primária" (PABLOS-MENDES et al, 1998).

Denomina-se resistência primária a resistência a uma ou mais drogas dos bacilos eliminados por doentes que, apesar de nunca terem sido tratados, foram contaminados por doentes com bacilos já resistentes.

Em um mesmo país, conforme as diferenças regionais da prevalência tuberculosa, condições socioeconômicas e sanitárias, há variações importantes da resistência primária.

Nos países desenvolvidos, a TBMR apresenta relação clara com a co-infecção TB/HIV/Aids, a tuberculose dos idosos e a transferência de cepas MR por imigrantes, e aparecem em surtos institucionais e localizados de MR primária (BRUDNEY; DOBKIN; 1998, CDC, 1992; FUJIWARA, 1995).

No Brasil, não são realizados com rotina a cultura e o teste de sensibilidade, dificultando a identificação do perfil da resistência inicial ou primária. A baciloscopia,

os achados clínicos e radiológicos é que indicam a falência terapêutica e determinam o esquema a ser utilizado. Deste modo, o conceito de TBMR no país compreende formas da doença provocadas por cepas bacilares além de resistentes à (R) e (H), também resistentes a mais uma das drogas normatizadas (conceito bacteriológico) ou com falência ou impossibilidade de uso do E-III (conceito operacional) (FIUZA DE MELO et al, 1993, 1996, 1997).

Os pacientes infectados com cepas resistentes a múltiplas drogas têm menor probabilidade de se curarem, sobretudo se sofrem de alguma imunopatia. O tratamento é mais tóxico e 700 vezes mais caro que o tratamento de pacientes com organismos sensíveis (BARROSO et al, 2004).

Os principais fatores de risco citados para TBMR são: tratamentos irregulares, história de tratamentos anteriores, presença de cavidades pulmonares, tuberculose pulmonar extensa, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, falta de escolaridade, baixa renda familiar e encarceramento, de acordo com Arévalo, et al (1996), e também falta de moradia e uso de abrigos públicos (ARÉVALO, 1996; GOBLE,1993; NEVILLE 1994; RAO, 2000).

A elevada transmissão da tuberculose em locais fechados como hospitais, prisões, albergues para pessoas idosas ou indigentes, usualmente sem cuidados de biossegurança, principalmente em regiões com alta prevalência de infecção pelo HIV, como os grandes centros urbanos desenvolvidos e em desenvolvimento, favorecem a ocorrência de TBMR (I CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE apud RABAHI; ALMEIDA NETTO, 2001).

Segundo Fiuza de Melo; Seiescento (2004), a demora no diagnóstico da tuberculose nos infectados pelo vírus HIV, a maior facilidade destes doentes se

infectarem com bacilos multirresistentes e procedimentos inadequados no controle da infecção hospitalar favorecem o desenvolvimento dos casos de TBMR.

Barroso et al (2003), realizaram estudo sobre fatores de risco para tuberculose multirresistente adquirida no estado do Ceará / Brasil, nos anos de 1990 a 1999, e concluíram que a falta de esgoto no domicílio, alcoolismo + tabagismo, número de tratamentos anteriores, tratamentos irregulares e cavidades pulmonares têm importância no desenvolvimento da TBMR adquirida. Outro estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores e no mesmo período, sobre o papel da tuberculose domiciliar no surgimento da tuberculose multirresistente, mostrou que a TB tratada corretamente e curada na família não oferece risco para TBMR, entretanto, a existência de TB abandonada e TBMR na família são fatores de risco para TBMR.

No final da década de 1980, surtos de TBMR foram identificados em hospitais e em prisões nos Estados Unidos da América, através de técnica de tipagem molecular. Nestes locais, foi observada uma elevada taxa de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a ocorrência de TBMR entre profissionais de saúde. Taxas elevadas de TBMR primária foram identificadas em hospitais em Buenos Aires / Argentina (25%), Rio de Janeiro e Florianópolis / Brasil, respectivamente 7% e 20% (KRITSKI; MARQUES; RABAHI, 1996).

Na década de 1990, nos EUA, foram publicadas epidemias institucionais de TBMR em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana de acordo com Pablos-Mendes et al (1998), o que fez com que a transmissão da TBMR, a partir desta época, fosse objeto de grande apreensão entre profissionais da saúde, familiares de pacientes e em meio à população em geral.



Nos EUA, de 1984 a 1992, a prevalência de resistência primária a pelo menos uma das drogas anti-tuberculosas, passou de 10% a 23%. Em Nova York, foram relatadas várias microepidemias em hospitais e prisões, a prevalência de multirresistência primária, resistência a (R) e (I), em pacientes com HIV/Aids foi de 20%. Outro estudo, realizado na Inglaterra, demonstrou prevalência de multirresistência primária em pacientes HIV positivos de 7% e em pacientes HIV negativos de 1%. Estes dados sugerem que a multirresistência primária aumenta em pacientes HIV positivos em regiões onde os pacientes são atendidos em ambientes fechados como hospitais, prisões e albergues (KRITSKI, 2000).

Person e colaboradores (1992) realizaram estudo para determinar possíveis fatores associados à transmissibilidade do bacilo entre pacientes e profissionais de saúde de um hospital em Nova York. Compararam a exposição destes profissionais em dois grupos de pacientes com tuberculose, um com TBMR e outro com TB sensível a todas as drogas. Houve uma maior taxa de conversão entre profissionais de saúde que atendiam pacientes com TBMR (11/23), comparados com os que atendiam pacientes com TB sensível (1/47)  $p < 0,001$ , sugerindo que os pacientes com TBMR apresentam maior transmissibilidade do bacilo em função de resposta menos eficaz ao tratamento, maior tempo de internação e de eliminação de bacilos.

Entre 1990 e 1992, o CDC avaliou microepidemias por cepas multirresistentes em oito hospitais e no sistema penitenciário. Identificaram-se 297 casos de tuberculose multirresistente, sendo a maioria em pacientes infectados pelo HIV, na fase avançada de imunossupressão. A mortalidade foi de 70% e o tempo médio de sobrevivência foi de 4 a 16 semanas. Nos países subdesenvolvidos, a resistência adquirida permanece elevada, principalmente em países do continente asiático (FIUZA DE MELO; KRITSKI, 2004).

No Brasil, os estudos são conflitantes, em São Paulo, no período de 1992 a 1994, uma revisão de 150 cepas de pacientes, revelou taxa de resistência inicial à (R) e (I) de 11% e resistência adquirida a uma ou mais drogas de 33%. No Rio de Janeiro, estudo realizado entre 1993 e 1994, em 121 cepas de pacientes atendidos em um hospital universitário de referência para Aids, mostrou resistência inicial a (R) e (I) de 15% nos pacientes infectados pelo HIV e 3% nos não infectados. Entretanto, Toledo e colaboradores, ao analisarem cepas isoladas de 508 pacientes com TB, sendo 10% deles infectados pelo HIV, atendidos em 22 unidades de saúde no município do Rio de Janeiro, observaram taxa de resistência inicial a (R) e (I) de 0,9%, não ocorrendo diferença de resistência inicial de paciente infectado e não infectado pelo HIV. (FANDINHO et al, 1995; PINTO et al, 1995; TOLEDO et al, 1995).

Um estudo multicêntrico do Ministério da Saúde, realizado entre 1995 e 1996, demonstrou uma taxa de resistência inicial de 8,5% e de resistência adquirida de 21%. A resistência inicial à rifampicina e à isoniazida associadas (R + I) ocorreu em 1,1% dos casos investigados, e a resistência adquirida a essas drogas foi de 7,9%. Nesse estudo não foi realizada sorologia anti-HIV dos pacientes investigados, e não foram incluídos, de modo representativo, pacientes atendidos em unidades hospitalares (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2002; NATAL, 2002).

Entre 2000 e 2003, no Brasil, foram notificados 1.469 casos de TBMR. A região sudeste concentra 975 (66,4%) casos e o estado do Rio de Janeiro é responsável por 617 (42%) dos casos. A frequência de associação com a infecção pelo HIV foi de 6,8% (98 pacientes). O padrão de resistência revela 96% de resistência adquirida, com média de 2,8 tratamentos prévios, e 4% de resistência primária, assim considerados os pacientes sem tratamento prévio com medicamento

anti-tuberculose, ou nunca tratados. Dos pacientes antes tratados, 592 (41,4%) apresentam história de abandono nos tratamentos anteriores. A taxa de resultados favoráveis dentre aqueles que encerraram o tratamento, tem sido de 61,4% (493 pacientes). Evoluíram para o óbito 242 (30,2%) pacientes e abandonaram o tratamento 8,4% (67 pacientes). A falência ocorreu em 141 (14,6%) pacientes. Observou-se recidiva da TBMR em 24 pacientes (2,5%), verificada no primeiro ano após alta (DALCOMO, 2004).

Estudo realizado por Hofer et al (1996), na cidade do Rio de Janeiro / Brasil, em um hospital geral referência para Aids, demonstrou taxas elevadas de TB multirresistente primária: 15% no soropositivo para HIV e 3% no soro negativo para HIV e de conversão à prova tuberculínica de 8,7% em profissionais de saúde.

A multirresistência primária no Brasil é encontrada, principalmente, em portadores do HIV, profissionais de saúde e comunicantes intradomiciliares de TBMR, embora seja rara e de comprovação complexa, por ser difícil o acesso ao teste de sensibilidade. No Brasil, a maioria dos casos de TBMR estão associados à irregularidade e / ou abandono no tratamento anterior e nos que se retrataram com o E- I (FIUZA DE MELO; SEIESCENTO, 2004)

Kritski et al (2004), realizaram estudo transversal no período de agosto de 1996 a fevereiro de 1998 em um hospital geral de referência na cidade do Rio de Janeiro, que consistia em um inquérito de resistência aos fármacos anti-tuberculose de cepas de *M.tuberculosis* isoladas durante um período de 18 meses, com o objetivo de estimar a prevalência de resistência e multirresistência inicial e adquirida e identificar fatores associados à sua ocorrência. Os achados deste estudo reforçam a necessidade de que seja dada atenção maior à TB em ambiente hospitalar. Foi observado que 72% dos pacientes tiveram o diagnóstico de TB durante a internação

hospitalar, o que remeteu aos autores à verificação da grande possibilidade de transmissão nosocomial, constatando-se resistência inicial de 18,4%, valor acima dos achados do mais recente inquérito nacional, realizado em unidades de atendimento primário, que foi de 8,5%. Tal fato demonstra que a população atendida em hospitais apresenta especificidades que podem aumentar a possibilidade de ocorrência de cepas resistentes, como por exemplo, a presença de co-morbidades, incluindo infecção por HIV, e casos de difícil diagnóstico e / ou tratamento. Os autores chamam a atenção para as taxas de resistência às drogas anti-TB, como a referente à isoniazida - medicamento usado nos principais esquemas de tratamento e profilaxia para TB - que foi de 13,3%, e para a resistência simultânea à rifampicina e isoniazida, que foi de 3,6% nesta pesquisa, cerca de três vezes maior que a encontrada no inquérito nacional e similar àquela descrita em outro hospital geral da cidade do Rio de Janeiro, através de estudo realizado em 1996, conforme citado anteriormente.

No mesmo estudo, os autores demonstraram que a resistência às drogas anti-TB associou-se de maneira significativa com os profissionais de saúde e também com a população virgem de tratamento. Os autores consideraram este achado de extrema relevância, pois confirmam os riscos de infecção entre os profissionais de saúde e os achados de transmissão nosocomial de cepas resistentes descritos na literatura. Embora sugiram outros estudos para maior confirmação destes dados, os autores concluem que, se os profissionais de saúde infectam-se mais que a população em geral com bacilos resistentes, e se em hospitais com o perfil do estudado, circulam mais cepas resistentes e as medidas de controle são precárias, os profissionais de saúde estão, de fato, expostos a riscos diferenciados e recomendações específicas que contemplem medidas para sua proteção.

Quanto a quimioprofilaxia para contatos com caso índice de TBMR, não havia, até o II Consenso Brasileiro de Pneumologia de 2004, estudos que validassem regimes por ensaios controlados.

A American Thoracic Society (ATS) recomenda que, se houver evidencia de contato com TBMR, o uso diário da associação de etambutol e pirazinamida, por um período de seis meses, ou a associação de pirazinamida e uma quinolona (ofloxacina ou levofloxacina), por seis meses. Porém, reconhece sérios problemas de adesão e custo do tratamento (American Thoracic Society; CDC, 2003).

No Tratamento da tuberculose multirresistente, se o teste de sensibilidade às drogas, quando realizado, apresentar resistência a apenas um dos medicamentos em uso, com o paciente apresentando boa evolução clínica e laboratorial, isto indica que o regime não deve ser alterado. A associação medicamentosa de três drogas é proposta, entre outras razões, justamente para contemplar esta possibilidade (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006)

Os pacientes que não se curam após tratamento com os esquemas padronizados pelo Ministério da Saúde, portadores de bacilos resistentes a mais de duas drogas, dentre as quais a rifampicina e a isoniazida, constituem um grupo de doentes classificados no Consenso Brasileiro de Tuberculose (de 1997/2004) como portadores de tuberculose multirresistente. A este grupo, são agregados os pacientes que apresentam resistência primária à rifampicina, isoniazida e a outras drogas utilizadas, geralmente a estreptomicina e/ou etambutol. Estes pacientes e seus familiares serão atendidos por equipe multiprofissional especializada, em centros de referência que cumpram as normas de biossegurança e estejam credenciados pelas coordenadorias municipais e estaduais do programa de tuberculose (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

### **1.10. Tuberculose e alcoolismo**

Etilistas apresentam maior risco para desenvolverem pneumonias e tuberculose devido à maior predisposição a broncoaspiração, redução da resposta imune, diminuição da quimiotaxia e aderência dos fagócitos, bem como depressão da imunidade celular e das células exterminadoras naturais. Muitas vezes o paciente apresenta, concomitantemente, desnutrição e deficiências vitamínicas (MACGREGOR, 1986).

Caron Ruffino; Ruffino Netto (1979), realizaram estudo sobre associação de alcoolismo e tuberculose pulmonar e concluíram que há associação entre hábito de ingestão alcoólica e tuberculose pulmonar. Demonstraram que no período menor que 2 anos, que precede o diagnóstico da doença, é mais forte a associação entre tuberculose pulmonar e bebedores excessivos (aquele que bebe antes das refeições, ou ao fim do dia, ou no dia do pagamento em grande quantidade, com as seguintes características: chegam até à embriaguez; procuram momento de euforia artificialmente através do álcool, para mudar um estado de ânimo depressivo, e apresentam dependência psíquica pelo álcool); e no período de 2 a 4 anos, que precede a doença, é mais forte a associação entre tuberculose pulmonar e bebedores adictos (indivíduo que apresenta dependência psíquica, cultural e física, com manifestações de abstinência ou síndrome de privação - cefaléia, tremores de extremidades, incapacidade de deter-se, incapacidade de abster-se, insônia). Não houve diferença significativa quanto ao tipo de bebida consumida e / ou ritmo de ingestão.

De acordo com Viana, Silveira e Krumpel, citados por Leite; Puel (1985), a tuberculose ativa em adulto usualmente significa um recrudescimento de uma infecção latente adquirida anos ou décadas antes, citando o uso do álcool como elemento significativo do déficit do sistema imunológico.

Leite; Puel (1985), realizaram estudo sobre a prevalência de alcoolismo entre pacientes internados em hospital para tratamento de tuberculose pulmonar, no período de fevereiro a agosto de 1982, no hospital Nereu Ramos, em Santa Catarina / Brasil, e concluíram que o alcoolismo apresenta elevada prevalência nos doentes com tuberculose em tratamento hospitalar. Foram estudados 50 pacientes, sendo 40 homens e 10 mulheres. Ficou evidenciado prevalência de 62,5% de alcoolismo na população masculina e 10% na população feminina. Em relação à faixa etária, foi demonstrado que 96,1% dos alcoolistas situavam-se na faixa etária de 20 a 59 anos e que 25 dos 26 casos eram do sexo masculino.

Estudo realizado na cidade de Monterrey / México, no Serviço de Assistência Comunitária do Hospital Universitário, no período de 1982 a 1986 teve como objetivo, avaliar o tratamento antituberculoso em pacientes alcoólatras. Foram estudados 185 pacientes portadores de tuberculose pulmonar, com registro de antecedentes de alcoolismo. Ficou demonstrado que a porcentagem de pacientes alcoólatras do sexo masculino era superior a do sexo feminino, 46% e 4,9% respectivamente. Entre os portadores de antecedentes de alcoolismo, encontrou-se 28 casos em que já haviam sido utilizados dois ou mais esquemas terapêuticos, refletindo a ineficácia do tratamento ou a manifestação de resistência às drogas. Os estudos estatísticos demonstraram que houve relação significativa entre alcoolismo e as respostas terapêuticas no tratamento anti-tuberculoso, com nível de confiabilidade de 99,5% (GONZALEZ ; PARADA; ZAFRA, 1989).

### **1.11. Métodos de diagnóstico**

Os exames bacteriológicos utilizados para diagnosticar a tuberculose são: a baciloscopia direta e cultura de escarro, sendo a pesquisa bacteriológica o método prioritário, tanto para o diagnóstico, como para o controle do tratamento da doença, pois permite a identificação do paciente bacilífero, que é a principal fonte de infecção (BRASIL, 2002; KRITSKI, 2000). Para a técnica de baciloscopia, recomenda-se coleta de pelo menos duas amostras de escarro espontâneo para investigação diagnóstico de TB pulmonar, a primeira coleta deverá ser realizada na ocasião da primeira consulta e a segunda coleta na manhã do dia seguinte, em jejum, independentemente do resultado da primeira (BRASIL, 2002, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A baciloscopia direta, se executada corretamente, poderá detectar de 70% a 80% dos casos de tuberculose. O método de coloração, adotado no Brasil e de custo mais barato, é o Ziehl-Neelsen, método simples e seguro que pode ser realizado por todos os laboratórios. O exame é indicado para todos os sintomáticos respiratórios, indivíduos com tosse e expectoração por três semanas ou mais, pacientes que apresentem alterações pulmonares na radiografia de tórax, nos contatos de tuberculose pulmonar bacilíferos e para acompanhamento da evolução bacteriológica de paciente com TB pulmonar após o início do tratamento (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A cultura de escarro ou de outras secreções é indicada nas seguintes situações: para suspeitos de tuberculose pulmonar e negativo ao exame direto do escarro, para o diagnóstico de formas extrapulmonares (como meníngea, renal,



pleural, óssea e ganglionar), diagnóstico de tuberculose em paciente soropositivo para o HIV/Aids, nos casos de retratamento após falência bacteriológica ao esquema de tratamento padrão (rifampicina, isoniazida e pirazinamida) ou recidiva da doença ou reinício após abandono, com teste de sensibilidade. A cultura é também indicada nos casos de suspeita de resistência bacteriana às drogas, acompanhada do teste de sensibilidade. Nos casos de suspeita de infecção por micobactérias não tuberculosas, sobretudo nos doentes HIV positivos ou com Aids, além da cultura deverá ser realizada a tipificação do bacilo (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A radiografia de tórax é indicada como método auxiliar, especialmente nos seguintes casos: sintomáticos respiratórios com baciloscopia negativa do escarro espontâneo; contatos de pacientes bacilíferos de todas as idades, intradomiciliares ou institucionais com ou sem sintomatologia respiratória; suspeitos de tuberculose extrapulmonar; infectados pelo HIV ou com Aids (BRASIL, 2002; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A prova tuberculínica cutânea está indicada como método auxiliar, no diagnóstico da tuberculose, em pessoas não vacinadas com BCG, o resultado positivo evidencia apenas a infecção por micobactérias, não caracterizando a presença de doença (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A tomografia computadorizada do tórax poderá ser utilizada quando a radiografia de tórax apresentar resultados imprecisos. Deve-se levar em consideração os recursos disponíveis e o custo benefício, pois é um método de maior custo, está indicada para pacientes com baciloscopia negativa que exigem melhor diagnóstico diferencial de outras doenças (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A broncoscopia e os procedimentos a ela associados, a exemplo de lavado brônquico, lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia brônquica, biópsia transbrônquica e punção aspirativa com agulha, podem ser úteis no diagnóstico da tuberculose nas seguintes situações: formas negativas à baciloscopia, suspeita de outra doença pulmonar que não a tuberculose, presença de doença que acomete difusamente o parênquima pulmonar, suspeita de tuberculose endobrônquica ou em pacientes imunodeprimidos, particularmente os infectados pelo HIV (CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Sempre que possível, deve-se realizar biópsia nas formas extrapulmonares seguidas de exames anátomo-patológicos (histológico e citológico). No material colhido será feito o exame direto, a cultura e o exame anátomo-patológico, para identificar o *Mycobacterium tuberculosis* ou o processo inflamatório granulomatoso compatível com a tuberculose (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Os exames bioquímicos, são mais utilizados em casos de tuberculose extrapulmonar, principalmente no derrame pleural, derrame pericárdico e meningoencefalite tuberculosa. (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Os testes sorológicos e de biologia molecular são métodos diagnósticos recentes, de custo elevado e valores preditivos variáveis, muitos ainda não definitivamente testados ou aprovados. Apesar das perspectivas futuras quanto à sua utilidade no diagnóstico precoce, não são recomendados para a rotina diagnóstica de tuberculose no Brasil, ficando seu uso restrito a alguns centros de referência e pesquisa, onde podem ser utilizados para casos que demandem diagnóstico rápido. São eles: a) PCR – técnica de reação em cadeia da polimerase, que permite o diagnóstico definitivo pelo encontro do agente nos fluidos orgânicos; b) ADA – determinação da adenosina deaminase, enzima liberada pelo linfócito

ativado, e em menor quantidade pelo macrófago, contribui especialmente para o diagnóstico nos líquidos cefalorraquiano e pleural, com perspectivas para sua dosagem no aspirado brônquico; c) Western Blot – marcador biológico para detectar o *Mycobacterium tuberculosis* de maneira precoce em infecções, quando comparado ao PPD (CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

O Ministério da Saúde recomenda que o exame sorológico anti-HIV seja oferecido a todos os indivíduos com diagnóstico de tuberculose confirmado. O paciente deve assinar o termo de consentimento para realização do exame. No caso de exame positivo, o paciente deve ser encaminhado para a unidade de referência para Aids mais próxima de sua residência, capacitada a tratar das duas infecções (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

#### **1.11.1. A prova tuberculínica**

Em 1890, Robert Koch utilizou a tuberculina como instrumento para o diagnóstico da tuberculose. Koch observou que após a injeção intracutânea de grandes quantidades de tuberculina, ocorriam lesões gerais no organismo inoculado, tais como febre, tremores, náuseas e vômitos, bem como reação ao nível do foco de infecção tuberculosa (CEZAR et al, 2003).

Em 1932, um médico veterinário demonstrou que 85% de 134 bovinos que apresentaram reação à tuberculina também apresentaram lesões na autópsia. Snider (1982), chamou a atenção para o fato de que, se considerados os achados da autópsia como marcadores para presença ou ausência da tuberculose, os dados

do médico veterinário indicariam sensibilidade de 85% e especificidade de 89% para o teste com a tuberculina.

Nocard, em 1891, utilizando tuberculina fabricada na França em bovinos, concluiu que através da aplicação da tuberculina era possível detectar a presença de tuberculose. A primeira tuberculina utilizada foi preparada através do cultivo do *Mycobactérium tuberculosis*, resultando em linfa de Koch, ou tuberculina bruta, que recebeu o nome de “OLD Tuberculin” (OT), sendo utilizada até 1930. Entretanto, era reconhecida a dificuldade em manter as mesmas características da substância devido à complexa mistura de uma série para a outra (CEZAR et al, 2003).

Em 1930, foi testado em humanos o MA-100, primeiro produto purificado preparado por Masucci e Mc Alpine. Em 1932, Florence Seibert e Munday isolaram um derivado protéico purificado, PPD - do inglês purified protein derivative, importante marca na historia da tuberculose (SNIDER, 1982).

Acreditava-se que a qualidade de um produto purificado seria melhor, porém, observou-se que esta tuberculina, freqüentemente, desencadeava o fenômeno de Arthus. Em 1941, Seibert e Glem produziram grande quantidade de PPD a partir de uma única cepa do *Mycobactérium tuberculosis*. Alíquotas desse lote foram enviadas para o Instituto Nacional de Saúde (NIH - National Institute of Health) para o uso em larga escala nos EUA. Esse PPD padrão ficou conhecido como PPD – S, PPD Standard, todavia, esta tuberculina desencadeava o fenômeno de Arthus em maior intensidade que o PPD anterior (CEZAR et al, 2003).

Outros estudos foram realizados sobre a prova tuberculínica (PT) e, à medida que foram planejados e executados, ficou claro que deveriam ser desenvolvidos métodos precisos para administração e medição do diâmetro da reação à PT (SNIDER, 1982).

A OMS, em 1955, recebeu contribuição da Unifec para o preparo de grandes partidas da tuberculina purificada, através do Statens Serum Institut, de Copenhagem. A nova tuberculina foi preparada seguindo a metodologia utilizada para preparação de outras tuberculinas previamente fabricadas pelo mesmo instituto, RT19 e RT22, que recebeu o nome de PPD (purified protein derivative), RT- do alemão, resenst tuberkulian 23, ou seja PPD-RT 23 (MAGNUSSON apud CEZAR et al, 2003).

Guld e colaboradores em 1958, realizaram estudo com os seguintes objetivos: padronizar a nova tuberculina, em substituição do PPD-S, comparar o RT 23 com outras tuberculinas fabricadas anteriormente pelo Statens Serum Institut e examinar diferentes diluições do RT 23 preparadas com ou sem Tween 80, detergente não iônico. Demonstrou-se que a adição do Tween 80 ao diluente provocou menos reações locais. (CEZAR et al, 2003)

No Brasil, o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT) em 1961, passou a recomendar a prática dessa prova, padronizada pela OMS, com o emprego do PPD em dose única, fraca, em todas as unidades de luta contra a tuberculose no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE apud CEZAR et al, 2003).

De acordo com a padronização adotada pela OMS, a dose única era de 1 UT (0,02 mg) de tuberculina, produzido no Statens Serum Institut, de Copenhague, em 0,1 ml de diluente estabilizante (contendo 0,005% de Tween 80), aplicada por via intradérmica, com critério de leitura quantitativa e com determinado critério de interpretação. No Brasil, as diluições do PPD RT 23, passaram a ser feitas, no laboratório Central de Tuberculose do Estado da Guanabara, de acordo com as instruções do Serum Institut, submetidas a teste de esterilidade e com igual diluição desse instituto.

No mesmo período, em 1961, a comissão Técnica da CNCT – Campanha Nacional Contra Tuberculose, elaborou outra recomendação da PT em saúde pública, com objetivo de modificar a dose única de 1 UT (0,02 mg) para 2 UT em 0,1 ml de diluente estabilizante. De acordo com a comissão técnica, as reações locais com aplicação de 2 UT eram mais consistentes, mais duras, de bordos bem mais delimitados, tornando a leitura mais fácil e precisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE apud CEZAR et al, 2003).

A prova tuberculínica cutânea está indicada como método auxiliar no diagnóstico da tuberculose em pessoas não vacinadas com BCG. A prova tem por base a reação celular desenvolvida após a inoculação intradérmica de um derivado protéico do *M. tuberculosis* (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

O resultado positivo evidencia apenas a infecção por micobactérias, não caracterizando a presença de doença.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT 23, aplicada por via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1ml, equivalente a 2 UT (unidades de tuberculina). Quando conservada em temperatura entre 4°C e 8°C, a tuberculina mantém-se ativa por seis meses. Não deve, entretanto, ser congelada, nem exposta à luz solar direta.

A técnica de aplicação - técnica de Mantoux - e o material utilizado, são padronizados pela Organização Mundial da Saúde e têm especificações semelhantes às usadas para a vacinação BCG. A injeção do líquido faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálidos e de aspecto pontilhado, como casca de laranja. A leitura da prova é realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, medindo-se com régua milimetrada o maior diâmetro transversal da área de

endurecimento palpável. O resultado, registrado em milímetros, define a classificação e interpretação clínica:

- **0 a 4mm – não-reator:** indivíduo não infectado pelo *M. tuberculosis* ou por outra micobactéria; ou infectado pelo *M. tuberculosis* há menos de duas semanas (em fase de viragem tuberculínica) ou ainda e excepcionalmente, em infectados ou doentes imunodeprimidos;
- **5 a 9mm – reator fraco:** indivíduo vacinado com BCG ou infectado pelo *M. tuberculosis* ou por outras micobactérias;
- **10mm ou mais – reator forte:** indivíduo infectado pelo *M. tuberculosis*, que pode estar doente ou não, e indivíduos recentemente vacinados com BCG.

Esta classificação somente é válida para pacientes com teste sorológico anti-HIV negativos. As pessoas infectadas pelo vírus HIV são consideradas co-infectadas pelo bacilo da tuberculose, desde que apresentem teste tuberculínico com endurecimento igual ou superior a 5mm (CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Todos os indivíduos infectados pelo HIV devem ser submetidos ao teste tuberculínico. Considera-se não reator aquele com endurecimento entre 0 e 4mm. Para pacientes não reatores, e em uso de terapia anti-retroviral, recomenda-se fazer o teste seis meses após o início da terapia, devido à possibilidade de restauração da resposta tuberculínica (BRASIL, 2005).

A hipersensibilidade local decorre de memória imunológica que os linfócitos ativados guardam do antígeno. Quando se aplica a proteína bacilar, como a tuberculina ou o PPD - derivado protéico purificado da fração antigênica do bacilo - por via intradérmica, ocorre dentro de poucos dias infiltrado constituído de linfócitos

T e histiócitos, que formam eritema e pápula no local da inoculação. O tipo de hipersensibilidade em discussão, pode diminuir ou se extinguir com o decorrer do tempo, sem prejuízo da imunidade, ou desaparecer temporariamente por diversos motivos (RAFFUL; SIQUEIRA, 2000).

A prova tuberculínica deve ser interpretada de forma especial nas pessoas vacinadas com BCG a menos de dois ou três anos porque, em geral, apresentam reações de tamanho médio, podendo alcançar 10mm ou mais.

Outras situações que podem interferir em seus resultados: a) doença imunodepressora como sarcoidose, neoplasias malignas de cabeça e pescoço e linfoproliferativas, Aids, desnutrição; b) vacinação com vírus vivo; c) gravidez; d) tratamento com corticóides e imunodepressores; e) crianças com menos de 2 meses de idade; f) pessoas com mais de 65 anos de idade (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Cerca de 70 a 80% dos portadores de tuberculose pulmonar em atividade apresentam prova tuberculínica com endureção  $\geq 10$ mm. Em nosso meio, a taxa de prova tuberculínica positiva oscila entre 25% e 55% na população em geral. Este teste possui importantes limitações para seu uso na decisão diagnóstica, principalmente em regiões de elevada prevalência de infecção tuberculosa e co-infecção TB/HIV e ampla cobertura vacinal, onde aumenta a probabilidade de falso positivo (ATS, 2001; EWER et al, 2003; JASMER et al, 2002; KRITSKI, 2000).

Segundo Cordeiro (1995), o resultado da prova tuberculínica pode estar condicionado aos seguintes fatores:

- Fatores que condicionam a positividade:
  - a) vacinação pelo BCG;



b) indivíduos não vacinados pelo BCG, ou vacinados a mais de 10 anos com perda da hipersensibilidade tuberculínica, com tuberculose infecção ou tuberculose doença;

c) em portadores de micobacterioses não tuberculosas (reações cruzadas).

• Fatores que condicionam a negatividade:

a) indivíduos não vacinados pelo BCG e sem infecção tuberculosa espontânea;

b) no período pré-alérgico de indivíduos vacinados ou infectados espontaneamente;

c) em situações de perda prévia de positividade como em infecções virais (sarampo, parotidite, varicela, rubéola e gripe), infecções bacterianas (brucelose, febre tifóide, tosse convulsa) e certos quadros tuberculosos (pleurisia e miliar);

d) no fenômeno *booster*: perda da positividade, em idosos, reativada por novo teste, uma semana depois;

e) imunodeprimidos;

f) recém nascidos e idosos;

g) no decurso de agressões diversas (cirurgias, queimaduras).

De acordo com Rafful e Siqueria (2000), outros fatores que podem levar à negatividade da prova tuberculínica, como sarcoidose, doença de Hodgkin, desnutrição, lepra lepromatosa, gravidez, uso de corticóides, uso de citostáticos e extinção natural. A extinção natural de reação ao PPD, pode ser reativada com a repetição do teste tuberculínico após algumas semanas, efeito *booster*.

Todos os profissionais de saúde que potencialmente vão atender pacientes com tuberculose, devem ser submetidos ao teste tuberculínico no momento da admissão (BRASIL, 2005; MEDEIROS, 2001).

O teste tuberculínico deve ser repetido anualmente nos profissionais que trabalham em unidades de maior risco, enfermarias de doenças infecciosas, salas de broncoscopias, pronto-socorros, setores de microbiologia nos quais é manipulado material com o bacilo, pneumologia, entre outros, caso não seja administrada a vacina BCG. Os testes devem ser administrados e interpretados por pessoal treinado. O profissional deve ser orientado quanto ao significado do resultado do teste, que deve ser confidencial. Se não reator ao primeiro teste, deverá ser submetido a um novo teste no período de, no máximo, três semanas para se avaliar o efeito *booster* (MEDEIROS, 2001).

Profissionais previamente reatores ao PPD ou já tratados por tuberculose não necessitam repetir o teste. Os inquéritos tuberculínicos entre profissionais de uma mesma área da unidade de saúde não devem ser realizados nas mesmas datas (preferencialmente em datas separadas, tais como dia do nascimento ou aniversário de emprego), possibilitando detecção precoce de possíveis surtos de transmissão pelo *M. tuberculosis* (MEDEIROS, 2001).

Vários autores sugerem a realização do PPD em todos os profissionais da área de saúde a cada seis e doze meses, na tentativa de identificar os trabalhadores susceptíveis, não reatores, à infecção pelo *M. tuberculosis*.

Caso ocorra viragem tuberculínica, o trabalhador deve ser submetido à quimioprevenção com isoniazida por seis meses. Em análise de seis surtos de tuberculose em pacientes hospitalizados, observou-se que 29% (98) de 336 trabalhadores não reatores ao PPD apresentaram viragem tuberculínica, e 5 (19%)

desenvolveram tuberculose antes que a quimioprofilaxia pudesse ser iniciada. Nenhum caso foi observado entre os 238 trabalhadores não reatores ao PPD e entre os 76 previamente reatores que não realizaram a profilaxia (STEAD, 1995).

### **1.12. Tratamento**

Até a década de 1950, o tratamento da tuberculose era feito, sobretudo, em ambiente hospitalar.

Na década de 1960, a internação eletiva e prolongada do paciente com tuberculose em sanatórios tornou-se desnecessária por ter se verificado que: a) o isolamento do paciente com TB ativa não modificava o potencial de infecção e ou adoecimento dos comunicantes intradomiciliares, pois o contágio freqüentemente ocorre antes do diagnóstico; b) o período de contagiosidade tornou-se menor após o início de quimioterapia efetiva, geralmente não ultrapassando duas ou três semanas (KRITSKI, 1993).

No Brasil, a partir da década de 1980, foi implantada uma política de fechamento dos sanatórios e introduzido o esquema tríplice de curta duração ambulatorial. Nesta época, as autoridades governamentais estavam convencidas de que o controle da doença ocorreria com o tratamento antimicrobiano correto em nível ambulatorial, que proporcionava cura em 95% dos casos (KRITSKI, 1993).

No controle da tuberculose, o tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária, uma vez que permite anular rapidamente as maiores fontes de infecção (BRASIL, 2002).

O tratamento deverá ser desenvolvido sob regime ambulatorial, supervisionado, com pelo menos três observações semanais da tomada dos

medicamentos nos primeiros dois meses e uma observação por semana até o seu final. A supervisão poderá ser realizada de forma direta na unidade, no local de trabalho ou na residência do paciente por meio de visitador sanitário ou agente comunitário de saúde, ou ainda um familiar devidamente orientado. O tratamento supervisionado faz parte da estratégia DOTS – Estratégia de Tratamento Diretamente Observado, que visa aumento da adesão dos pacientes ao tratamento, maior detecção das fontes de infecção, aumento da cura e diminuição dos riscos de infecção (BRASIL, 2002).

No Brasil, com a estratégia DOTS em nível estadual, como na Paraíba, municipal, como no Rio de Janeiro e em diversos municípios de São Paulo, vem demonstrando resultados positivos em termos de organização dos serviços, maior adesão dos pacientes e menores taxa de abandono (CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

As drogas utilizadas são isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), estreptomicina (S), etambutol (E) e etionamida (Et) (CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde, (BRASIL, 2005), os esquemas de tratamento segundo a situação do caso são os seguintes:

a) Esquema I (esquema básico) – casos novos (pacientes sem tratamento anterior, tratamento por menos de 30 dias ou tratamento anterior a mais de 5 anos): 1º fase do tratamento com 2 meses de (R), (H) e (Z), seguida da 2º fase de 4 meses com (R) e (H) = 2RHZ/4RH. Este esquema não é válido para tuberculose meningoencefálica.

b) Esquema I IR (esquema básico + etambutol) – casos de recidiva após cura ou retorno após abandono do esquema I: 1º fase do tratamento de 2 meses com (R),

(H), (Z) e (E), seguida da 2ª fase de tratamento de 4 meses com (R), (H) e (E) = 2RHZE/4RHE.

Considera-se retratamento a prescrição de um esquema de drogas para o doente já tratado por mais de 30 dias, que venha a necessitar de nova terapia por recidiva após cura, retorno após abandono ou falência do esquema I ou esquema IR.

c) Esquema II – para os casos de tuberculose meningoencefálica: 1ª fase do tratamento de 2 meses com (R), (H) e (Z), seguida da 2ª fase de 7 meses com (R) e (H) = 2RHZ/7RH.

d) Esquema III (esquema para falência) - casos de falência do tratamento do Esquema I e do Esquema I IR: 1ª fase do tratamento de 3 meses com (S), (Z), (E) e (Et), seguida da 2ª fase de 9 meses com (E) e (Et) = 3SZEEt/9Eet (BRASIL, 2005).

A hospitalização é admitida somente em casos especiais, de acordo com as seguintes prioridades:

1. Meningoencefalite;
2. Indicação cirúrgica em decorrência da tuberculose;
3. Complicação grave da tuberculose;
4. Intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório;
5. Intercorrências clínicas ou cirúrgicas graves;
6. Estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
7. Em casos especiais, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento ou falência.

O período de internação deve ser reduzido tanto quanto possível, devendo limitar-se ao tempo suficiente apenas para atender as razões que determinam sua

indicação, independentemente do resultado do exame bacteriológico, procurando não estendê-lo além da primeira fase do tratamento (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

É importante instituir tratamento supervisionado para todos os casos com baciloscopia positiva, realizar baciloscopia de controle, consultas de acompanhamento e visita domiciliar (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

A eficácia deste esquema de tratamento no Brasil é elevada (98%). Considerando-se a ocorrência de óbitos e taxa de abandono de 12%, a efetividade cai para 83%, mas continua adequada.

De acordo com o inquérito nacional de resistência realizado pelo Ministério da Saúde em 1997, a resistência primária aos medicamentos anti-tuberculose é baixa, determinando que este esquema deve ser mantido sem a necessidade de acréscimo de um quarto medicamento na fase de ataque, como adotado em outros países.

O abandono do tratamento é o principal problema para melhor efetividade do tratamento, demonstrando a importância da estratégia DOTS proposta pelo PNCT para o controle da tuberculose no país (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

As drogas deverão ser administradas preferencialmente em jejum, em uma única tomada ou, em caso de intolerância digestiva, junto com uma refeição, em casos individualizados, cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, ou ainda nos casos de tuberculose extrapulmonar, com a orientação de especialistas. O tempo de tratamento poderá ser prolongado, na sua 2ª fase, por mais três meses (2RHZ/7RH) (BRASIL, 2005; CASTELO FILHO; SILVA JR, 2006).

Os maiores determinantes das reações adversas ao uso de drogas anti-tuberculosas referem-se à dose, horários de administração da medicação, idade do doente, seu estado nutricional, alcoolismo, condições da função hepática e renal e co-infecção pelo HIV.

A conduta adequada está relacionada à intensidade dos efeitos. Os efeitos menores ocorrem entre 5% a 20% dos casos e são assim classificados porque não implicam em modificação imediata do esquema padronizado; os efeitos maiores são aqueles que implicam interrupção ou alteração do tratamento e são menos freqüentes, ocorrendo em torno de 2% dos casos, podendo chegar a 8% em serviços especializados (Brasil, 2005).

### **1.13. Políticas de controle no Brasil**

No início do século XIX, a assistência ao paciente com TB ocorria através de organizações filantrópicas. Nesta época, um terço dos óbitos deviam-se à tuberculose. Com relação às políticas de saúde, Dr. Paula Candido, que presidia a Junta Central de Higiene da Capital do império, conseguiu junto ao parlamento adoção de medidas sanitárias para o controle da tuberculose.

No final da década de 1910, com a Reforma Carlos Chagas, criou-se a Inspeção de profilaxia da TB, que preconizava o tratamento e o diagnóstico da doença.

A vacina BCG oral foi aplicada pela primeira vez em recém nascidos em 1927, por Arlindo de Assis.

Em 1940, criou-se o Plano Federal de Construção de Sanatórios, em 1941 foi criado o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT) com o objetivo de estudar e avaliar os problemas relativos à tuberculose e meios de controle e assistência.

A Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNTC), instalada em 1946, apresentou impacto imediato no Programa de Controle da Tuberculose, pois tinha como objetivos: coordenar as atividades de controle da doença, uniformizar a orientação nacional e efetuar cadastramento torácico da população.

A utilização dos esquemas terapêuticos padronizados começa a partir da década de 60. Em 1964 utilizava-se o esquema padrão, com duração de 18 meses (SM+INH+PAS) e, em 1965, o esquema foi reduzido para 12 meses. O tratamento supervisionado foi introduzido no Brasil a partir de 1962 pela Fundação de Serviço Especial de Saúde Pública, e era aplicado pela enfermagem.

Substituindo-se o SNT em 1970, cria-se a Divisão Nacional de Tuberculose (DNT). Em 1971 cria-se a Central de Medicamentos (CEME), com objetivo de fornecer anti tuberculostáticos a toda população brasileira.

A partir de 1973, é implantada a vacina BCG intradérmica, que se torna obrigatória a partir de 1976 para todas as crianças menores de 1 ano.

O II Plano Nacional de Desenvolvimento é inaugurado em 1975 e inclui o Programa de Controle da Tuberculose (PCT), que tem como objetivo reduzir morbidade, mortalidade e problemas socioeconômicos decorrentes da tuberculose.

A Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS), ligada a FUNASA, foi criada em 1990, período em que foi extinta a CNTC. Houve, então, a desestruturação do PCT em nível federal - não priorizando o programa de controle e enfraquecendo as coordenações estaduais -, diminuição dos recursos financeiros,



diminuição das supervisões do programa, disseminação da Aids, queda da cobertura, diminuição da busca de casos novos, piora dos resultados dos tratamentos e aumento do abandono.

Em 1992, há a transferência da responsabilidade dos treinamentos, monitorização dos tratamentos e campanhas públicas para os Estados, na tentativa de reerguer o PCT.

A Organização Mundial da Saúde declarou, em 1993, a situação da tuberculose como estado de urgência. Criou-se, então, o programa STOP TB, que reúne instituições de alto nível científico e/ou poder econômico. O programa promoveu reuniões entre os 22 países onde se concentram 80% dos casos estimados para o mundo, para discutir sobre pesquisas na área da tuberculose, situação das Américas e situação dos programas de Controle da Tuberculose. Nestes encontros ficou claro que, em alguns países, os principais problemas do PCT estavam ligados à falta de recursos humanos e financeiros e em outros, os problemas estavam relacionados à multi droga resistência ou gerenciamento dos programas.

Destarte, o Ministério da Saúde elaborou, em 1996, um Plano Emergencial para o controle da tuberculose no Brasil, cujo objetivo era aumentar a efetividade das ações de controle através da implementação de atividades específicas em municípios prioritários, nos quais estavam concentrados 75% dos casos estimados para o Brasil. Este plano visava a diminuição da transmissão do bacilo na população. Até o ano de 1998, cada município recebia um repasse de recursos financeiros de R\$ 100, 00 para cada caso estimado de tuberculose.

Em 1998, o Conselho Nacional de Saúde conclui que a tuberculose é um problema de saúde pública prioritário no Brasil, e que o Plano Emergencial requer

ampliação e reajustes. Neste período, a imprensa internacional chama atenção a respeito da situação epidemiológica de tuberculose no mundo. O CNPS volta ao controle do Ministério da Saúde, vinculado à Secretaria de Políticas de Saúde (SPS).

No final deste mesmo ano, lançou-se o Plano nacional de Controle da Tuberculose, com as seguintes diretrizes gerais: A) o MS é responsável pelo estabelecimento das normas, bem como aquisição e abastecimento de medicamentos, referência laboratorial e tratamento, coordenação do sistema de informação, B) apoio aos Estados e municípios, F) articulação intersetorial, visando maximizar os resultados de políticas públicas. O plano introduz duas inovações: tratamento supervisionado e instituição de bônus de R\$ 150,00 e R\$ 100,00 para cada caso de tuberculose diagnosticado, tratado e curado.

Apesar da longa trajetória das políticas de controle da doença no Brasil, as estimativas mostram taxas de incidência bastante elevadas. De acordo com RUFFINO NETTO (2002), o problema da tuberculose inclui fundamentalmente a área social, visto que, para o tuberculoso, a solução está no uso de anti tuberculostáticos com esquemas eficazes, mas para a tuberculose a solução exige programas que visem a qualidade de vida.

Segundo KRITSKI (1993), o aparecimento da Aids nos países desenvolvidos, a desestruturação dos programas de saúde, principalmente programas de controle de tuberculose, e a piora das condições socioeconômicas nos grandes centros urbanos pelo aumento dos bolsões de miséria, são responsáveis pelas novas facetas desta velha doença.

#### **1.14. Quimioprofilaxia da tuberculose no Brasil**

A quimioprofilaxia da tuberculose é uma medida terapêutica que consiste no uso de medicamentos para prevenção da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou para evitar o desenvolvimento da doença naqueles infectados. Baseia-se na administração de isoniazida em pessoas não infectadas para prevenir a infecção (quimioprofilaxia primária), ou em pessoas já infectadas, mas sem sinais da doença, para prevenir a evolução da infecção à doença (quimioprofilaxia secundária) (BRASIL, 2002a).

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda a quimioprofilaxia primária com isoniazida em recém nascidos contatos de adulto com doença ativa (BRASIL, 2002b; BASS, 1994).

Na quimioprofilaxia secundária, recomenda-se o uso de isoniazida:

- a) aos indivíduos menores de 15 anos, não vacinados com BCG, contato de tuberculose pulmonar bacilífera, sem sinais da doença ativa e forte reatores a PT ( $\geq 10\text{mm}$ );
- b) crianças vacinadas com BCG nos últimos três anos e com resposta à prova tuberculínica igual ou superior a 10mm (BRASIL, 2002b).

De acordo com American Thoracic Society (ATS), um grupo considerado de risco é formado por pessoas com viragem tuberculínica recente - últimos 12 meses - e que apresentem aumento na resposta tuberculínica de, no mínimo, 10mm em relação a endureção inicial.

Nos EUA, onde não se aplica a vacinação BCG em recém nascidos, a ATS afirma que os indivíduos com menos de 4 anos e reação positiva ao PPD ( $\geq 10\text{mm}$ ) devem ser considerados reatores recentes.

No Brasil, não há recomendação de vacinar profissionais de saúde não reatores, portanto, é importante realizar inquéritos tuberculínicos em unidades de saúde para se avaliar a viragem tuberculínica e indicar a quimioprofilaxia. A viragem tuberculínica deve ser considerada como um aumento de 10 mm na reação à prova tuberculínica em testes em dois momentos diferentes, com intervalo de 6 a 12 meses (BASS et al, 1994).

Estudos consultados demonstram que a isoniazida também é efetiva na prevenção da tuberculose em pessoas infectadas pelo vírus HIV com prova tuberculínica positiva.

### **1.15. Medidas de prevenção para tuberculose no Brasil**

As medidas de prevenção no Brasil adotadas para tuberculose, incluem diagnóstico, tratamento dos casos, quimioprofilaxia de contatos e vacinação com BCG.

A implantação de um programa diagnóstico e tratamento teriam impacto de 8% a 10%, enquanto a vacinação com BCG teria impacto na redução de infecção em torno de 2% a 4% ao ano, considerando-se eficácia de 80% e coberturas vacinais elevadas (BRASIL, 2002a; BASS, 1994). A OMS recomenda dose única de BCG, ao nascimento. Esta recomendação baseia-se na efetividade elevada da vacina BCG para proteção de formas graves de tuberculose em crianças.

Diversos ensaios clínicos para avaliar a proteção conferida pela vacina BCG contra tuberculose pulmonar, realizados a partir de 1930, mostram resultados entre 0 a 80%. Estas diferenças encontradas em relação à proteção conferida pela vacina, têm sido atribuídas a diversos fatores relacionados à vacina, como cepa, viabilidade,

dose, via de administração e fatores relacionados ao hospedeiro (CASTELO FILHO, 2004).

A OMS não recomenda o uso de mais de uma dose de BCG na proteção contra tuberculose, considerando a ausência de evidências que sustentam esta conduta. (WHO, 1995).

A vacina BCG é contra indicada pelo Ministério da Saúde nas seguintes situações:

- Recém nascido com peso inferior a 2 kg;
- Dermatoses generalizadas ou no local da aplicação;
- Uso de medicação ou substância imunodepressora.

A contra indicação da vacina é absoluta nas seguintes situações:

- Adultos infectados pelo HIV e crianças sintomáticas para a infecção;
- Imunodeficiências congênitas.

## **1.16. Epidemiologia**

### **1.16.1. Epidemiologia da tuberculose no mundo**

A tuberculose no passado foi responsável pela maioria das causas de morte por infecção, sobretudo nas grandes aglomerações humanas. Em 1750, a Europa ocidental chegou a apresentar taxas de 200 a 400 óbitos/100.000 habitantes por ano. No século XIX, representou aproximadamente 10% da mortalidade geral na Europa e também na primeira metade do século XX (KRITSKI, 2000; ROSEMBERG; TARANTINO, 1999).

Embora seja uma enfermidade prevenível e curável, segue constituindo uma importante ameaça para a saúde pública. Com o descobrimento da quimioterapia nas décadas de 1950 e 1960, acreditou-se que a doença tenderia a um efetivo controle, entretanto, a TB recrudescceu em todo mundo.

No início da década de 1950, antes da quimioterapia, até o início da década de 1980, houve queda acentuada na incidência de tuberculose nos países desenvolvidos e também no Brasil e na Índia, em decorrência da melhoria das condições sanitárias e das condições de vida em todo o mundo (BOÉCHAT; LAPA E SILVA, 2004).

Na década de 1970, a TB era considerada praticamente uma doença em via de extinção nos países do primeiro mundo. Importantes autores consideravam a doença erradicada, os índices de prevalência na Holanda, Estados Unidos e Europa eram baixos. Não obstante, o ano de 1985 representa o momento em que no mundo inteiro os índices de TB começam a crescer, e fica claro que, em verdade, o que mudou foi à prevalência da tuberculose nos países desenvolvidos (BOÉCHAT; LAPA E SILVA, 2004).

As principais causas para a gravidade da situação atual da TB no mundo são: desigualdade social gerada pela má distribuição de renda, proporcionando aumento da pobreza, advento da Aids, envelhecimento da população, urbanização acelerada e os grandes movimentos migratórios (BRASIL, 2002; WHO, 1999). Acrescentam-se a estes fatores o aumento da longevidade nos países desenvolvidos, fator rebaixador de imunidade, além da progressiva diminuição dos investimentos em saúde e deterioração dos serviços de assistência pública, atingindo a população economicamente ativa (FUIZA DE MELO, 1993).

Existem reservatórios de tuberculose na África, América Central, América do Sul e na Ásia, sendo esta última um dos grandes reservatórios do mundo, com a Índia liderando as estatísticas. Portanto, se ocorre um fluxo migratório cada vez maior no mundo, principalmente destes reservatórios para os países desenvolvidos, é óbvio que os reservatórios deslocar-se-ão para o primeiro mundo (BOÉCHAT; LAPA E SILVA, 2004).

Segundo a OMS, na década de 1990, foram relatados 3,8 milhões de casos de tuberculose, tanto pulmonar como extrapulmonar em países em desenvolvimento (RAVIGLIONE, 1997). Estima-se que 8,8 milhões de casos ocorreram em todo mundo em 1995, dos quais 95% pertenciam aos países da Ásia (5,5 milhões), África (1,5 milhão), Oriente Médio (745 mil) e América Latina (600 mil). Estima-se também que, devido ao atraso, manejo inadequado ou terapia imprópria, ocorreram cerca de três milhões de mortes na mesma época, 98% em países em desenvolvimento (DIAS, 1996; HASS, 1995; ISEMAN, 1996; RAVIGLIONE, 1997).

Entre 1990 e 1997, a situação da tuberculose nas Américas flutuou entre 230.000 a 250.000 casos novos, com uma taxa de incidência entre 30 e 35/100.000 habitantes. Em 1997 foram notificados 252.923 casos, porém, é possível que estes números estejam subestimados, pois se calcula que mais de 400.000 casos tenham ocorrido neste período (KRITSKI, 2000).

O número de casos nos Estados Unidos tem aumentado dramaticamente desde 1985, após 30 anos de declínio (HASS, 1995; RATTNER, 1997; SEPKOWITS, 1995).

Segundo a OMS, um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, e a cada dia surgem 20.000 casos de tuberculose ativa e mais de 5.000 pessoas morrem por esta causa.

Globalmente a TB apresenta um crescimento de 3% ao ano. O número anual de novos casos é de 8,7 milhões, a taxa de crescimento entre 1997 e 1999 foi de 6% ao ano, concentrados em 22 países, entre eles o Brasil.

Estima-se que anualmente ocorram 1,9 milhões de mortes por tuberculose, 98% em países em desenvolvimento e cerca de 350.000 em casos de associação da tuberculose com a Aids.

Para os 22 países com maior carga, a estimativa é de 6.910.000 casos anuais. Neste grupo, a Índia ocupa a primeira posição com 1.856.000, o Brasil a 15º com 116.000, e o Afeganistão a última posição com 70.000. Quando classificados pelo coeficiente de incidência, o Zimbabwe assume a liderança com 584/100.000 habitantes e o Brasil passa para o 22º lugar, com estimativa de 68/100.000 habitantes (BRASIL, 2002).

Caso a gravidade deste quadro não se reverta, teme-se que, até 2020, um bilhão de pessoas sejam infectadas, 200 milhões adoeçam e 35 milhões possam morrer (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2001).

### **1.16.2. Epidemiologia da tuberculose no Brasil**

Segundo Ruffino Netto (2002, 2001), a alegação de que a tuberculose é um problema reemergente em nosso meio, poderá ser válida para alguns países Europeus e para os Estados Unidos da América, contudo não para o Brasil, pois aqui a TB é um problema presente e ficante há longo tempo. No cenário brasileiro, a doença vem se firmando como uma das principais causas de morbimortalidade, atingindo diversas faixas etárias e classes sociais. Estima-se para o Brasil a incidência de 124 mil casos por ano (WHO, 2000).



Na cidade do Rio de Janeiro, em 1940, o coeficiente de mortalidade era de 184,6/100.000, em 1969 baixara para 38,5/100.000 e para 25,7/100.000 em 1970 (MACHADO et al, 1999).

Em 1998, o Sistema de Informação de Mortalidade registrou no Brasil, 6.029 mortes por tuberculose – 3,7/100.000 habitantes: 3.107 no Sudeste; 1.688 no Nordeste; 653 no Sul; 313 no Norte e 298 no Centro Oeste. A tendência da mortalidade foi declinando na década de 70 e meados da de 80, estabilizando-se até os dias atuais (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2002).

Estudo realizado em Salvador/Bahia demonstrou coeficiente de mortalidade por tuberculose de 8,9/100.000 habitantes em 1991, de 7,6/100.000 habitantes em 1994 e de 7,7/100.000 habitantes em 1997. Segundo os autores, observou-se um crescimento constante no risco de morte por TB a partir do grupo etário de 30-39 anos, atingindo seu ápice na faixa etária acima de 65 anos (COSTA; MOTA; SILVA PAIM; VIEIRA DA SILVA, 2003).

Em 2000, foram notificados 82.249 casos novos, sendo 38.690 no sudeste, 23.196 no nordeste, 9.281 no sul, 5.901 no norte e 3.522 no centro oeste. A distribuição das formas clínicas mostrou: 60,7% de pulmonares com baciloscopia positiva, 24,9% de pulmonares sem confirmação bacteriológica e 14,4% de extrapulmonares. O coeficiente de incidência de todas as formas foi de 48,4/100.000 habitantes.

Quando observado por região, os índices mais altos estão no sudeste com 55/100.000 habitantes e no nordeste com 44,4/100.000 habitantes. O maior coeficiente encontrado foi no estado do Rio de Janeiro, com 91,9/100.000 habitantes. O Brasil contribui com a maioria dos casos da América Latina (BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2001, 2002).

Fontes do Ministério de Saúde estimam no país uma prevalência de 58/100.000 casos/habitantes, com cerca de 50 milhões de infectados, 11.000 casos novos e 6.000 óbitos ocorrendo anualmente. Segundo dados consolidados em 2001 pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN/MS), foram notificados 81.432 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 42,2/100.000 habitantes (CASTELO FILHO, 2006).

### **1.16.3. Epidemiologia da tuberculose no município de Santos/SP**

Segundo informações do Boletim de Pneumologia Sanitária (2001, 2002), os coeficientes de incidência do Brasil, relativos às grandes regiões, não expressam a situação real existente em muitas áreas críticas das unidades federadas. Principalmente nas regiões metropolitanas, há municípios com situações extremamente graves, representados por elevados coeficientes de incidência, traduzindo condições precárias de vida, programas de controle insuficientes e, em alguns lugares, a associação da tuberculose com a Aids, como é o caso do município de Santos.

Segundo informações da DIRXIX e do Serviço de Vigilância Epidemiológica de Santos (SEVIEP, 1998-2004), tanto o município de Santos como a Baixada Santista têm apresentado coeficientes de incidência bastante elevados nos últimos anos.

No município de Santos, em 2000, foram notificados 535 casos novos, sendo 292 bacilíferos, com coeficiente de incidência de 128,06/100.000 habitantes. Em 2001, foram notificados 517 casos novos, sendo 269 bacilíferos e coeficiente de incidência de 123,75/100.000. Em 2002, foram notificados 417 casos novos, sendo

257 bacilíferos e coeficiente de incidência de 99,81/100.000. Em 2003, foram notificados 479 casos novos, sendo 273 bacilíferos e coeficiente de incidência 114,55/100.000 habitantes e em 2004 foram notificados 460 casos novos, sendo 236 bacilíferos e coeficiente de incidência 109,99/100.000 habitantes. Na Baixada Santista os índices igualmente vêm crescendo, sendo que, em 2004, o coeficiente de incidência era de 114,8/100.000 habitantes (SEVIEP, 1998-2004).

## **2. RISCO MÉDIO ANUAL DE INFECÇÃO**

Com o início do tratamento antimicrobiano da tuberculose a partir das décadas de 1950 e 1960, ocorreu um decréscimo progressivo no risco médio anual de infecção (RMAI), principalmente nos países desenvolvidos (ALMEIDA NETO; RABAHI, 2001).

O risco de infecção tuberculosa representa a probabilidade de um indivíduo ser infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* no período de um ano. É considerado, isoladamente, o indicador que oferece mais informações a respeito do comportamento epidemiológico da doença, bem como o resultado das medidas sanitárias. O RMAI é calculado a partir da prevalência de infecção por faixas etárias, esta prevalência é discriminada por inquéritos tuberculínicos, que são realizados através da aplicação intradérmica do teste tuberculínico com PPD (protein purified

derivated). A grande dificuldade em estudar o risco médio anual de infecção, encontra-se nos países com grande cobertura de vacina BCG, pois a vacina determina a viragem tuberculínica, como é o caso do Brasil. Outra limitação é o fato do teste tuberculínico ser pouco específico, sendo dependente da técnica utilizada, tanto de aplicação como de leitura. (BRASIL, 2001; FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004).

Além do risco médio anual de infecção, a incidência e a mortalidade também são utilizados como indicadores epidemiológicos da tuberculose.

O risco de infecção é paralelo à intensidade do contágio tuberculoso da população e, naturalmente, agravado com as condições socioeconômicas desta - as quais contribuem para o aumento da doença. Portanto, tal risco é mais elevado nos países de alta prevalência tuberculosa (KRITSKI, 2000; ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Segundo Styblo (1986), um risco de infecção anual de 1% ao ano, equivaleria a uma incidência média de 50 casos de tuberculose pulmonar, com baciloscopia positiva, para cada 1.000.000 habitantes. O risco de infecção anual mais elevado é da África Subsaariana, que varia de 1,5% a 2,5%. Na África do Norte, Oriente Médio e nas Américas Central e do Sul, é estimado um risco anual de infecção de 0,5% a 1,5% e, para os países desenvolvidos, a estimativa é em torno de 0,1%.

De acordo com Rosemberg; Tarantino (1997), o risco de infecção se relaciona com a incidência da doença. Esta relação indica que em regiões onde o risco de infecção é baixo, os novos casos de tuberculose, via de regra, não são por contágio, mas essencialmente conseqüentes de reativação endógena nos indivíduos mais velhos, que se infectaram na infância ou adolescência.

Os mesmos autores alegam que os progressos técnicos, o alto nível socioeconômico e educacional e a eficiência da organização de saúde, fizeram com que nos países desenvolvidos houvesse aceleração no declínio da tuberculose. Como exemplo pode-se citar a Holanda, que em 1954 apresentava prevalência de 20% de infecção por tuberculose nos jovens, chegando em 1986 a 0,5%.

Nas nações com baixa prevalência tuberculosa, com apenas 20% de infectados, estima-se que o risco de infecção diminui aproximadamente de 11% a 14% ao ano, isto é, reduz-se para a metade a cada cinco ou seis anos.

Contudo, nos países com alta prevalência da doença, não há grandes alterações das taxas de risco de infecção, as quais podem cair lentamente, de 0% a 1,4%, devendo estes, portanto, levar 50 anos para alcançar o mesmo resultado.

Estudos de prevalência de infecção tuberculosa nas capitais brasileiras, em 1970, em escolares com idade entre seis e oito anos, mostraram percentual mais elevado nas regiões Norte e Nordeste. A partir desses estudos, inferiu-se o risco de infecção tuberculosa para o Brasil, naquele período de 1,5% (GERHARDT; PAZ DE ALMEIDA; WINGE, 1973).

Atualmente, o risco de infecção anual pelo *Mycobactérium tuberculosis* na população geral do Brasil é estimado em 0,8%, segundo o Ministério da Saúde (FUIZA DE MELO; HIJJAR, 1997; KRITSKI, 2000).

Dados recentes demonstram que a taxa de redução da tuberculose diminuiu para 0,4% ao ano, o que poderia modificar o resultado final do risco de infecção anual. Deve-se considerar também que em populações de risco, a probabilidade de infecção anual pode ser muito maior.

Estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - referência para atendimento de pacientes infectados pelo vírus HIV, com 2.300 profissionais em atividades clínicas - mostrou uma taxa de conversão do teste tuberculínico anual de 8% entre 351 profissionais avaliados. Esta taxa corresponde a nove vezes a taxa estimada para a população geral. O estudo demonstrou significativa taxa de conversão entre funcionários administrativos (0,9%), médicos (15%) e enfermeiros (13%) (KRITSKI, 2000).

### **2.1. Fatores de risco para infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis***

O prolongado tempo de exposição e medidas inadequadas de ventilação foram relacionados com alta taxa de infecção pelo bacilo da tuberculose nos profissionais de saúde, em estudo realizado pelo grupo canadense de Controle de Transmissão Nosocomial da Tuberculose (MENZIES et al, 1998).

Vale ressaltar, como dito anteriormente, que alguns fatores importantes interferem na transmissão da tuberculose, uma vez que é uma doença de transmissão aérea. São eles: as características dos focos (doentes eliminadores de bacilos) e dos comunicantes (contatos), bem como o ambiente e a maneira como ocorrem suas relações.

Comunicantes intra-domiciliares são mais infectados do que os extra domiciliares, a proximidade e o parentesco (mesma casa, mesmo quarto, mesma cama, mãe, pai, irmã) apresentam relação direta e estatisticamente significativa com infecção e doença entre comunicantes. Quanto mais intensa e demorada a

convivência, maior a possibilidade de transmissão. O risco de contágio de contactante é de aproximadamente de 5% a 20% (FIUZA DE MELO, 1993).

Doentes com a forma laríngea e a pulmonar bacilífera, especialmente as cavitárias, constituem a fonte principal de disseminação da doença (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2000; BRASIL, 2001).

São considerados grupos de risco para infecção pelo *Mycobactérium tuberculosis*: contatos intra-domiciliares, idosos, crianças e profissionais de saúde (BRASIL, 2001).

Os pacientes com tuberculose pulmonar e BAAR positivo são mais transmissores, se comparados aos que não tosem e apresentam BAAR negativo (CDC, 1992).

Estudos relatam que a magnitude do risco aumenta conforme a prevalência de tuberculose na comunidade, o tipo de instituição, a ocupação dos profissionais e a ineficácia das medidas de controle. O risco também pode ser aumentado em áreas de pacientes com tuberculose antes de ser diagnosticada, tratada e sem precauções de isolamento e/ou frente a alguns procedimentos como: intubação oro-traqueal, aspiração traqueal, indução de escarros, broncoscopias, irrigação de abscesso aberto, serviços de necrópsia, radiologia e de emergência (GARCIA-GARCIA et al, 2001).

Vogeler & Burke, em 1978, realizaram estudo no hospital universitário de Salt Lake, entre 1972 e 1976, com trabalhadores do hospital, N = 6.335 e demonstraram taxa de conversão geral do PPD de 0,1%/5anos e taxa de conversão nos trabalhadores em contato com paciente portador de tuberculose de 1% / 5 anos; Chan & Tabak realizaram estudo semelhante em um hospital público em Miami, entre 1977 e 1981, com médicos do hospital, N = 221, e demonstraram taxa de

conversão do PPD de 4% / ano e aumento da taxa de conversão com aumento do tempo de trabalho (MARKOWITZ, 1994).

Em estudo realizado no Canadá por Menzies et al (2000), foi avaliado o efeito de fatores ocupacionais e ambientais na taxa de conversão ao PPD. Demonstrou-se que a taxa de conversão esteve associada com áreas de ventilação inadequada (< de 2 trocas de ar/hora) em enfermarias de pacientes sem isolamento (RR ajustado 2,2 – IC 95%: 1,3–3,5) e trabalho como enfermeira (RR ajustado 4,3 - IC 95%: 2,7-6,9), terapeuta respiratório (RR ajustado 6,1- IC 95%: 3,1–12, 0) e fisioterapeuta (RR ajustado 3,3 – IC 95%: 1,5-7,2). Não houve associação com ventilação inadequada nas áreas de pacientes em isolamento respiratório (RR ajustado -1,0 – IC 95%: 0,8 – 1,3). Demonstrou-se neste estudo que a conversão tuberculínica entre os profissionais de saúde esteve associada com a ventilação inadequada nas enfermarias gerais, tipo de atividade profissional e tempo de exposição ao paciente, mas não com ventilação inadequada em áreas de isolamento respiratório.

Em relação aos fatores ambientais é sabido que as partículas infectantes podem ficar dispersas no ar por algumas horas e quanto maior o tempo que o núcleo seco fica suspenso no ar, maior será o risco de contágio. Porém, estas partículas são inativadas pela luz ultravioleta do sol e são rapidamente diluídas em ambientes ao ar livre, portanto o risco de transmissão de tuberculose é maior em ambientes confinados e com pouca luz solar, como moradias mal ventiladas, albergues, hospitais e instituições prisionais.

## **2.2. Tuberculose como risco de infecção nosocomial**



Até o início do século XX, o conceito que dominou a medicina foi a ausência de risco de infecção para os profissionais de saúde e para outras pessoas em contato com pacientes portadores de tuberculose.

A partir de 1920, vários estudos demonstraram maior incidência de tuberculose entre enfermeiras, médicos e estudantes de medicina. Posteriormente, surgiram relatos de tuberculose em outros membros da equipe de saúde, como técnicos de laboratório e de anatomia patológica, mostrando que o risco de infecção é diretamente proporcional ao contato do profissional com o paciente.

Os riscos para profissionais de laboratórios incluem a manipulação de recipientes contaminados, escarros mal fixados e geração de aerossol durante a realização de exames.

Para os trabalhadores em sala de necropsia, o exame de cadáveres de pacientes com tuberculose não diagnosticada em vida, constitui o principal risco. O risco estimado destes profissionais adquirirem tuberculose é de 100 a 200 vezes maior do que da população geral da Inglaterra (COLLINS; GRANGE, 1999).

O risco de dentistas contraírem tuberculose de seus pacientes é relativo ao ambiente de trabalho, e diretamente relacionado ao perfil socioeconômico dos clientes (ANDERS et al, 1998). Estudo realizado em San Antonio, no Texas, área de fronteira com o México que apresenta elevada taxa de tuberculose, foram avaliados 284 profissionais ligados à saúde bucal, odontólogos e assistentes, sendo o PPD positivo em 4,6% com taxa de conversão de 1,7%, um risco dez vezes maior que a população geral dos Estados Unidos (PORTEUS; BROWN, 1999).

No início de 1985, a incidência da tuberculose começou a aumentar e vários surtos nosocomiais foram detectados (CDC, 1991; JARVIS, 1993). A tuberculose sempre apresentou estreitas ligações com centros urbanos, sendo as áreas

hospitalares consideradas locais de risco relativo aumentado, no que diz respeito à transmissão da moléstia entre pacientes ou profissionais de saúde (ELLNER,1993).

Os principais fatores envolvidos com a transmissão nosocomial da tuberculose são o atraso no diagnóstico, tratamento incorreto e resistência aos medicamentos. Outros fatores facilitadores de transmissão nosocomial são: ventilação inadequada, como dito anteriormente, recirculação de ar ineficiente e não utilização de medidas de isolamento recomendadas.

Vários autores afirmam que co-infecção com o vírus HIV e o aparecimento de cepas multirresistentes levou a um aumento do número de casos de tuberculose e surgimento de quadros atípicos, gerando o diagnóstico retardado, que tem como consequência maior exposição dos profissionais de saúde.

De acordo com Manangan et al (2000), estes casos graves exigem maior tempo de internação até o esclarecimento do diagnóstico e aumento do tempo de exposição dos profissionais de saúde. Segundo os autores, outros fatores agravantes são: os baixos índices de cura e altos índices de abandono de tratamento que propiciam o aparecimento de surtos nosocomiais de tuberculose multirresistente a drogas, com alta mortalidade, inclusive nos profissionais de saúde. Nos Estados Unidos as taxas de conversão ao PPD aumentaram nas últimas décadas, sobretudo em hospitais especializados no cuidado com pacientes infectados pelo vírus HIV e portadores de tuberculose.

Apesar da escassez de dados nos países em desenvolvimento, tem sido observada uma taxa de viragem do PPD entre os profissionais que tem contato com paciente tuberculoso de 6% a 14%, mais elevada em relação aqueles com atividade administrativa (DOOLEY et al, 1992; KRITSKI et al, 1998).

Em 1928, Heimbeck realizou estudo prospectivo sobre a taxa anual de conversão do teste tuberculínico e o desenvolvimento de tuberculose ativa em estudantes de enfermagem. No primeiro estudo foram avaliados 420 estudantes. Dos 220 que tinham teste tuberculínico negativo no início da graduação, 210 (95%) positivaram até o término do curso, e 48 (22%) apresentaram doença ativa. Em outro grupo constituído de 200 estudantes com teste tuberculínico positivo, foram relatados três casos de doença ativa (1,5%). Os critérios utilizados pelo autor do estudo para definição da tuberculose foram muito criticados, entretanto seus trabalhos foram um marco na definição do risco da infecção e doença e um alerta à comunidade médica quanto ao risco ocupacional da tuberculose (ALMEIDA, 2001).

Na década de 1930, Myers, provavelmente, foi o primeiro a propor o teste tuberculínico regularmente para os profissionais que trabalhavam com tuberculose e, em 1950, propôs a radiografia de tórax de rotina para excluir a hipótese de tuberculose nos pacientes, com a finalidade de diminuir os riscos para os profissionais de saúde (ALMEIDA, 2001).

Bradhy, em 1940, realizou estudo no qual acompanhou 20.085 alunas de enfermagem durante cinco anos, verificou que o adoecimento por tuberculose era seis vezes superior ao da população em geral após pareamento por sexo e idade (KRITSKI, 1993).

O Conselho Britânico em 1940, realizou estudo que demonstrou taxa de conversão do teste tuberculínico com PPD de 80% em enfermeiros que trabalhavam em hospitais especializados para tratamento de tuberculose, 54% em enfermeiros de outras instituições de saúde e 26% em grupo controle (SEPKOWITZ, 1996).

Atuk & Hunt, em 1971, realizaram estudo com trabalhadores de um hospital universitário, N = 1253, entre 1968 e 1969, e demonstraram taxa de conversão geral do PPD de 1,9% ao ano e taxa de conversão nos trabalhadores em contato direto com o paciente portador de tuberculose de 6,6% / ano; Barret-Connor em 1979, realizaram estudo nas décadas de 1960 e 1970 em estudantes de medicina da Califórnia e demonstraram taxa de conversão ao PPD de 1-2%/ano. Malasky, em 1990, realizou estudo em 14 hospitais urbanos dos EUA nos anos 80, com médicos estagiando em enfermarias de pneumologia e doenças infecciosas e parasitárias, apresentando os seguintes resultados: taxas de conversão do PPD 11% / 3anos para os médicos na pneumologia e taxa de 2,4% / 3anos para os médicos que trabalhavam na enfermaria de doenças infecciosas e parasitárias (MARKOWITZ, 1994).

No Brasil, os relatos do risco aumentado para tuberculose em profissionais de saúde, são relativamente antigos. Bedrikow et al (1977), entre 1976 e 1977, demonstraram prevalência de 70% de reatividade ao PPD entre profissionais de saúde, quatro vezes maior que o da população geral da mesma região.

Fiúza de Melo; Afiune (1995), observaram 46% de reatividade entre funcionários do Instituto Clemente Ferreira com menos de 1 ano de serviço, contra 100% entre os funcionários com mais de cinco anos de serviço.

Segundo Costa e Silva; Ferreira; Gontijo Filho (1998), o risco de infecção está mais associado ao grupo de funcionários em contato freqüente com os pacientes e se relaciona com tempo de serviço superior a 10 anos.

A incidência de tuberculose observada em quatro hospitais no Rio de Janeiro entre 1988 e 1990 foi de 1,1% a 1,4% vezes a da população geral. A doença foi

mais freqüente, entre auxiliares de enfermagem (27%), auxiliares de serviços diversos (18,7%) e enfermeiras (12%) (KRITSKI et al, 1992).

Em um estudo transversal entre funcionários do hospital Universitário e da reitoria da Universidade Federal de Uberlândia, 167 participantes foram divididos em 3 grupos de acordo com o grau de exposição a pacientes tuberculosos. Apresentaram prova tuberculínica positiva 59,6% dos que trabalhavam na clínica médica, 47,1% na unidade de admissão e 29,8% na reitoria. Os fatores associados com tuberculose infecção, reator forte ao PPD, foram: grau de exposição, idade acima de 40 anos e duração do vínculo empregatício por mais de 10 anos (COSTA e SILVA; FERREIRA; GONTIJO FILHO, 1998).

No Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), vários estudos têm sido realizados desde 1995, com o objetivo de compreender a magnitude da tuberculose em hospital geral, referência para a Aids. Foi realizado inquérito tuberculínico em profissionais de saúde para a avaliação da prevalência da infecção, incidência e viragem tuberculínica, em quatro anos consecutivos.

Entre os 1.150 profissionais de saúde estudados - profissionais sob maior risco de adoecimento após exposição ao bacilo de Koch -, a taxa de PPD negativo foi de 45%. A viragem tuberculínica anual foi de 8,6% (IC de 95%; 4,5 a 12,5), taxa superior àquela estimada na população geral do Brasil (1%) e países africanos (2 a 4%). A infecção foi maior entre profissionais que têm contato com pacientes portadores de tuberculose: médicos, enfermeiros, técnicos de radiodiagnóstico e técnicos de laboratório que têm contato com espécime clínico contaminado (10 a 15%), e menor entre profissionais sem contato com paciente tuberculoso - pessoal administrativo (0,95%) (MUZZY et al, 1998).

Em dois hospitais gerais, referências para Aids na cidade do Rio de Janeiro/Brasil, no período de 1996 a 1997, observou-se uma proporção de TBMR de 5 a 7%, que foi mais elevada em pacientes com Aids. Esses dados diferem daqueles encontrados pelo Ministério da Saúde em centros municipais de saúde, onde apenas 1% dos pacientes albergava bacilos multirresistentes. Caso esses dados sejam confirmados em outras unidades hospitalares, serão extremamente preocupantes, uma vez que estes profissionais de saúde, além de infectarem-se pelo bacilo da tuberculose mais freqüentemente que a comunidade, podem estar infectando-se por cepa de bacilo resistente aos antimicrobianos, principalmente em hospitais gerais, referências para Aids, em centros urbanos (MUZZY et al, 1998).

Em determinados trabalhadores a tuberculose pode ser considerada “doença relacionada com o trabalho”, do grupo II da classificação de Schilling, posto que as condições de trabalho podem favorecer a exposição ao *Mycobactérium tuberculosis* e ao *Mycobactérium bovis*. Em trabalhadores expostos a poeiras de sílica ou portadores de silicose, a tuberculose e a sílico-tuberculose deverão ser consideradas como “doenças relacionadas com o trabalho”, do grupo III da classificação de Schilling, uma vez que a exposição à sílica pode favorecer a reativação de infecção tuberculosa. Cristais de sílica no interior dos macrófagos alveolares deprimem sua função fagocitária e aumentam sua destruição, como tem sido demonstradas clínica e epidemiologicamente no Brasil e no mundo.

Alguns autores americanos defendem a tese de que um caso de tuberculose deve ser considerado relacionado ao trabalho sempre que não for possível determinar a fonte de infecção na comunidade, inclusive para recebimento de compensações e benefícios (EVENSON, 1999).

### **2.3. Medidas de controle para redução do risco de transmissão do *Mycobacterim tuberculosis***

Em decorrência de inúmeros estudos que confirmam a elevada transmissão de tuberculose em ambientes fechados em países desenvolvidos e em desenvolvimento, a OMS e outras instituições internacionais, propuseram, no final da década de 90, que medidas de controle da transmissão da tuberculose, fossem adotadas nos chamados ambientes de risco, unidades de saúde ou não.

Ambientes de risco são considerados aqueles locais que proporcionam elevada chance de infecção pelo bacilo da tuberculose, de pacientes para indivíduos saudáveis, de pacientes para pacientes, ou de pacientes para profissionais de saúde (BRASIL, 1987; ATS, 2000).

Com objetivo de orientar os profissionais de saúde quanto à internação do paciente com tuberculose nos hospitais gerais, a American Thoracic Society (ATS) publicou, em 1969 e em 1971, recomendações referentes às medidas que deveriam ser adotadas na admissão do paciente com tuberculose ou sob suspeita e no cuidado desses pacientes, bem como quanto à necessidade de instituírem-se programas de prevenção e controle nos profissionais de saúde. Entretanto, a adoção destas recomendações foi lenta e progressiva, principalmente pela falta de conhecimento dos profissionais de saúde quanto à forma de transmissão e prevenção da tuberculose.

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em 1979, propôs que os profissionais de saúde fossem submetidos a controle radiográfico do tórax semestralmente ou anualmente quando reatores ao PPD, desde que não tivessem feito uso de isoniazida (KRITSKI, 1993).

Em 1983, a American Thoracic Society (ATS) propôs que os programas de prevenção e controle da tuberculose nos profissionais de saúde não fossem uniformes, de forma que fossem elaborados de acordo com a prevalência da tuberculose-doença, tuberculose-infecção, risco de adoecimento da população e da existência de taxas elevadas de infecção e adoecimento pelo bacilo de Koch nos locais de trabalho.

Em 1990, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), normatizou uma série de recomendações para prevenção da transmissão da tuberculose em serviços de saúde (KRITSKI,1993). Foram estabelecidas normas orientando medidas de prevenção, diagnóstico rápido e precoce, juntamente com medidas de biossegurança, incluindo ventilação adequada, utilização de luz ultravioleta, máscara de proteção respiratória, screening com teste PPD e vacinação com BCG apenas nos contatos com portadores de TBMR (EDLIN et al, 1992; MENZIES, et al, 1995).

De acordo com Medeiros (2001), a identificação rápida, objetivando isolamento adequado de pacientes com risco de tuberculose pulmonar bacilífera, é extremamente importante para limitar o quanto possível a exposição de outros pacientes e de profissionais de saúde, principalmente quando se dispõe de recursos físicos e técnicos limitados. Falhas no reconhecimento, isolamento e manejo de pacientes com tuberculose são determinantes importantes de surtos hospitalares. Pacientes portadores de TBMR podem permanecer infectantes por longos períodos, aumentando o risco de transmissão nosocomial e ocupacional da tuberculose.

Todas as medidas que tenham como objetivo o combate da transmissão da tuberculose devem levar em conta toda a instituição, seja de saúde ou não, e devem ser implantadas de acordo com o tipo de instituição e o grau de risco de transmissão do bacilo da tuberculose. São elas:



### **a) Medidas administrativas**

As medidas de controle de natureza administrativa são as mais importantes no controle da transmissão nosocomial da tuberculose, tanto pela eficácia, como pela relativa facilidade de implantação e o baixo custo (WHO, 1999). São:

1. Identificação precoce dos casos de tuberculose, através de um alto nível de suspeição diagnóstica. A equipe deve estar preparada para reconhecer o paciente sintomático respiratório, devendo constar na anamnese questionamento a esse respeito;

2. Exame de baciloscopia de escarro disponível e com facilidade para o recebimento do material, rapidez na realização do exame e retorno do resultado (WHO, 1999; CDC, 1994). O escarro deve ser coletado ao ar livre e nunca dentro da unidade. Todo paciente com suspeita de tuberculose de vias aéreas deve ser considerado infectante até que três baciloscopias de escarro, em dias diferentes, sugiram o contrário. No caso de baciloscopia de escarros negativa e suspeita clínica de tuberculose, deve-se considerar o paciente potencialmente infectante;

3. Tratamento precoce;

4. Sistema de escalonamento das consultas ao longo do turno de atendimento, sobretudo em ambulatórios, ou sistema de consulta com hora marcada, medida fundamental para evitar aglomerações de pacientes potencialmente infectantes na unidade de saúde, sendo que os pacientes devem aguardar as consultas em locais bem ventilados. As consultas com outros profissionais devem ser marcadas após período infectante. Deve-se evitar filas de espera. Pacientes com tuberculose de vias aéreas ainda infectantes devem ter

prioridade no atendimento e permanecer na unidade de saúde o menor tempo possível, devem ser orientados a cobrir a boca e o nariz quando espirrarem, podendo ser utilizados, para este fim, lenços de papel ou máscaras cirúrgicas descartáveis, disponíveis em locais facilmente visíveis aos pacientes. Para tanto, faz-se necessário a existência de cartazes educativos pelos locais de atendimento, bem como orientação profissional neste sentido (WHO, 1999; CDC, 1994).

### **b) Medidas de controle ambiental**

Baseiam-se no binômio ventilação - pressão negativa. Quanto maior a diminuição e a remoção das partículas infectantes do ar ambiente, menor o risco de transmissão da tuberculose. Há, portanto, a relação inversa entre a ventilação do ambiente e o risco de infecção pelo bacilo.

A ventilação do ambiente pode ser avaliada através da medida do número de trocas do volume de ar do local por hora, usando-se para isso aparelhos específicos de medição. O número mínimo recomendado de trocas de ar para quartos de isolamento é de 6 a 12 trocas por hora. Em ambientes com maior concentração de partículas esse valor deve ser maior.

São consideradas áreas de risco todas as áreas da unidade na quais o paciente com tuberculose (confirmada ou suspeita) recebem cuidados, bem como locais de manipulação de material biológico potencialmente contaminado com o bacilo.

Dependendo das características da instituição, podem representar áreas de risco: os quartos de isolamento, salas de broncoscopia, de indução de escarro, de nebulização, de espera, de pronto-socorros, de radiologia, de autópsia, consultórios

de clínica médica, doenças infecciosas e pneumologia, laboratório de micobactérias e locais de assistência ventilatória.

O ar proveniente desses locais deve ser dirigido para o exterior da unidade, para locais afastados da circulação das pessoas e de sistema de captação de ar. Estes ambientes devem estar sob pressão negativa em relação às áreas internas adjacentes (ou seja, com pressão de ar menor). Geralmente a pressão negativa é obtida através do uso de exaustores, segundo o CDC (1994). O uso de ventiladores colocados em pontos estratégicos aumenta o número de trocas de ar por hora e cria pressão negativa nos locais de risco. O controle criterioso de abertura de portas e janelas, sobretudo em locais de intensa ventilação, deve ser observado.

É indicado o uso de filtros HEPA (high efficiency particulate air), são filtros que removem 99,97% das partículas em suspensão com diâmetro  $\geq 0,3\mu\text{m}$ . Devido ao custo elevado, seu uso é restrito a locais onde não é possível realizar a exaustão do ar diretamente para as áreas livres.

A radiação ultravioleta é eficaz na inativação do bacilo. Contudo, sendo menos eficaz que o filtro HEPA, não pode ser considerada como sua substituta. Necessita de pessoal treinado para sua manutenção, tendo como aspecto negativo sua capacidade carcinogênica e de produzir ceratoconjuntivites.

### **c) Medidas de proteção respiratória**

As máscaras para proteção respiratória devem ser utilizadas pelos profissionais em locais onde medidas administrativas e de engenharia não são suficientes para impedir a inalação de partículas infectantes e, ainda, nas seguintes situações: em quartos de isolamento de pacientes com tuberculose de vias aéreas,

confirmada ou suspeita, durante procedimentos médicos com potencial de gerar aerossóis pela tosse e na manipulação de secreções potencialmente contaminadas com o *M. tuberculosis*.

As máscaras aprovadas pelo CDC através do National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) para proteção contra a tuberculose são do tipo N 95. A letra N caracteriza as máscaras projetadas para uso em ambientes sem partículas de óleo (não resistente ao óleo) e o número 95 o nível de eficiência, em percentual, na filtração de partículas em suspensão com 0,3 µm de diâmetro. São de uso individual e podem ser re-utilizadas pelo mesmo profissional, desde que se mantenham íntegras, sem rasgos, secas e limpas, Não se deve colocar a máscara em saco plástico após seu uso, pois a mesma retém a umidade. A máscara deve adaptar-se ao formato do rosto do usuário.

As máscaras cirúrgicas não são recomendadas para os profissionais de saúde, uma vez que não oferecem proteção adequada. Seu uso é restrito ao paciente bacilífero ou aos casos suspeitos, quando estão fora do local da área de isolamento, já que estas máscaras realizam a contenção das partículas apenas no momento em que são geradas.

A OMS chama atenção para o fato de que somente as máscaras não fornecem total proteção, sendo indispensável a educação dos profissionais e pacientes.

Nos EUA, vários estudos foram realizados no sentido de avaliar a efetividade das medidas de controle de transmissão intra-hospitalar da tuberculose. O CDC publica e atualiza várias condutas para controle da transmissão da infecção, inclusive pelo bacilo da tuberculose.

Strould et al (1995) e Wenger et al (1995), analisaram os parâmetros preconizados pelo CDC e a co-relação entre a diminuição da transmissão hospitalar do *Mycobacterium Tuberculosis*, com o objetivo de avaliar o impacto das medidas de controle no serviço hospitalar. Os autores concluíram que a aderência às medidas de controle diminui o risco de infecção pelo bacilo da tuberculose aos profissionais de saúde.

No período de fevereiro de 1994 a setembro de 1997, num estudo transversal seguido de outro longitudinal, foi realizado um inquérito da prova tuberculínica (PT) para avaliar o risco ocupacional de infecção tuberculosa num hospital geral, no Rio de Janeiro. Entre 1.250 profissionais de saúde que participaram da primeira fase do estudo, 649 (52%) apresentaram PT positiva ( $\geq 10\text{mm}$ ); efeito *booster* ocorreu em 7,8% (35/449). No estudo longitudinal, os profissionais de saúde com idade superior a trinta anos apresentaram menor risco de conversão à PT (RR: 0,37, 0,23-0,89,  $p = 0,01$ ), enquanto que, se pertencentes à categoria profissional médico e de enfermagem, este risco foi significativamente maior (RR: 4,21, 1,17-8,94,  $p = 0,03$ ). Estes resultados confirmam, nessa unidade hospitalar, um elevado risco ocupacional de tuberculose (CASTELO FILHO, 2004).

Outro estudo similar realizado no período de 1999 a 2000, com 4419 profissionais de saúde, em atividade em quatro hospitais, em três estados do Brasil, observou que a taxa de PT positiva foi de 63,1% e conversão da PT foi de 8,7% (10,7 por mil pessoas mês). Na análise multivariada, os fatores de risco associados à conversão da PT (aumento de 10 mm em relação a endureção inicial) foram: exposição nosocomial da categoria profissional de enfermeiro a paciente com tuberculose pulmonar e hospital sem medidas de biossegurança implantadas. Nos

casos de vacinação com BCG, nos últimos dois anos, o aumento de 15 mm na endureção da PT manteve-se associada com a conversão.

Observou-se que taxas de viragem da PT foram maiores em hospitais que não adotavam nenhuma medida de proteção contra a tuberculose (19,8% vs 8,7%).

Os profissionais analisados referiram, no período do estudo, contato com tuberculose na comunidade em 1,5%, enquanto no seu local de trabalho, este contato ocorreu em 33% (ROTH et al, 2004).

Estudo realizado no Rio de Janeiro em 2003, com 336 pacientes internados em uma casa de saúde psiquiátrica, demonstrou que 185 pacientes (55%), apresentaram reação forte ao PPD (> que 10 mm). Entre os 127 com endureção menor que 10 mm, 21 (16,5%) converteram a prova tuberculínica. Depois de 12 meses, a tuberculose ativa foi diagnosticada em 20 pacientes, com incidência de 3208/100.000 habitantes, 28 vezes maior que a estimada na cidade do Rio de Janeiro no ano de 2002 e pouco inferior àquela observada em internos no sistema prisional de São Paulo (5714/100.000 habitantes). A confirmação bacteriológica foi obtida em 11 (58%) pacientes, sendo positiva apenas na cultura para micobactéria em 9 casos (FERREIRA et al, 1996).

No Brasil, foram publicadas nos últimos anos as recomendações para o uso de normas de controle da tuberculose. Porém, devido à ausência de legislação específica que oriente gestores das instituições, sejam elas de saúde ou não, acerca da prioridade da implementação, de fato, destas medidas, nenhuma ação efetiva foi adotada (BRASIL, 1987; BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, 2001; GARNER, 1996; MENDONÇA, 1997).

De acordo com Garcia-Garcia et al (2001), deve ser dada atenção especial para locais da instituição onde o diagnóstico da tuberculose não foi definido.

Finalizando, a maioria dos trabalhos afirma que a aderência às medidas de controle de transmissão da tuberculose diminui, de maneira significativa e independente da prevalência da comunidade, o risco ocupacional, como também diminui a taxa de conversão tuberculínica.

### **3. OBJETIVOS**

- 1) Determinar a prevalência de infecção pelo *M. Tuberculosis* entre alunos matriculados no 1º ano da graduação no ano de 2004, na UniSantos.
  
- 2) Avaliar possíveis fatores de risco associados à prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis*, entre alunos da enfermagem comparados aos outros cursos da graduação.

#### **4. CASUÍSTICA E MÉTODO**

Este estudo foi realizado no período de 20/09/2004 a 25/10/2004, com acadêmicos regularmente matriculados no 1º ano, nos cursos de graduação em enfermagem, outros cursos da área da saúde, exatas e ciências jurídicas da Universidade Católica de Santos/UniSantos.

Por meio de estudo transversal, avaliamos os discentes pela reatividade ao teste tuberculínico, calculamos a prevalência da infecção tuberculosa e analisamos os possíveis fatores de risco em relação à infecção pelo *M. tuberculosis*.



#### **4.1. O município de Santos**

O município de Santos localiza-se no litoral do estado de São Paulo na região metropolitana da Baixada Santista, que foi criada pelo governo do Estado em 1995 para promover o desenvolvimento da região, sendo composta por nove municípios.

A cidade encontra-se a 2 metros acima do nível do mar e possui uma área de 280,9 Km<sup>2</sup>, com clima chamado de litorâneo de transição, sendo quente e úmido. As atividades econômicas estão voltadas para o porto, considerado o maior do hemisfério Sul, comércio, turismo e pesca. Santos é considerada a cidade pólo da região metropolitana, tem uma população de 1.637.565 habitantes (IBGE, 2005), e população flutuante de 1,5 milhão de pessoas durante os períodos de férias e temporadas. A taxa de urbanização é de 99,47% (SEADE, 2000) e de alfabetização de 96,6%.

Atualmente, a Baixada Santista conta com seis cursos de graduação em enfermagem, sendo cinco no município, todos oferecidos por universidades privadas.

#### **4.2. A Universidade Católica de Santos/UniSantos**

A Universidade Católica de Santos foi fundada em 1951 e, em 1986, tornou-se a primeira universidade da região.

Atualmente, possui cinco centros de estudos, 29 cursos de graduação, 4 cursos seqüenciais, 5 cursos de Pós-Graduação em stricto sensu (Mestrado em Educação, Informática, Saúde Coletiva, Direito e Gestão de Negócios) e cursos de Especialização, Aperfeiçoamento e Extensão.

Mantém Universidade Aberta para a Terceira Idade, que é um projeto pioneiro na cidade.

### **4.3. Desenho do estudo**

#### População estudada

No período de 20 de setembro a 25 de outubro de 2004, foram realizadas aplicações do teste tuberculínico (PPD), em alunos regularmente matriculados nos 2º semestres do 1º ano dos cursos de graduação da U niSantos do campus Dom Idílio Soares, nos períodos matutino, vespertino e noturno. Os cursos escolhidos para participação no estudo foram: enfermagem, nutrição, fisioterapia, farmácia, psicologia, administração, ciências da computação, sistema de informação e direito.

Todos os alunos matriculados nos 2º semestres do 1º ano dos cursos de graduação, citados acima, no período de 20/09/2004 a 25/10/2004, foram convidados a participar do estudo independentemente de sexo, idade e atividade laborativa ou voluntária na área de saúde. Neste período, o número total de alunos matriculados nestes cursos era de 739 acadêmicos, distribuídos da seguinte forma: enfermagem 113 alunos, nutrição 49, fisioterapia 50, farmácia 125, psicologia 62, administração 90, direito 188, ciências da computação 50 e sistema de informação 12 alunos.

A razão pela qual os acadêmicos dos cursos de exatas, ciências jurídicas e outros da área de saúde foram convidados a participar do estudo, foi à formação de um grupo que não pertencesse à área da enfermagem para comparação dos resultados. Trabalhamos com a hipótese de que encontraríamos no curso de

enfermagem acadêmicos que exerciam atividade laborativa prévia ou atual em instituições de saúde, como membros da equipe de enfermagem (auxiliares e técnicos de enfermagem), portanto teoricamente, um grupo mais exposto ao risco nosocomial de transmissão da tuberculose.

Com a finalidade de convidar os alunos a participar do estudo, foi realizada palestra a respeito da tuberculose, na qual abordávamos conceito e epidemiologia da doença, descrição e importância do teste tuberculínico, bem como desenho e objetivos do estudo.

As palestras e o convite para participação na pesquisa foram realizados no período que antecedeu a aplicação do teste tuberculínico, na primeira quinzena de setembro de 2004. As palestras foram ministradas nas classes das turmas selecionadas por uma enfermeira professora da UniSantos e funcionária da Prefeitura Municipal de Santos, lotada na Secretaria do Centro de Referência da Aids (SECRAIDS), responsável pelo controle dos pacientes portadores de tuberculose neste serviço e por um médico, docente da disciplina de epidemiologia.

Através de reunião realizada pela diretora do Centro de Ciências da Saúde da UniSantos, os professores dos respectivos cursos envolvidos no estudo receberam as mesmas informações que os alunos sobre a tuberculose, o teste tuberculínico e a pesquisa.

A amostra foi constituída de 277 acadêmicos dos diferentes cursos, que aceitaram participar da pesquisa.

Para análise e comparação dos resultados, a amostra foi dividida em dois grupos: grupo enfermagem, que foi constituído de 68 alunos e grupo outros cursos, formado pelos alunos dos cursos de direito, administração, ciências da computação,

sistema de informação, fisioterapia, farmácia, nutrição e psicologia, constituindo um total de 209 alunos.

#### **4.4. A coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada através da aplicação de entrevista semi estruturada, aplicação e resultado do teste tuberculínico.

##### **4.4.1. A entrevista semi estruturada**

A entrevista incluiu questões sócias demográficas, relativas a atividades profissionais, atividade laborativa em área de risco, cicatriz e vacinação de BCG, diagnóstico de patologias imunodepressoras, uso de medicação imunodepressora, contatos domiciliares com pacientes portadores de tuberculose, diagnóstico prévio de tuberculose, sinais e sintomas mais comuns relacionados à doença, realização prévia de teste tuberculínico e freqüência de consumo de álcool (anexo I).

As entrevistas foram aplicadas individualmente por cinco alunos do 1º semestre do curso de enfermagem e duas alunas do 1º semestre do curso de farmácia valendo como atividade curricular complementar, após orientação e com supervisão da pesquisadora e da enfermeira professora da UniSantos e funcionária do SECRAIDS, sendo elaborada pelas mesmas enfermeiras, de acordo com a literatura.

##### **4.4.2. O teste tuberculínico**

Todos os alunos que compareceram ao local, interessados em participar do estudo e realizar o teste, foram conduzidos da seguinte forma:

a) O aluno recebia um termo de consentimento do estudo (anexo II), aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro, que esclarecia sobre as características da tuberculose, modo de aplicação, risco e desconforto do teste tuberculínico e objetivos dos estudos;

b) Após do consentimento do aluno em participar do estudo, foi verificado presença da cicatriz da vacina BCG na região do músculo deltóide direito;

c) O aluno era encaminhado para uma das enfermeiras responsáveis pela aplicação do teste tuberculínico, aplicado através da técnica de Mantoux, com injeção intradérmica de 0,1ml de proteína purificada na face interna do braço esquerdo.

O teste tuberculínico utilizado foi o PPD RT 23, fornecido pela Prefeitura Municipal de Santos. Após a aplicação, as enfermeiras orientavam o retorno do aluno após 72 horas para a leitura do teste. A leitura foi feita palpando-se a endureção e na presença de endurecimento, eram identificados os limites e media-se o diâmetro transversal com régua milimetrada. A reação foi considerada positiva quando a endureção era  $\geq 10\text{mm}$  (CDC, ATS, 2000).

Para aplicação e leitura do teste, através da diretora do Centro de Ciências da UniSantos, foi contratada uma enfermeira indicada pela Escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - SP para aferição de uma enfermeira do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) de Santos e duas enfermeiras docentes da UniSantos e funcionárias públicas do município, lotadas no SECRAIDS.

A aplicação e leitura do teste tuberculínico foram realizadas na sala do ambulatório do Campus Dom Idílio Soares, na UniSantos, nos períodos matutino, vespertino e noturno, durante o horário letivo dos alunos, a fim de evitar perdas.

A conservação, transporte e manipulação do PPD RT 23, bem como utilização de seringas de 1ml e agulhas de calibre 25-26g, ambas descartáveis, obedeceram as Normas da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária de 1999.

Os alunos que apresentaram PPD < que 10 mm, foram orientados a retornar após três semanas, no mesmo local e horário, a fim de realizar nova aplicação do teste tuberculínico e avaliação do efeito *booster*. A leitura foi realizada 72 horas após a segunda aplicação.

## **5. RESULTADOS**

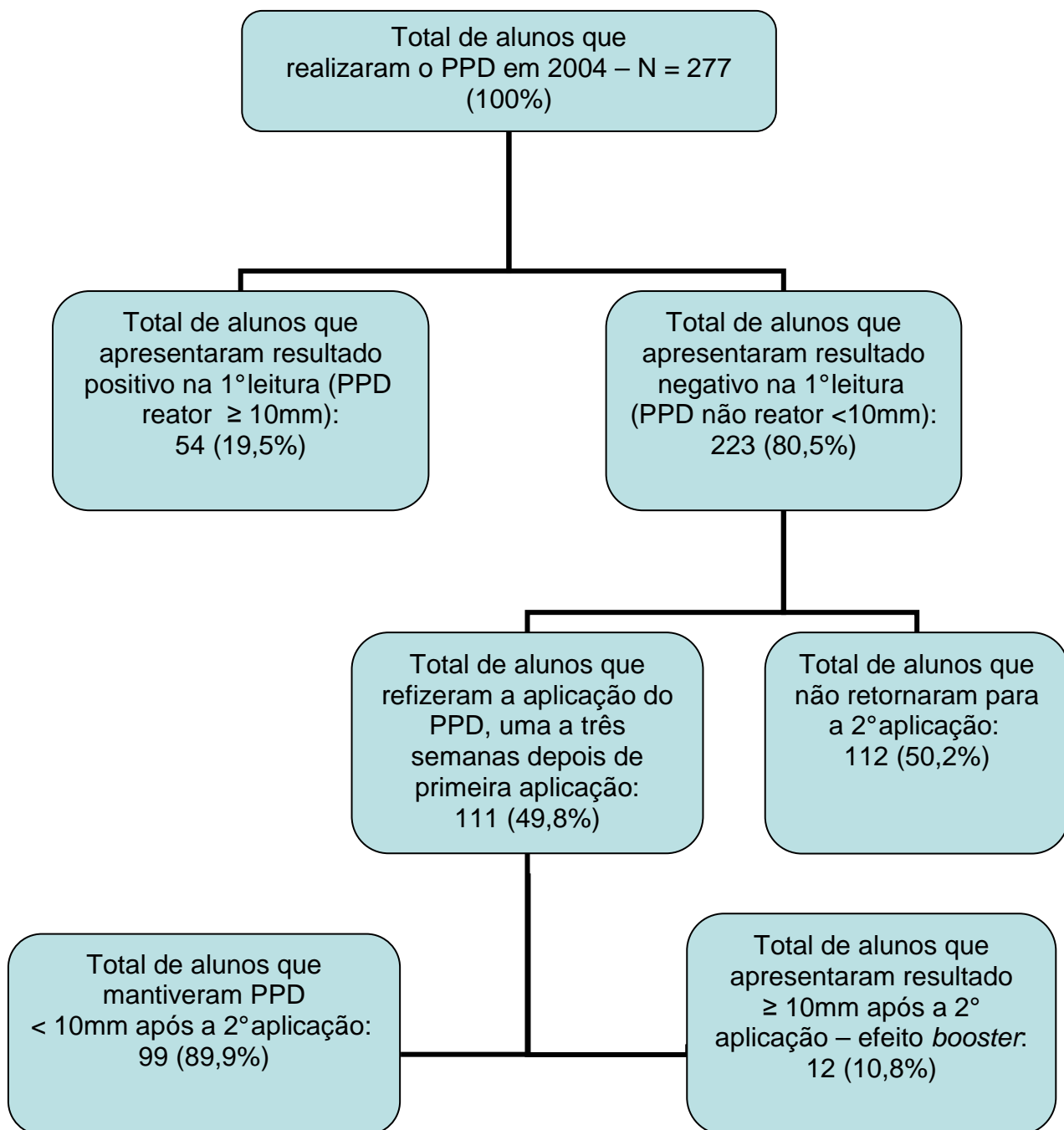
Os dados coletados através da entrevista semi estruturada e aplicação do teste tuberculínico, foram analisados por meio do programa EPI INFO, versão 3.3.2 de Fevereiro/2005.

Conforme mostra a figura 1, a seguir, duzentos e setenta e sete alunos realizaram a primeira aplicação do teste tuberculínico no período de 20/09/2004 a 25/10/2004. Na primeira aplicação, apresentaram positividade ao teste, PPD reator

forte  $\geq 10$  mm, 54/277 (19,5%) acadêmicos e, negatividade ao teste, PPD não reator  $< 10$  mm, 223/277 (80,5%) alunos.

Os acadêmicos que apresentaram negatividade ao teste na primeira aplicação, foram orientados a realizar novo teste tuberculínico, uma a três semanas depois da primeira aplicação para avaliação do efeito *booster*. Não retornaram para a segunda aplicação do teste 112/223 (50,2%) acadêmicos. Retornaram para aplicação do segundo teste 111/223 (49,8%) e destes, 99 /111(89,9%) acadêmicos mantiveram-se não reator ao teste tuberculínico, PPD  $< 10$ mm. Após a segunda aplicação do teste 12/111 (10,8%) alunos apresentaram-se reator ao teste, PPD  $\geq 10$ mm, efeito *booster*.

**Figura 1** – Distribuição dos alunos da UniSantos que realizaram aplicação do teste tuberculínico, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004.



A reatividade ao teste tuberculínico, PPD  $\geq 10\text{mm}$ , quando analisada por curso de graduação, os cursos de sistema de informação, direito e enfermagem



apresentaram maior número de alunos fortemente reatores: 3/9 (33,3%), 14/43 (32,5%) e 21/68 (30,9%), respectivamente.

Ao final tivemos um total de 66 (23,8%) acadêmicos reatores e 211 (76,1%) não reatores.

**Tabela 1** – Distribuição dos alunos por curso de graduação e reação ao teste tuberculínico, UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004 (N = 277):

CURSOS	TOTAL DE ALUNOS POR CURSO	ALUNOS	ALUNOS
		REATORES (PPD ≥ 10mm)	NÃO REATORES (PPD < 10mm)
Enfermagem	68 (24,5%)	21 (30,9%)	47 (69,1%)
Farmácia	49 (17,7%)	10 (20,4%)	39 (79,6%)
Nutrição	29 (10,5%)	2 (6,9%)	27 (93,1%)
Fisioterapia	31 (11,2%)	6 (19,4%)	25 (80,6%)
Psicologia	24 (8,7%)	4 (16,7%)	20 (83,3%)
Direito	43 (15,5%)	14 (32,5%)	29 (67,4%)
Administração	14 (5,1%)	3 (21,4%)	11 (78,6%)
Ciências da Computação	10 (3,6%)	3 (30%)	7 (70%)
Sistema de Informação	9 (3,2%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)
<b>Total</b>	<b>277</b>	<b>66 (23,8%)</b>	<b>211 (76,1%)</b>

No período de realização do estudo, haviam 739 acadêmicos matriculados nos respectivos cursos, participaram da pesquisa 277 acadêmicos (37,4%).

Os cursos de enfermagem e direito, naquele período, eram representados com o maior número de acadêmicos matriculados, 113 e 188 respectivamente. Os acadêmicos com maior participação no estudo foram dos cursos de sistema de informação 9/12 (75%), embora representasse o menor número de alunos, e enfermagem 68/113 (60,1%).

Os cursos de sistema de informação, direito e enfermagem, apresentaram maior número de alunos retores e, portanto com maior prevalência de PPD reator, sistema de informação 3/9 (33,3%), direito 14/43 (32,5%) e enfermagem 21/68 (30,9%), conforme apresentado na tabela 2.

**Tabela 2** – Prevalência de PPD reator,  $\geq 10\text{mm}$ , por curso de graduação da UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004.

<b>CURSOS</b>	<b>Total de alunos matriculados no 2º semestre</b>	<b>Total alunos realizaram PPD</b>	<b>Total reatores</b>
<b>Enfermagem</b>	113	68 (60,1%)	21 (30,9%)
<b>Nutrição</b>	49	29 (59,1%)	2 (6,9%)
<b>Fisioterapia</b>	50	31 (62%)	6 (19,4%)
<b>Farmácia</b>	125	49 (39,2%)	10 (20,4%)
<b>Psicologia</b>	62	24 (38,7%)	4 (16,7%)
<b>Administração</b>	90	14 (15,5%)	3 (21,4%)
<b>Direito</b>	188	43 (22,8%)	14 (32,5%)
<b>Ciências da Computação</b>	50	10 (20%)	3 (30%)
<b>Sistema de informação</b>	12	9 (75%)	3 (33,3%)
<b>Total</b>	739	277 (37,4%)	66 (23,8%)

Quanto às características sócio-demográficas da população estudada, 76/277 (27,4%) eram do sexo masculino e 201/277 (72,6%) do sexo feminino e a faixa etária de maior frequência foi entre 18 e 19 anos de idade 145/277 (52,3%). Quanto à renda familiar 156/277 (56,3%) estudantes referiram renda entre 5 a 10 salários

mínimos. Estes resultados se confirmam quando analisados separadamente, por curso de graduação, conforme apresentado nas tabelas 3 e 4.

**Tabela 3** - Características sócio demográficas da população estudada, 2º semestre acadêmico, UniSantos, Santos, 2004 (N = 277):

<b>SEXO</b>	<b>POPULAÇÃO</b>
Masculino	76 (27,4%)
Feminino	201 (72,6%)
<b>IDADE</b>	
Até 19 anos	145 (52,3%)
20 – 24 anos	81 (29,2%)
25 – 29 anos	28 (10,1%)
30 – 54 anos	23 (8,3%)
<b>RENDA FAMILIAR</b>	
< 5 salários	28 (10,1%)
5 a 10 salários	156 (56,3%)
10 a 20 salários	74 (26,7%)
≥ 20 salários	19 (6,9%)

**Tabela 4** - Características sócio demográficas da população estudada, segundo cursos de graduação da UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004 (N = 277):

CARACTERÍSTICAS	ENFERMAGEM	FARMÁCIA	NUTRIÇÃO	FISIOTERAPIA	PSICOLOGIA	DIREITO	ADMINISTRAÇÃO	SISTEMA DE INFORMAÇÃO	CIÊNCIAS DA COMPUTAÇÃO	TOTAL
<b>Sexo</b>										
♂	12 (15,8%)	12 (15,8%)	2 (2,6%)	6 (7,9%)	6 (7,9%)	19 (25%)	7 (9,2%)	5 (6,6%)	7 (9,2%)	76 (27,4%)
♀	56 (27,9%)	37 (18,4%)	27 (13,4%)	25 (12,4%)	18 (9%)	24 (11,9%)	7 (3,5%)	4 (2%)	3 (1,5%)	201 (72,6%)
<b>Idade</b>										
até 19 anos	21 (14,5%)	26 (17,9%)	24 (16,6%)	23 (15,9%)	3 (2,1%)	34 (23,4%)	7 (4,8%)	2 (1,4%)	5 (3,4%)	145 (52,3%)
20 - 24	20 (24,7%)	18 (22,2%)	4 (4,9%)	7 (8,6%)	12 (14,8%)	8 (9,9%)	6 (7,4%)	2 (2,5%)	4 (4,9%)	81 (29,2%)
25 -29	17 (60,7%)	3 (10,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	5 (17,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)	28 (10,1%)
30 - 54	10 (43,5%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)	0 (0%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	0 (0%)	23 (8,3%)
<b>Renda Familiar</b>										
< 5 salários	9 (32,1%)	7 (25%)	0 (0%)	1 (3,6%)	8 (28,6%)	0 (0%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)	28 (10,1%)
5 a 10 salários	42 (26,9%)	26 (16,6%)	18 (11,5%)	18 (11,5%)	13 (8,3%)	18 (11,5%)	8 (5,1%)	7 (4,9%)	6 (3,8%)	156 (56,3%)
10 a 20 salários	14 (18,9%)	12 (16,2%)	8 (10,8%)	12 (16,2%)	2 (2,7%)	20 (27%)	3 (4,1%)	0 (0%)	3 (4,1%)	74 (26,7%)
≥ 20 salários	3 (15,8%)	4 (21%)	3 (15,8%)	0 (0%)	1 (5,3%)	5 (26,3%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	0 (0%)	19 (6,9%)

A estratificação dos grupos enfermagem e outros cursos (exatas, ciências jurídicas e outros cursos da área da saúde), em relação às características sócio demográficas, apresenta resultados diferentes, conforme mostra a tabela 5. Em relação a variável sexo, o grupo enfermagem apresenta maior frequência do sexo feminino 56/201 (27,9%) e o grupo outros cursos do sexo masculino 64/76 (84,2%). Quanto a variável faixa etária, a maior frequência encontrada no grupo enfermagem foi entre 25 a 29 anos 17/28 (60,7%) e no grupo outros cursos entre 18 e 19 anos 124/145 (85,5%). No que se refere a variável renda familiar, 32,1% dos acadêmicos do grupo enfermagem, referiram renda inferior a cinco salários (9/28), enquanto os outros cursos apresentaram maior frequência na variável renda familiar igual ou acima de 20 salários 16/19 (84,2%).

**Tabela 5** - Características sócio demográficas da população estudada, segundo distribuição dos alunos em grupos de enfermagem e grupo outros cursos, UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004 (N = 277):

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>TOTAL</b>	<b>ENFERMAGEM</b>	<b>OUTROS CURSOS</b>
<b>SEXO</b>			
Masculino	76 (27,4%)	12 (15,8%)	64 (84,2%)
Feminino	201 (72,6%)	56 (27,9%)	145 (72,1%)
<b>IDADE</b>			
até 19 anos	145 (52,3%)	21 (14,5%)	124 (85,5%)
20 – 24 anos	81 (29,2%)	20 (24,7%)	61 (75,3%)
25 -29 anos	28 (10,1%)	17 (60,7%)	11 (39,3%)
30 – 54 anos	23 (8,3%)	10 (43,5%)	13 (56,5%)
<b>RENDA FAMILIAR</b>			
< 5 salários	28 (10,1%)	9 (32,1%)	19 (67,9%)
5 a 10 salários	156 (56,3%)	42 (26,9%)	114 (73,1%)
10 a 20 salários	74 (26,7%)	14 (18,9%)	60 (81,1%)
≥ 20 salários	19 (6,9%)	3 (15,8%)	16 (84,2%)

Quando a prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* foi analisada por grupos, enfermagem e outros cursos, observa-se maior prevalência de infecção no grupo enfermagem 30,9%, entretanto este resultado não é estatisticamente significativo, OR 0,61; IC 95%: 0,33 -1,13.

**Tabela 6** – Análise univariada da distribuição dos alunos por grupos, enfermagem e outros cursos, segundo resultado do teste tuberculínico, UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004 (N = 277):

GRUPO	TOTAL	PPD	PPD	OR	IC 95%
	De alunos que realizaram o teste	NÃO REATOR < 10mm	REATOR ≥10mm		
<b>ENFERMAGEM</b>	68 (24,5%)	47 (69,1%)	21(30,9%)		
				0,61	0,33 - 1,13
<b>OUTROS CURSOS</b>	209 (75,5%)	164(78,5%)	45 (21,5%)		



A análise univariada das características sócio demográficas da população estudada estratificada, segundo grupo enfermagem e outros cursos e PPD reatores, mostra que o sexo não interferiu na reatividade ao teste tuberculínico, OR 0,62; IC 95%: 0,29 -1,31. Em relação à idade, a faixa etária entre 20 e 24 anos, embora tenha apresentado OR 1,30 não tem significância estatística IC 95%: 0,37–4,51, da mesma forma ocorreu com a variável renda familiar entre 10 e 20 salários, OR 2,37; IC 95%: 0,47 -11,7, conforme mostra a tabela 7.

**Tabela 7** - Análise univariada das características sócio demográficas da população estudada estratificada, segundo grupo enfermagem e grupo de outros cursos e PPD reatores, UniSantos, 2º semestre acadêmico, Santos, 2004 (N = 277):

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>ENFERMAGEM</b>	<b>OUTROS CURSOS</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SEXO</b>				
MASCULINO	7	20	-	-
FEMININO	14	25	0,62	0,29 - 1,31
<b>FAIXA ETÁRIA</b>				
até 19 anos	5	22	-	-
20 – 24 anos	4	15	1,30	0,37 – 4,51
25 – 29 anos	7	1	0,14	0,01 – 1,38
30 – 54 anos	5	7	1,16	0,22 – 6,51
<b>RENDA FAMILIAR</b>				
< 5 salários	3	3	-	-
5 a 10 salários	15	20	0,38	0,17 - 0,84
10 a 20 salários	2	17	2,37	0,47 – 11,7
≥ 20 salários	1	5	0,90	0,06 – 12,5

O tempo de trabalho em instituições de saúde foi maior em acadêmicos do grupo enfermagem e a reatividade ao teste, PPD  $\geq$  10mm, naqueles com atividade laborativa maior ou igual a 1 ano de trabalho, entretanto este resultado não foi estatisticamente significativo, OR 1,83; IC 95% 0,55 – 6,02. Não houve resultado estatisticamente significativo quando analisada a positividade ao teste relacionado com presença de diagnóstico de tuberculose e outras patologias imunodepressoras, frequência de ingestão de álcool e presença de cicatriz vacinal da BCG.

A prevalência final de reatividade ao teste tuberculínico positivo, grupo enfermagem e grupo outros cursos, foi de 23,8%. Foram considerados PPD fortemente reatores, PPD  $\geq$  10mm, na primeira leitura, 54/277 (19,5%) alunos mais os PPD positivos da segunda leitura, efeito *booster*, 12/111 (10,8%) alunos, totalizando 66/277 (23,8%) acadêmicos reatores, divididos pela população total que realizou o teste (277), excluindo os acadêmicos que apresentaram negatividade ao teste, PPD < 10mm, na primeira aplicação, 223/277 (80,5%), e os que não retornaram para a segunda aplicação 112/223 (50,2%).

## 6. DISCUSSÃO

Os objetivos deste estudo foram determinar a prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* e avaliar os possíveis fatores de risco associados à prevalência de infecção pelo bacilo da tuberculose, entre alunos da enfermagem comparados aos outros cursos da graduação da UniSantos, no primeiro ano do curso. Os resultados mostraram que, quando a prevalência de infecção foi analisada por grupos, enfermagem e outros cursos, o grupo enfermagem apresentou maior prevalência 30,9%, embora este resultado não apresente significância estatística: OR 0,61; IC 95% 0,33-1,13. Ao se analisar a prevalência por curso de graduação separadamente, os cursos de graduação de sistema de informação, da área de exatas, e o curso de direito, da área de ciências jurídicas, apresentaram prevalência similar ao curso de enfermagem, 33,3% e 32,5% respectivamente. Ao final, os resultados do estudo mostraram prevalência total de infecção pelo *M. tuberculosis* de 23,8%, entre os acadêmicos dos cursos de enfermagem, outros da área de saúde, ciências jurídicas e exatas.

Optamos por aplicar o teste tuberculínico em acadêmicos de diferentes áreas, pois nossa hipótese era de que o curso de enfermagem, mesmo no primeiro ano, poderia apresentar um grande número de reatores ao PPD, visto que o universo destes acadêmicos, freqüentemente, é composto de auxiliares e técnicos de enfermagem, atuando em instituições de saúde, ao contrário dos alunos dos outros cursos, e, portanto teóricamente, mais expostos ao risco de infecção nosocomial pelo *M. tuberculosis*. A idéia era realizar uma análise comparativa entre os acadêmicos dos dois grupos; enfermagem, supostamente mais exposto, e grupo outros cursos, supostamente menos expostos, avaliando se a prevalência de

infecção seria maior no grupo que supostamente estaria mais exposto, mesmo no primeiro ano do curso, por realizarem atividade laborativa na área da saúde.

No período de realização da pesquisa, no segundo semestre de 2004, haviam 739 alunos matriculados nos respectivos cursos escolhidos a participar do estudo, aceitaram responder à entrevista semi-estruturada e receber a aplicação do teste 277 (37,4%) acadêmicos. Na primeira aplicação, 223 (80,5%) alunos apresentaram-se não reator ao teste, PPD < 10mm, estes foram convidados a retornar uma a três semanas depois para avaliação de efeito *booster*, dos convidados a retornar, 112 (50,2%) acadêmicos não retornaram para a segunda aplicação e foram considerados como perdas.

Aos acadêmicos foi garantida a participação voluntária e sigilo de informações a respeito do resultado do teste, portanto, participaram do estudo aqueles que desejaram colaborar com a pesquisa e assinaram o termo de consentimento. Acreditamos que a adesão dos acadêmicos não foi maior por ser opcional a participação no estudo. Acrescenta-se a este fato, a falta de conhecimento da população universitária a respeito da magnitude da pesquisa como fonte de aprendizado e colaboração na prevenção de doenças, bem como a ausência de incentivo e interesse das instituições de ensino públicas e privadas, que não estimulam a prática da pesquisa, prática esta que deveria ser implementada, incentivada e apoiada, não só pelas universidades, mas iniciada a partir do ensino fundamental e médio, de forma que o exercício da pesquisa fizesse parte do processo ensino-aprendizagem. Desta forma, acredito que ao ingressar no curso de graduação e pós-graduação, os acadêmicos estariam mais preparados e estimulados, tanto a realizar como a participar destas atividades. Vale acrescentar que o curso de graduação em enfermagem da UniSantos contempla a disciplina de

Atividade de Iniciação Profissional em Enfermagem, que tem como um dos objetivos, incentivar o acadêmico para iniciação à pesquisa científica, ensino e prestação de serviços à comunidade, desde do sexto semestre do curso.

Sendo a população de interesse para este estudo constituída de 739 acadêmicos e considerando uma freqüência esperada de 30% com margem de erro de 3% e IC 99,99%, uma amostra constituída de 41 acadêmicos seria o suficiente para a realização da pesquisa. O estudo apresenta limitações, apesar do número de acadêmicos ter excedido o cálculo da amostra inicial prevista, sendo a participação dos alunos voluntária, ao se avaliar de forma não randomizada a prevalência da tuberculose, houve um viés de seleção.

A prova tuberculínica (PT) é um dos poucos testes diagnósticos para a tuberculose desenvolvidos no século IX que ainda é utilizado na atualidade (RUFFINO NETTO et al, 2003). Estudos sobre a infecção tuberculosa no país, tomando-se em conta a alta cobertura de vacinação BCG e o conhecimento a cerca de sua influência sobre os indicadores de infecção, são altamente oportunos no momento atual. A estimativa de prevalência de infecção é importante porque mede o chamado reservatório secundário, permitindo estimar o risco de infecção (CASTELO FILHO et al, 2006).

Apesar do teste tuberculínico apresentar limitações para seu uso na decisão diagnóstica, principalmente em regiões de elevada prevalência de infecção tuberculosa e co-infecção TB/HIV, como é o caso do município de Santos, e ampla cobertura vacinal, o que aumenta a probabilidade de falso positivo (ATS, 2001; EWER et al, 2003; JASMER et al, 2002; KRITSKI, 2000), o teste também é pouco específico, sendo dependente da técnica utilizada, tanto de aplicação como de leitura (BRASIL, 2001; FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004).

Daniel; Janicki (1978); Harboe (1981), acrescentam que o resultado falso positivo também poder ser atribuído à presença de outras micobactérias. Entretanto, de acordo com Lima Filho (1992), em um artigo que faz revisão sobre a vacinação BCG e a questão das micobactérias atípicas, há relato de que o teste tuberculínico continuará a ser de grande utilidade e não se justifica seu abandono.

Em nosso meio, a taxa de prova tuberculínica positiva oscila entre 25% e 55% na população em geral (ATS, 2001; EWER et al, 2003; JASMER et al, 2002; KRITSKI, 2000).

Há três situações diferentes nas quais a prova tuberculínica está indicada: estudos de prevalência, estudos prospectivos de risco e estudos clínicos. Quando o objetivo é o de estimar a prevalência de pessoas previamente infectadas pelo *M. tuberculosis*, a prova tuberculínica é o principal instrumento de triagem. Nesta situação, ela deve ser aplicada em indivíduos assintomáticos, com risco de exposição prévia ao *M. tuberculosis* (RUFFINO NETTO et al, 2003), e esta era a situação que acreditávamos encontrar uma parcela dos acadêmicos do curso de enfermagem.

Segundo a American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention (2000), o ponto de corte no valor de 10 mm do PPD, é sugerido para indivíduos que têm imunidade normal ou levemente debilitada e com alta probabilidade de tornarem-se infectados pelo *M. tuberculosis* sem outros fatores que poderiam aumentar a probabilidade da doença ativa. Snider (1982) sugere que em populações onde a prevalência de tuberculose infecção seja baixa, utilize-se o critério de endureção maior que 5 mm. Como a prevalência de tuberculose doença é alta em nossa região e por acreditarmos que a população estudada pudesse ser incluída nos critérios da American Thoracic Society e do Centers for Disease Control

and Prevention, todos os alunos que apresentaram PPD  $\geq$  10 mm foram considerados positivos ao teste ou fortemente reatores.

Os alunos que apresentaram negatividade ao teste na primeira aplicação, PPD < 10mm, foram convidados a retornar para a segunda aplicação para avaliação do efeito *booster*, com já dito anteriormente. Através desta técnica, conseguimos resgatar 12/111 (10,8%) alunos, que se apresentaram fortemente reatores após a segunda aplicação, PPD  $\geq$  10mm.

A proposta internacionalmente aceita, que recomenda a prática de realizar a prova tuberculínica cutânea de maneira seriada para detecção de infecção recente pelo *M. tuberculosis* em população de risco, permitiu observar que as reações a PT podem diminuir ou aumentar em conseqüência de vários fatores como: variabilidade nas técnicas de aplicação e leitura, resposta biológica, reativação de uma resposta de hipersensibilidade do tipo tardia a antígenos micobacterianos (efeito *booster*) ou a infecção recente (conversão) (ATS, 1990).

“Considera-se a existência de um fenômeno *booster* caso haja um incremento da induração de no mínimo 6 mm em relação à primeira prova e se a induração for maior ou igual a 10mm” (ATS, 1990; PEREZ-STABLE et al, 1986).

Tem sido descrita uma freqüência maior do fenômeno *booster* em adultos mais velhos, provavelmente por estimulação da resposta imunológica em declínio, e em crianças e adultos jovens, pela reação cruzada com micobactérias atípicas ou vacinação prévia com BCG (COMSTOCK; WOOLPERT, 1978; SNIDER, 1982; GREGG; GIBSON, 1975). O resultado do segundo teste deve ser considerado como verdadeiro, a fim de que, posteriormente, a reatividade ao teste não seja interpretada com viragem tuberculínica (ATS, 2000).



Em contraponto, de acordo com Ruffino Netto et al (2003), nos estudos de prevalência, é desnecessária a repetição da PT para avaliar a presença do fenômeno *booster*. Segundo estes autores, nos estudos de prevalência estamos interessados em saber qual é o número de pessoas já infectadas naquele instante, isto é, qual a prevalência instantânea dos já infectados e com viragem tuberculínica já efetuada. Se considerarmos aqueles com efeito *booster* positivo, estaremos acrescentando no numerador aquelas pessoas que estão em processo de viragem decorrentes dos fatores já explicitados.

Estudo transversal realizado em Campos / Rio de Janeiro – Brasil, em 2002, na faculdade de Medicina, no primeiro semestre, teve como objetivos quantificar a resposta cutânea ao PPD e descrever a prova tuberculínica positiva entre os alunos, identificar e analisar os fatores associados a PT positiva e comparar as taxas de PT positiva, incluindo o efeito *booster*, além de estimar a prevalência de PT positiva nos diferentes períodos da graduação. Dos 500 alunos elegíveis, 316 (63,2%) foram incluídos e a prevalência da primeira PT positiva foi de 1,4% (5/345). Após o segundo teste, a proporção de PT positiva foi elevada para 7,9%. O período profissional (maior tempo de exposição a pacientes) mostrou tendência de associação à PT positiva. A pesquisa do efeito *booster*, segundo os autores, mostrou-se altamente recomendável, pois reduz a PT falso positivo (KRITSKI, 2004).

Almeida (2001), realizou estudo transversal em 1998, para avaliar funcionários do Hospital São Paulo / Brasil – UNIFESP, através da reatividade ao teste tuberculínico quanto à prevalência e os fatores de risco em relação à infecção pelo *M. tuberculosis*. Os objetivos da pesquisa foram: avaliar a prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* entre profissionais de saúde de um hospital universitário, avaliar os fatores de risco para reatividade ao teste e determinar a incidência de conversão

ao teste tuberculínico entre os profissionais de saúde. Dois mil quatrocentos e setenta e cinco (2.475) funcionários realizaram a primeira aplicação do teste; o teste foi positivo em 1.108 (44,8%) profissionais, 1.202 (48,6%), obtiveram valores menores que 10 mm e 165 (6,6%) não retornaram para leitura do teste. Os funcionários não reatores foram orientados a repetir o teste entre uma a três semanas após a primeira aplicação, dos quais 887 (73,8%) retornaram para nova aplicação. Destes, 597 (67,3%) permaneceram com valor menor que 10 mm e 290 (32,7%) obtiveram valor maior ou igual a 10 mm e foram considerados positivos. A prevalência final de positividade ao teste foi de 70,08%. Neste estudo, os fatores de risco que se associaram à positividade do teste foram: presença de cicatriz BCG (OR=3,32; IC 95% = 1,85 - 5,96); faixa etária categorizada a cada dez anos e demonstrando que quanto maior a idade maior a taxa de prevalência positiva (OR=1,92; IC95% = 1,39 - 2,66) e unidade de trabalho com atendimento com diagnóstico de tuberculose (OR=1,66; IC95% = 1,02 - 2,72). De acordo com autora, a segunda aplicação do teste, para avaliar o efeito *booster*, foi um procedimento valorizado no estudo, para que, posteriormente, fossem realizadas as análises estatísticas com os funcionários que pudessem ser incluídos como reatores ou não reatores ao teste tuberculínico.

Outro estudo transversal realizado por Souza (1999), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/ Brasil, comparou grupos de risco dentro da instituição. O grupo I foi constituído por funcionários que trabalhavam em locais que atendiam maior número de doentes de alto risco (serviço de verificação de óbito, unidade de terapia intensiva da pneumologia, unidade de terapia intensiva da clínica médica e unidade de terapia intensiva e enfermaria de moléstias infecciosas); o grupo II foi constituído de unidades de baixo risco como

instituto de ortopedia e traumatologia e um terceiro grupo, grupo III, com funcionários do prédio da administração desta instituição, considerado como risco semelhante ao da população em geral. Os resultados deste estudo mostraram uma alta prevalência de infecção tuberculosa entre os profissionais de saúde. O grupo I com maior proporção de indivíduos fortemente reatores 74,6% (OR=2,10; IC95% = 1,22 - 3,06), sendo o grupo III como referência. A infecção tuberculosa final foi de 64,4%.

Optamos por seguir a mesma metodologia de aplicação do teste tuberculínico dos estudos citados, re-testando os acadêmicos que se apresentaram não reatores ao teste na primeira aplicação, valor de PPD < 10 mm, para avaliação do efeito *booster*, visto que nossa idéia inicial era realizar um estudo de coorte, posteriormente, com objetivo de quantificar a conversão tuberculínica dos acadêmicos do curso de enfermagem no decorrer da graduação. Desta forma, eliminaríamos a chance de interpretar um resultado falso positivo como uma conversão verdadeira, iniciando quimioprofilaxia desnecessariamente, pois de acordo com Stead (1995), o profissional de saúde intensamente exposto ao *M. tuberculosis* apresenta risco de desenvolver a tuberculose doença em torno de 15% dentro do primeiro ano se não submetido a quimioprofilaxia.

Neste estudo, não encontramos associação entre o resultado positivo do teste tuberculínico, PPD  $\geq$  10 mm, com as variáveis: faixa etária, sexo, renda familiar, profissão auxiliar ou técnico de enfermagem, tempo de trabalho em instituição de saúde superior ou inferior a um ano de serviço, cicatriz vacinal e frequência de ingestão de álcool. Dois alunos referiram diagnóstico de TB no passado, nenhum aluno referiu ser portador de diabetes ou doença imunodepressora, onze alunos referiram fazer uso de medicação imunodepressora, entretanto, não houve relação com a positividade do teste.

Estudo seccional realizado no Rio de Janeiro / Brasil com 417 alunos matriculados no segundo semestre do curso de graduação da escola de enfermagem Ana Nery, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1997, buscou conhecer a prevalência de infecção tuberculosa. A leitura do teste tuberculínico em 402 alunos revelou 19% de PPD positivo. Na análise bivariada, não se detectou associação significativa entre o teste PPD positivo e as variáveis: faixa etária, sexo, número de pessoas no domicílio, tabagismo, período de curso de graduação, história de doença pulmonar e tempo de trabalho. Os alunos com cicatriz BCG tiveram maiores chances de serem fortemente reatores. Concluiu-se que a taxa de TB infecção é elevada entre alunos de graduação da EEAN, desde o ingresso do curso (GRIEP et al, 1999).

Estudo semelhante realizado com alunos de enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo em 1997, mostrou 20,3% de reatividade ao PPD em 178 alunos do curso de enfermagem (MACIEL, 1999).

Maciel (2005), através de estudo prospectivo, avaliou a incidência de infecção pelo *M. tuberculosis* entre estudantes de enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo. A incidência da conversão tuberculínica foi de 10,55% ao ano ( $p=0,035$ , IC=3,63-17,43), quando a taxa de conversão para a população geral do Brasil é de 0,5% ao ano. Segundo a autora, estes resultados indicam que os estudantes de enfermagem são um grupo de risco para infecção por tuberculose.

Kritski et al (2004) realizaram, em 1997, estudo transversal entre estudantes de medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro / Brasil, FMUFRJ, no qual os autores constataram prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* de 3% entre os alunos dos períodos básicos, 7% entre alunos do período intermediário e 16% entre alunos do internato. Foi constatado que 92% dos

acadêmicos não eram reatores. Com objetivo de confirmar a hipótese de conversão tuberculínica, foi desenhada, em 1998, uma coorte prospectiva com os mesmos estudantes, estes foram re-testados no ano seguinte ao primeiro teste. Dos 575 não reatores em 1997, 414 (72%) completaram o estudo e a incidência acumulada de conversão foi de 3,9%. Os alunos do período profissional apresentaram risco quatro vezes maior de infecção pelo *M. tuberculosis* quando comparados aos períodos básicos. A incidência acumulada entre os estudantes de períodos profissionais foi de 5,8% e entre os estudantes do período básico de 1,6%, gerando diferença de 4,2%, dentro do limite esperado de conversão.

Costa e Silva; Ferreira; Gontijo Filho (1998), realizaram estudo transversal para calcular a prevalência de tuberculose infecção em funcionários do Hospital das Clínicas e da Reitoria da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Os participantes (167) foram distribuídos em três grupos distintos, de acordo com grau de exposição: grupo da enfermaria de clínica médica (risco freqüente de exposição), grupo da unidade de admissão (risco limitado de exposição) e grupo do setor de administração (sem risco de exposição). Os resultados mostraram que a prevalência de reatores fortes foi alta entre profissionais de saúde que entraram em contato com os pacientes, ou seja, no grupo da enfermaria de clínica médica 40,35%; no grupo da unidade de admissão a prevalência foi 33,96% e no grupo do setor administrativo de 17,70%. Naquele período, a incidência de tuberculose na cidade de Uberlândia era de 30/100.000 casos/ habitantes.

No presente estudo, encontramos prevalência no grupo enfermagem de 30,9%, próxima a do grupo da unidade de admissão (33,96%) e bastante superior à do grupo do setor administrativo (17,70%), citados no estudo acima, o que sugere exposição prévia destes acadêmicos ao bacilo da tuberculose. Todavia, não houve

associação entre atividade profissional na equipe de enfermagem ou outra área da saúde com a positividade ao teste, no presente estudo. Por outro lado, alunos dos cursos de sistema de informação e direito, também apresentaram prevalência similar à do curso de enfermagem, 33,3% e 32,5% respectivamente, o que pode ser sugestivo de infecção na infância, em virtude da alta prevalência da doença em nosso município.

De acordo com Castelo Filho et al (2006), fontes do Ministério da Saúde estimam uma prevalência no Brasil de 58/100.000 casos / habitantes e cerca de 50 milhões de infectados. Em nosso município, é sabido que o coeficiente de prevalência em 2004 foi 114,81/100.000 casos / habitantes, quase duas vezes maior que a do país, aumentando o risco de infecção pelo *M. tuberculosis*. Segundo Rosemberg; Tarantino

[...] a primo infecção tuberculosa ocorre com mais frequência na infância, em regiões onde há alta prevalência da doença, particularmente em países em desenvolvimento, onde as crianças têm maior oportunidade de entrar em contato com o *M. tuberculosis*. [...] (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

É possível que este fato explique a prevalência de infecção dos cursos de sistema de informação e direito, similar e discretamente maior que a do curso de enfermagem, cujos alunos, supostamente, estão mais expostos aos riscos de infecção nosocomial, mesmo no primeiro ano do curso.

Na distribuição dos alunos por curso e reação ao teste tuberculínico, foi possível determinar prevalência dos acadêmicos não reatores elevada, não só do curso de enfermagem 69,1% (47/68), como em outros cursos da área de saúde, que também atuam em instituições de saúde e que certamente no futuro terão contato com pacientes possivelmente portadores de tuberculose e, portanto, sob o risco de adquirir infecção nosocomial pelo *M. tuberculosis*, como é o caso dos acadêmicos dos cursos de nutrição, psicologia, fisioterapia e farmácia, que apresentaram as

seguintes prevalências de não reatores: nutrição 93,1% (27/29), psicologia 83,3% (20/24), fisioterapia 80,6% (25/31) e farmácia 79,6% (39/49). Entre todos os cursos citados acima, consideramos os acadêmicos de enfermagem e fisioterapia sob maior risco de infecção nosocomial pelo bacilo da tuberculose, pois realizam atividades de assistência que demandam maior tempo de contato e proximidade.

Morrone; Solha (1983) afirmam que a proximidade guarda uma relação direta e estatisticamente significativa com a infecção e a doença entre comunicantes. Quanto mais íntima e demorada a convivência, maior a possibilidade de transmissão. O tempo de exposição necessário para uma infecção bem sucedida foi calculado por probabilidade, entre 100 e 200 horas, dependendo das características do foco e intensidade do contato.

De acordo com Ruffino Netto et al (2003) nos estudos de prevalência, a resposta negativa a PT também é importante, pois mostra a vulnerabilidade à aquisição de infecção pelo indivíduo.

Segundo Fiúza de Melo (1993); Rosemberg; Tarantino (1997); Morrone; Solha (1983), infecção e doença são mais freqüentes entre contatos de baixa idade, idosos, portadores de doenças e condições imunodepressoras e indivíduos tuberculosos negativos. A infecção tuberculosa provoca imunidade que torna o indivíduo mais resistente para enfrentar um novo contágio, a presença de hipersensibilidade protege o indivíduo de re-infecção exógena, quando exposto a um pequeno número de bacilos. Esta condição justifica a observação de que um foco de tuberculose bacilífera contamina muito menos pessoas em um país de maior prevalência da doença e também com mais prevalência de infectados, que em outro, com maior controle da doença e de menor prevalência. Estudos comprovam que enfermeiros, estudantes e profissionais em geral que, atuando em hospitais com

pacientes portadores de tuberculose e ingressando no serviço já infectados - tuberculino positivo - adoecem de tuberculose em proporções 10 a 50 vezes menores que outros não infectados.

No Brasil, o combate à tuberculose prioriza a detecção precoce do paciente bacilífero e o tratamento adequado (BRASIL, 2005). Todos os profissionais que potencialmente vão atender pacientes com tuberculose devem ser submetidos ao teste tuberculínico no momento da admissão e este deve ser repetido anualmente nos profissionais que trabalham em área de maior risco (BRASIL, 2005; MEDEIROS; 2001).

Como enfermeira docente do curso de graduação em enfermagem da UniSantos, venho acompanhando os acadêmicos, como preceptora de estágio, no sexto semestre, na disciplina de ensino clínico em infectologia, que tem como objetivo prestar assistência de enfermagem integral ao paciente portador de moléstias infecto contagiosas. Estas atividades são realizadas em instituições de saúde hospitalar e/ou ambulatorial, que atendem esta especialidade. De acordo com informações colhidas nestas instituições, é desconhecido o fato de que em alguma época foi realizado inquérito tuberculínico na equipe de saúde. Sabe-se, com certeza, que esta conduta não é realizada na admissão e tão pouco em qualquer outro período de permanência do funcionário.

É sabido, também, que entre as medidas de controle para redução do risco de transmissão nosocomial da tuberculose estão as medidas de proteção respiratória, que indicam o uso de máscara N 95. Atualmente, as unidades de saúde do município, utilizadas para treinamento dos acadêmicos da área de enfermagem, solicitam às universidades e escolas técnicas os equipamentos de biossegurança para uso dos acadêmicos (máscaras cirúrgicas e N 95, luvas de procedimentos,



toucas e propés). É de responsabilidade do docente realizar a solicitação dos equipamentos de proteção individual às instituições, bem como orientar e conscientizar os acadêmicos sobre a utilização correta para prevenção de transmissão de doenças e infecção hospitalar, estando atento não só para a utilização destes equipamentos nas unidades de moléstias infecto contagiosas, como também em outras unidades consideradas de risco.

O docente profissional da área da saúde deve ter claro os objetivos dos treinamentos em unidades de saúde, de maneira que proporcionem ao alunado a continuidade do processo ensino aprendizagem, sem fazer dos acadêmicos mão de obra barata para as instituições de saúde, expondo-os a riscos desnecessários.

Ocorre com freqüência, nenhuma atenção por parte de algumas instituições de ensino e de saúde quanto aos cuidados que devem ser tomados entre estudantes, não só de medicina e enfermagem, como também outros da área de saúde que, no decorrer dos cursos, manterão contato quase diário com o paciente.

Vale ressaltar que para a aplicação do teste tuberculínico, a Universidade Católica de Santos, instituição que financiou este estudo, contratou uma enfermeira indicada pela escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – USP para aplicação e leitura do teste. No período de realização da pesquisa, não havia no município nenhum profissional de saúde aferido para realização da técnica, uma vez que só pode ser realizada por profissional da área de saúde que exerce atividade laborativa no serviço público e aferido a cada quatro anos. Torna-se, portanto, impreterível a capacitação de profissionais de saúde para a aplicação e leitura do teste tuberculínico no município de Santos, que apresenta elevado coeficiente de prevalência da doença, bem como maior vigilância dos órgãos responsáveis para que sejam cumpridas as recomendações do Centro de Vigilância Epidemiológica da

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, para redução do risco de transmissão da tuberculose.

Todos os alunos que realizaram o primeiro e o segundo teste retornaram para leitura, os acadêmicos que se apresentaram fortemente reatores, foram avaliados por um médico infectologista, que solicitou radiografia de tórax. Não houve necessidade de solicitação de baciloscopia de escarro e de iniciar quimioprofilaxia.

Os resultados parciais deste estudo foram apresentados no IX Congresso Paulista de Saúde Pública, realizado na Universidade Católica de Santos, no período de 22 a 26 de outubro de 2005, na sessão de temas livres em pôster.

## **7. CONCLUSÕES**

1. A prevalência global da reação tuberculínica entre os acadêmicos da UniSantos foi de 23,8% (66/277).

2. A prevalência dos cursos de enfermagem, sistema de informação e direito foi alta 30,9%, 33,3% e 32, 5%, respectivamente.

2. O re-teste 15 dias após nos acadêmicos não reatores, aumentou a prevalência de 19,5% (54/277) para 23,8% (66/277), a nosso ver sempre deveria ser realizado, em não reatores em áreas de alta prevalência.

3. Não houveram fatores de risco associados com a positividade do teste tuberculínico.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Rosângela Márcia. *Avaliação da prevalência e dos fatores de risco para infecção pelo M. tuberculosis através de teste tuberculínico em profissionais de saúde*. 2001. 104 f. Dissertação (mestrado em Ciências Básicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina, São Paulo.

AMERICAN THORACIC SOCIETY – Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 161: 1376-1395, 2000.

AMERICAN THORACIC SOCIETY – Guidelines. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children, 2001.

AMERICAN THORACIC SOCIETY, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION and INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. Treatment of tuberculosis. *MMWR* 2003; Recommendations and reports. June 20/52 (RR 11):1-77.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Diagnostic Standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Dis* 1990; 142: 725-35.

ANDERS, P. L. DRINNAN, A. J. THINES, T. J. Infectious diseases and the dental office. *N Y State Dent J* 64(4):29-34, 1998.

ARÉVALO, M.; SOLERA, J.; CEBRIAN, D.; BARTOLOME, J.; ROBLES, P. Risk factors associated with drug resistant Mycobacterium tuberculosis in Castilla - La Mancha (Spain). *Eur Respir, J* 9: 274 - 8, 1996. [Medline ]

AZEVEDO, Israel Belo de. *O prazer da produção científica, diretrizes para elaboração de trabalhos acadêmicos*. 8. ed. São Paulo: Prazer de ler, 2000. p. 205.

BADRI, M. et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. In: *J Tuberc Lung Dis.* 5 (3): 225-232, 2001.

BASS JR, J. B. et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and Centers For Disease Control And Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1359 -1374, 1994.

BATES, J. H.; STEAD, W. W. A história da tuberculose como uma epidemia global. Tradução Interlivros. Clin Med NA 6: 1287-1299, 1993.

BATES, J. H. *Transmission and pathogenesis of tuberculosis*. Clin Chest Med 1:167-174, 1980.

BEDRIKOW, B. Frequência da tuberculose entre funcionários de uma instituição de assistência médica e os resultados parciais de um programa de controle. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional* [S.l.: s.n], n. 5, p. 30 - 33, 1977.

BARROSO, Elizabeth Clara et al. Fatores de risco para tuberculose multirresistente adquirida. *J. Pneumologia*, São Paulo, v. 29, n. 2, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 29 set. 2006.

\_\_\_\_\_ Papel da tuberculose domiciliar no surgimento da tuberculose multirresistente. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, n. 1, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 29 set. 2006.

\_\_\_\_\_ Ocorrência de tuberculose doença entre contatos de tuberculose sensível e multirresistente. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

BOFFO, Maria Marta Santos et al. Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, n. 2, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

BORGES, Michele et al. Análise molecular de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* provenientes de um centro de saúde ambulatorial em Porto Alegre, (RS). *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

BRITO, Rossana Coimbra et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de AIDS no Rio de Janeiro. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

BRUDNEY, K, DOBKIN, J. Resurgent tuberculosis in New York City: human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *American Review of Respiratory Diseases* 144:745-748, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília, 2005. 816 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Banco de dados da TBMR, Rio de Janeiro, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Guia de vigilância epidemiológica. 5. ed. v. II. Brasília: Funasa, 2002. 842 p.a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual técnico para o controle da tuberculose. Departamento de atenção básica. Saúde. Brasília, 2002. 62 p.b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. Coordenação de pneumologia sanitária. 5. ed. Brasília, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. I Consenso de tuberculose. Manual de normas para o controle da tuberculose. Jornal de pneumologia, v. 23, n. 6, nov-dez 1997. 309 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Controle de Infecção Hospitalar. Normas e Manuais Técnicos, Brasília, 1987. 122 p.

BRASIL. Ministério da Saúde/DNPS/CNCT. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino serviço. CNCT/NUTES. 4. ed. revisada, Rio de Janeiro, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Controle de Infecção Hospitalar. Normas e Manuais Técnicos, Brasília, 1987. 122 p.

BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA/Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Rio de Janeiro. v. 9, n. 2, 2001. 87 p.

BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA/Ministério da Saúde. Boletim de pneumologia sanitária. Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Rio de Janeiro: v. 10, n. 2, 2002. 95 p.

BLOOM, B. R.; MURRAY C. L. J. *Tuberculosis*: commentary on a reemergent killer. *Science* 257: 1055, 1992.

CAMPOS, Maria Léa et al. Tuberculose. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 57, n. 06, jun. 2000. Disponível em: <<http://www.cibersaude.com.br/search.asp>> . Acesso em: 22 jul. 2005.

CARON-RUFFINO, Márcia; RUFFINO-NETTO, Antonio. Associação entre alcoolismo e tuberculose pulmonar. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 13, n. 3, 1979. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 05 out. 2006

CASTELO FILHO, Aduino et al . II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 30, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

CASTILHA. J. et al. Pulmonary and extra pulmonary tuberculosis at aids diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. *AIDS*. 11 (13): 1583-1588,1997.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 49: (RR-6), 1-54, 2000.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Essential components of tuberculosis prevention and control program. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 44: (RR-11): 1-16, 1995a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk population. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*,44: (RR-11), 1995b.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION USA. National action plan to combat multidrug-resistant tuberculosis. Meeting the challenge of multidrug-resistant tuberculosis: summary of a conference. Management of persons exposed to multidrug-resistant tuberculosis. *MMWR* 41 (RR-11), 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Management of persons exposed to multidrug-resistant tuberculosis. *MMWR Morb. Mort. Wkly. Rep.*, 41: (RR-11), 61-71, 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Nosocomial transmission of multidrug resistant tuberculosis among HIV-infected persons-Florida and New York, 1988-1991. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 40: (RR-34), 585-591, 1991.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Guidelines for prevention the transmission of tuberculosis in health care settings, with special focus on HIV-related issues. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.,. 39: (RR-17): 1-29, 1990.

CEZAR, M. C. et al. Prova tuberculínica cutânea. *Pulmão*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 116-127, julho-agosto-setembro 2003.

CIACCO, M. ,SPICEHANDLER, D. Evidence of another epidemic tuberculosis and HIV in a New York city community hospital. V International Conference on Aids, Montreal, 1989.

COLLINS, C., H.; GRANGE, J. M. Tuberculosis acquired in laboratories and necropsy rooms. *Commun Des Public Health* 2 (3): 161-167, 1999.

CORDEIRO, A. J. A. Robalo. *Pneumologia fundamental*. Edição da Fundação Calouste Gulbenkian. 1995. 449 p.

COMSTOCK, R. G., WOOLPERT, S. Tuberculin conversion: true or false? *Ann Rev Respir dis* 1978; 118: 215-217.

COSTA E SILVA, R. D.; FERREIRA, M. S.; GONTIJO FILHO, P.P. Fatores de risco para um teste cutâneo tuberculínico positivo entre funcionários de um hospital universitário brasileiro. *Jornal de pneumologia*, v. 24, n. 6, p. 353-356, 1998.

DALCOMO, M. P. et al. Efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. *Jornal de Pneumologia*, n. 25, p. 70-77, 1999.

DANIEL, T. M.; JANICKI, B. W. *Mycobacterial antigens: a review of their isolation, chemistry and immunological properties*. *Microbiol. Rev.*, 42: 84-113, 1978.

DANIEL, T. M. Tuberculose. In Wilson, J. D. et al. *Harrison medicina interna*, 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, p.5, 192-2000.

DIAS, J. C. P. O controle da tuberculose e o sistema único de saúde no Brasil. *Bol PneumoSanit* : 4(2): 6-14, 1996.

DIREÇÃO REGIONAL DE SAÚDE. Região Metropolitana da Baixada Santista. NIR Núcleo de Informação Regional. Secretaria de Estado da Saúde. 2006.



DOOLEY, S. W. et al. Nosocomial transmission of tuberculosis in a hospital unit for HIV-infected patients. *JAMA* 267: 2632-2634, 1992.

EDLIN, B.R. et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 326:1514-1521, 1992.

ELLNER, J. J. Regulación de la respuesta inmune celular frente a *Mycobacterium tuberculosis*. El mecanismo de depresión selectiva de la respuesta ao PPD. *Bol UICTER*. 66: 141-145.1991.

ELLNER, J. J., HINMAN, A. R. , DOOLEY, S. W. Tuberculosis symposium: emerging problems and promise. *J Infect Dis* 168:537-551, 1993.

EVENSON, W. Occupational exposure to *Mycobacterium tuberculosis*. Legal issues in workers compensation. *AAOHN J* 47(8):373-80, 1999.

EWER, K. et al. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet* 361:1168-1173, 2003.

FANDINHO, F. C. O. Et al. Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from HIV infected in Rio de Janeiro (Brasil). *Tubercle and Lung Dis*. 76 (suppl 2): 94, 1995.

FERREIRA, M. et al. Tuberculosis infection and disease among female inmates in São Paulo, Brasil. A prospective cohort. *J AIDS* 13 (2): 177-183. 1996.

FIUZA DE MELO, F. A; DALCOLMO, M. P.; RUFFINO NETTO, A. (Editores/Revisores) I Consenso Brasileiro de Tuberculose – 1997. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, n. 23, p. 294-342, 1997.

\_\_\_\_\_, IDE NETO, J.; SEISCENTO, M.; PINTO, J.A.; AFIUNE, J. B. Tuberculose multirresistente. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, n. 19, p. 73-82, 1993.

\_\_\_\_\_, SEISCENTO, M.; AFIUNE, J. B.; IDE NETO, J.; NORONHA, A. M. I. Tuberculose multirresistente no Brasil, uma definição operacional ou bacteriológica? *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, n. 22, p. 1-2, 1996.

\_\_\_\_\_. Tuberculose: um assunto atual e oportuno. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, n. 19, v. III, 1993.

\_\_\_\_\_, AFIUNE, J. B. Transmissão e imunopatogenia da tuberculose. *Jornal de pneumologia*, São Paulo, n.19, p. 19-24,1993.

\_\_\_\_\_, AFIUNE, J. B. Tuberculose, uma doença ocupacional. Infecção, adoecimento e proteção dos profissionais de saúde em serviços de atenção a tuberculose. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, n. 1, p. 56-68, 1995.

\_\_\_\_\_, HIJJAR, Miguel Aiub. Tuberculose. In: VERONESI, Ricardo, FOCACCIA, Roberto. *Tratado de infectologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 324-936-937-938-961-970-981.

\_\_\_\_\_, et al. Tuberculose multirresistente. *Jornal de pneumologia*, São Paulo, n.19, p. 73-82, 1993.

FRIEDEN, T. R.; STERLING, T.; PABLO-MENDES, A.; KILBUMM, J. D.; CAUTHEN, G. M.; DOOLEY, S. N. The emergence of drug-resistant-tuberculosis in New York City. *New England Journal of Medicine* 318: 521-525, 1993.

FUJIWARA, P. I.; FRIEDEN, T. R. Tuberculosis epidemiology and control in the inner-city. In: ROM, W. N. , GARAY, S. M. *Tuberculosis*. New York: Little, Brown and Co. 1995. p. 99-112.

FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS. Disponível em <http://www.seade.gov.br> . Acesso em: 25 out. 2006.

GARCIA et al. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes internados por tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo, v. 26, n. 4, p. 2000.

GARCÍA-GARCÍA, M. L. et al. Factors associated with tuberculin reactivity in two general hospitals in Mexico. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 22:88-93, 2001.

GARNER, J. S. Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17 (1): 54-79, 1996.

GODOY, P. et al. Working Group of the Multicentre Tuberculosis Research Project. Characteristics of tuberculosis patients with positive sputum smear in Catalonia, Spain. *Eur J Public Health* 14(1): 71-75, 2004.

GOBLE, M. , ISEMAN, M. D. , MADSEN, L. A. , WAITE, D. , ACKERSON, L. , HORSBURGH JR, C. R. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Engl J Med* 328: 527-32, 1993. [ Medline ]

GONZALEZ, C. A. J. , PARADA, J. do C. B. de. , ZAFRA, H.L. O tratamento anti-tuberculoso em pacientes alcoólatras. *Rev. Goiana Méd.* n. 35, p. 45-49, 1989.

GRIEP, Rosane Harter.; MALVEIRA, Elisabete A. Paz.; OLIVEIRA, Jaqueline Rodrigues de. Teste tuberculínico entre alunos do curso de graduação em uma escola de enfermagem no município do Rio de Janeiro. *Revista enfermagem*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 3, p. 125-135.

GREGG, D. B.; GIBSON, M. S. Employee tuberculosis control in a predominantly tuberculosis hospital. *J. Sc. Med Assoc* 1975; 71:160.

HASS, D. V.; DES PREZ, R. M. Mycobacterial diseases. In: MADELL, G. L., DOLIN, R., BENNETT, J. E., editors. MADELL, DOUGLAS and BENNETT *Principles and practice of infectious diseases*. 4. ed. New York: Churchill livingstone Inc, 1995. p. 2213.

HARBOE, M. Antigens of PPD, old tuberculin and autoclaved *Mycobacterium bovis* BCG studies by crossed immunoelectrophoresis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 124: 80-7, 1981.

HORSBURGH, J. Tuberculosis without tubercles. *Tuberc. Lung. Dis.*, 77: 197-198, 1996

HOWELL, J. T. et al. *Mycobacterium tuberculosis* transmission in a health clinic, Florida. *MMWR Morb. Mortal. Rep* 38: 256-258, 1988 e colaboradores.

HOFER, C.; CARVALHO, A. C. C.; RUBINSTEIN, L. et al. Drug resistant tuberculosis in a general hospital - AIDS reference center, Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med*. 153(4): A806, 1996.

ISEMAN, M. D. Tuberculosis. In: Bennet, J. C. , PLUM, F. , editors. *Cecil textbook of medicine*. 20. ed. Philadelphia: W. D. Saunders Company; 1996. p. 1683-1690.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em 25 out. 2006.

JARVIS, W. R. Nosocomial transmission of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Microbiol*, n.144, p.117-122, 1993.

JASMER, R. M. , NAHID, P. ,HOPEWELL, P. C. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 347: 1860-1866, 2002.

KRITSKI, Afrânio Lineu, FIUZA DE MELO, Fernando Augusto. Co-infecção *M. tuberculosis*. In: VERONESI, Ricardo, FOCCACIA, Roberto. *Tratado de infectologia*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004, 973p.

KRITSKI, Afrânio Lineu, SOARES, Luis Clóvis Parente, MELLO, Fernanda C. Queiroz. Prevalência da prova tuberculínica positiva entre alunos da faculdade de medicina de Campos/RJ. *Jornal brasileiro de Pneumologia*. São Paulo, n. 4, v. 30, jul./ago. 2004.

KRITSKI, Afrânio Lineu., SILVA, Vânia Maria Carneiro da., CUNHA, Antonio José L. A. da. Risco de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre alunos da faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. *Jornal brasileiro de pneumologia*, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 459-466, set./out. 2004.

\_\_\_\_\_, et al. *Tuberculose: do ambulatório a enfermaria*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. 303p.

\_\_\_\_\_, et al. Tuberculosis among health care workers in 4 hospitals in Rio de Janeiro, Brasil, 1988-1990. *Am rev Respir Dis* 143:103,1992.

\_\_\_\_\_, et al. Tuberculose entre profissionais de saúde. Risco ocupacional? *Jornal de pneumologia* 19:113-121, 1993.

\_\_\_\_\_, et al. Tuberculosis and HIV: Renewed challenge. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93: 417-421, 1998.

\_\_\_\_\_, MARQUES, M.J.O.; RABAHI, M. F. et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 153:331-335, 1996.

LAPA E SILVA, José Roberto, BOÉCHAT, Neio. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia. *Jornal brasileiro de pneumologia*, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 478-84, jul./ago. 2004.

LEITE, W. L. Prevalência de alcoolismo entre pacientes internados em hospital para tratamento de tuberculose pulmonar. *Arq. Catarin. Méd*, v. 14, n. 2, junho 1985.

LIMA, FILHO, M. T. Patogenia da tuberculose. *Jornal de Pneumologia*. São Paulo, n. 19, p. 11-18, 1993.

LIMA, FILHO, M. T. Reação tuberculínica e as reações cruzadas com a vacinação BCG e com infecções por micobactérias não tuberculosas. *Jornal de Pneumologia*. São Paulo, n. 18, p.181-84, 1992.

MACIEL, Ethel Leonor Noia; VIANA, Maria Carmem; ZEITOUNE, Regina Célia Gomes et al. Prevalência e incidência de infecção por Mycobacterium tuberculosis em estudantes de enfermagem em Vitória, Espírito Santo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 38, n. 6, p. 469-472, nov./dez. 2005.

MACIEL, Ethel Leonor Noia. *Infecção por Mycobacterium tuberculosis em estudantes de enfermagem: um estudo de incidência através do teste PPD*. 1999. Dissertação (mestrado em enfermagem) Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MARAGÃO S. L. et al. Tuberculose. In: BETHLEM, N. *Pneumologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1984. p. 293-342.

MACGREGOR. Tuberculose e alcoolismo. In: FERNADES, Antonio Tadeu. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. v. 1. São Paulo: Atheneu, 2000.

MARTINS, Cleide Lavieri et al. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de tuberculose. Manual de atualização: treinamento nas técnicas de aplicação e leitura do teste tuberculínico. São Paulo. p. 51. 2001.

MANANGAN, L. P. et al. Nosocomial tuberculosis prevention measures among two groups of US hospital, 1992 to 1996. *Chest* 117 (2): 380-384, 2000.

MENDONÇA, J. S. *Mycobacterium tuberculosis*. Bases para prevenção e o controle nosocomial da tuberculose: epidemiologia, transmissão e patogenia. In: CAMPOS RODRIGUES, E. A. , MENDONÇA, J. S. *Infecções hospitalares: prevenção e controle*. São Paulo: Sarvier, 1997.

MENZIES, D.; FANNIG, A.; YUAN, L., MARK FITZGERALD, J. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 332:92-98, 1995.

\_\_\_\_\_ and the Collaborative Group in Nosocomial Transmission of tuberculosis. Tuberculosis in health care workers: a multicentre Canadian prevalence survey: preliminary results. *Int J Tuberc Lung Dis* 2: S 98-S102, 1998.

\_\_\_\_\_ Hospital ventilation and risk for tuberculosis infection in Canadian health care workers. *Ann Intern Med* 133: 779-789, 2000.

MOREL, C. M. Reaching maturity – 25 years of the TDR. *Parasitology today* 16: 522-525, 2000.

MARKOWITZ, S. B. Occupational medicine: state of the art reviews: tuberculosis in the workplace. *October-december* 9 (4), 1994.

MACHADO, Gladstone Ferreira et al. Cirurgia na tuberculose. In: FERNADES, Ana Luisa Godoy et al. *Pneumologia atualização e reciclagem*. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 401.

MELO, Fernando Augusto Fiuza de et al. Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 36, n. 1, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 29 set. 2006.

MEDEIROS, Eduardo Alexandrino; CASTELO FILHO Adauto. Tuberculose: tratamento e medidas de prevenção no ambiente hospitalar. In: SALOMÃO, Reinaldo, PIGNATARI, Antonio Carlos C. *Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de infectologia*. 1. ed. Barueri/São Paulo: Manole, 2004. 204p.

MEDEIROS, Eduardo Alexandrino Servolo de. Precauções e isolamento de pacientes com tuberculose e outras doenças de transmissão aérea no ambiente hospitalar. *Rev. Prática Hospitalar*, São Paulo, n. 17, p. 7-13, set-out. 2001.

MOTA, Fábio Frias et al. Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 24 set. 2006.

MORRONE, N, SOLHA, M.S.S., Incidência de tuberculose doença e do teste tuberculínico positivo em crianças expostas a pacientes com tuberculose. *Ver Ass Med Bras* 29:182-188, 1983.

MOULDING, T. Pathogenesis, pathophysiology and immunology. In: SCHLOSSBERG, D. *Tuberculosis: clinical topics in infectious disease*. 2. ed. New York: Springer-verlag, 1988. p. 13-22.

MUZZY de SOUZA, G. R. et al. Tuberculin conversion among health care workers in a General Hospital of Rio de Janeiro, Brazil. Final results. *Am J Respir Crit Care Med* 157 (Suppl.):A 705,1998.

\_\_\_\_\_, CRAVO, R. , GIANINI, A. F. , et al. Tuberculin skin test conversion among health care workers (HCWs) in a general hospital in Rio de Janeiro, Brazil - preliminary results. *J Pneumol*. 22 (1): 98, 1996.

NATAL, S. Emergência da resistência às drogas. *Bol Pneumol Sanit*. [s.n.], n. 10, p. 57-70, 2002.

NEVILLE, K. The third epidemic multidrug-resistant tuberculosis. *Chest* 105: 45-8. 1994. [ Medline ]

OSTROFF, S. M. , LEDUC, J. W. Global epidemiology of infectious diseases. . In: MANDELL, G.L. , BENNETT, J.E. , DOLIN, R. *Principles and practice of infectious diseases*. 5. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.167-78.

OLIVEIRA, Helenice Bosco de; MARIN-LEON, Leticia; CARDOSO, Janaina Corrêa. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 38, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 28 Set 2006.

PABLOS-MENDEZ, A.; RAVIGLIONE, M. C.; LASZLO, A.; BINKIN. N.; RIEDER, H. L.; BUSTREO, F. et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. World Health Organization- International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* 338: 1641-1649. 1998.

PEREZ-STABLE, E. J. et al. Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents (abstract). *Am Rev Respi Dis* 1986; 133: (A) 81.

PAZ DE ALMEIDA, A.; GERHARDT, F. G., WINGE, M. S. Levantamento da prevalência de infecção tuberculosa em escolares das capitais brasileiras. *Ver DNT*, 17:175-198, 1973.

PEARSON, M. L. et al. Nosocomial transmission of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. A risk to patients and health care workers. *Ann. Intern Med* 117:191-196, 1992.

PESCUMA, Derma, CASTILHO, Antonio Paulo F. *Trabalho acadêmico O que é? Como fazer?: um guia para suas apresentações*. São Paulo: Olho d'água, 2002. 87p.

PESCUMA, Derma, CASTILHO, Antonio Paulo F. *Referências bibliográficas: um guia para documentar suas pesquisas*. São Paulo: Olho d'água, 2001. 113 p.

PINTO, W. P. , HADDAD, D. J. , PALHARES, M. C. A. et al. Antimicrobial resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from HIV-infected patients in the city of São Paulo (Brasil): resistance proliferates. *Tubercle and Lung Dis*. 76 (supp; 2): 141, 1995.

PORTEUS, N. B., BROWN, J. P. Tuberculin skin test conversion rate in dental health care workers: results of a prospective study. *Am J Infect Control* 27 ; 385-387, 1999.

QUINN, F. D. , et al. Virulence determinants of *Mycobacterium tuberculosis*. *Curr Top Microbiol Immunol* 215:131, 1996.

RAFFUL, Munir, SIQUEIRA, Hélio Ribeiro. Tuberculose pulmonar. In: SILVEIRA, Ismar Chaves da. *O pulmão na prática médica*. 4.ed. Rio de Janeiro: EPUB, 2000. p. 334

RABAH, Marcelo Fouad, ALMEIDA NETTO, Joaquim Caetano de. Tuberculose: risco ocupacional em profissionais de saúde. *Revista de patologia tropical*, v. 30, n. 1, p.1-8, jan-jun. 2001.

RAO, S. N.; MOOKERJEE, A. L. ; OBASANJO, O. ; CHAISSON, R. E. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. *Chest* 117:734. 2000.-



RATTNER, M. C., O' BRIEN, R. J. Tuberculosis. In: *Harrison's Textbook of Medicine*. 14.ed. EUA: the Mc Graw-Hill Company Inc. 1997. p. 1004-14.

RAVIGLIONE, M. C., SNIDER, D. E.; KOCHI, A. Global Epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 273: 220-226, 1995.

ROTH, V. R. , et al. A multi center evaluation of tuberculin test positivity and conversion healthcare workers in Brazilian hospitals. *Hosp infect control Epidemiol*, 2004 in press.

ROUQUAYROL, Maria Zélia et al. Aspectos epidemiológicos da doenças transmissíveis. In:\_\_\_\_\_ *Epidemiologia & saúde*. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p. 266.

RIBEIRO FILHO, Nelson et al. Uso profilático de antibióticos em clínica e cirurgia. FERNANDES, Antonio Tadeu et al. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 1539. v 2.

RUFFINO-NETTO, Antonio. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Ver. Soc. Bras. Med. Trop.* , Uberaba, v. 35, n. 1, 2002. Disponível em: <<http://scielo.br/scielo>>. Acesso em: 02 set 2006.

\_\_\_\_\_. *Programa de controle da tuberculose no Brasil: situação atual e novas perspectivas*. Informe Epidemiológico do SUS. Ribeirão Preto, v. 10, n. 3, p. 129-138, 2001.

\_\_\_\_\_ et al. Prova tuberculínica cutânea. *Pulmão*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 116-126, Jul- Ago - Set, 2003.

\_\_\_\_\_ et al. Usos da prova tuberculínica. *Pulmão*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 113-115, ago./set. 2003.

ROSEMBERG, José, TARANTINO, Affonso Berardinelli. In: TARANTINO, Affonso Berardinelli. *Doenças pulmonares*. 4 .ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 324-325-326-335-339-370.

SAMUELSON, John. Doenças infecciosas. In: COTRAM, Ramzi S et al. *Robbins pathologic basic of disease*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 314-15.

SANTOS, Laedi A. R. dos., DIVISÃO DE TUBERCULOSE E OUTRAS PNEUMOPATIAS. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Centro de Vigilância Epidemiológica. Tuberculose: recomendações para redução do risco de transmissão em serviços de saúde. São Paulo, 1998, p. 27

SILVEIRA, Jussara Maria et al . Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 32, n. 1, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out. 2006.

SNIDER, D. E. The tuberculin test. *Am Rev Respir Dis* 125 (3): 108-118, 1982.

SEPKOWITZ, KA. Tuberculin skin testing and health care worker: lessons of the Prophit Survey. *Tubercle and lung disease* 77:81-85, 1996.

\_\_\_\_\_, et al. Prevalence of PPD positivity among new employees at a hospital in New York city. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 16(6):344-7, 1995.

SILVA JR., Jarbas Barbosa da. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 30, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 27 out 2006.

SOUZA, T. N. L. *Avaliação da prevalência de infecção por Mycobacterium tuberculosis entre profissionais de saúde do Hospital das Clínicas da faculdade de medicina da universidade de São Paulo*. 1999. Dissertação. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

SOUZA, Gilvan Renato Muzy de. In: SCHECHTER, M., VANTIL, D. M. *Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1994. p.197-99.

SEISCENTO, M.; MELO, F. A. F.; IDE NETO, J.; NORONHA, A. M. L.; AFIUNE, J. B.; INOMATA, T.; CRUZ, M. L. Tuberculose multirresistente (TBMR): aspectos clínico-laboratoriais, epidemiológicos e terapêuticos. *Jornal de Pneumologia* , São Paulo, n. 23, p. 237-244, 1997.

\_\_\_\_\_, FIUZA DE MELO, Fernando Augusto. Tuberculose multirresistente. In: In: VERONESI, Ricardo, FOCCACIA, Roberto. *Tratado de infectologia*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, p. 976.

STYBLO, K. The relationship between the risk of tuberculous infection and the risk of developing infectious tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*, 60:117-119, 1986.

SEVERINO, Antonio Joaquim. *Metodologia do trabalho científico*. 21. ed. São Paulo: Cortez, 2000. 279p.

SILVEIRA, et al. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência adquirida em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio grande do Sul. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 2006.

STEAD, W. W. Management of health care workers after inadvertent exposure to tuberculosis: a guide for use of preventive therapy. *Ann. Intern Med.*, 122: 906-912, 1995.

\_\_\_\_\_. Pathogenesis of tuberculosis: clinical and epidemiologic perspective. *Rev Infec Dis*. 2 (Suppl. 2): 366-368. 1989.

SUDRE, P., TEN DAM, G., KOCHI, A. tuberculosis: a global overview of the situation today, *Bull WHO* 70: 149-159, 1992.

SMALL, P. M.; HOPEWELL, P. C.; SINGH, S. P. et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: a population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl Med* 30: 1703-1709, 1994.

SNIDER, D. E. The tuberculin test. *Am Rev Respr Dis*. 1982; 125 (3): 108-118.

TRABULSI, Luis Rachid et al. *Microbiologia*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 718.

TOLEDO, A. et al. Initial dru resistance among pulmonarycases of tuberculosis in 1994 in Rio de Janeiro city. *Tubercle and Lung Dis*. 76 (suppl 2): 93-94, 1995.  
VALDERZIS, B.P.; GROSSET, J., KANTOR, I., LASZLO, A. Drug-resistant tuberculosis laboratory issues. *Tubercle Lung Diseases* 75:1-7, 1994.

WHALEN, C.C. et al. Impact of pulmonary tuberculosis on survival of HIV-infected adults: a prospective epidemiologic study in Uganda. AIDS. 14(9): 1219-1228, 2000.

WIEGESHAUS, E., et al. Immunity to tuberculosis from the perspective of pathogenesis. Infect immun. 57: 3671-3676. 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis control. WHO/CDS/TB/2000. 275 WHO Report 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings, Geneva: World Health Organization, 1999. [WHO/TB/99.269]

WHO Report – Global Tuberculosis Control – Surveillance, Planning, Financing. 2002 Disponível em <<http://www.who.org>>.

Young, D.B. Blueprint For The White Plague. Nature.[S.l.: s.n], 1998, p. 393.

## 8. ANEXOS

### ANEXO I

#### ENTREVISTA PPD

Data da entrevista \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. Nome: \_\_\_\_\_
2. Data de nascimento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      3. Idade (em anos)..... |\_\_| |\_\_|
4. Sexo..... |\_\_|
- Feminino=1 Masculino=2**
5. Endereço: \_\_\_\_\_
6. Bairro \_\_\_\_\_
7. Cidade: \_\_\_\_\_
8. Telefone para contato: \_\_\_\_\_
9. Você está cursando qual curso de graduação? ..... |\_\_|
- Enfermagem=1; Farmácia=2; Fisioterapia=3 ; Nutrição=4 ; Administração=5;**  
**Psicologia=6; Direito=7; outros=8**

10. Você freqüentou algum curso técnico, na área da saúde?..... |\_\_|
- Sim=1; Não=0**

Se resposta anterior foi sim, responda a questão 11 utilizando os códigos relacionados abaixo. Caso a resposta seja não, passe para questão 12

**Auxiliar de enfermagem=1; técnico de enfermagem=2; técnico de raio-x=3;**  
**outros=4**

11. Qual curso técnico da área da saúde você freqüentou? ..... |\_\_|

Responda as questões 12 a 20, segundo os seguintes códigos. **Sim=1; Não=0**

12. Você trabalha, trabalhou; exerce ou exerceu algum tipo de atividade voluntária ou remunerada na área da saúde?..... |\_\_|

Se você respondeu sim, responda as questões 13 a 21, caso contrário passe para questão 22

Em quais áreas você trabalhou anteriormente, por no mínimo 30 dias.

13. Enfermaria de AIDS ou tuberculose..... |\_\_|
14. Ambulatório de AIDS ou tuberculose..... |\_\_|
15. Serviço de Verificação de Óbito (SVO), serviço de endoscopia, laboratório.... |\_\_|
16. Instituição prisional, asilo..... |\_\_|
17. Enfermaria de clínica médica , UTI..... |\_\_|
18. Ambulatório geral ..... |\_\_|
19. Outros..... |\_\_|
20. Se resposta anterior for outros, especificar \_\_\_\_\_

21. No total, quanto tempo você freqüentou como funcionária ou voluntária, instituições de saúde ..... |\_\_| |\_\_| anos      |\_\_| |\_\_| meses

22. Até que ano de estudo completo a sua mãe cursou?..... |\_\_| |\_\_| anos \_\_\_\_ grau

23. Até que ano de estudo completo o seu pai cursou?..... |\_\_| |\_\_| anos \_\_\_\_ grau

24. Quanto você estima que seja a sua renda familiar?.....|\_|\_|  
Responda segundo códigos: **1=menor que 5 salários mínimo; 2=1 a 10 salários mínimo; 3= 10 a 20 salários mínimo; 4=maior que 20 salários mínimo**

25 Quantas pessoas convivem com você em sua casa? (familiares ou não).....|\_|\_|

Responda perguntas 26 e 27, segundo códigos: **1=sim; 0=não; 3=não me lembro**

26. Entre as pessoas que você convive, alguma teve tuberculose após o seu nascimento?..... |\_|

27. Você já tomou BCG? .....|\_|

Se resposta anterior for sim, responda à questão 28 segundo códigos: **1=ao nascer; 2=na infância; 3=na adolescência; 4=quando adulto. Caso resposta anterior for não, passe para questão 29.**

28. Em que época da vida você tomou vacina BCG? .....|\_|

Responda a pergunta 29, segundo códigos: **1=sim; 0=não; 3= não lembro**

29. Você já fez teste PPD (teste de Mantoux ou teste tuberculínico)? .....|\_|

Se resposta anterior for sim, responda as questões 30 e 31. Se a resposta for não ou não me lembro, pule para a questão 32.

Para responder a questão 30 utilize os seguintes códigos:

**1=ao nascer; 2=na infância; 3=na adolescência; 4=quando adulto 9=não lembra. Caso resposta anterior for não, passe para questão 33.**

30. Em que época da vida você fez teste PPD? .....|\_|

Responda a questão 31 segundo o código: **1= negativo; 2=positivo; 3= não lembro**

31. Qual foi o resultado do teste de PPD?.....|\_|

Responda perguntas 32, segundo códigos: **1=sim; 0=não**

32. Você já teve tuberculose?.....|\_|

Se você respondeu sim, responda as questões 33 e 34 utilizando o código:

**1=sim; 0=não**

Se você respondeu não, responda as questões 35 a 38 utilizando o seguinte código:

**1=sim; 0=não**

33. Tuberculose pulmonar? .....|\_|

34. Completou o tratamento?.....|\_|

35. Você tem diabetes?.....|\_|

36. Você possui alguma doença imunodepressora?(AIDS, leucemia, linfoma).....|\_|

37. Você faz uso de alguma medicação imunodepressora? (corticóide, etc).....|\_|

38. Você vem tendo tosse, febre, suores noturnos, dor no peito ou falta de ar, com mais de 3 semanas de duração?.....| |

39. Com que frequência o(a) sr.(a) toma ou tomou bebidas que contém álcool, nos últimos 12 meses?.....| |

- |                           |                               |
|---------------------------|-------------------------------|
| 0- nunca ou 1 vez ao mês  | 1- 2 a 4 vezes ao mês         |
| 2- 2 a 3 vezes por semana | 3- 4 ou mais vezes por semana |

40. Qual o tipo de bebida que o(a) sr.(a) mais ingeriu, nos últimos 12 meses?.....| |

- |             |                                    |
|-------------|------------------------------------|
| 0- não bebe | 1- vinho                           |
| 2- cerveja  | 3- destilados (pinga, uísque, etc) |

Responda as questões 41 a 43 conforme o código:

- |           |               |
|-----------|---------------|
| 0- nenhum | 1- 1 ou 2     |
| 2- 3 ou 4 | 3- 5 ou 6     |
| 4- 7 a 9  | 5- 10 ou mais |

Quantos copos de cerveja ou vinho ou doses de destilados o(a) sr.(a) bebe em um dia em que se dispõe a tomar bebidas com álcool, nos últimos 12 meses?

41. Destilado.....| |

42. Cerveja.....| |

43. Vinho.....| |

44. Quantas vezes o(a) sr.(a) tomou 6 doses ou copos no mesmo dia, nos últimos 12 meses?.....| |

- |                               |                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| 0- Nunca                      | 1- 1 vez ao mês                     |
| 2- semanalmente               | 3- diariamente ou quase diariamente |
| 4- outros (especificar) _____ |                                     |

Nome do entrevistador: \_\_\_\_\_

## ANEXO II

### TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

A tuberculose (TB) é uma infecção e doença muito comum. Nos últimos anos ocorreu um aumento no número de pessoas doentes no Brasil. Devido a freqüente exposição a pacientes com TB, pessoas que trabalham em hospitais podem ter um risco maior de adquirir a infecção. Este trabalho tem o objetivo de pesquisar se isto é um fato nos profissionais e estudantes da área de saúde.

Se o sr(o) sr(a) escolher participar do estudo receberá um teste cutâneo chamado PPD, que é feito aplicando uma pequena quantidade do material no seu antebraço. Este não é um procedimento de risco, podendo ocorrer hiperemia (vermelhidão) e prurido (coceira) no local da aplicação. O (a) sr (a) também responderá a um questionário e a cicatriz da vacina BCG, localizada no seu braço direito, deverá ser examinada.

O teste será realizado na universidade, por uma equipe treinada e material recomendado pelo Ministério da Saúde.

Se a leitura do seu teste for negativo, uma nova aplicação do PPD deverá ser feita, uma a três semanas após a primeira, para confirmar o resultado.

Os dados colhidos no questionário e o resultado do teste serão confidenciais e não ocorrerão mudanças no seu trabalho ou nas suas atividades acadêmicas devido ao projeto. O (a) sr (a) não é obrigado a participar do estudo.

As informações acima foram explicadas e eu tive a chance de fazer perguntas sobre o estudo. Eu abaixo assinado concordo participar do estudo.

\_\_\_\_\_  
Nome

\_\_\_\_\_  
Assinatura/data

Se for necessário entrar em contato com o (a) sr (a), poderia fornecer seu endereço e telefone \_\_\_\_\_