

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

Márcia Diana Umebayashi Zanoti

**Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose resistente em hospital
especializado**

São Carlos - SP

2010

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

Márcia Diana Umebayashi Zanoti

**Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose resistente em hospital
especializado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos – SP, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Cuidado e Trabalho em Saúde e Enfermagem. Inserida na linha de pesquisa: Trabalho e gestão em saúde e enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosely Moralez de Figueiredo

São Carlos – SP

2010

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

Z33pe

Zanoti, Márcia Diana Umebayashi.

Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose resistente em hospital especializado / Márcia Diana Umebayashi Zanoti. -- São Carlos : UFSCar, 2010.

58 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2010.

1. Tuberculose. 2. Drogas - resistência. 3. Hospitalização.
I. Título.

CDD: 616.995 (20ª)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM



FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: MÁRCIA DIANA UMEBAYASHI ZANOTI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DEFENDIDA E APROVADA EM 26/11/10
PELA COMISSÃO EXAMINADORA:

Profa. Dra. Rosely Moralez de Figueiredo
(Orientadora - PPGE_{nf}/UFSCar)

Profa. Dra. Silvia Helena Figueiredo Vendramini
(FAMERP)

Profa. Dra. Simone Terezinha Protti
(D_{Enf}/ UFSCar)

Presidente da Coordenação de Pós-Graduação
Profa. Dra. Rosely Moralez de Figueiredo

DEDICATÓRIA

*A meus pais Luiz e Nair,
pelos ensinamentos que guardo comigo
e que me fazem acreditar em mim.
Obrigada por me mostrarem o valor da fé em Deus,
que tudo providencia a seu tempo. Amo vocês!*

*Aos meus irmãos Célia, José Luiz e Micheli,
pelas lições de vida e carinho.*

*Aos meus sobrinhos Arthur e Gustavo,
minha alegria e esperança de um mundo melhor.*

*Ao João Renato, meu marido, companheiro e amigo,
pelo incentivo e apoio incondicional em todos os projetos de
minha vida. Saiba que estar ao seu lado faz de mim
uma pessoa feliz e completa. Amo você!*

*A todos os amigos que vivenciaram comigo as
etapas de construção.*

AGRADECIMENTOS

A Deus....

*... por ter colocado as pessoas certas em meu caminho;
pela paz, conforto e serenidade que me concedeu nos
momentos de dificuldade e angústia.*

À minha família, pela confiança.

*A meu marido João Renato, pela paciência,
dedicação e incentivo.*

*À colega e amiga Mellina, por caminharmos juntas
nessa etapa de nossas vidas.*

*Aos meus amigos do Grupo de Pesquisa,
pelas críticas realizadas.*

*À banca de minha qualificação,
pelas observações realizadas.*

*À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Rosely Moralez de
Figueiredo, pela disponibilidade, confiança, paciência,
dedicação e ensinamentos na construção deste estudo.
Meus sinceros agradecimentos e obrigada
por fazer parte desta dissertação.*

*Aos funcionários do Hospital Estadual Nestor
Goulart Reis – Américo Brasiliense – SP,
em especial aos funcionários do Laboratório de
baciloscopia e cultura para micobactérias,
do SAME e à Marisa, pela disponibilidade
e ajuda com a identificação dos dados.*

*Aos professores da UNIP, em especial minha
coordenadora Daniele, pelo apoio e incentivo.*

A todos, o meu muito obrigada!

*Duas estradas se bifurcaram no meio da minha vida, ouvi um sábio dizer.
Peguei a estrada menos usada.
E isso fez toda a diferença cada noite e a cada dia.*

*Larry Norman
("A Cabana")*

RESUMO

ZANOTI, M.D.U. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose resistente em hospital especializado. 60 p. Dissertação. (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos - SP, 2010.

A Tuberculose (TB) continua sendo um grande desafio ao setor da saúde, tanto pela alta incidência da doença quanto pelo surgimento de cepas resistentes, o que a torna prioritária na agenda mundial da Saúde. O objetivo deste trabalho é caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de TB resistente do Hospital Estadual Nestor Goulart Reis, de Américo Brasiliense – SP. Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo, onde foram analisados 55 pacientes adultos, de ambos os sexos, com resultados de cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*, que apresentaram antibiograma com alguma resistência aos tuberculostáticos testados e que estiveram no hospital no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, perfazendo 10,9% do total de internados. Todos apresentaram a forma pulmonar da doença, 70,9% eram homens e, no momento da internação, 69,1% estavam desempregados e 81,8% tiveram uma única internação. Dentre as comorbidades associadas destacou-se o alcoolismo, com 43,6% e a aids, com 10,2%; mais de 70% dos pacientes foram encaminhados da atenção básica e ambulatório de especialidades; 32,7% eram resistentes a ao menos uma droga e 54,5% eram TB multidrogarresistente. O tratamento mais utilizado foi o antigo esquema I em 31% dos pacientes e o esquema IR em 18,2%. Observou-se fragilidade na adequação do esquema terapêutico com o teste de sensibilidade, além de tempo médio de 65 dias para o retorno destes. Quanto ao encerramento dos casos, 23,6% evoluíram para cura e 12,7% foram a óbito. Conclui-se que a situação da TB resistente no local de estudo merece especial atenção tendo em vista que as taxas de cura estão abaixo do preconizado. Sugere-se que o processo de trabalho do local seja reavaliado, particularmente o fluxo do material biológico, bem como a garantia de que tais resultados subsidiem a instituição da terapêutica medicamentosa.

Palavras-chave: Tuberculose. Tuberculose resistente às drogas. Hospitalização.

ABSTRACT

ZANOTI, M.D.U. Epidemiological profile of tuberculosis cases resistant to specialized hospital. 60 p. Dissertação. (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos - SP, 2010.

Tuberculosis (TB) remains a major challenge to the health sector, both by the high incidence of the disease and the emergence of resistant strains, making it a priority on the global agenda of Health. The aim of this study was to characterize the epidemiological profile of TB cases resistant at the Hospital Estadual Nestor Goulart Reis in Américo Brasiliense - SP. This is a retrospective, exploratory and descriptive study, which analyzed 55 adult patients of both sexes, with positive culture results for *Mycobacterium tuberculosis* that presented any antibiotic drug resistance and who were tested at the hospital between January 2005 to December 2008, comprising 10.9% of inpatients. All of them had pulmonary tuberculosis disease, 70.9% were men, at admission 69.1% were unemployed and 81.8% had one hospitalization. Among the associated comorbidities, alcoholism emerged with 43.6% and AIDS with 10.2%, over 70% were referred from primary care and specialty clinic; 32.7% were resistant to at least one drug and 54.5% TB were multiple drugs resistant. The treatment most used was the Scheme 1 in 31% of patients and Scheme 1R in 18,2%. It was observed fragility in the adequacy of the therapeutic scheme with the sensibility test, beyond the average time of 65 days to its return. Regarding the closure of cases, 23.6% were successfully cured and 12.7% died. It is concluded that the situation of TB drug-resistant in the study area deserves special attention considering that the cure rates are lower than recommended levels. It is suggested that the process of local work must be reassessed, particularly the flow of biological material, as well as a guarantee that such results subsidize the institution of drug therapy.

Keywords: Tuberculosis. Tuberculosis drug resistance. Hospitalization

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Lista de Figuras

- Figura 1** - Distribuição do total de pacientes internados no período, de janeiro de 2005 a dezembro de 2008 segundo resultado da cultura e resistência aos tuberculostáticos no HENGR. Américo Brasiliense – SP, 2010.....31
- Figura 2** - Distribuição da população estudada segundo motivo da internação. HENGR janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 32
- Figura 3** - Unidade de encaminhamento dos pacientes internados. HENGR janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 33

Lista de Quadros

- Quadro 1** - Distribuição dos pacientes segundo padrão de resistência e último esquema terapêutico utilizado. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 34
- Quadro 2** - Distribuição do padrão de resistência encontrado em pacientes, confirmado por isolamento do *M. tuberculosis* e submetido à prova de sensibilidade. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 35
- Quadro 3** - Alteração no padrão de resistência no período de tratamento dos pacientes internados. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 36
- Quadro 4** - Distribuição dos pacientes com TBMR, segundo padrão de resistência, o último esquema terapêutico e o tipo de encerramento. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 38

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo tempo de internação. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense - SP, 2010..... 32

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes segundo esquema terapêutico utilizado. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010..... 37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AMC	Amicacina
ATA	Alta para tratamento ambulatorial
CEP	Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos
CS	Cicloserina
DATASUS	Sistema de informações hospitalares
DOTS	Directly Observed Treatment Short Course
DRS	Departamento Regional de Saúde
E	Etambutol
Et	Etionamida
FXT	Floxstat
H	Isoniazida
HENGR	Hospital Estadual Nestor Goulart Reis
HIV	Vírus da imunodeficiência adquirida
IAL	Instituto Adolfo Lutz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBILCE	Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas
<i>M</i>	<i>Mycobacterium</i>
MDR	Multidrogarresistente
MTZ	Metronidazol
OF	Ofloxacina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
R	Rifampicina
S	Streptomina
SINAN	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
STOP TB	Parceria de ação global no combate à tuberculose
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TBMDR	Tuberculose multidrogarresistente

TS	Teste de sensibilidade
TZ	Terizidona
UFSCar	Universidade Federal de São Carlos
UNESP	Universidade Estadual Paulista
Z	Pirazinamida

SUMÁRIO

1	Introdução.....	15
1.1	Epidemiologia.....	15
1.2	TB no Brasil e no mundo.....	15
1.3	Tratamento.....	16
1.4	O DOTS.....	17
1.5	Associação TB e HIV.....	18
1.6	Tuberculose Resistente.....	19
1.7	Teste de sensibilidade.....	20
1.8	HENGR – Américo Brasiliense – SP.....	21
2	Justificativa.....	24
3	Objetivos.....	26
3.1	Objetivo geral.....	26
3.2	Objetivos específicos.....	26
4	Material e métodos.....	28
4.1	Tipo de estudo.....	28
4.2	Local de estudo.....	28
4.3	Descrição da amostra.....	28
4.4	Procedimento para identificação dos pacientes com resistência.....	28
4.5	Análise dos dados.....	29
4.6	Aspecto ético da pesquisa.....	29
5	Resultados.....	31
6	Discussão.....	39
7	Conclusão.....	47
8	Referências.....	49
9	Anexo e Apêndice.....	56

1. Introdução

1. Introdução

1.1 Epidemiologia

A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública mundial. Calcula-se que 30% da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, o bacilo de Koch (BRASIL, 2010a; PELAQUIN, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que no Brasil surjam 92 mil novos casos da doença a cada ano, sendo que somente 80 mil destes são notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2006). A TB ainda é a 9ª causa de internações por doenças infecciosas no Sistema Único de Saúde (SUS) e é a 4ª causa de mortalidade por doenças infecciosas (BRASIL, 2010b; BRASIL, 2005; SOUZA, 2007).

Diante da problemática da TB no Brasil, foi criado pelo Conselho Nacional de Saúde, por meio da Resolução Nº 284 de 6 de Agosto de 1998, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), priorizando a TB na saúde, estabelecendo diretrizes, ações e metas (MACIEL, 2008; RUFFINO-NETTO, 1999).

A TB é transmitida pela tosse ou espirro de um doente e possui como sintomas mais comuns tosse, febre, cansaço e perda de apetite. Mais de 90% dos casos de TB são pulmonares, mas podem atingir outras partes do corpo como rins, meninges e pele (BRASIL, 2006). A doença está ligada às condições de vida da população, proliferando, como todas as doenças infecciosas, devido à falta de infraestrutura e saneamento e ao crescimento desordenado da população nas periferias (BRASIL, 2002).

1.2 TB no Brasil e no mundo

Estima-se que entre 2002 e 2020 aproximadamente um bilhão de pessoas serão infectadas pelo *M. tuberculosis*, com mais de 150 milhões de doentes e 36 milhões de óbitos por TB, segundo a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Desde 1980, a incidência da doença está aumentando em várias regiões do mundo, inclusive em países desenvolvidos (ROSSETTI, 2002).

O Brasil era o 16º colocado em número de casos estimados de TB, estava entre os 22 países considerados prioritários da OMS e apresentava o maior número de casos da América Latina; houve uma melhora em duas posições no ranking dos 22 países, passando da 16ª posição, no ano de 2009, para a 18ª neste ano de 2010, segundo o Informe da OMS durante o 3º Fórum de Parceiros Stop TB (Parceria de ação global no combate à tuberculose), no Rio de Janeiro (BRASIL, 2010c; ROZMAN; SANTO; ROZMAN, 2007).

Com aproximadamente 21 mil notificações por ano, o Estado de São Paulo apresenta o maior número de casos de TB (ROZMAN; SANTO; ROZMAN, 2007).

No Brasil, o percentual de cura é de 72,2% e a taxa de abandono em torno de 11,7%; a OMS estima que a cada ano 111 mil novos casos são notificados. No ano de 2007 foram notificados 72 mil novos casos no Brasil com uma média nacional de 38,2 casos por 100 mil habitantes, sendo que 4,5 mil pessoas morreram em decorrência da doença. Segundo a estimativa da OMS, o número de casos total no país é de 92 mil (BRASIL, 2010c).

Para o Brasil essa porcentagem é um grande desafio em relação às metas pactuadas junto com a OMS, que declara a TB como emergência mundial e propõe a estratégia Direct Observed Treatment Short Course/Tratamento de curta duração diretamente observado (DOTS) para atingir 70% na detecção dos casos, 85% de sucesso no tratamento e reduzir o abandono em apenas 5% (BRASIL, 2010c; BRASIL, 2010d; NOGUEIRA, 2006).

1.3 Tratamento

O diagnóstico e o tratamento precoces da TB possibilitam a redução da transmissão da doença e da mortalidade pela mesma. A quimioterapia é a mais poderosa arma no tratamento da TB. É utilizada uma associação de no mínimo três antibióticos e o tratamento dura cerca de seis meses com o uso diário da medicação (BRASIL, 2002a; PELAQUIN, 2007).

O tratamento até então preconizado pelo Ministério da Saúde é o Esquema I (Rifampicina (R) + Isoniazida (H) + Pirazinamida (Z)), usado em paciente virgem de tratamento ou que fez uso por menos que 30 dias; o Esquema IR (Esquema I + Etambutol (E)), em casos de recidiva após cura ou retorno após abandono; o Esquema II (R + H + Z), para TB meningoencefálica e o Esquema III (Estreptomicina (S) + Z + E + Etionamida (Et)),

indicado nos casos de falência do tratamento com o Esquema I e o Esquema IR (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2004).

A partir do segundo semestre de 2009 entrou em vigor o Esquema básico, o qual tem tempo de tratamento similar e inclui mais um antibiótico, o E, aumentando o número de drogas de três para quatro, reduzindo a quantidade de comprimidos diários de seis para dois e implantando a dose fixa combinada (BRASIL, 2010; BRASIL, 2009).

O alcoolismo e a presença da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) são considerados fatores de risco para o abandono do tratamento, que começa promover a melhora dos sintomas da doença em média 30 dias após o início da terapia medicamentosa. O índice de abandono registrado no Brasil é de 12% (SEVERO et al., 2007).

A não adesão dos pacientes de TB ao tratamento é considerada o maior obstáculo para o controle e a eliminação desta doença, contribuindo intensamente para o surgimento da TB multidrogarresistente (TBMDR) (CALIARI; FIGUEIREDO, 2007).

Estima-se que aproximadamente 500 mil casos de TB abandonam o tratamento por ano, contribuindo para o aumento da mortalidade pela doença (BRASIL, 2006a; DALCOLMO, 2007).

Estudo realizado em hospital especializado em TB demonstrou ser a não adesão ao tratamento a justificativa para 22,7% das internações, enquanto a intolerância medicamentosa aparece como responsável em 27,4% das mesmas (CALIARI; FIGUEIREDO, 2007).

1.4 O DOTS

Em 1993 a OMS declarou a TB um problema de saúde emergencial e criou o programa “STOP TB”, que reúne órgãos internacionais e instituições científicas (RUFFINO – NETTO, 2002; VENDRAMINI, 2001).

Esse programa apresenta metas como: a) até 2005, descobrir 70% dos casos, tratar e curar no mínimo 85% dos casos tratados; b) até 2010, reduzir a TB, isto é, reduzir as taxas de morte e prevalência em 50% (TEIXEIRA, 2004).

A resolução da Assembléia Mundial da Saúde informa que, desde o início do projeto global, tem aumentado em todo o mundo a capacidade de realizar vigilância de resistência às drogas, mas ainda há muito a ser ampliado.

Como parte do Plano Global do STOP TB (2006-2015) foi estabelecido um conjunto de objetivos específicos para o controle de TBMDR que estabelecem objetivos para a vigilância da resistência às drogas. Em primeiro lugar, para 2015 deverão estar disponíveis dados representativos e confiáveis sobre a TBMDR, a tendência dos países com alta prevalência desta variação da doença e a relação entre a TBMDR e o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV/aids). Em segundo lugar, todos os países devem disponibilizar tratamento para as doenças sexualmente transmissíveis para todos os pacientes anteriormente tratados com TB (WHO, 2009).

Em 1993 o DOTS surgiu com uma proposta de intervenção que aumenta a probabilidade de cura dos doentes em função da garantia do tratamento assistido, contribuindo para interromper a transmissão da doença (NOGUEIRA, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2010), com o DOTS o tratamento é acompanhado pelos serviços de saúde e o paciente recebe toda a medicação. Esta estratégia exige garantir os recursos para o controle da TB, organizar os serviços para a descoberta, o diagnóstico e o tratamento dos casos, promover o diagnóstico com exame de escarro nos sintomáticos respiratórios que procuram os serviços de saúde, garantir o fornecimento regular dos medicamentos e insumos para todos os laboratórios em todos os serviços de saúde e estrutura para um sistema de informação eficiente de registro e acompanhamento dos doentes até a cura.

1.5 Associação TB e HIV

A associação entre o bacilo de Koch e o HIV constitui um sério problema de saúde pública e pode levar ao aumento da morbidade e da mortalidade em muitos países. (SILVEIRA, 2007).

No Brasil, com exceção da candidíase oral, a TB é a doença oportunista mais frequente no paciente infectado pelo HIV; estudos mostram que essa é também uma das principais causas associadas ao óbito nessa população (JAMAL, 2007).

Morbidades que induzem a imunossupressão como diabetes, alcoolismo, aids, neoplasias e desnutrição, estão fortemente associadas ao desenvolvimento da TB nos indivíduos infectados pelo *M. tuberculosis*. Para os indivíduos não infectados com o HIV, o

risco de desenvolver TB ativa é de 5% a 10% durante toda a sua vida, enquanto os infectados pelo HIV, esse risco é de 10% ao ano (COELHO, 2007; MORIMOTO, 2005).

O PNCT recomenda que seja oferecido exame de HIV a todos os pacientes com TB; este prevê que 100% dos pacientes sejam submetidos à investigação da infecção (COELHO, 2007). “Combater o HIV deverá incluir combater a tuberculose como a maior causa de morte nas pessoas vivendo com o HIV/aids; combater a tuberculose deverá incluir combater o HIV como a mais potente força dirigente da epidemia da tuberculose.” (WHO, p.17, 2002a).

1.6 Tuberculose Resistente

Com a implantação da quimioterapia em 1989 foi reconhecida a resistência aos tuberculostáticos, porém esta pode ter surgido antes em decorrência de mutação natural dos bacilos, sendo este um evento que ocorre por acaso. Quando uma grande população bacilar é exposta aos tuberculostáticos, haverá organismos resistentes a uma droga ou mais por mutação natural (NATAL, 2002).

A resistência é definida em microbiologia de acordo com a proporção de organismos resistentes a uma concentração crítica específica para cada antibiótico. Normalmente quando 1% ou mais dos organismos resistem à ação do medicamento, o sucesso terapêutico fica reduzido e a amostra deste espécime é considerada resistente (NATAL, 2002).

Segundo o Manual de Recomendações para o Controle da TB no Brasil, a TBMDR é a resistência a pelo menos a R e a H. O mesmo parecer é encontrado na literatura internacional, onde se considera a TBMDR uma doença provocada por cepas do *M. tuberculosis* resistentes a R e a H, medicações potencialmente bactericidas e esterilizantes no tratamento da doença, com ou sem relato de resistência a outras drogas. A preocupação é a possibilidade de disseminação de cepas multirresistentes e consequentes dificuldades em estabelecer esquemas terapêuticos eficazes (BRASIL, 2010; COELHO, 2007; MELO et al., 2003).

No Brasil, a maioria dos casos de TBMDR é de resistência adquirida, enquanto que, nos países de menor prevalência da doença, é de resistência primária (COELHO, 2007; MELO et al., 2003).

Chama-se resistência adquirida aos casos de pacientes com TB inicialmente sensível que se torna resistente após a exposição aos medicamentos devido a tratamentos irregulares, interrompidos ou feitos em doses inadequadas. Já indivíduos infectados por bacilos resistentes e que não tenham tido nenhum tratamento prévio, apresentam a chamada resistência primária (BRASIL, 2010; COELHO, 2007).

Estima-se que o número de casos de TBMDR no mundo, segundo a OMS, foi de 489.139 em 2006 e que houve uma prevalência de 4,8% entre os casos de TB. No Brasil, a partir do ano de 2000, vêm sendo notificados em média 340 casos de TBMDR ao ano (ROCHA et al., 2008).

1.7 Teste de sensibilidade

No Brasil a cultura e o teste de sensibilidade (TS) não são realizados rotineiramente, o que atrapalha a identificação do perfil da resistência inicial. O Ministério da Saúde indica o teste de cultura para suspeitos de TB pulmonar com baciloscopia repetidamente negativa e também para o diagnóstico de todas as formas de TB em pacientes HIV positivo. É indicado também para casos de retratamento e com suspeita de falência de tratamento (BRASIL, 2004; MELO et al., 1993; MELO et al., 2003; SIQUEIRA et al., 2009; VIEIRA, 2007).

Os métodos clássicos para a cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos. Os meios de cultura mais utilizados são os meios sólidos à base de ovo, Lowenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh, que têm a vantagem de ser os de menor custo e de apresentar um índice de contaminação menor. A desvantagem do meio sólido é o tempo de detecção do crescimento bacteriano, que varia de 14 a 30 dias, podendo se estender por até oito semanas.

Os métodos disponíveis para o TS pelos laboratórios do país são: o método das proporções, que utiliza meio sólido e portanto, tem seu resultado após 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam o meio líquido, com resultados disponíveis após cinco a 13 dias. Os

antibacterianos testados em geral são Estreptomicina, Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Pirazinamida.

A identificação da espécie é feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou pode ser analisada por meio de técnicas moleculares (BRASIL, 2010).

Estudos apontam que tratamentos anteriores, presença de cavidade pulmonar, tratamentos irregulares, alcoolismo, TB pulmonar extensa, uso de drogas ilícitas, baixa renda familiar, falta de escolaridade, de moradia, encarceramento e uso de abrigos públicos são considerados fatores de risco para TBMDR (BARROSO et al., 2004; COELHO, 2007; WHO, 2002).

Diante da relevância do tema e da necessidade de ampliar as informações sobre a situação da TBMDR no Brasil é que se propõe este trabalho, visando caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de TB resistente do Hospital Estadual Nestor Goulart Reis (HENGR) de Américo Brasiliense – SP.

1.8 HENGR – Américo Brasiliense, SP

O HENGR está situado em Américo Brasiliense – SP, cidade do interior paulista localizada a 280 km da capital. Faz divisa com os municípios de Araraquara, São Carlos e Santa Lúcia e possui uma população de aproximadamente 31 mil habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007). O Hospital foi inaugurado em 1958, de acordo com a lei 600/49 de 31/12/1949, para tratamento de TB com capacidade para atendimento de 672 leitos; hoje, após vários redimensionamentos, possui 112 leitos para tratamento de TB, TBMDR e TB/aids. É referência para os DRS (Departamentos Regionais de Saúde que são responsáveis por coordenar as atividades da Secretaria de Estado da Saúde) de Araraquara, Barretos, Franca, Ribeirão Preto e São João da Boa Vista e, quando necessário, atende também os DRS de Araçatuba, Presidente Prudente, São José do Rio Preto, Bauru, Marília, Assis, Sorocaba, Botucatu e Piracicaba, podendo receber doentes provenientes de todo o Brasil.

Nos últimos meses o hospital recebeu reformas, ampliações e adaptações que o elevaram à condição de uma das mais modernas unidades de saúde do interior.

As reformas realizadas, perfazendo uma área total de cerca de 25 mil metros quadrados, permitiram a ampliação do número de leitos, além de melhorar as condições de

atendimento ambulatorial e de internação. Isso consolidou-o como o primeiro hospital público do interior com instalações adequadas e serviços específicos para tratamento de moléstias infecciosas, à semelhança do Hospital Emílio Ribas, sediado na Capital e, até agora, o único existente no sistema público de saúde do Estado.

O prédio original do HENGR tinha um estilo arquitetônico com pavilhões em forma de H, com uma área total de 54 mil metros quadrados. A reforma também possibilitou a criação de espaços para os serviços de apoio, abrigo para médicos residentes e equipes de plantão, além de dependências para ensino e pesquisa (BRASIL, 2009a).

2. Justificativa

2. Justificativa

A TB é um problema de saúde pública mundial que, entre seus maiores desafios a serem enfrentados, tem a detecção precoce da enfermidade, o tratamento e a cura de todos os pacientes doentes. Apesar dos meios diagnósticos e tratamentos disponíveis, as taxas de cura ainda são inferiores às recomendadas pela OMS. O aumento do número de casos de TBMDR tem causado enorme preocupação, uma vez que contribui para elevar o índice de mortalidade da doença, além de tornar mais complexo, prolongado e caro o tratamento e a prevenção da mesma.

A TBMDR não se apresenta da mesma forma nas diversas regiões do mundo, variando conforme a evolução, o momento epidemiológico e a qualidade do controle da doença, sendo que no Brasil são escassos os dados referentes à resistência do bacilo de Koch.

Assim, o conhecimento desta realidade em um hospital para pacientes com TB, que necessitam de internação prolongada, constitui uma importante fonte de informação sobre o panorama da TBMDR no Brasil contribuindo então, com o direcionamento das propostas terapêuticas bem como com a priorização de recursos para os grupos mais vulneráveis.

3. Objetivos

3. Objetivos

3.1 Objetivo geral

Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de TB resistente do HENGR de Américo Brasiliense – SP.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil epidemiológico dos casos segundo sexo, faixa etária, ocupação, tipo de descoberta e motivo de internação;
- descrever o padrão de resistência do *M. tuberculosis* da instituição de estudo;
- analisar a evolução clínica, identificando tempo de internação, forma de TB, comorbidades associadas, esquema terapêutico e tipo de encerramento dos casos de resistência;
- identificar a presença dos fatores reconhecidos como de risco para a multirresistência ao *M. tuberculosis* nos casos identificados.

4. Material e métodos

4. Material e métodos

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo que visa caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de TB resistente do HENGR de Américo Brasiliense – SP por meio da análise dos resultados das culturas e antibiogramas realizados no período estudado.

4.2 Local de estudo

O estudo foi realizado no HENGR, localizado no município de Américo Brasiliense – SP. Trata-se de um hospital de referência para tratamento em TB para 12 dos 17 DRS do estado de São Paulo (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2007).

4.3 Descrição da amostra

Fizeram parte do estudo 55 pacientes adultos, de ambos os sexos, com resultados de cultura positiva para *M. tuberculosis*, que apresentaram antibiograma com alguma resistência aos tuberculostáticos testados e que estiveram internados neste hospital no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008.

4.4 Procedimento para identificação dos pacientes com resistência

Os resultados das culturas positivas com teste de sensibilidade alterado foram identificados manualmente no laboratório; a partir disso, foram identificados os prontuários desses pacientes e coletados dados como sexo, faixa etária, ocupação, forma de TB, tratamento, tempo de internação, motivo da internação, comorbidades, origem de

encaminhamento, esquema terapêutico, teste de sensibilidade e tipo de encerramento, conforme o Apêndice 1. Todas essas informações foram armazenadas em planilhas Excel.

Todo paciente que é internado no hospital é submetido à coleta de escarro para os testes de baciloscopia e cultura.

Para inserir o escarro no meio de cultura, faz-se um procedimento de descontaminação com hidróxido de sódio a 4% e de neutralização com ácido clorídrico 1N, para retirar as bactérias comuns. Após esta preparação, o fluido é semeado no meio de cultura Lowenstein-Jensen e permanece incubado na estufa, em temperatura de aproximadamente 36,5°C para o crescimento bacteriano, que ocorre em até 60 dias.

Caso haja crescimento bacteriano, essa cultura é encaminhada para o Instituto Adolfo Lutz (IAL), em Ribeirão Preto – SP, para identificação do *M. tuberculosis* e TS das drogas de primeira linha, a saber: rifampicina, isoniazida, etambutol, pirazinamida e estreptomicina. Caso não haja crescimento no período de 60 dias, a cultura é considerada negativa.

Quando há solicitação médica de TS para drogas alternativas, coleta-se novo escarro e refaz-se todo o procedimento para a inserção no meio de cultura; quando houver crescimento bacteriano, encaminha-se a amostra para o IAL de Ribeirão Preto e este, por sua vez, a encaminha para o IAL de São Paulo, onde são testadas as seguintes drogas: cicloserina, amicacina, kanamicina, ofloxacina, clofazimina, capreomicina. O resultado do TS às drogas alternativas retorna ao hospital entre 60 e 120 dias.

4.5 Análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados por meio de estatística descritiva (média e porcentagem) e apresentados na forma de gráficos e tabelas.

4.6 Aspecto ético da pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – Universidade Estadual Paulista (IBILCE – UNESP) de São José do Rio Preto – SP. (Anexo 1.)

5. Resultados

5. Resultados

No período do estudo, 502 pacientes estiveram internados no hospital e destes, 240 apresentaram cultura de escarro positiva. Deste total, 180 eram sensíveis às drogas de primeira linha, cinco prontuários não foram localizados e culturas de 55 pacientes (10,9%) apresentaram resistência a pelo menos uma droga do esquema terapêutico de primeira linha (Figura1).

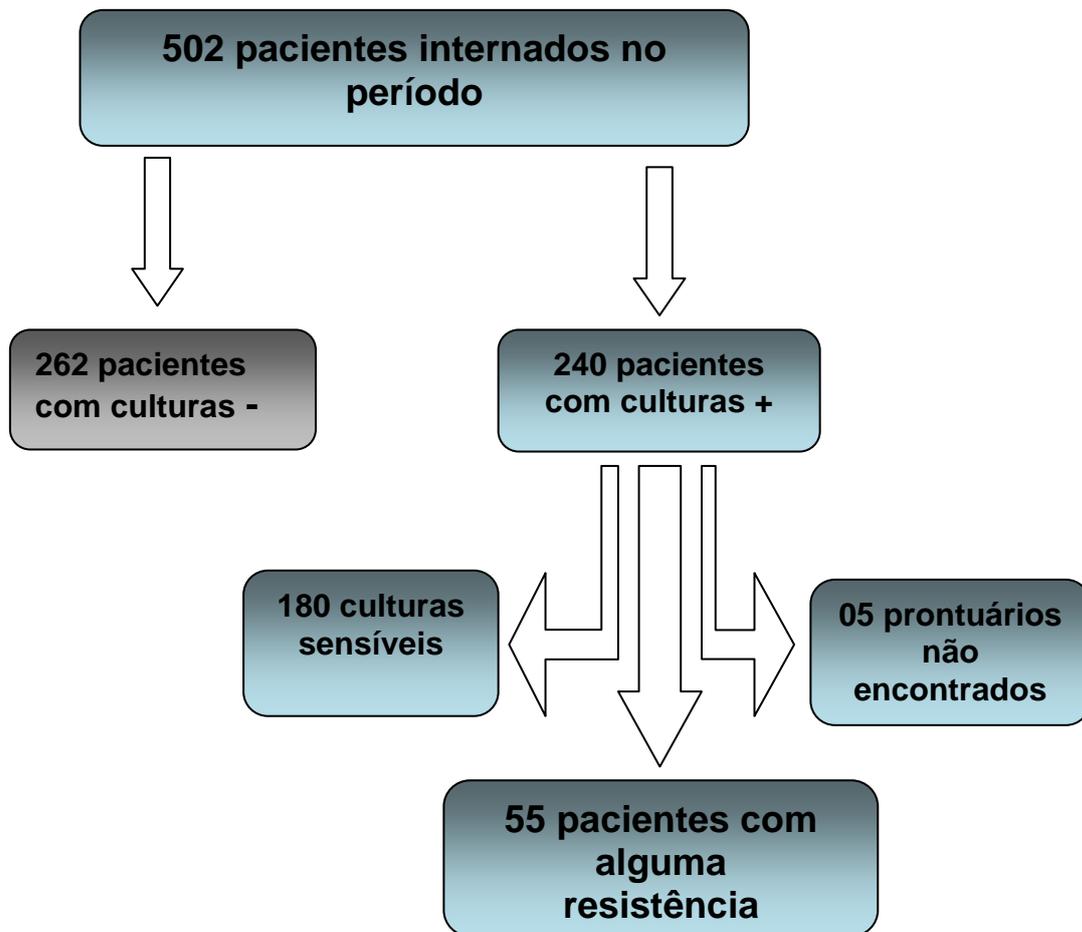


Figura 1 – Distribuição do total de pacientes internados no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008 segundo resultado da cultura e resistência aos tuberculostáticos no HENGR. Américo Brasiliense – SP, 2010.

Dos 55 pacientes que fizeram parte do estudo, 70,9% eram homens, sendo a média e a mediana de 42 anos de idade; todos apresentaram a forma pulmonar da doença.

Quanto à ocupação dos pacientes no momento da internação, 69,1% (38/55) estavam desempregados, 16,4% (9/55) estavam aposentados, 9,1% (5/55) estavam afastados e 5,4% (3/55) eram autônomos.

A análise dos motivos da internação apontou que 28,3% dos pacientes foram internados por não adesão ao tratamento e 23,3% por chamadas causas sociais (Figura 2).

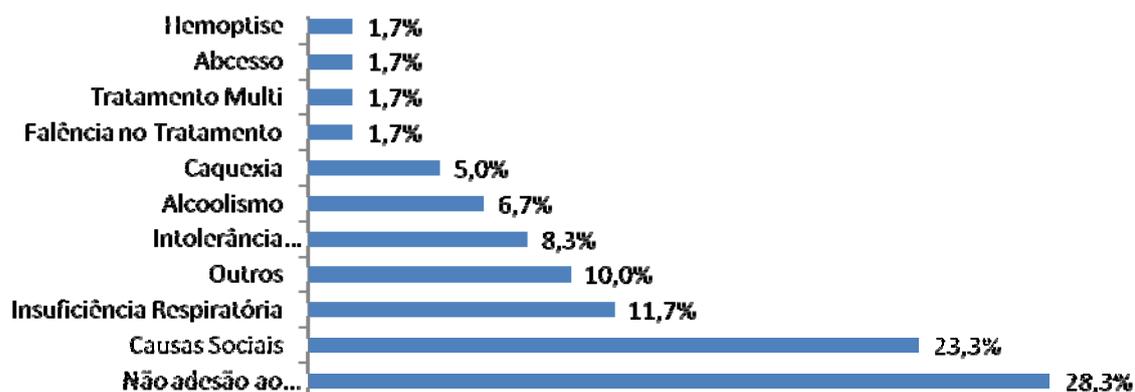


Figura 2 – Distribuição da população estudada segundo motivo da internação. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

Em 81,8% dos pacientes (45/55) houve uma única internação no período, para 14,6% deles (8/55) foram duas internações e para 1,8% (1/55) houve três e quatro internações, respectivamente. A média de internação foi de 279 e a mediana, 189 dias (Tabela 1).

Tempo de Internação (dias)	N	%
1 a 100	14	25,5
101 a 200	18	32,7
201 a 300	7	12,8
301 a 400	2	3,6
401 a 500	2	3,6
501 a 600	3	5,5
601 a 700	5	9,1
701 a 800	1	1,8
801 a 900	2	3,6
901 ou +	1	1,8

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo tempo de internação. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense - SP, 2010.

Foram apontadas comorbidades associadas em 72,5% dos pacientes sendo elas: alcoolismo (43,6%), aids (10,2%), doença mental (5,8%), hepatite C (4,3%), diabetes (2,9%), tabagismo (1,4%) e outros (4,3%). Em 12 pacientes foram identificadas duas comorbidades, enquanto um paciente apresentou três.

Quanto à origem de encaminhamento para internação, 41,8% dos enfermos (23/55) vieram da atenção básica, 29,1% (16/55), do ambulatório de especialidades e 27,3% (15/55), do hospital (Figura 3).

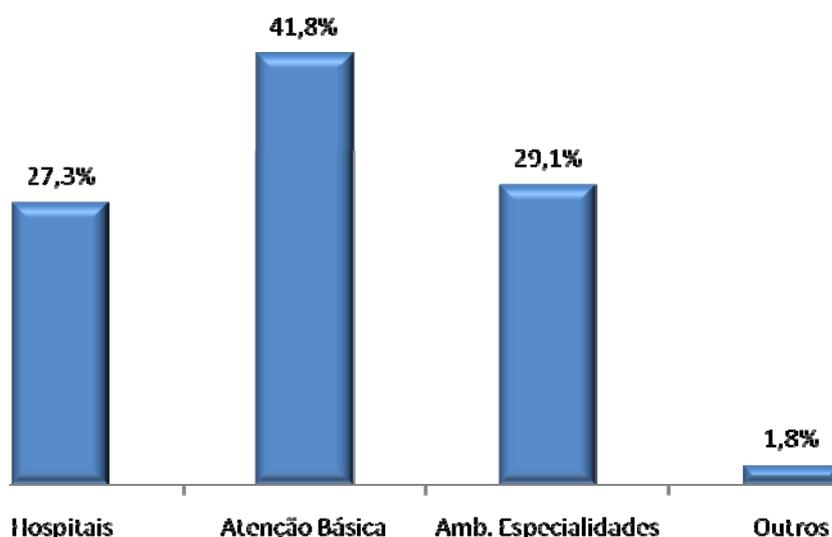


Figura 3 – Unidade de encaminhamento dos pacientes internados. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

Quanto à resistência a alguma droga e o último tratamento, observamos que mesmo com o resultado do teste de sensibilidade alterado, muitos pacientes continuavam fazendo uso da droga no seu esquema terapêutico (Quadro 1).

Do total de pacientes, 32,7% (18/55) eram resistentes a ao menos uma droga e 54,5% (30/55) eram TBMDR (Quadro 2).

Paciente	Resistência	Último Esquema Terapêutico
1	R/H/S/E	E+Et
2	R/H/Z	E+AMC+TZ+FXT
3	R/H/S/E	E+MTZ+AMC+TZ+FXT+Z
4	R/H/S/E/Z/AMC	H+S+E+OF+TZ+MTZ+Z
5	R/H/Z	R+H
6	R/H/S/E	FXT+AMC+TZ+MTZ
7	R/H/S/E	R+H+E+OF+AMC+TZ+CFZ+Z
8	R/H/E	R+H+E
9	R/H/E/S/AMC	E+S+MTZ+OF+AMC+TZ+Z
10	R/H/S/E	E+OF+AMC+TZ+CFZ
11	R/H/S	E+OF+AMC+TZ+CFZ
12	H/S/Z	R+E
13	E/Z	R+H+E
14	R/H/S/E/Z	E+MTZ+FXT+AMC+TZ
15	H	R+H
16	R/H/S/Z	R+E+FXT+Z
17	R/H/S/E/Z	E+FXT+AMC+TZ+MTZ
18	H	R+H+Z
19	S	R+H
20	H/Z	R+H+E
21	H	R+H
22	H	não iniciou o tratamento
23	R/H/S/E/Z/AMC/OF/CS	E+OF+TZ+MTZ
24	R/H/S/E/Z/CF	E+FXT+AMC+TZ+MTZ
25	R/H/S/E/AMC	E+FXT+TZ+MTZ+levofloxacina
26	R/H/S/E/Z/AMC	E+MTZ+FXT+AMC+TZ
27	H/S	R+H
28	H/S/E	não iniciou o tratamento
29	S	R+H+E+Z
30	R/H/S/E	R+H+E+Et+AMC+Z
31	R/H/S/Z	E+MTZ+OF+TZ+Z
32	R/H	S+E+Et+Z
33	R/H/E	R+H
34	R/H/E/Z/AMC	E+FXT+AMC+TZ+MTZ
35	S	E+FXT
36	R/H/S/E/Z/AMC	E+MTZ+FXT+AMC+TZ
37	R/H/E	R+H
38	R/H/Z	E+AMC+TZ+FXT+MTZ
39	R/H/S	E+Et
40	H/S	R+H+E
41	R/H/CS/AMC	E+Et+Z
42	S	R+H+Z
43	S	R+H
44	S	R+H
45	H	R+H
46	H	R+S+Et
47	R/H/S	E+Et
48	S	R+H+Z
49	R/H/E/Z	E+OF+AMC+TZ+MTZ+Z
50	S	R+H
51	R/H/Z	E+OF+AMC+TZ+MTZ+Z
52	S	R+H
53	E	R+H
54	S	R+H+E+Z
55	H	R+H+Z

R: rifampicina; **H:** isoniazida; **Z:** pirazinamida; **E:** etambutol; **Et:** etionamida; **S:** estreptomicina; **AMC:** amicacina; **TZ:** terizidona; **OF:** ofloxacina; **MTZ:** metronidazol; **CFZ:** clofazimina; **FXT:** floxstat.

Quadro 1 – Distribuição dos pacientes segundo padrão de resistência e último esquema terapêutico. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

Resistência	
Monorresistência	N
S	10
H	07
E	01
Total	18
Polirresistência	N
H+S+Z	01
E+Z	01
H+Z	01
H+S	02
H+S+E	01
Total	06
Multirresistência	N
R+H	01
R+H+Z	04
R+H+Z+S	02
R+H+Z+E	01
R+H+Z+S+E	03
R+H+S	03
R+H+S+E	05
R+H+E	03
R+H+E+S+AMC	02
R+H+S+E+Z+CF	01
R+H+E+Z+AMC	01
R+H+CS+AMC	01
R+H+S+E+Z+AMC	03
Total	30
Resistência Extensiva	N
R+H+S+E+Z+AMC+OF+CS	01
Total	01
TOTAL GERAL	55

Quadro 2 - Distribuição do padrão de resistência encontrado em pacientes, confirmado por isolamento do *M. tuberculosis* e submetido à prova de sensibilidade. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

A média de solicitação de cultura de micobactéria foi de 2,15 amostras por paciente, perfazendo um total de 118 exames. Do total, 32 pacientes (58,2%) tiveram uma única amostra, nove (16,4%) tiveram duas amostras, sete (12,8%), três amostras e sete (12,6%) tiveram entre seis e 11 amostras.

O intervalo médio entre a coleta do exame e o retorno do resultado do IAL, foi de 65 dias, sendo o período mínimo de oito dias e o máximo de 145 dias.

Dos 23 pacientes que tiveram mais de uma amostra positiva, oito tiveram alteração no padrão de resistência durante a internação (Quadro 3).

Paciente	Resistência	Resistência	Resistência	Resistência	Resistência
1	R/H	R/H/S/E			
2	R/H/E	R/E/Z	R/H/E/Z	R/S/E	R/S/E/Z
3	R/H/E	R/H/S			
4	R/H	R/H/S/E			
5	H/S	Z			
6	R/H/S/E	R/H/S/E/Z			
7	R/H	R/H/E	R/H/S/E		
8	H/S	H/S/E	R/H		

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol; S: estreptomicina

Quadro 3 - Alteração no padrão de resistência no período de tratamento dos pacientes internados. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

Os esquemas terapêuticos utilizados foram descritos segundo a combinação de drogas utilizadas (Tabela 2).

O esquema com três drogas (antigo Esquema I) foi utilizado por 31% dos pacientes e 18,2% dos mesmos utilizaram o antigo esquema IR. Caso este estudo tivesse acontecido após 2009, 49,2% dos pacientes teriam utilizado apenas o esquema básico (agora com quatro drogas). Os demais 50,8% foram distribuídos em outras 12 combinações de tratamento (Tabela 2).

Esquema	N	%
R+H+Z	17	31,0
R+H+Z+E	10	18,2
S+E+Et+Z	5	9,1
E+OF+AMC+TZ+MTZ	6	11,0
E+OF+AMC+TZ+CFZ	4	7,3
E+OF+AMC+TZ+Z+MTZ	2	3,6
E+AMC+OF	2	3,6
R+H	1	1,8
R+H+OF+AMC+TZ+MTZ	1	1,8
E+AMC+OF+TZ	1	1,8
R+H+E	1	1,8
E+OF+TZ+CFZ	1	1,8
R+E+Z	1	1,8
R+E+Z+OF	1	1,8
NÃO INICIOU	2	3,6

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol; OF: ofloxacina; MTZ: metronidazol; Et: etionamida; S: estreptomicina; AMC: amicacina; TZ: terizidona; CFZ: clofazimina.

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes segundo esquema terapêutico utilizado. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

Do total de casos, 23,6% (13/55) evoluíram para cura, 20% (11/55) tiveram alta para tratamento ambulatorial (ATA), 14,6% (8/55) evadiram-se, 16,4% (9/55) foram transferidos para outro hospital de TB ou geral, 12,7% (7/55) foram a óbito, 12,7% (7/55) encontrava-se em tratamento durante a realização do trabalho.

Do total dos pacientes, 46,7% (14/30) eram TBMDR e continuavam fazendo uso das mesmas drogas do último esquema terapêutico. Quanto ao tipo de encerramento, 28,5% (4/14) ATA, 21,5% (3/14) evoluíram para cura e 21,5% (3/14), para óbito (Quadro 4).

Paciente	Resistência	Esquema terapêutico	Encerramento
1	R/H/S/E/Z/AMC	H+S+E+OF+TZ+MTZ+Z	Óbito
2	R/H/Z	R+H	Cura
3	R/H/S/E	R+H+E+OF+AMC+TZ+CFZ+Z	Óbito
4	R/H/E	R+H+E	ATA
5	R/H/E/S/AMC	E+S+MTZ+OF+AMC+TZ+Z	ATA
6	R/H/S/Z	R+E+OF+Z	Evadiu-se
7	R/H/S/E/Z/AMC/OF/CS	E+OF+TZ+MTZ	Cura
8	R/H/S/E/Z/AMC	E+MTZ+OF+AMC+TZ	ATA
9	R/H/S/E	R+H+E+Et+AMC+Z	ATA
10	R/H/E	R+H	Evadiu-se
11	R/H/E/Z/AMC	E+OF+AMC+TZ+MTZ	Óbito
12	R/H/S/E/Z/AMC	E+MTZ+OF+AMC+TZ	Transferência
13	R/H/E	R+H	Cura
14	R/H/E/Z	E+OF+AMC+TZ+MTZ+Z	Continua internado

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol; Et: etionamida; S:estreptomicina; OF: ofloxacina; TZ: terizidona; MTZ: metronidazol; AMC: amicacina; CS: cicloserina; CFZ: clofazimina.

Quadro 4 – Distribuição dos pacientes com TBMDR, segundo padrão de resistência, o último esquema terapêutico e o tipo de encerramento. HENGR, janeiro de 2005 a dezembro de 2008, Américo Brasiliense – SP, 2010.

6. Discussão

6. Discussão

Para a adequada compreensão dos resultados, há algumas limitações que merecem ser elencadas. Entre elas, a falta de informação sobre a escolaridade dos pacientes e os motivos da indicação do esquema terapêutico. No entanto, apesar das limitações apontadas, os dados são consistentes e sua análise permitiu atingir os objetos propostos.

Dos 502 pacientes que estiveram internados no período do estudo, 240 apresentaram cultura de escarro positiva.

A cultura de espécime biológica é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico de TB. Além disso, nos casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa, esta pode aumentar em até 30% a possibilidade de diagnóstico da doença. Sua realização é indicada nos casos de suspeita clínica e/ou radiológica de TB com baciloscopia repetidamente negativa, suspeitos de TB com amostras paucibacilares, formas extrapulmonares e diante de suspeita de infecções causadas por micobactérias não tuberculosas (BRASIL, 2010).

Quanto ao sexo, os dados mostram que a proporção homem/mulher (2,4:1) encontrada difere de estudo realizado por Caliari e Figueiredo (2007), com população total na mesma instituição, onde a distribuição dos casos foi de 5 homens para cada mulher.

Sasaki (2003) relata que o predomínio da TB no homem pode ser explicado pelos hábitos de vida que favorecem o aparecimento da doença, como o uso de bebida alcoólica, e que a mulher é mais atenta aos cuidados com sua saúde.

A faixa etária mais atingida no estudo foi de 30 a 59 anos (44/55), sendo a média e a mediana de 42 anos, semelhante ao encontrado por Mascarenhas e colaboradores (2005) e Caliari (2009).

Segundo Lindoso e colaboradores (2008), o sexo masculino adulto representa a classe mais ativa do mercado de trabalho, sendo assim a mais exposta aos riscos de transmissão de TB.

A forma pulmonar prevaleceu em mais de 99,0% dos casos, dados também corroborados por Caliari e Figueiredo (2007) e já consagrados pela literatura (BRASIL, 2010; GAZETTA, 2004).

O índice de desemprego encontrado no momento da internação (69,1%) corrobora os achados de Caliari (2009). Gazetta (2004) relaciona a situação da TB no mundo à má distribuição de renda, à pobreza e à urbanização desordenada.

Os principais motivos apontados como justificativa para internação (28,3% por não adesão e 23,3% por causas sociais) são semelhantes aos encontrados por Caliari e Figueiredo (2007) em um estudo realizado na mesma instituição no período de 2000 a 2005 (22,7% por não adesão e 23,4% por causas sociais).

Segundo Watanabe e Ruffino-Netto (2001), nos Estados Unidos a hospitalização por TB para o adulto jovem, juntamente com os custos envolvidos na assistência, duplicou nos últimos anos.

O período de internação variou de 12 a 1029 dias, com média de 279 dias, semelhante ao encontrado por Severo e colaboradores (2007), o que difere de estudo realizado por Caliari e Figueiredo (2007), com população total na mesma instituição.

Chama a atenção o fato de que mesmo tratando-se de uma população com algum grau de resistência, 81% destes pacientes foram internados apenas uma vez no período do estudo.

Segundo Watanabe e Ruffino-Netto (2001), um elevado número de internações envolve um grande volume de recursos, porém, em contrapartida, o tratamento ambulatorial, de menor custo econômico e social, apresenta ótimos resultados. No Brasil até 1975, 80% dos recursos do PCT eram gastos com internações em sanatórios e hospitais; a partir deste período iniciou-se a desativação dos leitos hospitalares. Entretanto, nos anos de 1990, segundo o Ministério da Saúde/ DATASUS (Sistema de Informações Hospitalares), houve um aumento das internações por TB no país.

Dentre as comorbidades encontradas destacam-se o alcoolismo e a aids, esses dados confirmam os achados de Caliari e Figueiredo (2007) e Severo (2006) para pacientes com TB de forma geral. Já Coelho (2007), encontrou alcoolismo (25%) e HIV positivo (22%) em 32 pacientes com TBMDR.

Segundo o Ministério da Saúde (2010), é frequente a descoberta da aids durante o diagnóstico de TB. No Brasil estima-se que o teste de HIV seja oferecido para cerca de 70% dos pacientes durante a investigação de TB e que 50% destes têm seu resultado em momento oportuno, com 15% de prevalência de resultados positivos. Além disso, a TB é a maior causa de morte entre pessoas que vivem com o HIV, sendo de 20% a taxa de óbito na coinfeção.

Na origem do encaminhamento para a internação, 27% foram procedentes de hospitais. Caliari e Figueiredo (2007) encontraram taxa de 36% em estudo similar.

Esses dados apontam possível desacordo com as diretrizes do Ministério da Saúde (2010), que prioriza o tratamento em nível ambulatorial. A hospitalização perdeu seu

papel central no tratamento da doença e, nas últimas décadas, o controle da TB deve se concentrar nas unidades básicas de saúde e nas unidades ambulatoriais de referência. Entretanto, diversos achados têm demonstrado o importante papel que os hospitais ainda exercem no controle da TB, seja no atendimento de pacientes com comorbidades ou por suprir falhas no sistema básico de saúde. A proporção de casos notificados e tratados em hospitais é muito maior do que o esperado em várias regiões do país.

O índice TBMDR encontrado entre os 502 pacientes (5,9%) está acima da estimativa da Organização Mundial da Saúde (2006a), que é de 4,8%. Pode-se dizer que 5,9% dos pacientes em estudo são TBMDR adquirida, uma vez que esses pacientes já iniciaram pelo menos um tratamento ambulatorial e por algum motivo foram encaminhados para a hospitalização. Esses dados diferem do encontrado por Souza (2006) em estudo realizado em centro de referência de Minas Gerais, onde a taxa de multirresistência foi de 3,8% e a de multirresistência adquirida, de 3,5%.

Segundo o Informe Técnico de Tuberculose (BRASIL, 2010), os dados do I e II Inquérito de resistência no Brasil, demonstram que a resistência adquirida da rifampicina aumentou de 6,6 para 8,0 e a da isoniazida foi de 11,3 para 15,3 e que houve uma redução da TBMDR de 7,9 para 7,5.

A TBMDR adquirida é a que se verifica em pacientes com TB inicialmente sensível, que se torna resistente após a exposição aos medicamentos, sendo suas principais causas o uso irregular do esquema terapêutico por má adesão, esquemas inadequados ou por falta temporária de medicamentos. No Brasil 96% dos casos de resistência notificados são adquiridos, sendo que mais da metade tem um histórico de três ou mais tratamentos para TB (BRASIL, 2010).

Entre os 55 pacientes estudados, 32,7% apresentaram monorresistência, dado esse superior aos 28% encontrados por Coelho (2007) no estado de São Paulo, dos 27% obtidos por Barroso e colaboradores (2001) no estado do Ceará, dos 12,7% encontrados por Brito e colaboradores (2004) no estado do Rio de Janeiro e dos 18,3% encontrados por Marques e colaboradores (2010) no estado do Mato Grosso do Sul. Cabe ressaltar que, diferentemente dos demais, o presente estudo refere-se somente a pacientes hospitalizados.

Segundo o Ministério da Saúde (2010), dados referentes a 116 países mostram uma proporção de casos novos de TB com resistência de 17% a qualquer medicamento, de 10,3% à isoniazida e multirresistência de 2,9%. Para os casos de tratamentos prévios, resistência de 35% a qualquer medicamento, 27,7% à isoniazida e multirresistência de 15,3%.

O Ministério da Saúde (2010) define:

Monorresistência é a resistência a um fármaco antituberculose; Polirresistência é a resistência a dois fármacos ou mais antituberculose, exceto à associação Rifampicina e Isoniazida; Multirresistência, resistência pelo menos a Rifampicina e Isoniazida; Resistência Extensiva é resistência a Rifampicina e Isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina). (BRASIL, MS, 2010, p.102).

A resistência aos fármacos antituberculose é classificada em:

Resistência natural: é aquela que surge no processo de multiplicação do bacilo naturalmente; resistência primária: é aquela que se verifica em pacientes nunca tratados para TB, contaminados por bacilos previamente resistentes; resistência adquirida ou secundária: é a que se verifica com tuberculose inicialmente sensível, que se torna resistente após a exposição aos medicamentos. As principais causas do surgimento da resistência adquirida são: esquemas inadequados, uso irregular do esquema terapêutico por má adesão ou falta temporária de medicamentos. (BRASIL, MS, 2010, p.102).

A taxa de realização de cultura dos pacientes internados foi de 100%, sendo que há pacientes com várias culturas durante a internação. A cultura de escarro é um exame rápido, simples, econômico e que permite descobrir as fontes de infecção mais importantes da doença (NOGUEIRA, 2000).

Segundo o Ministério da Saúde (2005a), a cultura é o método bacteriológico mais apurado disponível até o momento para diagnóstico da TB pulmonar e extrapulmonar. Ela possibilita diagnosticar mais precocemente os casos novos de TB pulmonar, nos quais a eliminação bacilar não é suficiente para detecção pela baciloscopia. O cultivo permite posterior identificação da micobactéria isolada, assim como o teste de sensibilidade, o que não é possível quando se realiza somente a baciloscopia.

Almeida (2009) relata que a partir de 2002 o Ministério da Saúde passou a recomendar a realização de cultura e TS para todos os pacientes com indicação de retratamento. No Brasil, o teste mais utilizado é o método das proporções em meio sólido de Lowenstein-Jensen, porém este demora em média 28 dias, considerando o repique a partir de cultura de meio líquido, cerca de 50 dias, um tempo muito longo e custoso para definir o esquema adequado.

Quanto ao padrão de resistência ao longo da internação, observou-se alteração nos testes de sensibilidade de oito pacientes, sendo que cinco deles apresentaram dois diferentes padrões de resistência, dois apresentaram três variações e um deles, cinco.

O resultado do teste de sensibilidade mostrou resistência à isoniazida 78,2% (43/55), estreptomicina 61,8% (34/55), rifampicina 56,3% (31/55), etambutol 41,8% (23/55), pirazinamida 32,7% (18/55), amicacina 14,5% (8/55), cicloserina 3,6% (2/55), ofloxacina e clofazimina 1,8 (1/55). Os dados encontrados são semelhantes quanto às drogas, mas diferem nas porcentagens de um estudo realizado por Brito e colaboradores (2004), onde a resistência para isoniazida foi de 13,3%, estreptomicina, 10,3%, rifampicina, 3,6% e etambutol, 1,8%.

Segundo Almeida (2009), o teste de sensibilidade foi efetuado a partir das culturas positivas por meio líquido; foram realizados repiques em meio sólido de Lowenstein-Jensen, após o crescimento em meio sólido, foi realizado o método das proporções indireto, a partir de um isolado puro de *M. tuberculosis*.

Quanto ao esquema terapêutico, o antigo esquema I + IR (rifampicina + isoniazida + pirazinamida e etambutol) foi utilizado por 49,2% dos pacientes, sendo definido no último Inquérito Nacional como esquema básico.

Estudos realizados por Caliari (2009) no interior do estado de São Paulo, Nogueira e colaboradores (2001) na cidade de São Paulo, Santana (2005) em Sergipe e Okamura (2003) em um hospital geral universitário em São Paulo, encontraram índices de utilização do antigo esquema I (rifampicina + isoniazida + pirazinamida) acima de 80%.

Porém, em estudo realizado por Coelho (2007) com pacientes em tratamento para TBMDR, utilizou-se o antigo esquema I e IR em 62,5% dos casos e, em 37,5% o antigo esquema III (estreptomicina + pirazinamida + etambutol + etionamida). Estes dados são superiores aos encontrados no presente estudo.

O Ministério da Saúde (2010) preconiza que a escolha do esquema de tratamento da multirresistência deve ser composto de pelo menos quatro drogas, preferencialmente não utilizadas anteriormente, sendo o tempo de tratamento de 18 a 24 meses, com avaliação clínica, radiológica e de negatificação bacteriológica. Caso o paciente apresente baciloscopia e/ou cultura positiva até o 6º mês de tratamento, deverá estender o mesmo até 24 meses.

Não existe tratamento específico para TBMDR, pois este é muito complexo e deve contar com um especialista para avaliar seu custo e eficácia.

Tratamentos individualizados poderão ser utilizados em casos especiais de acordo com a avaliação de um profissional experiente no manejo dos esquemas de multidrogarresistência (MDR).

Coelho e colaboradores (2009) relatam que em seu estudo foram utilizados esquemas terapêuticos reforçados em 14,5% nos casos. O Ministério da Saúde (2010) define o

tratamento da TB com o atual esquema básico. Caso ocorra necessidade de mudança no esquema, devido a mono ou polirresistência, esta deverá ser a melhor associação com medicamentos mais eficazes e com alta probabilidade de cura.

Para o tratamento multirresistente, o Brasil opta por uma estratégia de tratamento padronizado, cujo esquema deve ser composto por pelo menos quatro drogas com atividade efetiva e que preferencialmente não tenham sido usadas anteriormente. Os medicamentos disponíveis atualmente para tratamento da TB são classificados em cinco grupos:

Grupo 1: medicamentos orais de 1ª linha: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol.

Grupo 2: medicamentos injetáveis (2ª linha): estreptomicina (1ª linha), amicacina, canamicina e capreomicina.

Grupo 3: fluoroquinolonas: ofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina. Também são drogas obrigatórias na composição do esquema de TBMDR.

Grupo 4: drogas orais de 2ª linha: terizidona, cicloserina, etionamida ou protionamida e ácido paraminossalisílico.

Grupo 5: drogas de eficácia menor ou não recomendadas para uso de rotina: clofazimina, linezolid, amoxicilina, tiacetazona, imipenen, isoniazida em altas doses e claritromicina.

Quanto ao tipo de encerramento 23,6% foi de cura. Estudo realizado por Coelho (2007) com pacientes com TBMDR que não estavam internados encontrou taxa de 44%. Estudos que avaliam o tipo de encerramento de casos de TB em geral, obtiveram índices diferenciados como: Caliarí (2009), que encontrou cura em 53%; Nogueira e colaboradores (2001), que obtiveram taxas de 72,4% e Santana (2005), 64,2%. Este percentual ficou abaixo do percentual do estado de São Paulo, que é de aproximadamente 67%, e o nacional, que é de aproximadamente 72% (SANTANA, 2005). A meta do Plano Estratégico é elevar a taxa de cura para 85% (BRASIL, 2010).

Filho (2008) realizou um estudo em indígenas no município de São Gabriel da Cachoeira, no Amazonas, e observou índices de cura superiores a 90,0%, evidenciando adequação aos índices preconizados pelo PNCT.

A taxa de encerramento por óbito foi de 12,7%, dados ainda superiores aos encontrados por Coelho (2007), que obteve 9,3%. Todavia, os estudos que analisam a TB em geral, obtiveram índices de óbitos que variaram de 2,7% a 11% (CALIARI, 2009; NOGUEIRA e colaboradores, 2001; SANTANA, 2005). Esses dados evidenciam que o

coeficiente de mortalidade por TBMR é visivelmente maior quando comparado ao da TB em geral.

Quanto à multirresistência e o encerramento dos casos de 14 pacientes, foi observado grande diversidade de ocorrências, como: ATA, cura, óbito evadiu-se, transferido para outro hospital e continua internado (28,5%; 21,5%; 21,5%; 14,3%; 7,1% e 7,1%, respectivamente). Esses dados são semelhantes aos encontrados por Coelho (2007), mas diferem dos de Okamura (2003), que relata que entre os casos de recidiva 33,3% foram a óbito, 33,3% se curaram e 9,5% abandonaram o tratamento. Esses índices estão longe dos dados preconizados pelo Ministério da Saúde (2010), onde a taxa de cura é de 85% e a de abandono é inferior a 5%.

7. Conclusão

7. Conclusão

O estudo permitiu identificar a incidência de casos de TB com algum grau de resistência (10,9%) em um hospital especializado, além de caracterizar o perfil epidemiológico dos mesmos.

Os casos encontrados referem-se a pacientes predominantemente do sexo masculino (70,9%), com média e mediana de 42 anos de idade e todos exclusivamente com a forma pulmonar da doença.

Fatores reconhecidamente de risco para a TB resistente foram identificados nesse estudo. No momento da internação 69,1% estavam desempregados, 43,6% eram etilistas e a não adesão ao tratamento e as chamadas causas sociais foram apontadas como motivo da internação em mais de 50% dos casos.

Fragilidades na indicação e manutenção dos esquemas terapêuticos foram apontadas pelo estudo, tendo em vista que drogas apontadas como não eficazes devido à resistência do bacilo continuavam fazendo parte do esquema terapêutico até o encerramento do mesmo.

Outro fator relevante encontrado foi o tempo despendido no processo desde o encaminhamento da cultura para a realização do teste de sensibilidade até a disponibilização dos resultados do mesmo (em média 65 dias). Essa demora pode ter contribuído para os equívocos da indicação e manutenção terapêutica.

Conclui-se que a situação da TB resistente no local de estudo merece especial atenção, tendo em vista que as taxas de cura encontram-se abaixo do preconizado, bem como há fragilidades na indicação da terapia medicamentosa e uma excessiva demora na disponibilização dos resultados de cultura e testes de sensibilidade.

Sugere-se que o processo de trabalho do local seja reavaliado, particularmente o fluxo do material biológico, e que se garanta que os resultados dos testes subsidiem a instituição da terapêutica medicamentosa.

Estudos que ampliem o conhecimento sobre as dificuldades para a conclusão do tratamento da TB dessa população devem ser estimulados visando assim melhorar o índice de cura dos mesmos.

8. Referências

8. Referências

ALMEIDA, E. A. **Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* às drogas antituberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial**. 78p. Tese (Doutorado). Departamento de microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/>> Acesso em: 30 jun. 2010.

BARROSO, E. C. et al. Papel da tuberculose domiciliar no surgimento da tuberculose multirresistente. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 30, nº 1, p. 46-52, jan/fev. 2004.

BARROSO, E. C; et al. Prevalência da tuberculose multirresistente no Estado do Ceará, 1990-1999. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 27, nº 6, nov/dez. 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Recomendações para controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. **A situação da doença no Brasil**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31115> Acesso em: 29 jun. 2010. [2010a].

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico de Tuberculose**. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informetbjulho10certo22072010.pdf>> Acesso em: 29/07/2010. [2010b].

_____. Ministério da Saúde. **Tuberculose: melhora posição do Brasil em ranking da OMS**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=586&co_noticia=10041> Acesso em 29 jun. 2010. [2010c].

_____. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de controle da Tuberculose**. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/SAUDE/visualizar_texto.cfm?idtxt=21446 > Acesso em: 01 jul.2010. [2010d].

_____. Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Mudança de Esquema Terapêutico**. 2009.

_____. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. **Hospital Nestor Goulart Reis**. Disponível em: < http://pt.wikipedia.org/wiki/Hospital_Nestor_Goulart_Reis > Acesso em: 30 jul. 2009. [2009a].

_____. Secretaria da Saúde. Regionais de Saúde. **Estado de São Paulo segundo Departamentos de Saúde**. 2007. Disponível em: <http://portal.saude.sp.gov.br/content/geral_estrutura_regionais_de_saude.mmp>

Acesso em: 10 abr. 2009.

_____. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Ministério do Planejamento. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/> > acesso em: 30 jun. 2009. [2007a].

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 6ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema nacional de vigilância em Saúde: relatório de situação**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. [2006a].

_____. Ministério da Saúde. **Avaliação epidemiológica e Operacional do Programa Nacional de controle da tuberculose 2005**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. **Manual de bacteriologia da tuberculose**. 3ª. ed. Edição comemorativa. Rio de Janeiro, 2005. [2005a].

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Guia de Bolso vol. 3ª.ed. Brasília: Ministério da Saúde, jun. 2004.

_____. Ministério da Saúde. Secretarias de Políticas de Saúde. **Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica**. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Tuberculose: **Guia de vigilância epidemiológica**, 102p. 2002. [2002a].

BRITO, R.C. et al. Resistência aos medicamentos antituberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de AIDS no Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 30, nº 4, jul/ago. 2004.

CALIARI, J. S; FIGUEIREDO. R. M. Perfil de pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**. v. 9, nº 4, p. 30-35, 2007.

CALIARI, J. S. **Caracterização do perfil dos doentes de tuberculose nos anos de 2007 e 2008, na região de saúde coração do Departamento da Regional de Saúde III do estado de São Paulo**. Dissertação (Mestrado). Departamento de Enfermagem de São Carlos, Universidade Federal de São Carlos, 2009.

COELHO, A. G. V. et al. Características da tuberculose pulmonar em área hiperendêmica – município de Santos (SP). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 35, nº 10, p.998-1007, 2009.

COELHO, A. G.V; **Perfil da tuberculose multidrogarresistente no município de Santos, 2000-2004**. 2007. 101p. Dissertação (Mestrado) - Secretaria de estado da Saúde de São Paulo, São Paulo. 2007. Disponível em:< <http://www.google.com.br/search?hl=ptBR&q=PERFIL+DA+TUBERCULOSE+multidroga+resistente+no+município+de+santos+000+a+2004&btnG=Pesquisa+Google&meta=&aq=f&oq=/>> Acesso em 16 jul. 2009.

DALCOLMO, M. P; ANDRADE, M. K. N.; PICON, P. D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo. v. 41, p.34-42, set. 2007.

FILHO, A. C. M. Incidência da tuberculose em indígenas do município de São Gabriel da Cachoeira, AM. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 41, nº 3, p.243-246, mai/jun. 2008.

GAZETTA, C. E. **Controle dos comunicantes de doentes de tuberculose: ações realizadas no programa de controle da Tuberculose, no Município de São José do Rio Preto-SP**. 2004. 169p. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/>> Acesso em: 26 abr. 2010.

JAMAL, L. F; MOHERDAUI, F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo. v. 41, supl. 1, p.104-110, 2007.

LINDOSO, A. A. B. P. et al. Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002. **Revista de Saúde Pública**. v. 42, nº 5, p. 805-12, 2008.

MACIEL, E. L. N; et al. O agente comunitário de saúde no controle da tuberculose: conhecimentos e percepções. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v. 24, nº 6, p.1377-1386, jun. 2008.

MARQUES, M; et al. Perfil de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* no estado de Mato Grosso do Sul, 2000 a 2006. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 36, nº 2, p.224-231, 2010.

MASCARENHAS, M. D. M; ARAÚJO, L. M; GOMES, K. R. O. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no Município de Piriripi, Estado do Piauí, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.14, nº 1, p. 7-14, 2005.

MELO, F. A. F. et al. Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, nº 1, p. 27-34, jan/fev. 2003.

MELO, F. A. F. et al. Tuberculose multirresistente. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.19, p.73-82, 1993.

MORIMOTO, A. A. et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose, em Londrina, Paraná. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 31, nº 4, p. 325-31, 2005.

NATAL, S. Emergência da resistência às drogas. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v.10, nº 2, p. 57-70, dez. 2002.

NOGUEIRA, J. A. et al. Implantação da estratégia DOTS no controle da tuberculose em Ribeirão Preto, São Paulo (1998-2004). **Boletim de Pneumologia Sanitária**. v.14, nº 3, p.141-144, dez. 2006.

NOGUEIRA, P.A. et al. Avaliação das informações de tuberculose (1989 e 1999) de um Centro de Saúde Escola da cidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 4, nº 2, 2001.

NOGUEIRA, P.A; ABRAHÃO, R. M. C. M; MALUCELLI, M. I. C. Análises dos resultados de exames de escarros, provenientes de Unidade de Saúde, Hospitais e Presídios do Município de São Paulo, para o diagnóstico da tuberculose. **Informe Epidemiológico do SUS**. v. 9, nº 4, p. 263-271, 2000.

OKAMURA, M.N; **Perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose atendidos em um hospital geral universitário, 1999-2001**. 2003. 122 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/ct/pdf/MIRNA%20NAMIE_dissertacao.pdf>

Acesso em: 14 jul. 2010.

PELAQUIN, M. H. H; SILVA, R. S; RIBEIRO, S.A. Fatores associados ao óbito por tuberculose na zona leste da cidade de São Paulo, 2001. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília. v.33, p. 311- 317, jun. 2007.

ROCHA, J.L. et al. Tuberculose multirresistente. **Pulmão**. Rio de Janeiro. v.17, nº1, p. 27-32, 2008.

ROSSETTI, M. L. R. et al. Tuberculose resistente – revisão molecular. **Revista de Saúde Pública**. v.36, p. 525-32, 2002.

ROZMAN, L. M; SANTO, A. H; ROZMAN, M. A. Resistência do *Mycobacterium tuberculosis* às drogas em pacientes HIV+ em cinco municípios da Baixada Santista, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v.23, nº5, p.1051-1059, mai. 2007.

RUFFINO-NETTO A. Impacto da reforma do setor da saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. Rio de Janeiro. v. 7, nº 1, p. 7-18, jun. 1999.

RUFFINO-NETTO A. Tuberculose: A calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 35,nº 1, p. 51- 58, 2002.

SANTANA, J. F. **Perfil epidemiológico de pacientes com tuberculose atendidos em uma unidade de referência em Sergipe, de 2000 a 2004**. 2005. 116p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). FUFSE/Ciências da Saúde. Aracaju. 2005. Disponível em: <http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=37045> Acesso em: 29 jun. 2010.

SASSAKI, C. M. **Tempo de tratamento da tuberculose de pacientes inscritos em um serviço de saúde no município de Ribeirão Preto-SP (1998-1999)**. 2003.109p. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. 2003. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/>> Acesso em: 09 mar. 2010.

SEVERO, N. P. F. et al. Características clínico-demográficas de pacientes hospitalizados com tuberculose no Brasil, no período de 1994 a 2004. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília. v. 33, nº 5, p. 565-571, 2007.

SEVERO, N. P. F. **Tendência da Tuberculose em pacientes internados no Hospital Nestor Goulart Reis de Américo Brasiliense/SP no período de 1994 a 2004 e prevalência da infecção entre os funcionários deste hospital em 2005**. 73p. Dissertação (Mestrado). Departamento de Análises Clínicas FCF/UNESP - Araraquara/SP, Araraquara, 2006. Disponível em: <http://www.fcfar.unesp.br/posgraduacao/biociencias/Disertacoes/2006/Norma_Pinheiro-completo.pdf> Acesso em: 27 jul. 2009.

SILVEIRA, M. P. T; ADORNO, R. F. R; FONTANA, T. Perfil dos pacientes com tuberculose e avaliação do programa nacional de controle de tuberculose em Bagé (RS). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília. v. 33, nº 2, p.199-205, 2007.

SIQUEIRA, H. R. et al. Evolução clínica de um grupo de pacientes com tuberculose multirresistente atendidos em um centro de referência na cidade do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília. v. 35, nº 1, p.54-62, 2009.

SOUZA, S. S; SILVA, D. M. G. V. Grupos de convivência: contribuições para uma proposta educativa em tuberculose. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília. v. 60, nº 5, p. 590-595, set/out. 2007.

SOUZA, M. B; ANTUNES, C. M. F; GARCIA, G. F. Perfil de sensibilidade e fatores de risco associados à resistência do *Mycobacterium tuberculosis*, em centro de referência de doenças infecto-contagiosas de Minas Gerais. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília. v. 32, nº 5, p. 430-7, 2006.

TEIXEIRA, G.M. O atual panorama da tuberculose no mundo e a vigilância. Editorial. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. Rio de Janeiro. v. 12, nº 2, p.73-74, 2004.

VENDRAMINI, S. H. F. **O tratamento supervisionado no controle da tuberculose em Ribeirão Preto sob a percepção do doente**. 2001, p. 53-55.

Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/>> Acesso em: 19 jan. 2010.

VIEIRA, R. C. A. et al. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose multirresistente do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 10, nº 1, p. 56-65, 2007.

WATANABE, A.; RUFFINO-NETTO. A. O perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário. Ribeirão Preto - São Paulo. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. v. 9, nº 1, jan/jun. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis**. Fourth Edition. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tuberculosis**. Fact Sheet nº.104, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/ CDS/TB. **Quadro geral estratégico para reduzir o peso da TB/HIV**. Geneva: WHO, 2002. [2002a].

9. Anexo e Apêndice

9. Anexo e Apêndice

Apêndice:

Instrumento para coleta de dados:

Identificação:				
1. Idade:		anos		
2. Sexo:				
3. Forma de Tuberculose:		Pulmonar	Ganglionar	
		Miliar	Disseminada	
		Neurológica		
		Outras:		
4. Internação:		Entrada	Saída	
		1o. internação		
		1o. Tratamento	Esquema:	
	2o. Internação	Esquema:		
5. Procedência:		Ocupação:		
6. Encaminhado de:		UBS	Hospital	
		PSF		
		Outros:		
7. Diagnóstico Laboratorial (Material):		Escarro	Lavado Brônquico	
		Lavado Gástrico	LCR	
		Outro:		
8. Cultura, Antibiograma e Tratamento:	Resultado Antibiograma			
		Rifampicina		
	Data do envio da cultura para o I.A.L.:	Isoniazida		
		Estreptomina		
		Etambutol		
	Data do recebimento do resultado:	Etionamida		
		Ofloxacina		
	Amicacina			
	Teridizona			

		Clofazimina	
		Pirazinamida	
Tratamento:		Rifampicina	Rifampicina
		Isoniazida	Isoniazida
		Estreptomicina	Estreptomicina
		Etambutol	Etambutol
		Etionamida	Etionamida
		Ofloxacina	Ofloxacina
		Amicacina	Amicacina
		Teridizona	Teridizona
		Clofazimina	Clofazimina
	Pirazinamida	Pirazinamida	
9. Motivo da Internação:			
10. Comorbidades:		aids	Diabetes
		Hepatite	Alcoolismo
		Outras:	
11. Tempo de Internação:		dias	
12. Tipo de Alta:		Cura	Fuga
		Óbito	Transferência
		a Pedido	Erro

Anexo:



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de São José do Rio Preto



PARECER CONSUBSTANCIADO
PROJETO DE PESQUISA

IDENTIFICAÇÃO

Nome do pesquisador: Márcia Diana Umabayashi Zanoti
Departamento: P P G Enf
Instituição: UFSCar
Projeto: "Perfil Epidemiológico dos casos de tuberculose multi-resistente em hospital especializado".

PARECER Nº 068/09

O projeto está bem apresentado, com objetivos bem definidos e claros e metodologia pertinente para o estudo. O projeto, que será desenvolvido no Hospital Especializado Nestor Goulart Reis na cidade de Américo Brasiliense-SP, tem como objetivo central caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de tuberculose multirresistente no referido hospital, através da análise de prontuários e amostras de culturas positivas para *Mycobacterium tuberculosis* que apresentaram antibiograma com resistência aos tuberculostáticos testados. Com isso, pretende-se verificar o perfil da doença quanto a evolução clínica, identificando tempo de internação, forma da tuberculose, co-morbidades associadas ao tipo de alta, além do perfil de resistência do *M. tuberculosis*, identificando a presença de fatores de risco para a multirresistência do *M. tuberculosis* à drogas usadas nos tratamentos.

Serão utilizadas amostras e estocadas assim como os prontuários dos pacientes que passaram pelo hospital entre os anos de 2005 e 2008. Devido a dificuldade de se obterem novos termos de consentimento livre e esclarecidos (TCLE) (alguns dos pacientes vieram a óbito, por exemplo), a pesquisadora solicita dispensa do mesmo, e apresenta em substituição um termo de autorização para uso do material assinado pelo responsável pela guarda do mesmo no Hospital, atendendo assim as exigências do CONEP, conforme consta na página 32, quinto parágrafo, do manual operacional para comitês de ética em pesquisa do Ministério da Saúde:

"No caso de a pesquisa prever a utilização de material biológico estocado oriundo de outras pesquisas ou obtido por procedimento de rotina na prática dos serviços, deve-se obter, na medida do possível, TCLE para cada nova finalidade de estudo. Na impossibilidade, o responsável pela instituição que tem a guarda do material deve consentir ou não que o material seja utilizado, salvaguardando os interesses dos doadores do material, sua imagem e sua privacidade, entre outros".

Visto que o projeto está bem apresentado e a pesquisadora atende os termos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, portanto o CEP aprova o projeto em questão.

- APROVADO
 COM PENDÊNCIA, máximo de 60 dias para atendimento
 RETIRADO
 NÃO APROVADO
 APROVADO, aguardar apreciação final da CONEP

Datas previstas para apresentação do relatório

1º relatório: outubro/2010

São José do Rio Preto, 07 de outubro de 2009.

Prof. Dr. Antonio José Manzato
Vice-Coordenador do CEP