

VALDIR DE SOUZA PINTO

**ACOMPANHAMENTO E DESFECHO DO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE EM PACIENTES HIV POSITIVOS APÓS SAÍDA
HOSPITALAR DO INSTITUTO DE INFECTOLOGIA EMÍLIO
RIBAS**

**Tese de doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Coordenadoria de Controle
de Doenças da Secretaria de Estado da
Saúde de São Paulo.**

***Área de Concentração:* Infectologia em
Saúde Pública**

***Orientador:* Prof. Dr. Ricardo Helbert
Bammann.**

São Paulo – 2013

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

®reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Souza Pinto, Valdir de

Acompanhamento e desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes HIV positivos após saída hospitalar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas / Valdir de Souza Pinto – São Paulo, 2013.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Área de concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Ricardo Helbert Bammann

- | | | |
|------------------------------|-------------------------------------|--------|
| 1. Tuberculose/epidemiologia | 2. Tuberculose/prevenção e controle | |
| 3. Sistemas de informação | 4. Pacientes internados | 5. HIV |

SES/CCD/CD-281/13

Valdir de Souza Pinto

Acompanhamento e desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes HIV positivos após saída hospitalar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

***Área de Concentração:* Infectologia em Saúde Pública.**

***Orientador:* Prof. Dr. Ricardo Helbert Bammann.**

São Paulo – 2013

"Se o momento é de crise, não te perturbes, segue...

Serve e ora, esperando que suceda o melhor.

Queixas, gritos e mágoas são golpes em ti mesmo.

Silencia e abençoa, a verdade tem voz."

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que colaboraram com a elaboração desta tese e à realização desta pós-graduação. Agradeço de maneira especial:

Ao Dr. **Ricardo Helbert Bammann**, por sua orientação bem sucedida, apoiada no respeito, confiança e profissionalismo;

Ao Dr. **Nilton José Fernandes Cavalcante**, pelo estímulo e apreço pela coordenação do Curso de Pós-Graduação na área de concentração em Infectologia em Saúde Pública no IIER;

À Dra. **Vera Maria Neder Galesi**, pelo carinho, compromisso fraterno e estímulo incessante à realização deste curso;

A toda equipe da **Divisão de Tuberculose** do Centro de Vigilância Epidemiológica da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, pela cooperação e apoio à realização deste curso;

Aos amigos queridos **Ricardo da Cunha Barbosa, Carlos Alberto Escoza e Cleide Aparecida Guerra** pelo apoio e reconhecimento;

À Dra. **Luiza Keiko Oyafuso Matsuhara**, pelo carinho e sempre prestativa em todos os momentos;

À **Cecília Thomaz da Silva**, chefe de Seção de Estatística do Instituto de Infectologia Emílio Ribas pela cooperação e apoio no fornecimento de dados à realização desta pesquisa;

Por fim, expresso minha gratidão:

Ao meu pai, **Waldomiro de Souza Pinto** (*in memoriam*) e à minha mãe, **Jocelina Corrêa dos Santos Pinto** (*in memoriam*), que pela simplicidade de suas vidas, mostraram-me o valor da educação e da vida digna;

A toda **minha família**, que apesar de estar longe, é minha fonte de inspiração e de fraternidade.

Acompanhamento e desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes HIV positivos após saída hospitalar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas/ Valdir de Souza Pinto – São Paulo, Brasil 2013. Tese (Doutorado em Ciências) — Programa de Pós-Graduação em Ciências pela Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Introdução

Os serviços públicos de referência são fundamentais e estratégicos para os pacientes coinfectados pela tuberculose (TB) e o HIV.

Objetivo

Acompanhar o desfecho dos casos de TB coinfectados pelo HIV sob tratamento de TB ativa após internação num hospital-escola terciário de caráter público especializado em doenças infectocontagiosas — o Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER).

Metodologia

Na primeira etapa do estudo foi realizada uma análise retrospectiva dos dados referentes a uma série de pacientes consecutivos que receberam alta do IIER com o diagnóstico final de coinfeção TB-HIV (CID-10: B-20 + A-15 a A-19) no período de 1º de julho de 2008 a 30 de junho de 2009. Esses dados foram comparados às informações do Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo (TBWEB). Houve ainda uma análise de prontuários e dos registros do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). A segunda etapa do estudo foi constituída de entrevista dirigida, semiaberta, baseada em um breve questionário de múltipla escolha aplicada a médicos atuantes no IIER.

Resultados

Houve 240 saídas hospitalares do IIER durante o período do estudo, correspondendo a 219 pacientes. Das 240 saídas hospitalares, 53 não estavam

devidamente notificadas — 36 delas sem notificação de tratamento atual e 17 sequer constavam no TBWEB. Das 187 saídas hospitalares notificadas no TBWEB, nove foram contabilizadas duas vezes, pois correspondiam a reinternações de alguns pacientes durante o mesmo tratamento. Sendo assim, foram 178 os casos de TB dessa casuística devidamente notificados e encerrados no TBWEB. O diagnóstico de TB não foi confirmado (por BAAR, cultura ou biópsia) em praticamente um terço dos 178 casos notificados. A cultura do escarro ou outro material biológico foi realizada em 109/178 casos notificados (61,2%), com 72 amostras positivas. O teste de sensibilidade foi realizado em 56 dessas 72 amostras (77,8%), sendo que 17 das 56 (30,4%) apresentaram algum tipo de resistência aos medicamentos anti-TB. O resultado de tratamento apresentou os seguintes desfechos: cura de 41,6%; abandono de 28,1%; em tratamento 3,4%; falência de 2,8%; mudança de diagnóstico (2,8%); e óbito de 21,3%. A forma clínica pulmonar e a unidade de seguimento ambulatorial (o próprio IIER) despontaram como fatores preditores de abandono do tratamento da TB, segundo modelo de regressão logística múltipla. Não foram identificadas variáveis capazes de influenciar isoladamente a taxa de mortalidade. Houve no total 38 óbitos dos 178 casos notificados no TBWEB, sendo que 16 deles ocorreram ainda durante a internação no IIER. Os índices de subnotificações, falta de diagnóstico preciso junto com um baixo percentual de cura alcançado revelaram deficiências operacionais que precisam ser melhor compreendidas para poderem ser sanadas.

Conclusões

Segundo a opinião dos médicos entrevistados, os agentes e setores mais capazes de transformar essa situação encontram-se no próprio hospital, sendo treinamento e capacitação de pessoal os principais instrumentos disponíveis para promover melhorias.

Descritores: tuberculose/epidemiologia; tuberculose/prevenção e controle; HIV; paciente hospitalizado; sistema de informação.

ABSTRACT

Tuberculosis treatment follow-up and outcome in HIV positive patients after hospital discharge at Emilio Ribas Institute for Infectious Diseases, Sao Paulo, Brazil/ Valdir de Souza Pinto – Sao Paulo, Brazil 2013. Thesis (Doctorate on Science) — Post-Graduation Program on Science by Center for Disease and Control of Sao Paulo State Health Secretariat.

Background

The public reference services are an essential and strategic part of TB-HIV care for coinfecting patients.

Objective

To follow-up the outcome of HIV-coinfecting TB cases under active TB treatment after hospitalization at public tertiary school-hospitals specialized in infectious diseases — the Emilio Ribas Institute for Infectious Diseases (IIER).

Method

The first step of study consisted a retrospective data analysis of inpatients discharged from IIER from July/2008 to June/2009 with diagnosis of TB-HIV co-infection (ICD-10: B-20 + A-15 to A-19) using TB Cases notification and follow-up information system of Sao Paulo State (TBWEB). There were analysis of patient profiles and Mortality Information System (SIM). The second step of study was accomplished with a short interview based on a short questionnaire applied to physicians working at IIER.

Results

There were **240 discharges** in the study period corresponding to **219 patients**. From 240 cases 53 were not properly notified — 36 of them without notification of actual treatment and 17 even not mentioned at TBWEB. From 187 hospital discharges notified at TBWEB, nine were counted twice due to re-hospitalizations of some patients during the same TB treatment. Therefore, **178 TB patients** were properly notified at TBWEB and treated. The TB diagnosis

was not confirmed (by acid fast bacilli, culture or biopsy) in practically one third of 178 notified cases. According TBWEB culture of sputum/other specimen was performed in 109/178 (61.2%), which 72 samples were positive. The sensitivity test was performed in 56/72 samples (77.8%); 17/56 (30.4%) presented any type of TB-drug resistance. Concerning treatment outcome, the respective rates were: 41.6% cure, 28.1% default; 3.4% remaining in treatment; failure (2.8%); change of diagnosis (2.8%) due to non-tuberculosis mycobacterium, and death (21.3%). Pulmonary clinical presentation and outpatient facility (the IIER itself) remained as default predictors of TB outcome, according to the multiple logistic regression analysis. There were no identified variables capable of solely influence the mortality rate. There were 38 deaths of the 178 cases notified by TBWEB where 16 of them occurred during the hospitalization at IIER. The rates of under-reporting, failure to diagnose precisely along with a low cure percentage rate achieved, revealed operational deficiencies which must be better understood in order to be resolved.

Conclusions

According to opinions of interviewed physicians, the agents and sectors more capable to transform this situation are in the actual hospital itself and training and education being the major available tools to promote improvements.

Keywords: tuberculosis/epidemiology; tuberculosis/prevention and control; HIV; information system; inpatient.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABN	Abandono de tratamento da tuberculose
ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ACS	Agente Comunitário de Saúde
Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida
BAAR	Bacilo álcool ácido resistente
CCD	Coordenadoria de Controle de Doenças
CEER	Centro de Estudos Emílio Ribas
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CUR	Cura da tuberculose
CVE	Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DEVEP	Departamento de Vigilância Epidemiológica
DDAHV	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
DOTS	<i>Directly Observed Treatment Short-Course</i> – Estratégia de Tratamento Diretamente Observado de curta duração
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
E	Etambutol
EPI-TB	Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo (sistema anterior ao TBWEB)
ESF	Equipe de Saúde da Família
Et	Etionamida
FAL	Falência ao tratamento da tuberculose
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
H	Isoniazida ou Hidrazida
HBV	Vírus da hepatite B

HBC	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência adquirida
IDH	Índice de desenvolvimento humano
IIER	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
MNT	Micobactéria não tuberculosa
MS	Ministério da Saúde
MUD	Mudança de diagnóstico da tuberculose
NNO	Não notificado
NOVO	Caso novo de tuberculose
OBI	Óbito
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
OMS/WHO	Organização Mundial de Saúde/ <i>World Health Organization</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PN-DST/AIDS	Programa Nacional DST/Aids
R	Rifampicina
RAA	Retratamento após abandono da tuberculose
RAF	Retratamento após falência da tuberculose
REC	Recidiva da tuberculose
RX	Radiografia
S	Streptomina
SAE	Serviços de Assistência Especializados em DST, HIV/Aids
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SE	Serviço de Epidemiologia
SES/SP	Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIRI	Síndrome da reconstituição imune
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNA	Sem notificação atual
STOP TB	Departamento de Controle da Tuberculose da Organização Mundial de Saúde

SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TB-MDR	Tuberculose multidrogarresistente
TBWEB	Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDO	Tratamento supervisionado/ Tratamento diretamente observado
TS	Teste de sensibilidade
TTO	Em tratamento da tuberculose
UBS	Unidade Básica de Saúde
Z	Pirazinamida

LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes coinfectados TB-HIV que receberam alta do IIER de acordo com seu respectivo município de residência	25
Tabela 2 – Distribuição das saídas hospitalares por tipo	26
Tabela 3A – Distribuição das saídas hospitalares de acordo com o CID-10 para tuberculose (TB)	26
Tabela 3B – Tabulação das saídas hospitalares dos casos de coinfecção de acordo com o CID-10 para tuberculose (TB) e associações com outras doenças	27
Tabela 4 – Distribuição das saídas hospitalares de pacientes coinfectados TB-HIV identificados pelo SAME-IIER de acordo com a notificação para tuberculose (TB) no TBWEB	27
Tabela 5 – Saídas hospitalares sem notificação atualizada e não notificados (n=53).....	28
Tabela 6 – Distribuição quanto a forma clínica da tuberculose	29

Tabela 7A – Distribuição segundo o tipo de caso de tuberculose	29
Tabela 7B – Distribuição da sequência de tratamento segundo o tipo de caso de tuberculose	30
Tabela 8 – Baciloscopia, cultura e estudo histopatológico utilizados para o diagnóstico de tuberculose em 178 casos notificados no TBWEB.....	30
Tabela 9 – Situação de encerramento dos casos atendidos no IIER e em outras instituições	31
Tabela 10 – Análise univariada da distribuição de casos segundo fatores capazes de influenciar a taxa de abandono numa coorte de casos coinfectados por HIV/Aids e TB (n=178).....	33
Tabela 11 – Óbitos documentados pelo SAME-IIER (janeiro de 2011), pelo TBWEB (julho de 2011) e pelo SIM (fevereiro de 2012).....	34
Gráfico 1 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida de pacientes coinfectados TB-HIV (172 pacientes notificados e sete pacientes não notificados, mas com tratamento; n=179)	35

Tabela 12 – Influência das variáveis na sobrevida de pacientes coinfectedados TB-HIV pelo modelo da Regressão de Cox (n=179)	36
Figura 1 – Fluxograma final.....	37
Tabela 13 – Setores de atuação no IIER dos médicos participantes da entrevista	38

Apresentação	i
Agradecimentos	ii
Resumo	iv
Abstract	vi
Abreviaturas e siglas	viii
Tabelas e gráficos	xi
Índice	xiv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. A tuberculose na Saúde Pública	1
1.2. A coinfeção TB-HIV	1
1.3. O tratamento da TB	3
1.4. O tratamento diretamente observado (TDO)	5
1.5. A tuberculose e as políticas públicas	8
1.6. A coinfeção TB-HIV na política internacional	9
1.7. A coinfeção TB-HIV na política nacional	11
1.8. Controle da tuberculose pulmonar e o IIER	12
2. JUSTIFICATIVA	16

3. OBJETIVOS	17
3.1. Objetivo geral	17
3.2. Objetivo específicos	17
4. MÉTODOS E CASUÍSTICA	19
4.1. Etapa I – Pesquisa Operacional	19
4.1.1. População de referência	19
4.1.2. Casuística do estudo	19
4.1.3. Fonte de dados	20
4.1.4. Definições	20
4.1.5. Manejo das informações	21
4.1.6. Análise e estatística	22
4.1.7. Comitê de Ética	23
4.2. Etapa II – Entrevista	23
5. RESULTADOS	25
5.1. Etapa I – Pesquisa Operacional	25
5.1.1. Dados do SAME-IIER	25
5.1.2. Dados do TBWEB	27
5.1.3. Abandono de tratamento	32
5.1.4. Óbito	34
5.1.5. Fluxograma final	36
5.2. Etapa II – Entrevista	38
6. DISCUSSÃO	42
6.1. O fluxo de atendimento no Instituto de Infectologia Emílio Ribas	43
6.1.1. O Serviço de Arquivo Médico (SAME-IIER)	45
6.1.2. O Serviço de Epidemiologia (SE-IIER)	46

6.1.3. A rotina assistencial e a prática clínica	
hospitalar	47
6.2. O seguimento pós-alta hospitalar	49
6.3. Óbitos	52
6.4. Limitações do estudo	55
6.5. Em busca de melhorias	55
7. CONCLUSÕES	58
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
9. ANEXOS E APÊNDICES	72
Anexo 1 CID-10	73
Apêndice 1 Ficha de dados/Epi-Info	74
Apêndice 2 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	76
Apêndice 3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	78
Apêndice 4 Resumo esquemático	79
Apêndice 5 Questionário	80
Apêndice 6 Unidades de Atendimento Ambulatorial	82

1. INTRODUÇÃO

1.1. A tuberculose na Saúde Pública

A tuberculose (TB) é um sério problema social, econômico e de saúde pública, continuando a merecer atenção dos profissionais de saúde e da sociedade. Segundo dados divulgados pela Organização Mundial de Saúde/*World Health Organization* (OMS/WHO)^[1], em 2011 foram diagnosticados e notificados 8,7 milhões de TB em todo o mundo, incluindo 1,1 milhões de casos entre as pessoas com HIV. O número estimado de pessoas doentes de TB continua decrescendo lentamente (2,2% ao ano entre 2010 e 2011), mostrando que o mundo está no caminho para alcançar as metas do desenvolvimento do milênio em reverter a disseminação da TB até 2015. Em 2011, 1,4 milhões de pessoas morreram de TB, incluindo 430.000 pessoas HIV-positivas^[1].

A TB continua assim, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública^[2]. O Brasil é um dos 22 países priorizados pela OMS que concentram 82% da carga mundial de TB, ocupando a 17ª posição^[3-5].

É importante destacar que no Brasil anualmente morrem 4,5 mil pessoas por TB, a qual não deixa de ser uma doença curável e evitável. Em sua maioria, os óbitos ocorrem nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares. Em 2008, a TB foi a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dos pacientes com Aids^[4].

1.2. A coinfeção TB-HIV

A modificação do perfil da epidemia, devido à queda na mortalidade e morbidade relacionadas à infecção pelo HIV, vem determinando convívio por maior tempo com agravos coexistentes, como as coinfeções com hepatite B

(HBV) e C (HCV), o que impede a maior redução da morbimortalidade. Já a TB persiste como uma importante causa de morte em países endêmicos como o Brasil, particularmente devido à maior transmissão do HIV para populações de baixa renda. A investigação de comorbidades em pacientes infectados pelo HIV impõe, em diversas situações, a realização de procedimentos invasivos. Independentemente da hipótese diagnóstica, sempre que forem feitas biópsias de tecido, devem ser realizados exame direto do fragmento, cultivo para bactérias, fungos e micobactérias, bem como exame histopatológico para estabelecer o diagnóstico etiológico e/ ou estágio da doença^[6]. É frequente a descoberta da soropositividade para HIV durante o diagnóstico de TB e, na grande maioria dos casos, a terapia antirretroviral (TARV) está indicada. A decisão terapêutica mais complexa diz respeito ao momento de iniciá-la. Se por um lado a TARV resulta em uma redução da mortalidade, seu início muito precoce durante o tratamento da TB aumenta o risco de eventos adversos (relacionados aos medicamentos anti-TB e aos antirretrovirais) e de reações paradoxais^[6].

O impacto da epidemia do HIV/Aids (vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida) na dinâmica da TB é notório e vice-versa. A presença da TB permite que o HIV multiplique-se mais depressa, resultando numa evolução mais rápida da aids. A infecção pelo HIV é o maior fator de risco para se adoecer por TB em indivíduos previamente infectados pelo bacilo e a TB tem sido um dos principais complicadores dos infectados pelo HIV. Nesse contexto ressalta-se ainda a resistência múltipla aos medicamentos específicos e, por outro lado, a infecção por micobactérias não tuberculosas (MNT)^[7-9].

O advento da epidemia de HIV/Aids nos países endêmicos para TB tem acarretado aumento significativo de TB pulmonar com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares^[3]. Embora sejam menos infectantes que os pacientes com baciloscopia positiva, estes pacientes, em geral, são mais imunocomprometidos, apresentam mais reações adversas aos medicamentos e tem maiores taxas de mortalidade agravadas pelo diagnóstico tardio dessas formas^[4]. É frequente a descoberta da soropositividade para HIV durante o diagnóstico de TB. Estima-se no Brasil que, embora a oferta de testagem seja de aproximadamente 70%, apenas metade deles tem acesso ao seu resultado

em momento oportuno, com uma prevalência da positividade de 15%^[4]. Além disso, a TB é a maior causa de morte entre pessoas que vivem com HIV, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20%^[4]. Portanto, o controle da coinfeção TB-HIV exige a implantação de um programa que permita reduzir a carga de ambas as doenças e que seja baseado em uma rede de atenção integral, ágil e resolutiva^[4].

Em pacientes HIV positivos a apresentação clínica da TB é influenciada pelo grau de imunossupressão e, de maneira geral, a investigação diagnóstica da TB na coinfeção é semelhante à investigação na população geral^[4].

A coleta de escarro para baciloscopia, cultura, identificação da espécie e realização de teste de sensibilidade (TS) deve ser insistentemente realizada como rotina de investigação de casos suspeitos de TB, utilizando, quando necessário, o escarro induzido ou até a broncoscopia^[4].

O diagnóstico bacteriológico é ainda mais importante na coinfeção para confirmar a presença de TB ativa, realizar o diagnóstico diferencial com outros agravos e conhecer o perfil de sensibilidade aos medicamentos para TB^[4], além de orientar no tratamento mais adequado para o HIV e TB.

Devido à maior frequência de formas extrapulmonares e disseminadas em pessoas infectadas pelo HIV, a investigação adequada requer uma estrutura diagnóstica que envolve a realização de procedimentos invasivos para coleta de espécimes clínicos como líquido pleural, líquido ou biópsia de órgãos sólidos (por exemplo, linfonodos e pleura).

A cultura de outras secreções (formas extrapulmonares), as hemoculturas para micobactérias e fungos, bem como a punção aspirativa e a biópsia de medula óssea, devem ser realizadas como parte da rotina de investigação, principalmente nos casos de TB disseminada.

Os achados histopatológicos variam desde uma inflamação granulomatosa típica até granulomas frouxos ou ausentes, de acordo com a progressão da imunodeficiência. Não é incomum a presença concomitante de outra condição oportunista e/ou definidora de Aids, o que justifica a insistência para identificar o *Mycobacterium tuberculosis* e excluir outros diagnósticos^[4].

É sempre necessário o diagnóstico diferencial com outras doenças como linfomas, MNT e micoses (como histoplasmose e criptococose).

Nas formas pulmonares, em pacientes sem imunossupressão avançada, a apresentação clínica é semelhante em pacientes não infectados, sendo a TB frequentemente delimitada aos pulmões com radiografia de tórax com infiltrado em lobos superiores, com ou sem cavitação^[10], lembrando que segundo estudo de Lagonegro (2005), 37,7% dos pacientes apresentaram raios-X (RX) de tórax normais^[11]. Pacientes infectados pelo HIV com TB pulmonar tendem a apresentar mais comumente perda de peso e febre e menos tosse e hemoptise quando comparados a pacientes não infectados pelo HIV^[12].

Apresentação pulmonar atípica é frequente na coinfeção e é um sinal sugestivo de imunodeficiência avançada, sendo comum a presença apenas de infiltrado em segmento(s) inferior(es) e/ou linfadenomegalias no hilo pulmonar^[4].

No caso das formas extrapulmonares, os exames de imagem, tais como ultrassonografia e tomografia computadorizada, podem contribuir para a identificação de hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenomegalias abdominais, orientando a coleta de materiais e fortalecendo o diagnóstico de TB disseminada^[4].

Nos pacientes que já iniciaram a TARV, o diagnóstico de TB pode ser evidenciado pela síndrome da reconstituição imune (SIRI) e inclui: febre, perda de peso e sinais de intensa reação inflamatória local, tais como linfadenite, consolidação pulmonar, infiltrados e nódulos^[13, 14]. Controle da

1.3. O tratamento da tuberculose

A TB é uma doença curável em praticamente 100% dos casos novos sensíveis aos medicamentos anti-TB, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e a adequada operacionalização do tratamento. O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da TB, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão^[4].

Todos os casos com baciloscopia negativa e suspeita clínica e/ou radiológica de TB devem ter cultura solicitada e serem encaminhados para elucidação diagnóstica em uma referência. O tratamento para caso suspeito de

TB sem comprovação bacteriológica pode ser iniciado por diagnóstico de probabilidade, após tentativa de tratamento inespecífico com antimicrobiano de largo espectro, sem melhora dos sintomas e após criteriosa avaliação clínica. Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudanças de diagnóstico^[15].

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo suficiente são os princípios básicos para o tratamento, evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos e, assim, asseguram a cura do paciente. A esses princípios soma-se o tratamento diretamente observado (TDO) como estratégia fundamental para o sucesso do tratamento^[4].

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de TB venha a ser, sem atraso, adequadamente tratada^[4].

Para tanto é necessário que bons resultados nos programas de TB sejam influenciados pelos gerentes e por profissionais de saúde treinados e motivados. A maior efetividade e adesão ao tratamento podem estar relacionadas à melhoria na relação do paciente e de seus familiares com os profissionais de saúde. A qualidade da interação entre pacientes e profissionais de saúde pode ser um dos principais fatores para explicar os excelentes resultados da estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course* – Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração) ou da medicação supervisionada em diferentes programas em todo o mundo. Segundo Vieira e Ribeiro^[16], verificou-se que a estratégia DOTS para TB melhorou a adesão ao tratamento, aumentando a probabilidade de cura após seis meses do uso da medicação padrão, em condições operacionais, corroborando resultados apresentados em outros estudos^[17-22].

Define-se **acolhimento** como uma forma de relação entre o serviço/usuário com escuta qualificada para desvelar as necessidades dos que buscam as unidades de saúde para uma produção do cuidado com responsabilidade, solidariedade e compromisso; tal entendimento requer perceber o usuário a partir de suas necessidades pessoais e/ou familiares, de suas condições de vida, do vínculo entre o serviço e os trabalhadores que

produzem o cuidado, da autonomia no seu modo de viver, da queixa biológica que o levou a procurar o serviço de saúde e de ser alguém singular^[23, 24]. Requer uma atitude de mudança no fazer em saúde e implica protagonismo dos sujeitos envolvidos no processo de produção de saúde; elaboração de projetos terapêuticos individuais e coletivos com equipes de referência em atenção diária que sejam responsáveis e gestoras desses projetos (horizontalização por linhas de cuidado) e uma postura de escuta e compromisso para dar respostas às necessidades de saúde trazidas pelo usuário, de maneira que inclua sua cultura, seus saberes e sua capacidade de avaliar riscos. O importante é buscar acolher os usuários integrando-os às equipes, minimizando os entraves no decorrer do processo de tratamento e cura da TB e respeitando a dignidade e a autonomia daqueles que buscam os serviços de saúde^[25].

A **informação** ao paciente sobre sua doença, a duração do tratamento prescrito, a importância da regularidade no uso dos medicamentos, as graves consequências advindas da interrupção ou do abandono do tratamento são fundamentais para o sucesso terapêutico. Essa é uma atividade de educação para o tratamento que deve ser desenvolvida durante as consultas e entrevistas, tanto iniciais quanto subsequentes. Na oportunidade, a equipe de saúde, além de conscientizar o paciente da importância de sua colaboração no tratamento, estabelece com ele e familiares uma relação de cooperação mútua^[4].

1.4. O tratamento diretamente observado – TDO

O TDO é um elemento-chave da estratégia DOTS que visa ao fortalecimento da adesão do paciente ao tratamento e à prevenção do aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos, reduzindo os casos de abandono e aumentando a probabilidade de cura^[4, 26].

O TDO constitui uma mudança na forma de administrar os medicamentos, porém sem mudanças no esquema terapêutico: o profissional

treinado passa observar a tomada da medicação do paciente desde o início do tratamento até a sua cura.

Taxas de cura inferiores à meta preconizada de 85,0% e de abandono superiores a 5,0% demonstram a necessidade de aumentar a qualidade na cobertura do tratamento diretamente observado no país^[4].

Para todo caso de TB (novo ou retratamento) deve-se realizar o TDO, pois não é possível prever os casos que irão aderir ao tratamento^[27]. O TDO é mais que ver a deglutição dos medicamentos. É necessário construir um vínculo entre o doente e o profissional de saúde, bem como entre o doente e o serviço de saúde. Torna-se também necessário remover as barreiras que impedem a adesão, utilizando estratégias de reabilitação social, melhora da autoestima, qualificação profissional e outras demandas sociais.

A escolha da modalidade de TDO a ser adotada deve ser decidida conjuntamente entre a equipe de saúde e o paciente, considerando a realidade e a estrutura de atenção à saúde existente. É desejável que a tomada observada seja diária, de segunda a sexta-feira. No entanto, se para o doente a opção de três vezes por semana for a única possível, deve ser exaustivamente explicada a ele a necessidade da tomada diária, incluindo os dias em que o tratamento não será observado. O uso de incentivos (lanche, auxílio-alimentação e outros) e facilitadores de acesso (vale-transporte) está recomendado como motivação para o TDO^[4].

O doente pode ir ao serviço para receber a medicação ou o profissional do serviço pode ir ao domicílio. É importante observar que o local de administração do medicamento ou a opção por observação não diária deve dizer respeito às dificuldades do doente e nunca do serviço. Para fins operacionais, ao final do tratamento, para definir se o tratamento foi observado, convencionou-se que esse doente deverá ter tido no mínimo 24 tomadas observadas na fase de ataque e 48 tomadas observadas na fase de manutenção.

Para a implementação do TDO, devem-se considerar as seguintes modalidades de supervisão: (a) domiciliar: observação realizada na residência do paciente ou em local por ele solicitado; (b) na unidade de saúde: observação em unidades de equipes de saúde da família (ESF), unidades básicas de saúde (UBS), serviço de atendimento de HIV/Aids ou hospitais; (c)

prisional: observação no sistema prisional; e (d) compartilhada: quando o doente recebe a consulta médica em uma unidade de saúde, e faz o TDO em outra unidade de saúde, mais próxima em relação ao seu domicílio ou trabalho^[4].

Nos casos em que o TDO não for realizado por profissionais de saúde, não será considerado TDO para fins operacionais (inclusive para fins de notificação no Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo — TBWEB^[28]). Nestes casos, a unidade deverá visitar o doente e o seu responsável semanalmente para monitorar o tratamento. Atenção reforçada deve ser dispensada nessas situações, uma vez que estudos demonstram menores taxas de cura e maior abandono quando um familiar faz a observação do tratamento^[29, 30].

Para implantação do TDO devem-se observar as seguintes etapas de organização dos serviços: (1) na unidade de saúde: identificar e ordenar o local na unidade para o acolhimento do paciente e para a observação da tomada dos medicamentos com água potável e copos descartáveis, viabilizar incentivos e facilitadores, utilizar instrumentos de registro – ficha de controle de TDO e cartão do paciente, questionar a respeito de efeitos colaterais e incentivar a adesão ao tratamento a cada visita do paciente, em caso de falta do paciente, proceder a contato telefônico e/ou visita domiciliar, preferencialmente no mesmo dia; (2) no domicílio: estabelecer fluxo de visitas e supervisão dos agentes comunitários de saúde (ACS) ou outros profissionais de saúde responsáveis pelo TDO, utilizar instrumentos de registro – ficha de controle de TDO e cartão do paciente, questionar a respeito de efeitos colaterais e incentivar a adesão ao tratamento a cada visita^[4, 31].

1.5. A tuberculose e as políticas públicas

No Brasil, a percepção da TB como doença social firmou-se nesse século. A formulação e implantação das políticas de controle da TB foram progressivamente assumidas pelo Estado. Em 1941 foi criado o Serviço Nacional de TB substituído em 1970 pela Divisão Nacional da TB. O marco

fundamental das décadas de 70 e 80 foi o início de implementação do Programa Nacional de Controle da TB (PNCT) do Departamento de Vigilância Epidemiológica (DEVEP) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) com a padronização do tratamento de curta duração e medicação gratuita, resultando em altas taxas de cura com isoniazida e rifampicina. Isso resultou na ilusão de que a TB estivesse sob controle, ocorrendo redução do interesse da comunidade acadêmica e da sociedade civil acerca da doença^[32].

O empobrecimento, a urbanização, a favelização e a pandemia da infecção pelo HIV nas grandes metrópoles recrudesceram a TB, mesmo nos países desenvolvidos onde ela parecia estar sob controle, a partir do início da década de 90. Diante desse quadro, a OMS, em 1993, declarou a TB uma emergência global e propôs a estratégia do TDO/DOTS^[33] para atingir 85,0% de cura, 70,0% de detecção precisa dos casos e reduzir a taxa de abandono ao tratamento para 5,0%^[34, 35].

A estratégia DOTS é constituída por cinco componentes: detecção de casos por baciloscopia entre sintomáticos respiratórios que demandam os serviços gerais de saúde; tratamento padronizado de curta duração, diretamente observável e monitorado em sua evolução; fornecimento regular de drogas; sistema de registro e informação que assegure a avaliação do tratamento; compromisso dos governos colocando o controle da TB como prioridade entre as políticas de saúde^[36]. Em recentes fóruns nacionais e internacionais, reconhece-se a importância do controle social e da organização dos serviços que, uma vez aliados aos cinco pilares, potencializam as ações para conter o avanço da TB^[17].

O componente compromisso político relaciona-se à capacidade dos gestores em prover e articular recursos de informação e conhecimento, organizativos, políticos e financeiros em função do tempo e de prioridades identificadas. Organizar serviços para a atenção à TB implica disponibilizar elementos estruturais (capacitação das equipes, insumos e rede laboratorial para realização de exames diagnósticos, provimento e abastecimento regular de medicamentos) na perspectiva de aperfeiçoar o processo de trabalho e o desenvolvimento das competências individuais e institucionais^[17].

No Brasil, a estratégia DOTS foi proposta no Plano Nacional de Controle da TB em 1998^[37, 38] sendo então estabelecidas novas diretrizes de trabalho com vistas à descentralização e horizontalização das ações de vigilância, prevenção e controle da TB para o âmbito da atenção primária. Na primeira década do ano 2000, observou-se a expansão da cobertura dos serviços que utilizam a estratégia DOTS e o Brasil passou a pertencer ao grupo de países que possuem entre 50,0% a 90,0% dos serviços com a estratégia já implantada^[39]. Vale ressaltar que importantes ações inovadoras em assistência à saúde têm sido implementadas no país com o Sistema Único de Saúde (SUS), permitindo ao PNCT a efetiva descentralização de suas ações para os serviços de atenção básica em saúde.

1.6. A coinfeção TB-HIV na política internacional

A Parceria *Stop TB* foi estabelecida no ano 2000 como um movimento global para acelerar a ação social e política em frear a disseminação da TB no mundo, tendo como objetivo eliminar a TB como problema de saúde pública e, essencialmente, assegurar um mundo livre de TB. Reconhecendo a magnitude do problema, as metas globais à redução da carga da doença (medida pela incidência, prevalência e mortalidade) causada pela TB foram estabelecidas dentro do contexto dos objetivos de desenvolvimento do milênio (ODM) e pela Parceria *Stop TB*^[16, 40].

No ano 2000, durante a conferência de Amsterdam organizada pela Organização Mundial de Saúde, os 22 países com maior carga de TB no mundo comprometeram-se a alcançar as metas globais estabelecidas ao controle da TB para o ano de 2005 por meio da implementação da estratégia DOTS. As metas globais eram a detecção de 70,0% dos casos pulmonares bacilíferos e a cura de 85,0% dos pacientes bacilíferos sob tratamento. Essas metas foram primeiramente estabelecidas na 44^a Assembléia Mundial de Saúde em 1991, para o ano 2000, e foram subsequentemente restabelecidas para o ano 2005. Em 2001, a Parceria *Stop TB* lançou o Plano Global para o *Stop TB* 2001-2005, dando ênfase, particularmente, à implementação do DOTS e o alcance das metas de 70/85% pelos 22 países com alta carga. Em 2005,

pelo sucesso da estratégia DOTS, porém reconhecendo a necessidade de ampliação do seu escopo, a OMS desenvolveu a estratégia *Stop TB*, sendo lançado em 2006 o Plano Global para o *Stop TB* 2006-2015, determinando que o DOTS devesse ser implementado, definindo como meta principal a detecção de 84,0% dos casos e cura de 87,0% dos pacientes bacilíferos sob tratamento até o ano de 2015^[40].

O final de 2010 marcou o ponto médio do Plano Global para o *Stop TB* 2006-2015, sendo o momento óbvio para atualizar o plano com foco nos cinco anos finais precedendo o ano alvo de 2015. Com isso, foi estabelecido o Plano Global para o *Stop TB* 2011–2015 definindo as necessidades que deveriam ser feitas para o alcance das metas dentro do contexto dos ODM e pela Parceria *Stop TB*.

O plano está dividido em seis componentes: expandir a estratégia DOTS com qualidade^[40]; visar à **coinfecção TB-HIV, TB-MDR** e as necessidades de populações pobres e vulneráveis; fortalecer o sistema de saúde baseado na atenção primária; empoderar as pessoas com TB e a sociedade civil organizada; envolver todos os prestadores de serviços de saúde; e possibilitar e promover pesquisas. O *Plano* ainda apresenta como principais metas a eliminação da TB como problema de saúde pública até 2050^[40, 41].

O real problema é que, apesar da existência de intervenções efetivas, a coinfecção TB-HIV continua a ser uma grande ameaça à saúde e bem-estar de milhões de pessoas que vivem com o HIV^[42]. Apesar de redução das taxas de abandono e de incidência da TB nos países de baixa prevalência de HIV onde a estratégia DOTS foi implementada, a TB permaneceu pandêmica^[37].

1.7. A coinfecção TB-HIV no Brasil e no Estado de São Paulo

Considerada como prioridade pelo governo federal do Brasil desde 1999^[44], a doença sempre esteve contemplada nas principais pactuações nacionais, como no Pacto pela Saúde, Mais Saúde, Programação das Ações de Vigilância em Saúde, Pacto da Atenção Básica e, mais recentemente, na

Agenda Estratégica da SVS/MS. A pactuação de indicadores e metas formaliza o comprometimento político e permite que a doença tenha mais atenção.

O MS segue as recomendações da OMS e tem-se empenhado no desenvolvimento de estratégias nacionais que possibilitem o controle da TB no país. À medida que a TB diminui na população em geral, em alguns segmentos ela se distribui de forma cada vez menos uniforme e mais concentrada. Estratégias específicas devem ser desenvolvidas para o controle da TB entre alguns grupos populacionais que vivem em grandes condições desfavoráveis de moradia e alimentação, em conglomerados humanos, e entre pessoas com sistema imune deficiente e dificuldades de acesso aos serviços de saúde. O PNCT definiu, entre suas populações prioritárias, a população em situação de rua, a população privada de liberdade, a população indígena e as pessoas que vivem com HIV/Aids^[3].

Segundo o Plano Estratégico para o Controle da TB, Brasil 2007-2015^[44], a situação da infecção por HIV é um problema importante no Brasil, em especial nas grandes cidades, onde a epidemia tem progredido rapidamente entre segmentos específicos da população nos últimos anos. Portanto, HIV/Aids constitui uma ameaça e um grande desafio para o controle da TB no país, com prioridade para aqueles estados de maior prevalência. Essa situação implica a necessidade de unir esforços e desenvolver ações conjuntas para enfrentar ambas as epidemias, com o objetivo de alcançar melhores resultados a curto e médio prazos.

A integração entre as Coordenações do PNCT e do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) do MS — antigo Programa Nacional DST/Aids (PN-DST/Aids) — tem feito progresso na implementação de ações conjuntas. Sabe-se que o programa de controle de HIV/Aids no Brasil constitui um modelo em nível mundial, mas também se sabe que a colaboração entre os programas de controle de TB e HIV precisam ser reforçados, visto que as atividades conjuntas desses dois programas não têm conseguido controlar o impacto da intercorrência^[44]. Há, portanto, necessidade que esta parceria entre os programas tenham sustentabilidade para que respondam aos usuários do SUS.

Em 2010, entre os casos novos de TB notificados pelo SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), cerca de 10,0% apresentavam

coinfecção TB/HIV. O Estado de São Paulo, segundo o TBWEB, notificou em 2010, dentre os 18.640 casos (novos e retratamentos) de TB, 2.309 casos (12,0%) que apresentavam coinfecção TB-HIV^[45]. Pacientes que possuem coinfecção TB-HIV têm maior probabilidade de apresentar um desfecho desfavorável ao tratamento da TB^[46, 47].

Segundo dados preliminares de 2011 do PNCT/MS, os resultados de tratamento de pacientes com TB/HIV negativos foi 82,4% de cura, 7,5% de abandono, e 2,1% de óbito TB. Nos casos TB/HIV positivos foram 52,8% de cura, 13,8% de abandono, e 5,5% de óbito TB^[48]. No Brasil, 53,3% dos casos novos de TB diagnosticados em 2012 realizaram e receberam o resultado do teste anti HIV. Nesse mesmo ano, o percentual de coinfecção TB-HIV no país foi de 9,7%^[49].

Em 2011, no Estado de São Paulo, 91,0% dos casos novos realizaram baciloscopia de escarro para diagnóstico da TB, com positividade de 68,0%. O teste de sensibilidade foi de 60,0% daqueles que realizaram cultura. Os resultados preliminares do tratamento em 2012 em pacientes com TB/HIV negativos foi 82,0% de cura, 9,0% de abandono, e 6,0% de óbito. Em pacientes TB/HIV positivos foram 59,0% de cura, 15,0% de abandono, e 23,0% de óbito TB^[45, 50].

1.8. Controle da TB pulmonar e o Instituto de Infectologia

Emílio Ribas

O **Instituto de Infectologia Emilio Ribas (IIER)** foi uma das primeiras instituições de Saúde Pública em São Paulo, inaugurado em 08 de janeiro de 1.880, ainda no Império, através da contribuição da população paulista que doou parte do dinheiro para a sua construção com o objetivo de isolar e tratar os pacientes portadores de doenças infecciosas.

Desde o início da década de 80, com o surgimento dos primeiros casos de pacientes com a Aids, o hospital tem buscado novos conhecimentos e aperfeiçoamentos a fim de enfrentar esse novo desafio. É a unidade que

atende, ambulatorialmente, a um maior número de pacientes em doenças infecciosas^[46, 51].

Em junho de 1991 o hospital foi transformado em *Instituto de Infectologia Emilio Ribas*, tendo como atribuições: prestar assistência médico-hospitalar; promover o ensino e a pesquisa; contribuir para a educação sanitária da população; absorver o impacto das epidemias e colaborar com quaisquer Instituições na sua detecção e enfrentamento; ser referência estadual e atuar em caráter normativo em sua especialidade (Decreto Estadual nº 33.408/91).

Neste contexto, é evidente o número significativo de casos de TB notificados por seu Serviço de Epidemiologia (SE-IIER). Os dados da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) mostram que no município de São Paulo ocorrem 7.000 casos de TB por ano (desses, 7,0% são notificados pelo IIER) com 600 óbitos, sendo que neste número não estão computadas as mortes relacionadas a outras doenças, que não a TB, causas básicas do óbito, como por exemplo, a Aids, neoplasias, diabetes e outras^[46, 47].

Assim como para qualquer outro serviço de saúde, a notificação dos casos de TB ao Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE)/Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) cabe ao próprio serviço onde foi feito o diagnóstico — no caso do IIER, existe um setor próprio — o SE-IIER responsável por essa tarefa, dentre outras. O SE-IIER é, rotineiramente, acionado para cada baciloscopia ou cultura positiva (informação fornecida pelo próprio laboratório do hospital), além de fazer uma busca ativa na revisão dos prontuários médicos após sua encadernação e catalogamento pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME-IIER). A prescrição do tratamento da TB, por sua vez, é prerrogativa da equipe médica assistente. Também cabe a essa equipe o preenchimento do Resumo de Alta, documento que norteia a classificação dos diagnósticos finais de cada paciente conforme o Código Internacional de Doenças (CID-10).

Sendo um Instituto de Pesquisa e referência em Infectologia, reconhecido mundialmente, com todas as suas peculiaridades e alta complexidade, seus desafios logísticos são enormes. Entre as perspectivas está o aperfeiçoamento da assistência médico-hospitalar, tornando-a mais humanizada e mantendo a excelência em qualidade; continuidade do treinamento e capacitação dos profissionais de saúde para o SUS; incremento

das atividades de pesquisa, ensino, treinamento e reciclagem para profissionais de saúde; preparação para absorver o impacto de possíveis epidemias futuras de doenças emergentes, tendo em vista a globalização que, se por um lado facilitou a circulação das pessoas no mundo, por outro também trouxe a possibilidade e a disseminação mais rápida de vírus e doenças estranhas ao nosso meio^[46].

2. JUSTIFICATIVA

A pesquisa operacional é um tipo de investigação que visa avaliar os processos, as intervenções, as estratégias e as ferramentas de determinado programa ou empreendimento, a fim de intensificar e melhorar sua qualidade, sua efetividade ou mesmo ampliar sua cobertura e abrangência^[52].

Existem pelo menos três razões pelas quais a pesquisa operacional é de suma relevância para a saúde pública: para melhorar os resultados de um programa de prevenção ou de assistência médica; para tornar viável a adoção de novas estratégias ou intervenções em locais ou populações específicos; e para advogar nas mudanças das políticas. Incluir uma pesquisa operacional na rotina assistencial, além de trazer um estímulo intelectual gratificante, proporciona mudanças oportunas, necessárias e gratificantes à supervisão, ao gerenciamento de dados, ao planejamento e à logística, evitando o desgaste e a ineficiência de reduzir isso tudo a uma monótona burocracia^[52, 53].

No contexto da coinfeção TB-HIV/Aids, o PNCT e o Programa de Controle da TB (PCT) do Estado de São Paulo identificam o IIER como importante fonte de pacientes com diagnóstico de TB, além de atender em sua maioria pacientes HIV positivos^[54, 55]. Todavia é fato que são poucas as pesquisas operacionais já feitas na instituição sobre este processo assistencial^[56, 57].

A obtenção e a análise deste tipo de informação são imperiosas para um melhor entendimento do que realmente ocorre com os pacientes (especialmente neste grupo de maior vulnerabilidade, os coinfectados) depois da alta hospitalar. Pretende-se abrir, assim, caminhos para uma discussão interdisciplinar com todas as instâncias envolvidas e comprometidas com a constante busca por melhorias e soluções educativas, assistenciais, administrativas ou, resumidamente, operacionais.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar o acompanhamento e o desfecho do tratamento da tuberculose prescrito a pacientes HIV positivos que saíram com esse diagnóstico após internação num hospital de referência da cidade de São Paulo.

3.2. Objetivos específicos

- a) Confrontar os dados dos registros no SAME-IIER com os do Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo (TBWEB) e os do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).
- b) Identificar a forma clínica, os exames complementares utilizados para estabelecer o diagnóstico de tuberculose e a confirmação microbiológica de cada caso.
- c) Identificar qual foi o fluxo seguido por cada paciente para o tratamento ambulatorial da TB, com ênfase no serviço de saúde responsável pelo seguimento médico e pela distribuição dos medicamentos, na adesão do paciente ao tratamento e na sua continuação até o final do período de tratamento proposto.
- d) Identificar fatores de risco para abandono de tratamento e óbito por tuberculose nesta casuística.
- e) Verificar o número de pacientes que foram a óbito durante o seguimento do tratamento da TB, classificando o respectivo atestado em função de citar ou não a TB como uma das causas.

- f) Recolher opiniões e comentários dos médicos atuantes no IIER sobre os dados coletados.

- g) Apontar possíveis intervenções administrativas e educativas para garantir a conclusão e o sucesso do tratamento ambulatorial da TB com base na evolução desta coorte de pacientes HIV positivos e no depoimento dos médicos responsáveis pelo seu diagnóstico/tratamento.

4. MÉTODOS E CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, em duas etapas realizadas no IIER, a saber: a **pesquisa operacional** propriamente dita (**Etapa I**), na qual foram confrontados dados do SAME-IIER com informações registradas no TBWEB e no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do DATASUS; e **entrevistas** (**Etapa II**), nas quais foram documentadas impressões e soluções apontadas pelos próprios médicos do IIER para a realidade encontrada na etapa I.

4.1. Etapa I – Pesquisa Operacional

4.1.1. População de referência

Pacientes HIV positivos internados no IIER com 210 leitos hospitalares operacionais com ocupação média de 67,0%¹.

4.1.2. Casuística do estudo

- **Critérios de Inclusão**

Pacientes que receberam alta hospitalar do IIER no período de **1º de julho de 2008 a 30 de junho de 2009**, todos eles pacientes infectados pelo HIV e com diagnóstico de TB na saída da internação. portadores da **coinfecção TB-HIV/Aids**. Os pacientes foram selecionados pelo cadastro de pacientes da Seção de Coleta e Classificação de Dados do SAME-IIER, com base nos códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), compreendendo os códigos B20, B21, B22, B23, B24 e Z21 (para HIV/Aids) e, obrigatória e simultaneamente, os códigos A15, A16, A17, A18 e A19 (para as

¹ Serviço de Estatística do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, setembro 2013.

diferentes formas de TB). O **Anexo 1** explicita essa classificação e seus respectivos códigos.

- **CrITÉrios de Exclusão**

Não houve critérios de exclusão.

4.1.3. Fonte de dados

- SAME-IIER
- TBWEB
- SIM

4.1.4. Definições

- **Tipo de saída** – refere-se à forma como foi registrada no SAME-IIER a saída do paciente do hospital, ou seja, como “ALTA”, “EVASÃO” (fuga do hospital), “ÓBITO” ou “TRANSFERÊNCIA”.
- **Situação da TB** – refere-se à confrontação dos dados obtidos no SAME-IIER com a notificação no TBWEB. Cada caso de TB foi então classificado com uma das seguintes opções:
 - **TTO** – em tratamento. Refere-se aos casos selecionados pelo SAME-IIER e devidamente notificados no TBWEB, correspondentes àquele mesmo período de internação hospitalar.
 - **NNO** – não notificado. Refere-se aos casos que, embora identificados pelo SAME-IIER, não apresentavam nenhum tipo de registro no sistema TBWEB, nem antes nem depois da saída do hospital.
 - **SNA** – sem notificação do tratamento atual. Refere-se aos casos selecionados pelo SAME-IIER, que apresentavam registro no sistema TBWEB, porém sem relação com aquele período de internação hospitalar no IIER.

- **Tratamento Empírico** – refere-se aos casos em que o tratamento da TB aconteceu mesmo sem confirmação bacteriológica ou histológica da infecção, provável e exclusivamente baseado em outros tipos de evidência clínica, laboratorial, e/ou radiológica.
- **Sequência de tratamento** – refere-se ao número de tratamentos de TB (incluindo o atual) registrados no TBWEB para cada paciente incluído no estudo.
- Outras definições como TIPO DE CASO (“novo”, “recidiva”, “retratamento após abandono” e “retratamento após falência”), e ENCERRAMENTO (“cura”, “abandono”, “falência”, “em tratamento”, “mudança de diagnóstico”, “óbito TB” e “óbito não-TB”) seguem o preconizado pelo Ministério da Saúde^[4].

4.1.5. Manejo das informações

As consultas do pesquisador à base de dados do SAME-IIER foram feitas ao longo dos meses de dezembro de 2009 e janeiro de 2010. Os dados obtidos no SAME-IIER incluíram: a data da alta hospitalar, a data da internação hospitalar, o tipo de saída do hospital, o número do registro no hospital, o nome de cada paciente, o nome da mãe do paciente, a idade, a data de nascimento, o município de residência, o sexo, e os CIDs apresentados.

A partir da lista dos pacientes fornecida pelo SAME-IIER, procedeu-se à procura de cada paciente no sistema TBWEB, anotando-se os dados da respectiva ficha de notificação: nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento, situação da TB, resultado da baciloscopia de escarro, resultado de baciloscopia de outras amostras, resultado de cultura de escarro, resultado de cultura de outras amostras, resultado de histopatológico, resultado de raio-x de tórax, resultado de outro exame solicitado, teste de sensibilidade, presença de resistência a algum fármaco anti-TB, tipo de caso, forma clínica 1, forma clínica 2, forma

clínica 3, sequência de tratamento, data do início do tratamento, data do encerramento do tratamento, desfecho do tratamento, unidade de atendimento, unidade notificante, e data da notificação.

A consulta ao TBWEB ocorreu de **dezembro de 2009** até **julho de 2011** (decorridos 24 meses desde a última saída hospitalar desta casuística). Diante da eventualidade de alguns pacientes incluídos no estudo não terem sido notificados no TBWEB, os respectivos prontuários médicos do IIER foram minuciosamente revistos em busca de maiores esclarecimentos e informações sobre dados contraditórios.

A partir da mesma lista original de pacientes fornecida pelo SAME-IIER, procedeu-se ainda à pesquisa no SIM, pesquisa esta ocorrida em **fevereiro de 2012**. O SIM forneceu a data do óbito, sua causa básica (única) e as causas associadas de cada paciente falecido (até fevereiro de 2012) desta casuística.

Um formulário foi preenchido para cada paciente incluído na coorte, nele constando todos os dados obtidos no SAME-IIER, no TBWEB e no SIM (**Apêndice 1**). A tabulação dos dados utilizou como base o Programa Epi-Info 7 e depois exportado para o Programa Excel (Office 2010/Microsoft).

4.1.6. Análise e estatística

As variáveis categóricas foram descritivamente apresentadas em tabelas de contingência contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre elas foi avaliada com o teste qui-quadrado ou teste da razão de verossimilhança.

Avaliou-se a distribuição de idade com o teste de normalidade de Komogorov-Smirnof. As médias de idade foram comparadas com o teste t-Student.

As variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada, foram utilizadas no ajuste do modelo de regressão logística para abandono do tratamento.

A curva de sobrevida foi calculada segundo o método de Kaplan-Meier. Utilizou-se a regressão de Cox para analisar a sobrevida segundo as variáveis exploratórias.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes^[58].

4.1.7. Comitê de Ética

O projeto para esta pesquisa foi devidamente aprovado pela Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa do IIER (**Apêndice 2**), em conformidade com o Parecer sendo redigido e assinado pelo pesquisador um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a etapa II (**Apêndice 3**).

4.2. Etapa II – Entrevista

Uma vez encerrada a Pesquisa Operacional da etapa I, procedeu-se à compilação e análise dos seus resultados para apresentá-los, então, a médicos infectologistas do IIER, desde que atuantes na assistência a pacientes internados ou ambulatoriais. A seleção dos médicos para a Entrevista da etapa II foi aleatória, procurando-se amostrar cerca de 20,0% de um universo de aproximadamente 120 profissionais qualificados para tal. A cada médico convidado a participar dessa etapa foi apresentado o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 3)** – garantindo os preceitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde^[59]. Assinado o TCLE, o pesquisador apresentou ao médico entrevistado um resumo esquemático dos resultados obtidos na etapa I (**Apêndice 4**).

Logo após a sua leitura e entendimento, iniciou uma breve entrevista do tipo dirigida, semiaberta, baseada num questionário (três perguntas) de múltipla escolha (**Apêndice 5**). Não foi solicitada a identificação do médico entrevistado, mas sim dados individuais como tempo de atuação no IIER e função assistencial.

A análise das respostas obtidas na etapa II foi tabelada e quantificada com auxílio do Programa Excel (Office 2010/Microsoft).

5. RESULTADOS

5.1. Etapa I – Pesquisa Operacional

5.1.1. Dados do SAME-IIER

Foram encontradas **240 saídas hospitalares** na pesquisa, correspondendo a **219 pacientes**. Destes 219 pacientes, 18 (8,2%) tiveram internações repetidas, sendo 15 pacientes com duas internações e três pacientes com três internações cada. Dos 219 pacientes, 154 eram do sexo masculino e 65 do sexo feminino, sendo a mediana da idade de 38,5 anos (variação de 2 a 66 anos). A Tabela 1 mostra a distribuição desses pacientes de acordo com seus municípios de residência.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes coinfectados TB-HIV que receberam alta do IIER de acordo com seu respectivo município de residência

Região de Residência	<i>n</i>	%
Município de São Paulo	174	79,5
Região Metropolitana de São Paulo	41	18,7
Interior do Estado	4	1,8
Total de pacientes	219	100,0

IIER – Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Fonte: Dados SAME/IIER, 2009.

Das **240 saídas hospitalares**, a mediana do tempo de internação foi de 19 dias, variando de 1 a 233 dias. A Tabela 2 mostra a distribuição de acordo com o tipo de saída do hospital.

Tabela 2 – Distribuição das saídas hospitalares por tipo.

Tipo de saída do hospital	<i>n</i>	%
ALTA	209	87,1
EVASÃO	9	3,8
ÓBITO	21	8,8
TRANSFERÊNCIA	1	0,4
Total de saídas	240	100,0

Fonte: Dados SAME/IIER, 2009.

Segundo a forma clínica da TB, os pacientes foram classificados após a alta hospitalar pelo SAME-IIER por meio do CID-10 (Tabelas 3A e 3B), a saber:

Tabela 3A – Distribuição das saídas hospitalares de acordo com o CID-10 para tuberculose (TB).

CID-10	<i>n</i>	%	Total	%
A15	46	19,2		
A15+A16	1	0,4		
A15+A18	2	0,8	51	21,3
A15+A19	1	0,4		
A15+A18+A19	1	0,4		
A16	73	30,4		
A16+A17	5	2,1	83	34,6
A16+A18	4	1,7		
A16+A19	1	0,4		
A17	41	17,1		
A17+A18	2	0,8	45	18,8
A17+A19	2	0,8		
A18	36	15		
A18+A19	1	0,4	37	15,4
A19	24	10,0	24	10,0
Total de casos	240	100,0	240	100,0

A15 = TB respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica

A16 = TB das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica ou histológica

A17 = TB do sistema nervoso

A18 = TB de outros órgãos

A19 = TB miliar, disseminada e generalizada

Fonte: Dados SAME/IIER, 2009.

Tabela 3B – Tabulação das saídas hospitalares dos casos de coinfeção de acordo com o CID-10 para tuberculose (TB) e associações com outras doenças.

CID-10 para TB	ÚNICO	ASSOCIAÇÕES		TOTAL
		OUTRAS FORMAS CLÍNICAS	OUTRAS DOENÇAS	
A15	8	5	38	51
A16	10	10	63	83
A17	8	4	33	45
A18	7	1	29	37
A19	4	0	20	24
TOTAL				240

Fonte: Dados SAME/IIER, 2009.

5.1.2. Dados do TBWEB

A partir da lista de altas hospitalares e respectivos pacientes obtida junto ao SAME-IIER, procedeu-se à procura destes mesmos pacientes no TBWEB. O confronto dos dados obtidos no SAME-IIER com as informações obtidas no TBWEB (em julho de 2010) permitiu a classificação das altas hospitalares quanto às respectivas notificações no TBWEB, tal como apresentada na Tabela 4:

Tabela 4 – Distribuição das saídas hospitalares de pacientes coinfectados TB-HIV identificados pelo SAME-IIER de acordo com a notificação para tuberculose (TB) no TBWEB.

Situação de notificação	<i>n</i>	%
TTO – Notificado/em tratamento	187	77,9
SNA – Sem notificação do tratamento atual	36	15
NNO – Não notificado	17	7,1
Total de casos	240	100,0

SAME-IIER – Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

TBWEB – Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo.

Fonte: Dados TBWEB, 2010.

Das 240 saídas hospitalares, 53 não estavam devidamente notificadas – 36 delas sem notificação do tratamento atual (SNA) e 17 sequer constavam do TBWEB (NNO). A revisão destes 53 prontuários no intuito de entender essa divergência permitiu identificar as seguintes situações (Tabela 5):

Tabela 5 – Saídas hospitalares sem notificação atualizada e não notificados (n=53).

Dados de prontuário	SNA		NNO		Total	
	n	%	n	%	n	%
a) Tuberculose prévia encerrada	29	54,7	6	11,3	35	66,0
b) TB em tratamento*	6	11,3	5	9,4	11	20,8
c) Suspeita de TB não confirmada, nem tratada	0	0,0	5	9,4	5	9,4
d) Volume do prontuário não localizado	1	1,9	1	1,9	2	3,8
Total	36	67,9	17	32,1	53	100,0

* Iniciado antes ou nesta mesma internação.

Fonte: Dados SAME-IIER e Revisão de Prontuários, 2010.

Sendo assim, o desencontro de informações entre o SAME-IIER e o TBWEB inclui 40 diagnósticos equivocados da TB (não deveriam ter sido codificados com o diagnóstico de TB no SAME-IIER) e 11 saídas hospitalares “verdadeiramente” subnotificadas, fato que corresponde a sete pacientes (três sem notificação relativa à internação atual e quatro não notificados em momento algum). Em duas altas hospitalares, não foi possível esclarecer o motivo da divergência devido à perda dos respectivos prontuários.

Das 187 saídas hospitalares notificadas no TBWEB, nove foram contabilizadas duas vezes segundo a metodologia deste estudo, pois correspondiam a reinternações de alguns pacientes durante o respectivo tratamento. Sendo assim, foram 178 os casos de TB dessa casuística devidamente identificados e encerrados no TBWEB.

Destes **178 casos** identificados tanto pelo SAME-IIER quanto pelo TBWEB, 147 (82,6%) foram notificados pelo próprio IIER e os outros 31 (17,4%) foram notificados por outros serviços de saúde; sete destas 31 notificações feitas por outros serviços aconteceram após a data da alta no IIER.

Estes **178 casos de TB**, então, apresentaram as seguintes formas clínicas segundo o TBWEB (Tabela 6):

Tabela 6 – Distribuição quanto à forma clínica da tuberculose.

FORMA CLÍNICA	CID-10	ISOLADA	ASSOCIAÇÕES	TOTAL	
				n	%
01-Pulmonar	A15+A16	75	33	108	61
04-Pleural	A15+A16	5	2	7	3,7
03-Meníngea	A17	25	3	28	16
05-Ganglionar periférica	A18	16	1	17	9,1
09-Vias urinárias	A18	1	1	2	1,1
11-Intestinal	A18	4	2	6	3,7
16-Outras formas	A18	2	0	2	1,1
15-Miliar	A19	3	1	4	2,1
17-Múltiplos órgãos	A19	4	0	4	2,1
TOTAL		135	43	178	100,0

Fonte: Dados TBWEB/IIER, 2010.

A distribuição destes 178 casos segundo o tipo de caso encontra-se na Tabela 7A, enquanto a sequência de tratamento (quantidade de tratamentos para TB realizados naquele paciente, independentemente do encerramento), consta da Tabela 7B.

Tabela 7A – Distribuição segundo o tipo de caso de tuberculose.

Tipo de caso	n	%
NOVO – Caso novo	109	61,2
RAA – Retratamento após abandono	33	18,5
RAF – Retratamento após falência	3	1,7
REC – Recidiva	33	18,5
Total de casos	178	100,0

Fonte: Dados TBWEB, 2010.

Tabela 7B – Distribuição da sequência de tratamento segundo o tipo de caso de tuberculose.

CASOS EM TRATAMENTO					
SEQUÊNCIA DE TRATAMENTO	TIPO DE CASO				
	NOVO	RAA	RAF	REC	TOTAL
1	96	2	0	4	102
2	11	14	0	16	41
3	1	7	2	6	16
Mais de 3	1	10	1	7	19
TOTAL DE CASOS	109	33	3	33	178

NOVO – Caso novo.

RAA – Retratamento após abandono.

RAF – Retratamento após falência.

REC – Recidiva.

Fonte: Dados TBWEB, 2010.

A Tabela 8 apresenta os critérios descritos na notificação ao TBWEB utilizados para a confirmação do diagnóstico da TB nesta casuística (baciloscopia, cultura de escarro ou de outro material biológico e eventual biópsia).

Tabela 8 – Baciloscopia, cultura e estudo histopatológico utilizados para o diagnóstico de tuberculose em 178 casos notificados no TBWEB.

RESULTADO	COM Cultura (n=109)				SEM Cultura (n=69)				TOTAL	
	SEM Histopatológico		COM Histopatológico		SEM Histopatológico		COM Histopatológico		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
COM BAAR	74	41,6	28	15,7	47	26,4	6	3,4	155	87,1
SEM BAAR	7	3,9	0	0,0	14	7,9	2	1,1	23	12,9
TOTAL	81	45,5	28	15,7	61	34,3	8	4,5	178	100,0

TBWEB – Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo.

BAAR – Bacilo álcool ácido resistente.

Fonte: Dados TBWEB, 2010.

Segundo o TBWEB, a cultura do escarro ou de qualquer outro material biológico foi realizada em 109 dos 178 casos (61,2%), dos quais 72 tiveram

resultado positivo. O teste de sensibilidade foi realizado em 56 destas 72 amostras (77,8%); 17 destas 56 (30,4%) apresentaram algum tipo de resistência aos medicamentos anti-TB testados.

O **tratamento empírico** da TB foi realizado em 58 dos 178 casos notificados (32,6%), ou seja, sem confirmação microbiológica ou histológica. Desses, em 14 casos não consta nenhuma baciloscopia (BAAR – bacilo álcool ácido resistente), nem cultura, nem estudo histológico. Nos outros 44 casos, o diagnóstico de TB foi mantido, apesar dos resultados negativos. As formas clínicas tratadas empiricamente foram: 26 pulmonares, 23 meníngeas, três pleurais, três ganglionares periféricas, uma intestinal, uma miliar e uma de “outra forma”.

Quanto ao encerramento destes mesmos 178 casos notificados no TBWEB, houve cura em 74 (41,6%), abandono em 50 (28,1%), falência ao tratamento em cinco (2,8%), mudança de diagnóstico em cinco (2,8%), óbito em 38 (21,3%). Seis casos (3,4%) ainda continuavam em tratamento no momento da consulta ao sistema TBWEB (decorridos 24 meses após o diagnóstico). Nenhum caso consta como tendo recebido tratamento supervisionado ou tratamento diretamente observado (TDO).

Ainda segundo o TBWEB, 95 dos 178 casos (53,4%) foram tratados no próprio IIER. A situação de encerramento destes 95 casos e dos demais atendidos em outros serviços (NÃO-IIER) estão descritos na Tabela 9. Uma lista com o nome destes serviços de saúde encontra-se no Apêndice 6.

Tabela 9 – Situação de encerramento dos casos atendidos no IIER e em outras instituições.

Situação de encerramento da tuberculose (TB)	IIER		NÃO-IIER		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Cura (CURA)	26	27,4	48	57,8	74	41,6
Abandono (ABN)	37	38,9	13	15,7	50	28,1
Falência (FAL)	3	3,2	2	2,4	5	2,8
Óbito (OBI)	24	25,3	14	16,9	38	21,3
Em tratamento (TTO)	4	4,2	2	2,4	6	3,4
Mudança de diagnóstico (MUD)	1	1,1	4	4,8	5	2,8
TOTAL	95		83		178	100

IIER – Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Fonte: Dados TBWEB, 2010.

Em relação à mudança diagnóstica no encerramento de cinco dentre os 178 casos notificados como TB, constatamos que o **primeiro caso** tinha cultura do escarro positiva e identificação do *M. tuberculosis*, encontrava-se no quarto tratamento por recidiva com a forma clínica pulmonar e a mudança diagnóstica ocorreu quatro meses após o início do tratamento. Este paciente faleceu após dois meses do encerramento. O **segundo caso** foi tratado empiricamente, encontrava-se no segundo tratamento por recidiva com a forma clínica meníngea e a mudança diagnóstica ocorreu sete meses após o início do tratamento. Este segundo paciente faleceu após um mês do encerramento. O **terceiro caso** registrado como “mudança de diagnóstico” também tinha cultura positiva para *M. tuberculosis* no escarro, encontrava-se no segundo tratamento por recidiva com a forma clínica pulmonar associada à forma meníngea e a mudança diagnóstica ocorreu seis meses após o início do tratamento pela confirmação de *M. avium*. O **quarto caso** tinha suspeita radiológica de TB, tendo seu tratamento sido iniciado como “caso novo” na forma clínica pleural. A mudança diagnóstica ocorreu três meses após o início do tratamento. Uma nova e recente consulta ao TBWEB (em dezembro de 2012) revelou que este mesmo paciente voltou a tratar a TB e seu caso foi encerrado como “cura”. O **quinto caso** tinha cultura positiva tanto do escarro quanto de outro material biológico, encontrava-se em seu terceiro tratamento por retratamento após falência, apresentava a forma clínica pulmonar associada à forma meníngea e a mudança diagnóstica ocorreu sete meses após o início do tratamento. Neste caso também se constatou numa nova consulta ao TBWEB (dezembro de 2012) que o paciente acabou voltando a tratar a TB e seu caso também foi encerrado como “cura”.

5.1.3. Abandono do tratamento

No intuito de identificar fatores capazes de influenciar as elevadas taxas de abandono observadas nesta casuística, procedeu-se à análise univariada das variáveis listadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Análise univariada da distribuição de casos segundo fatores capazes de influenciar a taxa de abandono numa coorte de casos coinfectados por HIV/Aids e tuberculose (n=178).

Variáveis	Abandono		TOTAL n=178	P	Teste
	Não n=128	Sim n=50			
Idade (anos) média e desvio padrão	40 ± 11	39 ± 10	40 ± 10	0,691	t-Student
Sexo					
Feminino	36 (65,5%)	17 (30,9%)	53	0,441	Qui- quadrado
Masculino	92 (74,2%)	33 (25,0%)	125		
Forma Pulmonar					
Não	57 (78,1%)	13 (17,8%)	70	0,022	Qui- quadrado
Sim	71 (62,3%)	37 (32,5%)	108		
Tratamento Empírico					
Não	85 (67,5%)	35 (27,8%)	120	0,646	Qui- quadrado
Sim	43 (70,5%)	15 (24,6%)	58		
Sequência de tratamento					
1º tratamento	73 (69,5%)	29 (27,6%)	102	0,906	Qui- quadrado
Outros	55 (67,1%)	21 (25,6%)	76		
Resistência (total = 56)*					
Não	27 (65,9%)	12 (29,3%)	39	0,919	Qui- quadrado
Sim	12 (63,2%)	5 (26,3%)	17		
Unidade					
IIER	58 (57,4%)	37 (36,6%)	95	< 0,001	Qui- quadrado
Outros	70 (81,4%)	13 (15,1%)	83		

*56 das 72 amostras com cultura positiva foram submetidas ao teste de sensibilidade.

Os pacientes com forma clínica pulmonar apresentaram proporção maior de encerramento documentado como abandono (32,5%) quando comparados aos pacientes com outras formas clínicas (17,8%), $p=0,022$. Os pacientes que mantiveram seguimento ambulatorial (após a alta hospitalar) no próprio IIER apresentaram proporção maior de abandono ao tratamento (36,6%) do que aqueles seguidos em outras unidades de saúde (15,1%), $p<0,001$.

As variáveis “forma clínica pulmonar” e “unidade de seguimento ambulatorial” foram então utilizadas para o ajuste de um modelo de regressão

logística múltipla — ambas permaneceram como preditoras de abandono do tratamento da TB: a forma clínica pulmonar aumenta 2,64 vezes o risco de abandono (IC95% 1,24 – 5,61) enquanto o seguimento ambulatorial no próprio IIER aumenta este mesmo risco em 3,80 vezes (IC95% 1,81 – 7,97) — $p=0,012$ e $p<0,001$, respectivamente.

5.1.4. Óbito

Dos 178 casos notificados no TBWEB, o desfecho consta como “óbito” em 38 casos (vide Tabela 9), sendo que 16 deles ocorreram ainda durante a internação no IIER. A pesquisa realizada no SIM identificou, em fevereiro de 2012, outros 34 pacientes dentre os notificados no TBWEB que faleceram ao longo do período de acompanhamento no estudo, bem como 17 óbitos dentre os não notificados (NNO e SNA) (Tabela 11).

Tabela 11 – Óbitos documentados pelo SAME-IIER (janeiro de 2011), pelo TBWEB (julho de 2011) e pelo SIM (fevereiro de 2012).

ÓBITOS	Durante internação*		TBWEB**		SIM***		TOTAL	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
TTO	16	18,0	22	24,7	34	38,2	72	80,9
SNA	2	2,2	0	0,0	8	9,0	10	11,2
NNO	3	3,4	0	0,0	4	4,5	7	7,9
TOTAL	21	23,6	22	25,8	46	51,7	89	100,0

*entre julho de 2008 e junho de 2009.

**após alta hospitalar, ainda durante o tratamento.

***óbitos documentados pós-encerramento.

TTO – em tratamento.

SNA – sem notificação do tratamento atual

NNO – não notificado

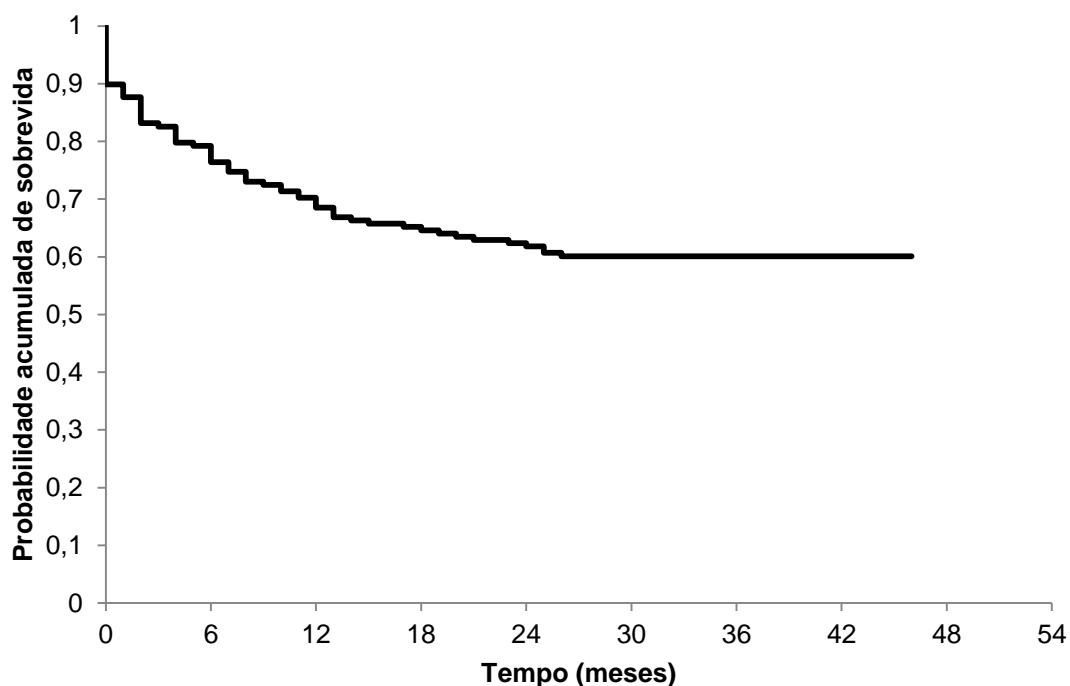
SAME-IIER – Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

TBWEB – Sistema de notificação e acompanhamento de casos de tuberculose do Estado de São Paulo.

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade.

Com base nesses dados foi possível construir a Curva Atuarial de Sobrevida desta coorte de pacientes coinfectados (TB-HIV/Aids), apresentada no Gráfico 1. A probabilidade de sobrevida nesta casuística foi de 60,0% ao final de 42 meses, considerando a data de internação no IIER como o momento zero.

Gráfico 1 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida de pacientes coinfectados TB-HIV (172 pacientes notificados e sete pacientes não notificados, mas com tratamento; n=179).



Do total de 72 óbitos documentados no SIM e devidamente notificados no TBWEB observou-se que em apenas 32 havia menção do diagnóstico de TB em alguma e/ou qualquer linha do atestado de óbito. Em cinco destes 72 atestados não foi mencionado o diagnóstico de infecção pelo HIV/Aids em nenhuma das suas linhas.

A análise pelo modelo de regressão de Cox concluiu não haver nenhuma variável associada ao óbito nesta casuística (Tabela 12).

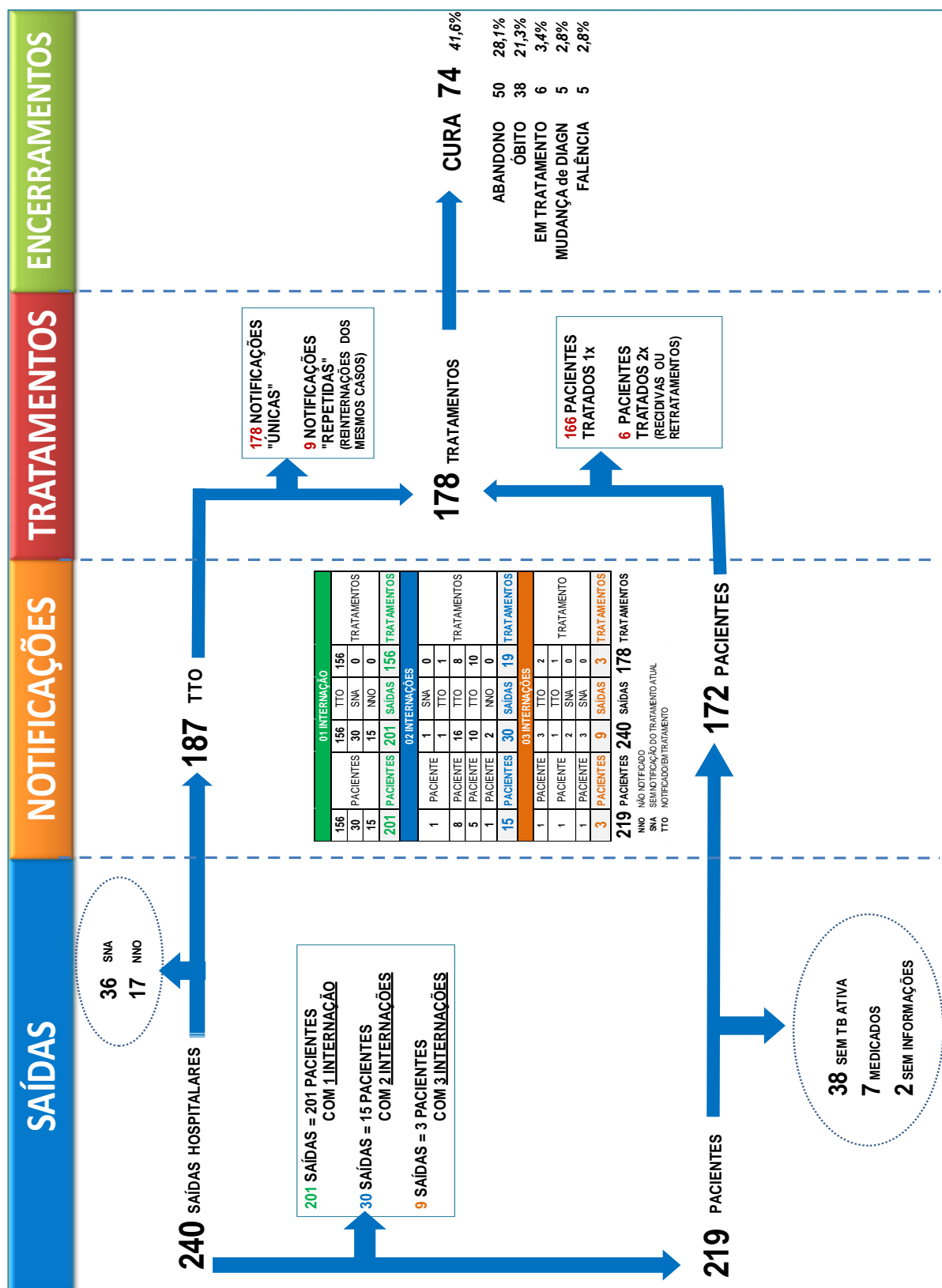
Tabela 12 – Influência das variáveis na sobrevida de pacientes coinfectados TB-HIV pelo modelo da Regressão de Cox (n=179).

Variável	Hazard Ratio (IC 95%)	P
Idade (anos)	1,014 (0,991 – 1,038)	0,231
Sexo (M/ F)	0,669 (0,413 – 1,085)	0,103
Forma clínica (PUL / Outros)	1,294 (0,791 – 2,115)	0,305
Tratamento empírico (sim/ não)	0,915 (0,554 – 1,514)	0,730
Sequência de tratamento (outro/ 1º tratamento)	1,128 (0,706 – 1,8)	0,615
Abandono (sim/ não)	0,737 (0,431 – 1,258)	0,263
Resistência (sim/ não)	1,039 (0,476 – 2,267)	0,924
Unidade (IIER/ outros)	1,508 (0,936 – 2,427)	0,091

5.1.5. Fluxograma final

Para fins didáticos apresenta-se o fluxograma na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma final do estudo.



5.2. Etapa II – Entrevista

A entrevista (Apêndice 6) realizada neste estudo objetivou a avaliação e opinião dos médicos do IIER sobre os dados coletados e tabulados na etapa I (Apêndice 4).

Existem no IIER aproximadamente 120 médicos infectologistas, dos quais 28 participaram da entrevista (23,3%), sendo todos médicos infectologistas com tempo médio de atuação no IIER de 17,5 anos, variando de 1 a 40 anos. Os setores onde atuam estão demonstrados na Tabela 13.

Tabela 13 – Setores de atuação no IIER dos médicos participantes da entrevista.

	Setor	n	%
Assistencial	Enfermarias	8	28,6
	Ambulatório	7	25
	Residentes	3	10,7
	Pronto-Socorro	2	7,1
	UTI (Unidade de Terapia Intensiva)	2	7,1
Não-assistencial	CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar)	2	7,1
	Administrativo	1	3,6
	Divisão Científica	1	3,6
	Epidemiologia	1	3,6
	Hospital-Dia	1	3,6
	Total	28	100,0

As respostas às perguntas constantes do questionário estão demonstradas abaixo, salientando que os médicos poderiam marcar quantas alternativas quisessem:

Questão 1 – Sem qualquer intenção de apurar responsabilidades (mas sim apontar possíveis soluções), quais são, na sua opinião, os agentes e/ou setores capazes de transformar essa situação e promover melhorias?

Alternativas:	n
Os médicos do ambulatório	19
O Serviço de Epidemiologia do IIER	18
Os médicos das enfermarias	15
O Governo do Estado e a Secretaria da Saúde	15
As Unidades Básicas de Saúde e os SAEs	14
O CVE	13
O laboratório do IIER	11
A administração do hospital	11
O Ministério da Saúde e o PNCT	11
Os pacientes e seus familiares	8
O sistema TBWEB	8
O SAME	4
Outros (COVISA; tecnologia da informação; equipe de saúde da família; e tratamento empírico)	4

Questão 2 – Quais destas ações concretas ou instrumentos você identifica como prioritários para transformar essa situação e promover melhorias?

Alternativas:	n
Treinamento e capacitação de pessoal	23
Criação de um Programa de Controle da Tuberculose <u>no IIER</u>	21
Monitoramento e avaliação contínua dos processos	21
Identificar e corrigir pacientes faltosos	19
Aperfeiçoamento e inovação em informática	17
TDO (DOTS)	16
Aparelhamento dos laboratórios	10
Novos métodos diagnósticos	9
Reformulação do PNCT e/ou do Programa Estadual	5
Outros (educação dos pacientes; equipe multiprofissional de adesão, conselho tutelar; divulgar mais os dados; melhoria das condições sociais da população; e articulação da assistência do IIER com a rede municipal e estadual de saúde)	5
Reestruturação do SAME	4
Mais Pesquisas Operacionais	4
Mudar o esquema terapêutico básico e/ou identificar novas drogas	2

Questão 3 – Diante de tudo o que foi exposto, qual é a sua interpretação e reação final?

Alternativas	n
Isso precisa ser comunicado às autoridades competentes	17
Não me surpreende, é a realidade com a qual eu lido diariamente	17
Eu já me preocupo e me esforço em tudo que está ao meu alcance	12
Nada mais é do que um reflexo da Saúde Pública brasileira	11
Só me resta reforçar ainda mais com os pacientes a importância da adesão ao tratamento	11
Eu também devo ter minha parcela de responsabilidade e de culpa	7
Outros (os gestores locais precisam enxergar que a tuberculose é um problema grave neste hospital; isto precisa ser discutido com toda a equipe médica do IIER; isto vai impactar no aumento de resistência às drogas; e é necessário reformulação do controle de TB em todas as esferas)	6
Isso precisa ser comunicado na mídia e na imprensa leiga	5
Eu não fazia idéia desses percentuais	4
Percebo grandes diferenças em comparação aos números “oficiais”	4
Preciso de mais tempo para me posicionar a respeito	1
São resultados questionáveis pois só se baseiam em registros documentais	1
É um assunto que não me diz respeito	0

No espaço para “comentários adicionais”, foram estes os depoimentos dados por alguns médicos:

“A pesquisa vê um panorama, é possível que os dados possam ter somente validação interna por ter sido feito em um instituto de infectologia terciário e com pacientes graves (no caso dos óbitos).”
“Há que se levar em consideração que os pacientes acompanhados aqui são mais graves e tem contexto socioeconômico ainda mais precário.”
“O IIER é um hospital de referência, porém com número aumentado de pacientes e com pouca vigilância após a alta do paciente.”
“Gostaria que houvesse um serviço especial no IIER para monitorar pacientes que vão de alta com tratamento para TB, já que aparentemente, os serviços para os quais estão sendo encaminhados não estão dando conta de tal? e isso SE É QUE? acompanham em algum lugar.”
“É necessário iniciar processos no Emílio Ribas para que o paciente seja melhor assistido desde o diagnóstico até o tratamento e alta por cura da tuberculose. Os setores da enfermagem/laboratório (diagnóstico)/ambulatório e --- devem estar trabalhando em conjunto para controle de tratamento/faltosos ou abandono.”

<p>“Esse retorno mostra-se fundamental na melhoria dos resultados.”</p>
<p>“Adorei o trabalho e deve ser divulgado pelo IIER, Secretaria e sociedades de Infectologia, Pneumologia e Programas de Tuberculose e DST/Aids.”</p>
<p>“Identificar melhor o porquê dos abandonos (viabilidade? - paciente não consegue usar? - toxicidade? - interações?”</p>
<p>“Entre os pacientes acompanhados "fora" qual o percentual de abandono entre os que fizeram DOT X NÃO DOT? Houve diferença na taxa de abandono entre "diagnóstico confirmado" X não confirmado?”</p>
<p>“Acho que o laboratório deveria fazer cultura automaticamente para todos os pacientes HIV-positivos, o médico deveria informar sobre isso, deveria haver, urgente, um fluxo para captação de faltosos e integração maior com unidades de saúde para o DOT. E finalmente um órgão que monitorasse especificamente a área da TB.”</p>
<p>“Melhor organização de referência e contra-referência para realizar DOTS em parceria com UBS próxima da residência do paciente.”</p>
<p>“Fazer propaganda (mídia) sobre tosse por mais de três semanas. Existem pessoas que acham que TB não existe mais. Conscientizar que a doença é séria e mata!”</p>

6. DISCUSSÃO

No plano de controle mundial da TB (a Parceria *Stop TB*), entre outras estratégias, a realização de pesquisas foi considerada prioritária: em epidemiologia, modelagem matemática, pesquisa básica aplicada, pesquisa clínica (ensaios clínicos explanatórios e pragmáticos), novos métodos diagnósticos, fármacos e vacinas, **pesquisa operacional** e em sistemas de saúde nas diferentes Unidades de Saúde (de atendimento primário, secundário ou terciário) e nas atividades do programa de controle, com a participação efetiva de representantes da sociedade civil ^[32].

Para as pesquisas operacionais, a parte mais importante é saber o que resultou da aplicação dos conhecimentos das diferentes áreas do saber para curar a doença ou restaurar/promover a saúde. As pesquisas operacionais em TB possibilitam compreender questões que não foram ainda devidamente esclarecidas, tornando-se instrumentos valiosos na avaliação dos resultados dos serviços de saúde^[60]. Ruffino-Netto^[61] cita Morel comentando no congresso da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) de 2004 que “Tão importante quanto definir as prioridades nacionais de pesquisa em saúde é garantir que o conhecimento gerado e as intervenções sanitárias resultantes sejam efetivamente incorporadas em políticas e ações de saúde pública”.

No contexto brasileiro, são grandes os desafios a esse processo nos níveis da atenção à saúde e da organização social. A grande dimensão territorial do país, com diferenças regionais marcantes, geográficas e culturais; insuficiências na formação de profissionais preparados para enfrentar o problema; falta de incentivo a pesquisas operacionais para a solução de problemas encontrados nos serviços de saúde; participação tímida da mobilização social no controle da TB; falta de financiamento estável e regular do Programa de Controle da TB; falta de garantia a todos os cidadãos de acesso universal, integral e equânime aos serviços de saúde.

Soma-se a isso um contexto de grande desigualdade social e de deficientes condições em que vivem grandes parcelas da nossa população ^[43].

As pesquisas operacionais ainda não são tão frequentes no Brasil [32, 62, 63], mas elas estão respondendo a muitas questões e entraves dos programas de vários países da África, da China, e também de países desenvolvidos como a França, a Holanda, o Reino Unido e os Estados Unidos [52, 64].

6.1. O fluxo de atendimento no Instituto de Infectologia Emílio Ribas

O IIER é, hoje, o maior hospital de doenças infecciosas do país, sendo a principal referência no atendimento hospitalar em doenças infecciosas no Estado de São Paulo. Além de atuação assistencial, é também referência para o ensino e pesquisa, contribuindo na formação de profissionais da área da saúde que atuam no Brasil e no exterior [65, 66].

É de se esperar, portanto, que os resultados assistenciais do IIER reflitam sua importância estratégica e excelência histórica.

Segundo estudo apresentado por Lemos (2007)^[67], 662 pacientes iniciaram tratamento específico para TB no IIER em 2001, e dados do boletim epidemiológico desse serviço mostraram que cerca de 80,0% desses pacientes apresentaram sorologia positiva para HIV. As taxas de cura e abandono registradas no grupo de pacientes que prosseguiram tratamento no ambulatório do IIER foram, respectivamente, 54,0% e 26,0%, índices desfavoráveis quando comparados aos do município de São Paulo, com 66,0% de cura e 15,7% de abandono^[67].

Ainda, o IIER foi responsável, em 2001, por 7,0% dos casos notificados no município de São Paulo. A alta frequência de coinfeção TB-HIV/Aids encontrada no estudo (80,0%), representada por uma população mais vulnerável ao abandono de tratamento, aliada às altas taxas de abandono e baixas taxas de cura relatadas em 2001, reforça o risco potencial destes pacientes em desenvolverem resistência às drogas anti-TB. A presença de resistência entre um contingente numeroso de pacientes com TB dentro das dependências do hospital, pode ter como consequência a transmissão da TB resistente entre pacientes e profissionais do hospital^[67].

Na prática, entretanto, pouco se conhece sobre o desfecho clínico de pacientes coinfectados pelo HIV e TB no IIER. Isso se deve por suas características de hospital terciário/quaternário, onde existe uma natural diluição no seguimento dos pacientes em situação pós-alta hospitalar do IIER, o que por si só acaba “escondendo” a evolução clínica e os índices de adesão e conclusão do tratamento da TB nesta população.

No momento da alta hospitalar, existe uma rotina não padronizada de encaminhamento dos pacientes a algum serviço para seguimento ambulatorial, podendo este ser o próprio IIER, outro serviço de referência para tratamento da Aids ou mesmo uma UBS geograficamente próxima ao domicílio de cada paciente. Respeitando-se o fluxo de referências estabelecido pelo SUS, a decisão por este ou aquele encaminhamento baseia-se no comum acordo entre os médicos responsáveis pela internação hospitalar e o próprio paciente que está recebendo alta, em função da maior conveniência do último.

Situações complexas como a do IIER também podem ser observadas em outros centros especializados do Brasil e no exterior, por exemplo, em Recife^[68], no Rio de Janeiro^[69] e mesmo em São Paulo^[70-73]. No exterior, a exemplo da África do Sul^[74, 75], da China^[76] e de alguns outros países da Ásia^[77], tenta-se seguir o padrão de atendimento estabelecido pela OMS^[34], mas isso nem sempre acontece na prática. Existem falhas no processo de encaminhamento pós-alta hospitalar e seguimento dos pacientes às unidades de atenção primária, da mesma forma como acontece no Brasil e no IIER.

A estrutura operacional do IIER pode ser considerada como privilegiada (tanto por recursos humanos quanto financeiros) e bem organizada. Existem, por exemplo, departamentos com funções e rotinas bem estabelecidas como o SAME, o SE, as unidades assistenciais do ambulatório, do pronto-socorro e enfermarias. Todos esses setores funcionam de maneira interligada e eficiente, permitindo uma assistência integral aos pacientes atendidos no hospital seja na urgência ou eletivamente nas mais diversas doenças infectocontagiosas que assolam a população.

Não existe, todavia, uma gestão especificamente voltada para o cuidado integral (e integrado) de uma ou outra determinada doença, por exemplo, a TB, ou mais especificamente, a coinfecção TB-HIV.

6.1.1. O Serviço de Arquivo Médico (SAME-IIER)

O SAME/IIER desempenha um papel importante na estrutura do IIER, sendo hoje parcialmente informatizado na sua logística de arquivamento e disponibilização dos prontuários de mais de 150.000 pacientes.

Cabe à equipe médica o preenchimento do Resumo de Alta, documento que lista os diagnósticos finais de cada paciente após uma internação hospitalar, diagnósticos estes que são codificados pelos funcionários do SAME, conforme o CID-10.

Os dados obtidos no presente estudo apresentam, entretanto, algumas incoerências nos códigos da TB (A15 a A19). É o que demonstra, por exemplo, o confronto entre as Tabelas 3A, 3B e 6: Há pacientes classificados como A16 (diagnóstico de TB respiratória sem confirmação diagnóstica), mas na verdade houve positividade bacteriológica; outros, ao contrário, foram classificados como A15 (TB respiratória com confirmação diagnóstica), mas não havia positividade alguma; alguns outros ainda eram portadores de escarro bacilífero, mas acabaram sendo classificados como TB meníngea ou de outros órgãos; alguns pacientes classificados como A19 (TB miliar ou disseminada), na verdade, apresentavam somente TB respiratória com confirmação bacteriológica. Pode ser que não havia a confirmação de TB no momento da alta, mas depois veio o resultado da cultura positiva e o dado foi acrescentado à notificação no TBWEB.

Outro problema refere-se aos 36 pacientes “sem notificação atual” (SNA) no TBWEB (Tabela 4). A revisão destes prontuários identificou uma situação evidente do “estigma” carregado pelo paciente: uma vez tendo tido o diagnóstico de TB no passado, os próprios médicos mantêm esse diagnóstico como “ativo” e/ou “permanente”. Cria-se a situação contraditória, então, de pacientes classificados pelo SAME-IIER com os códigos da TB, mas sem a correspondente notificação no TBWEB — afinal, não são casos de TB ativa.

Não é do nosso conhecimento que esse tipo de equívoco tenha sido reportado na literatura brasileira ou internacional, porém soa bem provável que fatos semelhantes ocorram até com certa frequência^[78]. Isso atrapalha,

contudo, o monitoramento adequado e confunde as estatísticas não só de cada instituição, mas também do contexto da saúde pública como um todo.

Segundo Selig e colaboradores^[79], “a rapidez na liberação dos resultados dos exames diagnósticos, as melhoras em infraestrutura, a contratação de recursos humanos, o treinamento adequado nas ações de controle da TB e a completude dos atestados de acordo com o CID-10 podem melhorar a qualidade da informação nos sistemas de informação”.

6.1.2. O Serviço de Epidemiologia (SE-IIER)

O SE-IIER é responsável pela notificação e pelo correto preenchimento dos registros no TBWEB. O SE-IIER é, rotineiramente, acionado diante de cada baciloscopia ou cultura positiva (informação fornecida pelo próprio laboratório do hospital), além de fazer uma busca ativa na revisão dos prontuários médicos após sua encadernação e catalogamento pelo SAME-IIER. Neste caso também são incluídos numa ficha de investigação os pacientes com diagnóstico presuntivo de TB, ou seja, aqueles que mereceram esse diagnóstico exclusivamente com base em achados clínicos e radiológicos, sem comprovação microbiológica. O serviço também é acionado quando há o registro dos medicamentos anti-TB retirados pelos pacientes na farmácia do hospital.

O desencontro de informações entre o SAME-IIER e o TBWEB inclui 11 saídas hospitalares “verdadeiramente” subnotificadas, fato que correspondeu a sete pacientes (três sem notificação relativa à internação atual e quatro não notificados em momento algum).

Foram encontradas as seguintes explicações para esse fenômeno: três notificações tardias (sendo que a metodologia deste estudo incluiu o período de, pelo menos, 12 meses pós-alta até a averiguação da notificação devida no TBWEB), três casos em que provavelmente houve discordância técnica entre as equipes médicas (o SE-IIER não aceitou, talvez, critérios clínicos valorizados pela equipe assistencial para justificar tratamento empírico da TB) e um erro nos dados do paciente (nome digitado erroneamente).

Infelizmente falhas deste tipo ocorrem tanto em nosso meio como no mundo todo^[73], pois a diluição natural no seguimento dos pacientes em situação pós-alta hospitalar se dá pela falta de um monitoramento mais preciso do serviço de vigilância e também pela falta de um fortalecimento das ações no controle da doença entre referência e contra referência^[75, 79].

6.1.3. A rotina assistencial e a prática clínica hospitalar

A prescrição do tratamento da TB é prerrogativa da equipe médica assistente. A "independência" de cada médico decidir sozinho pelo tratamento empírico de seu doente tem suas vantagens e desvantagens. O debate em torno do tema elenca as seguintes vantagens do tratamento empírico em pacientes coinfectados TB-HIV: (a) redução da morbimortalidade, sendo esse o principal motivo a ser levado em conta, e conseqüentemente a diminuição das admissões hospitalares; (b) redução do risco da transmissão nosocomial da TB; (c) prevenção da TB; (d) prevenção ou tratamento da sepse bacteriana; (e) redução do dilema diagnóstico, podendo atualmente simplificar o processo de tomada de decisão. Dentre as desvantagens apresentadas estão: (a) perda de outros diagnósticos; (b) cotoxicidade, ou seja, pela hepatotoxicidade e as neuropatias, e a quantidade de medicamentos ingeridos, podendo comprometer a adesão ao tratamento da TB e do HIV; (c) atrasos no início do TARV; e (d) desafios logísticos e de recursos^[80].

Na presente casuística o tratamento empírico (ou seja, sem confirmação microbiológica ou histológica) da TB foi realizado em 58 dos 178 casos notificados (32,6%). Desses, em 14 casos não consta nenhuma baciloscopia, nem cultura, nem estudo histológico. Nos outros 44 casos, o diagnóstico de TB foi mantido, apesar dos resultados negativos.

A TB é sabidamente mais difícil de ser diagnosticada nos indivíduos infectados pelo HIV^[81]. Um percentual elevado dos casos apresenta baciloscopia direta de escarro negativa, tornando absolutamente necessária a realização rotineira de cultura para micobactérias no diagnóstico de TB em portadores do HIV^[82, 83].

Outros exames, como a broncoscopia, incluindo a biópsia transbrônquica, são alternativas para a confirmação da TB^[84-86]. Dados referentes à prova tuberculínica, linfadenopatia cervical ou mediastinal, lesões cavitárias nos pulmões, história de contato com TB, tosse e perda de peso não podem ser atribuídos indubitavelmente à TB. De acordo com Lee e colaboradores^[87] um RX de tórax inicial com “áreas de neblina” consolidadas poderia ser um sinal independente para implementação de tratamento empírico anti-TB. No entanto, essas alterações radiológicas causadas na TB não são específicas nem fecham diagnóstico para a doença^[88].

As formas clínicas tratadas empiricamente foram 26 pulmonares, 23 meníngeas, três pleurais, três ganglionares periféricas, uma intestinal, uma miliar e uma registrada como “outra forma”, depois identificada como pericárdica.

A dificuldade inerente ao diagnóstico preciso da TB meníngea pode até ser justificado como aceitável — o tratamento precoce mesmo antes que seja feito um diagnóstico microbiológico pode prevenir danos neurológicos graves e o óbito ^[89, 90].

Tratar empiricamente formas pulmonares, pleurais e ganglionares, entretanto, é decisão polêmica e pouco coerente em um hospital de referência como o IIER.

Vale lembrar a recomendação que em todo paciente coinfestado TB-HIV seja realizada a cultura do escarro, a identificação da espécie e o teste de sensibilidade, independente do resultado da baciloscopia^[91]. Na presente casuística, a cultura do escarro ou de qualquer outro material biológico foi realizada em 109 dos 178 casos (61,2%) notificados pelo TBWEB, 72 tiveram resultado positivo. São tentativas de explicar o ocorrido: pedidos médicos preenchidos inadequadamente, resultados não transcritos no TBWEB, do laboratório local, informação pelo HIV não explicitada, etc.

O teste de sensibilidade foi realizado em apenas 56 dessas 72 amostras (77,8%) e 17 destas 56 (30,4%) apresentaram algum tipo de resistência aos medicamentos anti-TB testados.

6.2. O seguimento pós-alta hospitalar

Autores brasileiros^[71, 92] frequentemente constataram que os doentes hospitalizados por TB que receberam alta hospitalar nem sempre dão continuidade ao tratamento iniciado no hospital. É de extrema importância que os serviços de vigilância tomem a necessária cautela e organizem o fluxo dos doentes que recebem alta hospitalar, com confirmação da chegada desses aos serviços ambulatoriais da assistência primária em saúde.

A vigilância dos doentes com Aids e TB deve ser redobrada, pela alta probabilidade de insucesso. Deve-se propiciar uma melhor integração entre as vigilâncias das UBS e dos hospitais, dar ênfase ao monitoramento dos pacientes hospitalizados por TB após a alta hospitalar e instituir o tratamento supervisionado na UBS mais próxima da residência desses pacientes^[71].

Segundo Braga e colaboradores^[93], a distância entre o paciente e a oferta do serviço pode ter influência no abandono do tratamento. Constatou-se que inexistia uma conduta específica e eficaz pelos profissionais para resgatar os pacientes quando acontecem faltas às consultas ou uma estratégia que vise buscar os pacientes que os abandonaram^[94].

Em estudo realizado na Moldávia^[95], os autores demonstraram que o mês seguinte à alta hospitalar é o período de maior risco de abandono para todos os pacientes. Isso se deve a uma falha administrativa na comunicação entre os serviços de saúde que fazem o tratamento da TB, ou ainda, porque os pacientes experimentaram uma melhora clínica, ou também, retornaram ao trabalho e sentiram-se menos motivados a continuar o tratamento. O alcoolismo também é apresentado como um fator de risco associado ao abandono.

Nesta casuística, nos desfechos dos 178 casos notificados no TBWEB, houve **cura** em 74 (41,6%), **abandono** em 50 (28,1%), **falência** ao tratamento em cinco (2,8%), **mudança de diagnóstico** em cinco (2,8%), **óbito** em 38 (21,3%).

Em estudo de Maruza e colaboradores^[68] o percentual de abandono observado foi de 11,5%, encontrando-se dentro da média brasileira. No Malawi, a taxa foi em torno de surpreendentes 6,0% para todas as formas de TB^[96]; na Tailândia verificou-se uma taxa de 33,0%^[97].

A coinfeção TB-HIV atinge indivíduos mais jovens e causa formas clínicas mais graves, maior frequência de internação, maior frequência de localização extrapulmonar ou disseminada, maior número de **retratamentos**, menor taxa de **cura** e maior taxa de **óbito**^[18, 71].

Contudo, está bem definido que a dose, os horários de administração da medicação, a idade, o estado nutricional e a soropositividade para HIV são fatores relacionados às reações adversas dos medicamentos anti-TB que contribuem para a mudança de tratamento, o abandono, o aumento dos custos, a falência do tratamento e até o óbito nas condições mais graves^[98-100].

As taxas de cura e de adesão ao tratamento entre pacientes coinfectados com TB-HIV costumam ser menores que as encontradas em pacientes somente com TB. Esse fato se deve ao uso de múltiplos medicamentos, efeitos adversos, falta de suporte familiar e despreparo dos serviços em lidar com ambas as doenças. A estreita interação dessas duas doenças demanda a necessidade de um trabalho articulado no controle desenvolvido pelos programas de TB e de HIV/Aids. A baixa proporção de cura dos casos infectados com HIV e dos reingressos após abandono suscita a necessidade de políticas públicas que contemplem de modo diferenciado essas populações^[71, 82].

Fatores socioeconômicos aumentam as probabilidades de desfechos desfavoráveis. Os pacientes com menor renda e menor grau de escolaridade abandonaram mais frequentemente o tratamento e apresentaram maior taxa de falha terapêutica, a qual pode estar associada à baixa adesão mesmo sem abandono. Esses fatores podem estar relacionados ao conhecimento ou compreensão da doença, seu tratamento e a importância da adesão, bem como aos custos do tratamento para o paciente e seus familiares^[19, 20].

Nessa casuística o índice de **cura dos pacientes coinfectados TB-HIV** foi de 41,6% contra 57,0% apresentado pelo Estado em 2010^[45] e 49,9% pelo Brasil em 2010^[48]. Nos pacientes seguidos pós-alta do IIER, a taxa de cura quando tratados no próprio IIER foi de 27,4%; 57,8% quando tratados em outros serviços. A coexistência de outras doenças oportunistas, contagem de linfócitos CD4 abaixo de 50 células/mm³, carga viral entre 10.000 e 100.000 cópias/mL, dispneia, forma disseminada de TB, e mudança do tratamento da TB por reação adversa ou intolerância podem ser explicações ao baixo índice

de cura da TB no IIER. Há, portanto, necessidade de um monitoramento mais cuidadoso dos pacientes coinfectados.

Em pesquisa realizada sobre as representações sociais do doente de TB e do profissional de saúde^[101], há depoimentos que iluminam o conhecimento sobre o acolhimento, a não interrupção do tratamento e da tomada supervisionada do medicamento. Enquanto para os pacientes o acolhimento significa receber atenção e diálogo, para os profissionais de saúde, acolher significa trabalhar a autoestima rebaixada dos usuários, dispensar a eles atenção especial, ampliar a escuta com vistas à obtenção da adesão e ao oferecimento de atenção integral à saúde. Além disso, a humanização e aprendizagem pelos profissionais de saúde também são observados no estudo. A orientação sobre não abandono e a importância da supervisão para que os pacientes não abandonem o tratamento também aparecem, indicando que o TDO tem sido, entre outras atividades, um espaço de transmissão das informações necessárias ao sucesso do PCT.

O TDO é, para os profissionais, uma grande oportunidade de acompanhamento do paciente. Pode-se avançar a idéia de que o TDO é um pacto que consagra um interesse mútuo: o controle da doença e do impacto de uma enfermidade tão significativa, complexa e desagregadora como a TB, no serviço e no cotidiano dos indivíduos. Este pacto é um lugar de encontro entre lógica sanitária e a lógica do senso comum e, nesse sentido, merece ser entendido e valorizado para que possa assumir ressonância educativa e, com isso, ser transformado em um diálogo, contribuindo para o crescimento tanto do profissional de saúde quanto do paciente^[102].

Constatou-se no estudo que em nenhum dos casos estudados a opção de tratamento supervisionado ou autoadministrado foi marcada no TBWEB, sendo recomendação que o tratamento seja desenvolvido sob regime ambulatorial e diretamente observado^[4].

Várias estratégias têm sido recomendadas para redução do abandono, com destaque para o TDO que além da observação direta da tomada dos medicamentos visa construir um vínculo entre o doente e o profissional de saúde do serviço de saúde. Assim, o enfrentamento do abandono da TB deve levar em conta os fatores associados aos hábitos do doente e à forma como o mesmo se apodera das informações sobre sua doença e é motivado a

completar o tratamento, e também a forma como o serviço de saúde se organiza^[103].

Os pacientes que tenham baixa escolaridade, a ocorrência de abandono em tratamentos anteriores, a coinfeção TB/HIV e o alcoolismo devem ser considerados como prioritários à atenção individualizada pelos profissionais de saúde com ênfase na condução do TDO^[19, 21, 22, 104].

No Brasil, a estratégia do TDO tem sido implantada em vários serviços nos últimos anos e, a exemplo do Estado da Paraíba, parece ter sido determinante para o êxito que se observou no aumento da taxa de cura e diminuição de percentuais relativos ao óbito e ao abandono^[17]. No Estado de São Paulo, a implantação e implementação da estratégia do TDO vem aumentando, a exemplo dos municípios de Carapicuíba^[16] e Bauru^[107]. Entretanto, devido a problemas inerentes ao atual sistema público de saúde, como a escassez de recursos humanos e financeiros, há uma dificuldade operacional no emprego desse modelo para a maioria dos pacientes que faz tratamento da TB. Por isso, a maioria dos pacientes ainda é submetida ao tratamento autoadministrado^[108].

Os dados coletados no TBWEB durante o presente estudo revelaram que tanto o campo “tomada supervisionada” como “autoadministrada” estava sempre em branco. Isso pode não significar que o tratamento supervisionado não seja realizado, tampouco o autoadministrado. Esta “falta de registro” no TBWEB já é de conhecimento do PCT-SP que está tentando resolver a situação por meio de comunicados nas avaliações trimestrais e treinamento dos profissionais de saúde (segundo comunicação verbal de Santos^[109]).

6.3. Óbitos

Segundo Perrechi e colaboradores^[71], no município de São Paulo, a maioria dos óbitos por TB (94,0%) ocorre em hospitais. “Cada óbito é o desfecho de inúmeras falhas do sistema de saúde e do sistema social porque esse deveria ser um evento evitável”.

A mortalidade da coinfeção TB-HIV encontrada é inferior à apontada por estudos realizados na década de 1990, mas semelhante aos resultados de

Oliveira e colaboradores^[110], os quais mostram diminuição da mortalidade pelos coinfectados, provavelmente da conquista da introdução de novos esquemas terapêuticos altamente potentes. A elevada proporção de casos diagnosticados após o óbito ou não tratados, tratados por menos de um mês, e dos que evoluíram para óbito logo após a internação mostram as dificuldades dos serviços de saúde em identificar e tratar oportunamente parcela significativa dos portadores de TB no município de São Paulo. Tais características permitem classificá-los como potencialmente evitáveis, devendo merecer prioridade nas intervenções de saúde pública^[111].

Lindoso e colaboradores^[111] sugeriram existir um acompanhamento insuficiente de pacientes e de seus comunicantes domiciliares durante e depois do término do tratamento, por período mínimo de dois anos. A elevada prevalência de infectados pelo *M. tuberculosis* no país não favorece um declínio acentuado da incidência da TB no curto prazo, porém a adoção do TDO com ampla cobertura e prioridade para os distritos de menor índice de desenvolvimento humano (IDH), maior concentração de migrantes e com foco em grupos de risco para evolução grave da doença, possibilitaria a rápida diminuição da mortalidade por essa causa, à semelhança de países onde a TB constitui igualmente sério problema de saúde pública.

Estudos prévios de países industrializados têm reportado que a idade avançada, histórico de tratamentos prévios, TB multidrogarresistente (MDR-TB), infecção pelo HIV, diabetes, insuficiência renal e tratamentos incompletos aumentam o risco de mortalidade por TB. Países com altos índices de HIV e coinfecção TB-HIV têm maiores proporções de óbitos^[111-113].

A taxa de óbito nos pacientes coinfectados no Estado de São Paulo ficou em 23,0% no ano de 2010^[40]. Essa taxa está bastante próxima à encontrada nesta casuística que apresentou uma taxa de óbito intra-hospitalar, analisados entre julho de 2008 a junho de 2009, de 23,6%. Do total de 72 óbitos documentados no SIM e devidamente notificados no TBWEB (38 durante o tratamento e 34 após o desfecho) observou-se que em apenas 32 havia menção do diagnóstico de TB em alguma e/ou qualquer linha do atestado de óbito. Em cinco destes 72 atestados não foi mencionado o diagnóstico de infecção pelo HIV/Aids em nenhuma das suas linhas.

A subnotificação de casos de TB com desfecho óbito não constitui achado novo. A OMS em recente publicação recomendou que fossem criadas estratégias baseadas em sistema de informação de mortalidade que permitissem o resgate dos casos não notificados^[69].

A OMS classificou em 2003 o SIM do Brasil como de média qualidade^[114, 115]. Uma avaliação do SIM por métodos demográficos indiretos sugere que sua cobertura é satisfatória, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Segundo o MS, o SIM tem cobertura superior à do SINAN^[114]. Isso indica que um óbito de paciente que faleceu com TB pode não ter sido notificado no SINAN, mas no SIM. Por esse motivo, os autores recomendaram a vigilância de óbitos relacionados à TB a partir do SIM^[69, 78, 116].

Além disso, os óbitos atribuídos a TB e com notificação no TBWEB com confirmação da sorologia para o HIV poderão ser corretamente classificados como óbito por Aids (causa básica), tendo a TB como causa associada.

Segundo o Gráfico 1, a probabilidade de sobrevida nessa casuística foi de 60,0% ao final de 42 meses do estudo.

A sobrevida dos pacientes de Aids das regiões Sul e Sudeste dobrou entre 1995 e 2007. O tempo médio de sobrevida saltou de 58 meses para mais de 108 meses no período. Estudo encomendado pelo Programa Nacional de DST e Aids do MS acompanhou cerca de 2.000 adultos diagnosticados entre 1998 e 1999. Mais da metade deles (60,0%) continuaram vivos por, no mínimo, 108 meses depois do diagnóstico. A coinfeção TB-HIV contribuiu para a redução de sobrevida somente na região sudeste, sendo que em outros estudos foi reportada piora no prognóstico da Aids na presença de TB^[117].

Segundo estudo de Albuquerque e colaboradores^[118], o atraso no início do tratamento da TB foi identificado como um preditor de óbito na análise de um ano de acompanhamento. Considerando também todas as causas de óbito, os autores consideraram que o início tardio ao tratamento foi um fator preditivo de óbito, indicando que o início tardio ao tratamento aumenta a gravidade da doença. A probabilidade de sobrevida após o início do tratamento ao final do período de seguimento foi de 95,9%. Idade mais avançada, sorologia positiva para HIV e demora em iniciar o tratamento estiveram estatisticamente associadas com o óbito por TB em um ano de acompanhamento.

6.4. Limitações do estudo

As evidentes limitações do presente estudo merecem ser lembradas – trata-se de análise retrospectiva, utilizando-se bancos de dados cujas informações nem sempre são completas nem alimentadas em tempo real, além da já conhecida dificuldade de obtenção de dados de prontuários médicos.

Houve registros modificados ao longo do período de coleta de dados (tanto no TBWEB quanto no SIM), motivo pelo qual foram necessárias repetidas consultas a esses bancos de dados.

Uma alternativa em busca de dados mais confiáveis seria uma entrevista direta com os próprios pacientes e/ou seus contatos e familiares. Na verdade essa era a metodologia inicialmente prevista para esta pesquisa, porém logo inviabilizada na sua fase de “projeto piloto” devido às dificuldades inerentes à geografia social da megalópole São Paulo, à já citada rotina não padronizada de encaminhamento dos pacientes para seguimento ambulatorial em outros serviços e ao grande percentual de registros precários das formas de contato com esta população (endereços e telefones desatualizados).

6.5. Em busca de melhorias

Por ser uma pesquisa operacional, este estudo desnuda um panorama da prática clínica com resultados por vezes surpreendentes e um tanto quanto desanimadores. O que fazer com estas informações e como utilizá-las em busca de melhorias, todavia, é o objetivo e o desafio de trabalhos investigativos como este.

Não há como negar a importância da classe médica neste contexto, seja pelo fato de encabeçarem a assistência aos pacientes, seja pelo poder inerente aos cargos e posições de liderança que ocupam.

Foi justamente esta a estratégia da etapa II — apresentar os resultados para reflexão e instigar propostas de melhorias àqueles que personificam o maior potencial e capacidade de análise e proposta de soluções. Buscou-se

uma amostra de médicos a serem entrevistados que pudesse ser considerada representativa tanto em números quanto em qualidade, envolvendo os vários setores da rotina assistencial e administrativa do Hospital.

Invertendo agora a ordem das perguntas antes formuladas, as respostas dadas à Questão 3 (“Diante de tudo o que foi exposto, qual é a sua interpretação e reação final?”) refletem por um lado que a maioria dos médicos conhece o problema e chega a afirmar que “é a realidade com que lidam diariamente”, por outro lado existe um certo distanciamento e inércia por ser este “um reflexo da saúde pública brasileira” e “isto precisa ser comunicado às autoridades competentes”.

A principal (e mais útil) análise das entrevistas instrumentadas por esta etapa II, entretanto, é a percepção dos próprios médicos quanto aos “setores capazes de transformar essa situação e promover melhorias” (Questão 1) e às ações concretas identificadas como prioritárias para transformar essa situação e promover melhorias (Questão 2).

Segundo os médicos atuantes no IIER, há agentes capazes de transformações e melhorias em praticamente todas as esferas (da individual à coletiva), mas mais no contexto interno (51,6% das respostas referem-se à própria instituição) do que externo (Governos Estadual e Federal, Centro de Vigilância Epidemiológica, Unidades Básicas de Saúde, etc.). No âmbito das potencialidades internas, é evidente a percepção (talvez não idealmente explícita, mas certamente subjetiva) de que existe a necessidade de ações corretivas desde o momento da assistência propriamente dita (e, portanto, envolvendo os médicos das enfermarias e do ambulatório) até os bastidores dos serviços de suporte (SAME, SE, Laboratório) e, por que não, a administração do hospital (embora apenas 7,3% das respostas tenham apontado para essa alternativa). Em resumo, deve-se oferecer não apenas um atendimento mais individualizado e focado no paciente como também zelar pelo sistema de informações e monitoramento de resultados.

Dentre as possíveis soluções concretas apontadas pelos médicos, a grande maioria pode ser encontrada no próprio hospital, como educação e capacitação. Muitos reiteraram a proposta de criação de um programa institucional para o controle da TB.

Ações de educação e capacitação voltadas não apenas para os profissionais, mas também para os próprios pacientes devem ser o caminho a ser adotado em busca de soluções para o grande problema que é a adesão ao tratamento (agravado no contexto da coinfeção TB-HIV) e, conseqüentemente, promover diminuição das taxas de abandono. A introdução do TDO sabidamente é uma delas^[12, 40]. Tais ações de capacitação poderiam ainda incluir treinamentos para melhorias no fluxo de registro de informações ou até mesmo treinamentos para o correto preenchimento desses registros, visto que, pela grande rotatividade de profissionais de saúde, por vezes, este conhecimento acaba se diluindo com o tempo.

Segundo Delai e colaboradores^[119], a educação, a capacitação e as atividades de sensibilização em TB estão associadas com um aumento no número de pacientes notificados após a implementação destas atividades. Embora não se possa atribuir causa e efeito no estudo, os resultados são encorajadores e sustentados por outros trabalhos publicados em vários outros países^[119-122].

O aprimoramento da qualidade da informação em TB precisa de um acompanhamento contínuo com o objetivo de identificar as mudanças no comportamento da doença e também de indicadores operacionais visando avaliar o desempenho desse sistema de informação^[123].

7. CONCLUSÕES

- a) Existe um desencontro de informações entre o SAME-IIER e o TBWEB na casuística estudada, seja por registros equivocados do diagnóstico de tuberculose “atual” (16,7%) seja por subnotificações “verdadeiras” (4,6%).
- b) A cultura para micobactérias de amostras biológicas não foi realizada em 38,8% dos pacientes HIV positivos com o diagnóstico de TB associada.
- c) O diagnóstico de TB não foi confirmado (por BAAR, cultura ou biópsia) em praticamente 1/3 dos casos de coinfeção TB-HIV devidamente notificados.
- d) A forma clínica de TB mais frequente nesta coorte foi a forma pulmonar isolada e/ou em associação.
- e) A forma pulmonar da TB e o IIER como unidade de acompanhamento ambulatorial exerceram influência direta na taxa de abandono. Não foram identificadas variáveis capazes de influenciar isoladamente a taxa de mortalidade.
- f) Os pacientes HIV positivos que receberam acompanhamento ambulatorial pós-alta hospitalar do IIER no próprio IIER apresentaram maior taxa de abandono (estatisticamente significante) que aqueles acompanhados em outros serviços.
- g) A mortalidade dos pacientes devidamente notificados no TBWEB desde a internação até mais dois anos de acompanhamento foi de 40,4%.
- h) Não há registro de nenhum tratamento supervisionado (DOTS/TDO) nessa casuística.

- i) Segundo a opinião dos médicos entrevistados, os agentes e setores mais capazes de transformar essa situação encontram-se no próprio hospital, sendo treinamento e capacitação de pessoal os principais instrumentos disponíveis para promover melhorias.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) World Health Organization. **Tuberculosis: Global Situation and Trends.** *In:* Global Health Observatory. URL disponível em 09/09/2013: <http://www.who.int/gho/tb/en/index.html>
- 2) Frieden, T. R. **Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring – questions and answers.** Second edition, World Health Organization, Geneva, 2004.
- 3) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Especial Tuberculose.** Boletim Epidemiológico, Brasília, vol. 43, 2012.
- 4) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil/** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 284 pp., 2011.
- 5) Santos, R. M. Z.; Amador, a.; Souza, W. V.; Albuquerque, M.F.P. M.; Dawsdon, S. P.; Ruffino-Netto, A.; Zárata-Bladés, C. R.; Silva, C. L. **Dynamic Analysis of Tuberculosis Dissemination to Improve Control and Surveillance.** PLoS ONE 5(11): e14140. Doi: 10.1371/journal.pone.0014140, 2010.
- 6) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV.** Brasília, 2008.
- 7) Cardoso, F.L.L.; Sarno, E.N.; Sampaio, E.; Milagres, A.; **Are Cultures Needed to Enroll Tuberculosis Patients?** Infect Immun; 71(12):7236-37; 2003.
- 8) Bento, C. A. P.; Pedroso, E. R. P. **Assessment of the effectiveness of a home-based care program for patients coinfecting with tuberculosis and human immunodeficiency virus after discharge from a reference hospital in South-Eastern Brazil.** Infect Dis, Brazil, 14(6):594-600, Elsevier Ed., 2010.
- 9) Santos, R.P.; Scheid, K.L.; Goldani, L.Z. **Laboratory features for presumptive diagnosis of disseminated tuberculosis in HIV-infected patients.** Int J Tuberc Lung Dis 12(11):1340-1343, 2008.

- 10) Perlman, D.C.; et al. **Variation of chest radiography patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression.** *Clinical Infectious Diseases*, 2:242-46, 1997.
- 11) Lagonegro, E.R.; Succi, R.C.M.; Rodrigues, R.T.; Latorre, M.R.D.O.; Correia, S.H.C.; Correia, J.A.R. **Coinfecção Tuberculose HIV/Aids: Análise do momento do diagnóstico e prognóstico na era pré-HAART.** *J Bras Aids, São Paulo*, 6(4):144-157, 2005.
- 12) World Health Organization. **TB/HIV: A Clinical Manual.** Geneva, 2004.
- 13) Harries, A. D.; Zachariah, R; Lawn, S. D. **Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa.** *Int J Tuberc Lung Dis, Paris*, 13(1):6-16, 2009.
- 14) Breton, G.; Bourgarit, A.; Pavy, S.; Bonnet, D.; Martinez, V.; Duval, X.; Longuet, P.; Abgrall, S.; Simon, A.; Leport, C.; ANRS-EP21 Agence Nationale de Recherche sur le Sida Paradox TB Study Group. **Treatment for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in 34 HIV-infected patients.** *Int J Tuberc Lung Dis* 16(10):1365-1370, 2012.
- 15) Lopes, A. C. **Tratado de clínica médica.** São Paulo, 2ª ed., Ed. Roca, 2006.
- 16) Vieira, A.A.; e Ribeiro, S.A. **Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo.** *J Bras Pneumol*; 37(2):223-231, 2011.
- 17) Sá, L.D.; Andrade, M.N.; Nogueira, J.A.; Villa, T.C.S.; Figueiredo, T.M.R.M.; Queiroga, R.P.F.; Sousa, M.C.M. **Implantação da estratégia DOTS no controle da Tuberculose na Paraíba: entre o compromisso político e o envolvimento das equipes do programa saúde da família (1999-2004).** *Ciência e Saúde Coletiva*, 16(9):3917-3924, 2011.
- 18) Middelkoop, K.; Bekker, L-G.; Shashkina, E.; Kreiswirth, B.; Wood, R. **Retreatment tuberculosis in a South African community: the role of re-infection, HIV and antiretroviral treatment.** *Int J Tuberc Lung Dis* 16(11):1510-1516, 2012.
- 19) Orofino, R.L.; Brasil, P.E.A.; Trajman, A.; Schmaltz, C.A.S.; Dalcolmo, M.; Rolla, V.C. **Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose.** *J Bras Pneumol*; 38(1):88-97, 2012.
- 20) Steffen, R.; Menzies, D.; Oxlade, O.; Pinto, M.; Castro, A.Z.; Monteiro, P.; et al. **Patients' costs and cost-effectiveness of tuberculosis treatment in DOTS and non-DOTS facilities in Rio de Janeiro, Brazil.** *PLoS One*. 2010;5(11):e14014.

- 21) Santos, M.L.S.G.; Ponce, M.A.Z.; Vendramini, S.H.F.; Villa, T.C.S.; Santos, N.S.G.M.; Wysocki, A.D.; Kuyumijian, F.G.; Gazetta, C.E. **A dimensão epidemiológica da coinfeção TB/HIV**. Rev Latino Am Enfermagem, 2009; 17(5).
- 22) Campani, S.T.A.; Moreira, J.S.; Tietbohel, C.N. **Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS)**. J Bras Pneumol;37(6):776-782, 2011.
- 23) Silva, L. G.; Alves, M. S. **O acolhimento como ferramenta das práticas inclusivas de saúde**. Revista de aPs, Juiz de Fora, 11(1):74-84, 2008.
- 24) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Acolhimento nas práticas de produção de saúde**. Brasília, DF, 2006.
- 25) Campinas, L. L. S. L.; Almeida, M. M. M. B. **Agentes comunitários de saúde e o acolhimento aos doentes com tuberculose no Programa Saúde da Família**. Boletim de Pneumologia Sanitária, Rio de Janeiro, 12(3):145-154, 2004.
- 26) Frieden, T. R. **Lessons from tuberculosis control for public health**. Intern J Tuber Lung Dis, 13(4):421-428, 2009.
- 27) Frieden, T. R.; Sbarbaro, J. A. **Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation**. Bulletin of the World Health Organization, Geneva, 85(5):407-409, 2007.
- 28) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. **Sistema TBWEB**. URL disponível em 16/08/2011: <http://www.cvetb.saude.sp.gov.br/tbweb>
- 29) Mathema, B. et al. **Tuberculosis treatment in Nepal: a rapid assessment of government centers using different types of patients supervision**. Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 5:912-919, 2001.
- 30) Pungrassami, P. et al. **Practice of directly observed treatment (DOT) for tuberculosis in southern Thailand: comparison between different types of DOT observers**. Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 6:389-395, 2002.
- 31) Macq, J.C.M.; Theobald, S.; Dick, J.; Dembele, M. **An exploration of the concept of directly observed treatment (DOT) for tuberculosis patients: from a uniform to a customized approach**. Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 7(2):103-109, 2003.
- 32) Kritski, A.L.; Villa, T.S.; Trajamm, A.; Medronho, R.A.; Ruffino-Neto, A. **Dois décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas**. Rev. Saúde Pública, 41(Supl. 1):9-14, 2007.

- 33) World Health Organization (WHO). **TB, a global emergency.** WHO report on the TB epidemic. Geneva; 1994.
- 34) World Health Organization (WHO). **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing.** Geneva: WHO; 2005.
- 35) Harries, A.D. **Robert Koch and the Discovery of the tubercle bacillus: the challenge of HIV and tuberculosis 125 years later.** Int J Tuberc Lung Dis 12(3):241-249, 2008.
- 36) Organización Panamericana de La Salud (OPAS). Organización Mundial de la Salud (OMS). **Reunión regional de directores nacionales de programas de control de la tuberculosis: informe final.** Ecuador: OAS, OMS; 1997.
- 37) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Plano Nacional de Controle da Tuberculose.** Brasília, 1999. URL disponível em 20/01/2013: http://www.fef.br/biblioteca/arquivos/data/Plano_Nacional_de_Control_e_da_Tuberculose_1999_2.pdf
- 38) Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Plano nacional de controle da tuberculose.** Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
- 39) Santos J. **Resposta brasileira ao controle da tuberculose.** Rev. Saúde Pública; 41(1):89-93, 2007.
- 40) World Health Organization (WHO). Stop-TB Partnership. **The Global Plan to Stop TB 2011-2015: Transforming the fight towards elimination of tuberculosis.** Geneva, 101 pp, 2010.
- 41) Ramon-Pardo, P.; Granado, M. Del; Gerger, A.; Soler, J. C.; Mir, M.; Armengol, R.; Olarte, R. A.; Rodriguez, R. **Epidemiology of tuberculosis in the Americas: the Stop TB Strategy and the Millennium Development Goals.** Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 13(8):969-975, 2009.
- 42) Granich, R.; Getahun, H.; Hirschall, G.; Raviglione, M. C. **Hurry up and wait? Accelerating access to the Three I's for HIV-TB.** Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 16(7):853-854, 2012.
- 43) Rodrigues, L.; Barreto, M.; Kramer, M.; Barata, R. C. B. **Resposta Brasileira à tuberculose: contexto, desafios, e perspectivas.** Rev. Saúde Pública, São Paulo, 41(Supl. 1):1-2, 2007.
- 44) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

- 45) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. **Boletim TB 2011 – Tuberculose no Estado de São Paulo**. São Paulo: Programa de Controle da Tuberculose da DvTBC/CVE/CCD/SES-SP, São Paulo, julho 2011.
- 46) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. Instituto de Infectologia Emílio Ribas. **Informe Epidemiológico**. Serviço de Epidemiologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, março 2003.
- 47) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. Instituto de Infectologia Emílio Ribas. **Dados EPI-TB**. Seção de Estudos Epidemiológicos e Planejamento do Serviço de Epidemiologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. São Paulo, 17/12/2003.
- 48) Barreira, D. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Tuberculose no Brasil: 10 anos de prioridade**. Aula apresentada durante o Encontro Nacional dos Coordenadores de Programa de Tuberculose no Brasil. Brasília, DF dias 6 e 7 de agosto de 2013.
- 49) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tuberculose: alinhada com o social, afinada com a tecnologia**. Boletim Epidemiológico, Brasília, vol. 44(2), 2013.
- 50) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. Centro de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de Tuberculose. **Resultado de tratamento da tuberculose no Estado de São Paulo**. Sala de situação. URL disponível em 15/12/2012: <http://tuberculosesp.cealag.com.br/>
- 51) Cytrynowicz, M.M.; Cytrynowicz, R.; Stücker, A. **Do Lazareto dos Variolosos ao Instituto de Infectologia Emílio Ribas: 130 anos de história da saúde pública no Brasil**. São Paulo, 2010, 192 pp.
- 52) Zachariah, R; Harries, A. D.; Ishikawa, N; Rieder, H. L.; Bissell, K; Laserson, K.; Massaquoi, M.; Van Herp, M.; Reid, T. **Operational Research in low-income countries: what, why, and how?** The Lancet, vol. 9:711-717, 2009.
- 53) Chang, K-C.; Nuernberger, E. L. **2011: The year in review. Part I: Tuberculosis**. Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 16(6):740-744, 2012.
- 54) Souza Pinto, V; Bammann, R. H. **Fisioterapia Respiratória como método alternativo no diagnóstico da Tuberculose num hospital de referência**. Dissertação apresentada ao PPG em Ciências da CCD/SES-SP para obtenção do título de Mestre em Ciências. São Paulo, 2005.

- 55) Souza Pinto, V.; Bammann, R.H. **Chest Physiotherapy for collecting sputum samples from HIV-positive patients suspected of having tuberculosis.** Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 11(12):1302–1307, 2007.
- 56) Centro de Estudos Emílio Ribas (CEER)/ Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER). **Produção científica do Instituto de Infectologia Emílio Ribas:** URL disponível em 05/10/2012: http://www.centroestudosemilioribas.org.br/default.asp?f=default_destaque_inicial.asp&pagina=1&grupo=Produção Científica.
- 57) Centro de Estudos Emílio Ribas (CEER)/ Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER). **Histórico do Instituto de Infectologia Emílio Ribas:** URL disponível em 05/10/2012: <http://www.centroestudosemilioribas.org.br/?f=historico>
- 58) Rosner, B. **Fundamentals of Biostatistics.** Duxbury Press, 4ª edição New York, pp.682, 1994.
- 59) Brasil. Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde. **Cadernos de Ética em Pesquisa.** Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, Brasília, v. 10, jul 2002.
- 60) Villa, T.C.S.; Ruffino-Netto, A. **Tuberculose: pesquisas operacionais.** Funpec Ed. Ribeirão Preto, 2009.
- 61) Ruffino-Netto, A. **Sucessos e dificuldades na estratégia DOTS no Brasil.** In: III Encontro Nacional de Tuberculose, Salvador/BA, 2008.
- 62) Brunello, M.E.F.; Chiaravalloti Neto, F.; Arcêncio, R.A.; Andrade, R.L.P.; Magnabosco, G.T.; Villa, T.C.S. **Áreas de vulnerabilidade para coinfeção HIV-Aids/TB em Ribeirão Preto-SP, Brasil.** Revista de Saúde Pública, 2011.
- 63) Pires Neto, R.J.; Gadelha, R.R.M.; Herzer, T.L.; Peres, D.A.; Leitão, T.M.J.S.; Façanha, M.C.; Holanda, C.N.; Girão, E.S.; Nogueira, C.M.O.; Alencar, C.H. **Características clínico-epidemiológicas com coinfeção HIV/tuberculose acompanhados nos serviços de referência para HIV/Aids em Fortaleza, Ceará, entre 2004 e 2008.** Cadernos de Saúde Coletiva, v. XX(2):244-49, 2012.
- 64) Bissell, K.; Harries, A.D.; Reid, A.J.; Edginton, M.; Hinderaker, S.G.; Satyanarayana, S.; Enarson, D.A.; Zachariah, R. **Operational research training: the course and beyond.** Public Health in Action (PHA); 3(2):92-97, 2012. <http://dx.doi.org/10.5588/pha.12.0022>.
- 65) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SES-SP. Instituto de Infectologia Emílio Ribas. **Emílio Ribas – a trajetória do Instituto de Infectologia Emílio Ribas no combate à Aids: trabalho, esperança e solidariedade.** São Paulo, 2005.

- 66) Ottenhoff, T. H. M. **The knowns and unknowns of the immunopathogenesis of tuberculosis** [State of the art]. *Int J Tuberc Lung Dis* 16(11):1424-1432, 2012.
- 67) Lemos, R.R.G. **Estudo dos casos de tuberculose com resistência às drogas antituberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, 1998 – 2004**. Dissertação (mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, 2007.
- 68) Maruza, M.; Ximenes, R.A.A.; Lacerda, H.R. **Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil**. *J. Bras. Pneumol.*, São Paulo; 34(6):394-403, 2008.
- 69) Selig, L.; Kritski, A.L.; Cascão, A.M.; Braga, J.U.; Trajman, A.; Carvalho, R.M.G. **Proposta de vigilância de óbitos por tuberculose em sistemas de Informação**. *Rev Saúde Pública*; 44(6):1072-8, 2010.
- 70) Casseb, J.; Fonseca, L.A.M.; Medeiros, L.A.; Gonzalez, C.R.; Lagonegro, E.R.; Veiga, A.P.R.; Silva, D.C.; Mendonça, M.; Duarte, A.J.S. **Tuberculosis among HIV-1 Infected Subjects in a Tertiary outpatient Service in Sao Paulo City, Brazil**. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*; 54(5):257-59, 2012. DOI: 10.1590/S0036-46652012000500004.
- 71) Perrechi, M.C.T.; e Ribeiro, S.A. **Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo**. *J Bras Pneumol*, 37(6):783-790, 2011.
- 72) Vieira, A.A.; e Ribeiro, S.A. **Abandono do tratamento de tuberculose utilizando-se as estratégias de tratamento autoadministrado ou tratamento supervisionado no Programa Municipal de Carapicuíba, São Paulo, Brasil**. *J Bras Pneumol*; 34(3):159-166, 2008.
- 73) Caliari, J.S.; Figueiredo, R.M. **Perfil de pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil**. *Rev Panam Infectol* 2007; 9(4):30-35.
- 74) Jong, E.; Sanne, I.; van Rie, A.; Menezes, C.N. **A hospital-based tuberculosis focal point to improve tuberculosis care provision in a very high burden setting**. *Public Health Action (PHA)*, 3(1):51-55, 2013.
- 75) Hinderaker, S.G.; Razia, F. **Lost in time and space: the outcome of patients transferred out from large hospitals**. *Public Health Action (PHA)*, 3(1):2, 2013. <http://dx.doi.org/10.5588/pha.13.0016>.
- 76) Xu, X.; Liu, J.H.; Cao, S.Y.; Zhao, Y.; Dong, X.X.; Liang, Y.; Lu, Z.X. **Delays in care seeking, diagnosis and treatment among pulmonar**

- tuberculosis patients in Shenzhen, China.** *Int J Tuberc Lung Dis*; 17(5):615-620, 2013. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.12.0231>.
- 77)Chiang, C.Y.; Trébuçq A.; Billo, N.; et al. **A survey of TB services in hospitals in seven large cities in Asia and North Africa.** *Int J Tuberc Lung Dis*; 11(7):739–746, 2007.
- 78)Cheade MF, Ivo ML, Siqueira PHGS, Sá RG, Honer MR, et al. **Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul.** *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(2):119-25.
- 79)Selig, L.; Guedes, R.; Kritski, A.L.; Spector, N.; Lapa e Silva, J.R.; Braga, J.U.; et al. **Uses of Tuberculosis mortality surveillance to identify programme errors and improve database reporting.** *Int J Tuberc Lung Dis*;13(8):982-8, 2009.
- 80)Lawn, S.D.; Ayles, H.; Egwaga, S.; Williams, B.; Mukadi, Y.D.; Santos Filho, E.D.; Godfrey-Faussett, P.; Granich, R.M.; Harries, A.D. **Potential utility of empirical tuberculosis treatment for HIV-infected patients with advanced immunodeficiency in high TB-HIV burden settings.** *Int J Tuberc Lung Dis*; 15(3):287–295, 2011.
- 81)Davies P.D.O.; Pai, M. **The diagnosis and misdiagnosis of tuberculosis.** *Int J Tuberc Lung Dis* 12(11):1226-1234, 2008.
- 82)Jamal, L.F.; e Moherdauí. F. **Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle.** *Rev Saúde Publica*, 41(Supl. 1):104-110, 2007.
- 83)Bammann, R.H.; Zamarioli, L.A.; Souza Pinto, V.; Vázquez, C.M.P.; Litvoc, M.N.; Klautau, G.B.; Fiúza de Melo, F.A.; Cavalcante, N.J.; Ferrazoli, L. **High prevalence of drug-resistant tuberculosis and other mycobacteria among HIV-infected patients in Brazil: a systematic review.** *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*; 105(6):838-841, 2010.
- 84)Bammann, RH; Fernandez, A; Vázquez, CMP; Dias, AR. **Lavado broncoalveolar versus biópsia transbrônquica em pacientes HIV-positivos: análise comparativa de 287 exames.** *J Pneumol*; 24(3):112-18, 1998.
- 85)Bammann, RH; Fernandez, A; Vázquez, CMP; Araújo, MRE; Leite, KRM. **Broncoscopia no diagnóstico de tuberculose: papel da biópsia transbrônquica em imunocompetentes e em HIV-positivos.** *J Pneumol*, 1999; 25(4): 207-12.
- 86)Bammann R, Vázquez C M P, Souza Pinto V, Haddad D J, Souza A S, Costa J M P. **Mycobacteria other than tuberculosis isolated in 6781 consecutive respiratory samples.** *Int J Infec Dis*; 8 (Suppl): S50, 2004.

- 87) Lee, W.J.; et al. **Response to empirical anti-tuberculosis treatment in patients with sputum smear-negative presumptive pulmonary tuberculosis.** *Respiration*, 72:369-374, 2005.
- 88) Bertoni, T.A. et al. **Paracoccidioidomicose e tuberculose: diagnóstico diferencial.** *J Bras Patol Med Lab*, 46(1):17-21, 2010.
- 89) Molenaar, R.P.; Jansen, C.L.; Taphoorn, M.J. **Three patients with tuberculous meningitis: treatment started at tentative diagnosis.** *Ned Tijdschr Geneesk*; 152(11):593-8, 2008. MEDLINE ID: 18410017.
- 90) Murthy, J.M. **Tuberculous meningitis: the challenges.** *Neurol India*; 58(5): 716-22, 2010. MEDLINE ID: 21045494.
- 91) São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Portaria GC-2 de 03/03/2006: Regulamenta as Diretrizes para retaguarda laboratorial em tuberculose no Estado de São Paulo.** *Diário Oficial, Poder Executivo – Seção I, São Paulo*; 116(53):15-15, 21/03/2006.
- 92) Natal, S.; Valente, J.; Gerhardt, G.; e Penna, M.L. **Modelo de predição para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar.** *Bol Pneumol Sanit*, 7(1):65-78, 1999.
- 93) Braga, J.U.; Pinheiro, J.S.; Matsuda, J.S.; Barreto, J.A.P.; Feijão, A.M.M. **Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose nos serviços de atenção básica em dois municípios brasileiros, Manaus e Fortaleza, 2006 a 2008.** *Cad. Saúde Coletiva*, 20(2):225-33, Rio de Janeiro, 2012.
- 94) Rodrigues, I.L.A.; Monteiro, L.L.; Pacheco, R.H.B.; Silva, S.E.D. **Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV.** *Rev. Esc. Enferm da USP, São Paulo*, 44(2):383-387, 2010.
- 95) Jenkins, H.E.; Ciobanu, A.; Plesca, V.; Crudu, V.; Galusca, I.; Soltan, V.; Cohen, T. **Risk factors and timing of default from treatment for non-multidrug-resistant tuberculosis in Moldova.** *Int J Tuberc Lung Dis*, Paris; 17(3):373-380, 2013.
- 96) Harries, A.D.; Nyangulu, D.S.; Kang'ombe, C.; Ndalama, D.; Glynn, J.R.; Banda, H.; et al. **Treatment outcome of an unselected cohort of tuberculosis patients in relation to human immunodeficiency virus serostatus in Zomba Hospital, Malawi.** *Trans R Soc Med Hyg*; 92(3):343-47, 1998.
- 97) Hongthiamthong, P.; Riantawan, P.; Subhannachart, P.; Fuangtong, P. **Clinical aspects and treatment outcome in HIV-associated pulmonary tuberculosis: an experience from a Thai referral centre.** *J Med Assoc Thai*; 77(10):520-25, 1994.

- 98) Arbex, M.A.; Varella, M. C.; Siqueira, H.R.; Mello, F.A. **Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: first-line drugs.** J Bras Pneumol; 36(5):626-40, 2010.
- 99) Ferreira, A.C.G.; Silva Junior, L.R.; Conde, M.B.; Rabahi, M.F. **Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia.** J Bras Pneumol, São Paulo, 39(1):76-83, 2013.
- 100) Blumberg, H. M. et al. American Thoracic Society. Centers for Disease and Control and Prevention. Infectious Diseases Society of America. **Treatment of tuberculosis.** Am J of Respir and Crit Care Medicine, New York, 167(4):603-662, 2003.
- 101) Souza Pinto, V.; Galesi, V.M.N.; Lefevre, A.C.; Lefevre, F. **Representações sociais de pacientes e profissionais de saúde sobre o tratamento supervisionado (TDO) da tuberculose em um município da região metropolitana de São Paulo.** Livro de Resumos. In: V Encontro Nacional de Tuberculose, Brasília, 2012.
- 102) Fundo Global Tuberculose Brasil. **Atitudes e Práticas: na prevenção e no controle da tuberculose.** Rio de Janeiro, 61 pp., 2012.
- 103) Theme Filha, M.M.; Daumas, R.P.; Alves, L.C.; Leimann, B.C.Q.; Engstrom, E.M. **Análise da tuberculose em uma unidade de atenção primária à saúde na cidade do Rio de Janeiro: perfil clínico, resultado de tratamento e qualidade dos registros.** Cad. Saúde Coletiva, 20(2):169-76, Rio de Janeiro, 2012.
- 104) Garrido, M.S.; Penna, M.L.; Perz-Porcuna, T.M.; Souza, A.B.; Marreiro, L.S.; Albuquerque, B.C.; Martinez-Espinosa, F.E.; Sekula, S.B. **Factors Associated with Tuberculosis Treatment default in an Endemic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study.** PLoS One, 7(6):1-7, 2012.
- 105) Santos, M.L.S.G.; Ponce, M.A.Z.; Vendramini, S.H.F.; Villa, T.C.S.; Santos, N.S.G.M.; Wysocki, A.D.; Kuyumijian, F.G.; Gazetta, C.E. **A dimensão epidemiológica da coinfeção TB/HIV.** Ver Latino Am Enfermagem, 17(5), 2009.
- 106) Kattan, J.A.; Sosa, L.E.; Lobato, M.N. **Tuberculosis mortality: death from a curable disease, Connecticut, 2007-2009.** Int J Tuberc Lung Dis 16(12):1657-1662, 2012.
- 107) Reigota, R.M.S.; Carandina, L. **Implantação do tratamento supervisionado no município de Bauru/SP – Avaliação da tuberculose pulmonar, 1999/2000.** Bol Pneumol Sanit; 10(1):23-30, 2002.

- 108) Paz, L.N.F.; Ohnishi, M.D.O.; Barbagelata, C.M.; Bastos, F.A.; Oliveira III, J.A.F.; Parente, I.C. **Efetividade do tratamento da tuberculose**. J Bras Pneumol.; 38(4):503-510, 2012.
- 109) Santos, L.A.R. Comunicação pessoal durante **Capacitação em Estratégia TDO/DOTS para Profissionais de Saúde** do GVE de Araraquara, 19 mar 2013.
- 110) Oliveira, H.B.; Marin-León, L.; Cardoso, J.C. **Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids**. Rev Saúde Pública; 38(4):503-10, 2004.
- 111) Lindoso, A.A.B.; Waldman, E.A.; Komatsu, N.K.; Figueiredo, S.M.; Taniguchi, M.; Rodrigues, L.C. **Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002**. Rev Saúde Publica; 42(5):805-12, 2008.
- 112) Wang, W.B.; Zhao, Q.; Yuan, Z.A.; Jiang, W.L.; Liu, M.L.; Xu, B. **Deaths of tuberculosis patients in urban China: a retrospective cohort study**. Int J Tuberc Lung Dis, Paris, 17(4):493-498, 2013.
- 113) Hansel, N.N.; Merriman, B.; Haponik, E.F.; Diette, G.B. **Hospitalizations for tuberculosis in the United States in 2000**. Chest 2004; 126:1079-1086. DOI 10.1378/chest.126.4.1079.
- 114) World Health Organization (WHO). **Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing**. Geneva: WHO; 2009 [cited 2013 Apr 30]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- 115) Mathers, C.D.; Fat, D.M.; Inoue, M.I.; Chalapati, R.; Lopez, A.D. **Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data**. Bull World Health Organ.; 83(3):171-77, 2005. DOI:10.5901500429686200500300009.
- 116) Santos AH. **Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro entre 1999 e 2001**. Jornal Brasileiro de Pneumologia 32: 544-552, 2006.
- 117) Guibu, I. A.; Barros, M.B.A.; Don Alísio, M.R.; Tayra, A.; Porto Alves, M.C.G. **Survival of AIDS patients in the Southeast and South of Brazil: analysis of the 1998-1999 cohort**. Cad. Saúde Pública, São Paulo; 27(Suppl.1):79-92, 2011.
- 118) Albuquerque, M.F.P.M.; Batista, J. d'A. L.; Ximenes, R.A.A.; Carvalho, M.S.; Diniz, G.T.N.; Rodrigues, L.C. **Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods**. Rev Bras Epidemiol; 12(4):513-22, 2009.

- 119) Delai, M.Y.; Gounder, S.; Tayler-Smith, K.; Van den Bergh, R.; Harries, A. D. **Relationship between education and training activities and tuberculosis case detection in Fiji, 2008–2011.** Public Health in Action (PHA); 2(4):142–44, 2012. <http://dx.doi.org/10.5588/pha.12.0064>.
- 120) Fairall, L.R.; Zwarenstein, M.; Bateman, E.D.; et al. **Effect of educational outreach to nurses on tuberculosis case detection and primary care of respiratory illness: pragmatic cluster randomized controlled trial.** BMJ; 331:750-754, 2005.
- 121) Soltan, V.; Henry, A.K.; Crudu, V.; Zatusovski, I. **Increasing tuberculosis case detection: lessons from the Republic of Moldova.** Bull World Health Organ; 86:71-76, 2008.
- 122) Hinderaker, S.G.; Rusen, I.D.; Chiang, C-Y.; Yan, L.; Heldal, E.; Enarson, D.A. **The FIDELIS initiative; innovative strategies for increasing case finding.** Int J Tuberc Lung Dis; 15:71-76, 2011.
- 123) Souza Pinto, V.; Paula, R.A.; Parron Júnior, M. **Ações da força tarefa no monitoramento do sistema de informações de tuberculose no Estado de São Paulo.** Bol Pneumol Sanit;14(2):85-9, 2006.

9. ANEXOS & APÊNDICES

- **Anexo 1** CID-10
- **Apêndice 1** Ficha de dados/Epi-Info
- **Apêndice 2** Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa
- **Apêndice 3** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- **Apêndice 4** Resumo esquemático
- **Apêndice 5** Questionário
- **Apêndice 6** Unidades de Atendimento Ambulatorial

ANEXO 1
– Classificação Internacional de Doenças
CID-10

CID-10	Descrição
B-20	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), resultando em doenças infecciosas e parasitárias
B-21	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), resultando em neoplasias malignas
B-22	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), resultando em outras doenças especificadas
B-23	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), resultando em outras doenças
B-24	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não especificada
Z-21	Estado de infecção assintomática pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
A-15	Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica
A-16	Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica e histológica
A-17	Tuberculose do sistema nervoso
A-18	Tuberculose de outros órgãos
A-19	Tuberculose miliar (inclui TB generalizada e disseminada)

Apêndice 1

– Ficha de dados/Epi-Info

SAME - IIER 2ºsem 2008 - 1ºsem 2009						
Número	Alta	Internação	Tempo Intern.	Saída	Registro	
<input type="text"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Nome do paciente			Nome da Mãe			
<input type="text"/>			<input type="text"/>			
Idade	Data de Nasc	Sexo	Município de Residência			
<input type="text"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
CID 1	CID 2	CID 3	CID 4	CID 5	CID 6	CID 7
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

TBWEB - fev 2011					
Notificação	BK Esc	BK outro	Cult Escarro	Cult Outro	Histo
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RX - TX	Outros Exames	Tratamento Empírico	Teste Sens	Resist	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Tipo de Caso	Forma Clínica 1	Forma Clínica 2	Forma Clínica 3		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
Sequência TTO	Data Início TTO	Data Encerramento	Encerramento TB		
<input type="text"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text"/>		
Unidade Atendimento	Data Notific	Unidade Notificação			
<input type="text"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text"/>			

FOLLOW UP/TBWEB - jul 2011			
Tipo de Caso	Sequência TTO	Data novo TTO	Data novo Encerramento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>
Encerramento TB	Unidade Atendimento		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		

SIM

Data Óbito

Parte I - Linha A

Parte I - Linha C

Parte II

Parte I - Linha B

Parte I - Linha D

Causa Básica

PRONTUÁRIO

Situação TB

ANO

CONCLUSÃO

– Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



COORDENADORIA DOS SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO DE INFECTOLOGIA "EMILIO RIBAS"
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Av. Dr. Arnaldo, 165 - Cerqueira César - São Paulo - SP
CEP: 01246-900 – TEL: 3896-1406
E-mail: comitedeetica-ier@ig.com.br

PARECER

PROTOCOLO DE PESQUISA N.º 02/07
PARECER N.º 107/2013
Data: 12/9/2013


Título da Pesquisa: "Controle da Tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: Uma pesquisa operacional"

Investigador Principal: Dr. Ricardo H. Bammann
Autor Principal: Valdir de Souza Pinto

CONSIDERAÇÕES: O Comitê de Ética em Pesquisa ratifica o parecer CEP n.º 220/2012 de 22/8/2012 que aprovou a nova versão do protocolo, nova versão do TCLE e Questionário.
O CEP também toma ciência da alteração do título do projeto que não constou do parecer referido acima, como segue abaixo.
Título anterior: "Condições para o controle da Tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: Uma pesquisa exploratória";
Título atual: "Controle da Tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: Uma pesquisa operacional".

() APROVADO
() NÃO APROVADO
() COM PENDÊNCIAS- OBS.: a ausência de resposta em 60 dias, acarretará em arquivamento do processo por falta de interesse do pesquisador.

TEMÁTICA ESPECIAL SIM NÃO
CONEP SIM NÃO
SVS (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA) SIM NÃO


Dra. Tâmara Newman Lobato Souza
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - I.I.E.R.
Substituta

São Paulo, 18 de setembro de 2013.

A
Divisão Científica
do Instituto de Infectologia Emílio Ribas
NESTA

Ref.: Mudança de título do projeto de pesquisa n° 02/2007.

Eu, VALDIR DE SOUZA PINTO, R.G. 57.068.082 SSP/SP informo a este Comitê de Ética em Pesquisa que o título do projeto de pesquisa foi alterado de "Controle da Tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: uma pesquisa operacional" para "Acompanhamento e desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes HIV positivos após saída hospitalar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas", devido à solicitação da Banca de Qualificação realizada em 07/08/2013.

Atenciosamente,



Valdir de Souza Pinto
Doutorando



Ricardo Helbert Bammann
Orientador

– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(TCLE)



COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO DE INFECTOLOGIA "EMÍLIO RIBAS"
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Dr (a):

Eu, **Valdir de Souza Pinto**, sou fisioterapeuta e pós-graduando neste hospital e estou realizando minha tese de doutorado com o título: "**Controle da tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: uma pesquisa operacional**".

Esta pesquisa tem o propósito de avaliar a continuação, a adequação e a conclusão do tratamento de tuberculose prescrito a pacientes HIV-positivos que receberam alta com este diagnóstico após internação num hospital de referência da cidade de São Paulo (o IIER), no período de **1º de julho de 2008 a 30 de junho de 2009**.

Os dados da pesquisa operacional propriamente dita já foram coletados e tabulados. Você está sendo convidado(a) a participar do estudo para avaliar e opinar sobre estes dados. Trata-se de um pequeno questionário a ser aplicado logo após sua leitura do esquema anexo (o qual contém um resumo de toda a pesquisa).

Não haverá nenhum pagamento para você e nem o ressarcimento de qualquer despesa. Você poderá não participar da pesquisa ou desistir dela a qualquer momento sem prejuízo da relação profissional com a instituição ou com o pesquisador. As dúvidas que você tiver sobre sua participação poderão ser encaminhadas em qualquer momento ao pesquisador no telefone (11) **98191.3963** ou pelo e-mail: **valdirpinto@uol.com.br**. Se a dúvida for de caráter ético da pesquisa, entre em contato com o CEP do IIER no telefone (11) **3896-1406** ou pelo e-mail: **comitedeetica-ier@ig.com.br**.

Nem suas respostas, nem sua relação com as chefias, e nem mesmo você será identificado com a pesquisa. As suas respostas serão agrupadas com as respostas de outros médicos do IIER para uma análise global e institucional, sem referências a pessoas ou indivíduos. Todas as informações coletadas serão então apresentadas em eventos e/ou publicações científicas com a salvaguarda de confidencialidade, sigilo e privacidade.

Se você concorda em participar da pesquisa e o faz de maneira voluntária, livre de qualquer tipo de pressão ou coação, por favor assine:

Nome: Ass.:

Data:

"O participante **declara** que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que lhe foi explicado, **consente** em participar do presente protocolo de pesquisa.

Valdir de Souza Pinto – pesquisador principal Ass.:

Data:

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Instituto de Infectologia "Emílio Ribas"



Controle da Tuberculose no Instituto de Infectologia Emílio Ribas: uma pesquisa operacional

1º julho 2008 – 30 junho 2009

Diagnósticos na saída pós-internação hospitalar: HIV/AIDS (B20 a B24 e Z21) + Tuberculose (A15 a A19)

n = 240 (listagem fornecida pelo SAME)

	n	%
Notificados/sem tratamento	187	77,9
Sem notificação atual	36	
Não notificados	17	
Total	240	100,0

todos notificados no TBWEB ?

Dados de prontuário	n	%
Tuberculose prévia (já encerrada)	35	66,0
Diagnóstico e Tratamento atual	11	20,8
Suspeita de TB não confirmada	5	9,4
Prontuário não localizado	5	3,8
Total	53	100,0

Menos 9 reinternações
n = 178 casos (listagem fornecida pelo TBWEB)

como foi feito o diagnóstico ?

DIAGNÓSTICO	Cultura realizada	Cultura NÃO realizada	TOTAL
confirmado ¹	65	55	120
empírico ²	44	14	58 (31,6%)
TOTAL	109 (61,2%)	69	178

¹ BAAR + e/ou cultura + e/ou biópsia +
² sem confirmação micro ou histológica da TB

32 na forma pleuropulmonar ou ganglionar

72 culturas positivas
17 com algum tipo de resistência

qual foi o desfecho ?
(n = 178)

Situação de encerramento	TOTAL		Acompanhados no IIER		Acompanhados em outros serviços	
	n	%	n	%	n	%
Abandono	50	28,1	37	38,9	13	15,7
Cura	74	41,6	26	27,4	48	57,8
Mudança de diagnóstico	5	2,8	1	1,1	4	4,8
Óbito	38	21,3	24	25,3	14	16,9
Falência	5	2,8	3	3,2	2	2,4
Ainda em tratamento	6	3,4	4	4,2	2	2,4
TOTAL	178	100,0	95	53,4	83	46,6

Principais achados:

- ✓ Nos diagnósticos de alta hospitalar consta "TB" em 16,7% de pacientes HIV-positivos sem TB atual
- ✓ Houve subnotificação comprovada de 3,9% dos casos de coinfeção TB/HIV internados no IIER
- ✓ O diagnóstico de tuberculose foi confirmado (por BAAR, cultura ou biópsia) em apenas 67,4% dos casos
- ✓ Nenhuma cultura para micobactérias foi realizada em 38,8% dos coinfectados
- ✓ A taxa de abandono foi menor nos pacientes acompanhados em outros serviços após a alta hospitalar do IIER
- ✓ A mortalidade desta coorte na internação somada a mais três anos de acompanhamento foi de 50,0%
- ✓ O índice final de cura da tuberculose na população estudada foi de 41,8%

Apêndice 5 – Questionário

Caro(a) Doutor(a),

as informações que você viu são o resultado de uma Pesquisa Operacional feita com pacientes HIV-positivos que saíram do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER) com o diagnóstico de "tuberculose".

1. Sem qualquer intenção de apurar responsabilidades (mas sim apontar possíveis soluções), quais são, na sua opinião, os agentes e/ou setores capazes de transformar esta situação e promover melhorias?

(assinale quantas alternativas desejar)

- o Ministério da Saúde e o PNCT
- o Governo do Estado e a Secretaria da Saúde
- o CVE
- o sistema TBWEB
- as Unidades Básicas de Saúde e os SAEs
- o Serviço de Epidemiologia do IIER
- o SAME
- o laboratório do IIER
- a administração do hospital
- os médicos do ambulatório
- os médicos das enfermarias
- os pacientes e seus familiares
- outros: _____

2. Quais destas ações concretas ou instrumentos você identifica como prioritários para transformar esta situação e promover melhorias?

(assinale quantas alternativas desejar)

- TDO (DOTS)
- mudar o esquema terapêutico básico e/ou identificar novas drogas
- novos métodos diagnósticos
- aparelhamento dos laboratórios
- reestruturação do SAME
- aperfeiçoamento e inovação em informática
- treinamento e capacitação de pessoal
- reformulação do PNCT e/ou do Programa Estadual
- criação de um Programa de Controle da Tuberculose no IIER
- identificar e corrigir pacientes faltosos
- monitoramento e avaliação contínua dos processos
- mais Pesquisas Operacionais
- outros: _____


COMITÊ DE PESQUISA
Instituto de Infectologia "Emílio Ribas"

3. Diante de tudo o que foi exposto, qual é a sua interpretação e reação final?
(assinale quantas alternativas desejar)

- é um assunto que não me diz respeito
- preciso de mais tempo para me posicionar a respeito
- não me surpreende, é a realidade com a qual eu lido diariamente
- eu não fazia idéia destes percentuais
- eu já me preocupo e me esforço em tudo que está ao meu alcance
- são resultados questionáveis pois só se baseiam em registros documentais
- percebo grandes diferenças em comparação aos números "oficiais"
- nada mais é do que um reflexo da Saúde Pública brasileira
- isto precisa ser comunicado às autoridades competentes
- isto precisa ser comunicado na mídia e na imprensa leiga
- só me resta reforçar ainda mais com os pacientes a importância da adesão ao tratamento
- eu também devo ter minha parcela de responsabilidade e de culpa
- _____

Deseja fazer algum comentário adicional?

Agradeço o seu tempo dispensado para essa pesquisa. Se quiser, por favor preencha os dados abaixo para facilitar a análise e o agrupamento das entrevistas:

Eu atuo no IIER há _____ anos.

Minha especialidade médica é:

- Infectologia outros: _____

Setor onde trabalho:

sou residente!

Pronto-Socorro Enfermarias UTI Ambulatório

Hospital Dia Administrativo Epidemiologia CCIH

Especialidades (DSAE) outros: _____

Apêndice 6

– Unidades de Atendimento Ambulatorial

UNIDADES DE ATENDIMENTO	
AMB ESP CECI	HOSPITAL SERVIDOR PÚBL. MUNICIPAL (HSPM)
AMB ESP SAPOEMBA	INSTITUTO CLEMENTE FERREIRA
AMB ESP V PRUDENTE	PAM VÁRZEA DO CARMO
CLIN MUN ESPEC MÉDICAS SBC	PS MUN BARRA FUNDA
CLIN MUNIC DST	SAE DST/AIDS CIDADE DUTRA
CPA LAPA	SAE DST/AIDS CPOS ELÍSEOS
CR DST/AIDS BUTANTA	SAE DST/AIDS FIDELIS RIBEIRO
CR DST/AIDS CIDADE DUTRA	SAE DST/AIDS HERBERT SOUZA
CR DST/AIDS CIDADE LIDER	SAE DST/AIDS J MITSUTANI
CR DST/AIDS DIADEMA	SAE DST/AIDS SANTANA
CR DST/AIDS N SENHORA Ó	SAE SERV ATEND BARUERI
CR DST/AIDS PENHA	HOSPITAL SANATORINHOS
CR DST/AIDS STO AMARO	SANTA CASA SP/HOSPITAL CENTRAL
CRT DST/AIDS	UBS HORIZONTE AZUL
CS DE GUARATINGUETA	UBS IV COHAB V
CS I MOGI DAS CRUZES	UBS IV ITAPEVI
CS III ARANDU	UBS JD S CARLOS
CS SES GERALDO P SOUZA	UBS S FCO II
HCFMUSP	UBS SÉ/PEDRO II
HOSPITAL MATERN. RENASCENÇA	UBS V HELOISA
CPA = Centro de Pronto-Atendimento SAE = Serviço de Atendimento Especializado CR/CRT = Centro de Referência e Treinamento CS = Serviço de Saúde HCFMUSP = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP UBS = Unidade Básica de Saúde PAM = Pronto Atendimento Médico AMB ESP = Ambulatório de Especialidades PS = Pronto Socorro	

Fonte: TBWEB, 2010.