



UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANA LÍLIA GUIMARÃES BARROS DE SOUZA

**DIAGNÓSTICO TARDIO DA TUBERCULOSE EM BOA VISTA-RORAIMA:
ESTUDO DE PREVALÊNCIA E SEUS DETERMINANTES**

Boa Vista, RR

2013

ANA LÍLIA GUIMARÃES BARROS DE SOUZA

**DIAGNÓSTICO TARDIO DA TUBERCULOSE EM BOA VISTA-RORAIMA:
ESTUDO DE PREVALÊNCIA E SEUS DETERMINANTES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Modelos de atenção e vigilância em Saúde. Linha de pesquisa: Diversidade Sociocultural, Cidadanias e Modelos de Atenção à Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Alexander Sibajev

Boa Vista, RR

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal de Roraima

S719d Souza, Ana Lília Guimarães Barros de
Diagnóstico tardio da tuberculose em Boa Vista-
Roraima: estudo de prevalência e seus determinantes / Ana
Lília Guimarães Barros de Souza. -- Boa Vista, 2013.
50 p. : il.

Orientador: Prof. Dr. Alexander Sibajev.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Roraima, Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde.

1 – Tuberculose. 2 – Diagnóstico tardio. 3 – Atenção
básica. 4 – Acesso aos serviços de saúde. I - Título. II –
Sibajev, Alexander (orientador).

CDU 616.982.2 (811.4)

ANA LÍLIA GUIMARÃES BARROS DE SOUZA

DIAGNÓSTICO TARDIO DA TUBERCULOSE EM BOA VISTA - RORAIMA:
ESTUDO DE PREVALÊNCIA E SEUS DETERMINANTES

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Modelos de atenção e vigilância em Saúde. Linha de pesquisa: Diversidade Sociocultural, Cidadanias e Modelos de Atenção à Saúde. Defendida em 14 de maio de 2013 e avaliada pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. Alexander Sibajev
Orientador/PROCISA – UFRR

Prof. Dr. Marcos Antonio Pellegrini
PROCISA – UFRR

Prof. Msc. Ananias Noronha Filho
Membro Externo/UFRR

*Ao meu esposo, Ruy, e às minhas filhas Maíra e
Lívia, que são o sol da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os obstáculos durante toda a trajetória deste mestrado. Porém, a certeza da vitória, a paciência nos momentos difíceis e a ajuda incondicional de alguns foram fundamentais.

Assim sendo, primeiramente agradeço a Deus, que com maestria conduz a minha vida com serenidade e bondade, abençoando-me e guiando os meus passos e pensamentos.

Ao Alex Jardim, amigo e colega, pelas suas palavras de estímulo, sempre pronto a estender a mão, e pela sua disponibilidade e competência para fazer as análises estatísticas dessa dissertação.

À equipe do Programa de Controle da Tuberculose da Secretaria Estadual de Saúde, pela constante facilitação desse processo, em especial à Ângela Maria Félix Alves Oliveira, técnica responsável pelo sistema de informação, viabilizando com extremo profissionalismo, os dados que foram os pilares desse trabalho.

Ao meu orientador, Alexander Sibajev, pela motivação e ensinamentos transmitidos, úteis para o meu aprendizado.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde (PROCISA), pelos conhecimentos e trocas de “olhares” interdisciplinares, muitas vezes enriquecedores. Aqui, representados pelo nome do Prof. Dr. Marcos Pellegrini, que foi extremamente cuidadoso, responsável e comprometido com o PROCISA.

Aos colegas do curso de mestrado, pela troca de experiências, em particular “às amiguinhas” Cátia, Liana e Luciana Arcoverde, pela ajuda e apoio diante dos obstáculos surgidos. Devo ter esquecido os nomes de muitos que, de maneira direta ou indireta, estiveram presentes, dando o suporte necessário. Para eles, minhas desculpas e muito obrigada!

E, em especial, aos meus pais e irmãs que, mesmo distantes, estiveram presentes através do amor e do carinho.

Finalizando, ao Ruy, meu esposo, amigo e colega, pela paciência e carinho com que fez as traduções, pelas sugestões pertinentes, objetivas e pelo exemplo de caráter e princípios que regem a minha vida.

*“Da incapacidade de não interferir;
do entusiasmo exagerado pelo que é recente e
desdém pelo que é tradicional;
de valorizar mais o conhecimento do que a
sabedoria, a ciência mais do que a arte, e o
talento mais do que o bom senso;
de tratar os pacientes como casos, de fazer a cura
da doença mais penosa do que a tolerância da
mesma,
Senhor Deus, livrai-nos.”*
(Sir Robert Hutchison)

RESUMO

A tuberculose (TB) está entre as dez principais causas de morte no mundo, e o Brasil integra um grupo de nações que representam 80% de todos os casos registrados. Uma das maiores barreiras para o efetivo controle da TB é representada pelo atraso no diagnóstico, que faz com que o indivíduo infectado permaneça mais tempo como potencial fonte de transmissão em sua comunidade. O presente estudo tem como principal objetivo determinar a incidência do diagnóstico tardio de TB no município de Boa Vista, e os fatores que influenciam esse fenômeno. O estudo foi desenhado como uma pesquisa quantitativa do tipo corte transversal para avaliar a prevalência de diagnóstico tardio dentre os casos de tuberculose diagnosticados no município de Boa Vista entre janeiro de 2007 a dezembro de 2011, e coletar informações individuais, socioeconômicas e clínicas, potencialmente relacionadas ao diagnóstico precoce e tardio da TB. No período estudado, 426 casos de TB foram registrados e, desses, 186 casos (44%) foram registrados no Hospital Geral de Roraima, instituição de nível terciário no Estado. O diagnóstico tardio incide principalmente na população economicamente ativa, representada pelo paciente do sexo masculino com média de idade de 40 anos. Do ponto de vista social, os principais fatores de risco foram baixa renda nominal e analfabetismo. Em nossa série de diagnósticos tardios, a radiografia de tórax mostrou-se instrumento válido no auxílio diagnóstico de TB. Porém, em relação à baciloscopia, em 38,2% dos casos ela estava negativa, e a prova tuberculínica (PT) revelou-se negativa na grande maioria dos casos, demonstrando que se trata de um exame de menor importância para o diagnóstico de TB, devido grande à quantidade de reações falso-negativas. As principais comorbidades associadas foram alcoolismo, diabetes mellitus e AIDS. O diagnóstico tardio representa uma dificuldade de acesso aos serviços de atenção primária à saúde no município. O profissional de saúde deve ter alto grau de suspeição clínica para o diagnóstico de TB, particularmente diante das três principais comorbidades encontradas: alcoolismo, diabetes mellitus e AIDS.

Palavras-chave: Tuberculose. Diagnóstico Tardio. Atenção Básica. Acesso aos Serviços de Saúde.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is among the top ten causes of death worldwide, and Brazil integrates a group of nations representing 80% of all reported cases. One of the biggest barriers to effective TB control is represented by the delay in diagnosis, which keeps the infected individual as a potential source of transmission in the community for a longer period. The present study has as main objective to determine the incidence of delayd diagnosis of TB in Boa Vista, and the factors that influence this phenomenon. The present project was designed as a quantitative cross-sectional study, to assess the prevalence of delaid diagnosis among the cases of tuberculosis diagnosed in Boa Vista between January 2007 to December 2011, and to collect individual , socioeconomic and clinical informations, potentially related to the early and late diagnosis of TB. During the study period, 426 cases of TB were registered, and of these, 186 cases (44%) were recorded in the Hospital Geral de Roraima, a tertiary health institution in the state. Delayd diagnosis mainly affects the economically active population, represented by the male patient with a mean age of 40 years. From the social point of view, the main risk factors were lower nominal income and illiteracy. In our series of delayd diagnosis, chest X-ray showed a very effective aid in the diagnosis of TB, but with respect to smear, in 38.2% of cases it was negative, and the tuberculin skin test was also negative in most cases, demonstrating that these are exams of minor importance for the diagnosis of TB, due to large amount of false negative reactions. The main comorbidities were alcoholism, diabetes and AIDS. Delayd diagnosis is related to barriers to access to health services at primary health care level. The health professional must have a high degree of clinical suspicion for the diagnosis of TB, particularly in the face of the three major comorbidities: alcoholism, diabetes and AIDS.

Keywords: Tuberculosis. Delaid diagnostic. Primary Care. Access to health service.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Proporção de diagnóstico	24
Figura 2 – Evolução temporal	25
Figura 3 – Taxa de incidência da Tuberculose(casos novos/100.000 hab)	26
Figura 4 – Mapa do município de Boa Vista dividido em macroáreas	27
Figura 5 – Correlação diagnóstico tardio/renda nominal	28
Figura 6 – Correlação diagnóstico taxa de analfabetismo	29
Figura 7 – características socioeconômicas e epidemiológicas das macroáreas do município de Boa Vista. (Mapa A: renda nominal média das macroáreas do município de Boa Vista; Mapa B: taxa de analfabetismo por macroáreas; Mapa C: estimativa de incidência anual de TB por Macroáreas; Mapa D: proporção de diagnóstico tardio de TB por macroárea)	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Diagnóstico de casos novos de TB no período de 2007- 2011	26
Quadro 2 – Características das macroáreas de Boa Vista-RR	28
Quadro 3 – Análise univariada	31
Quadro 4 – Análise multivariada	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ESF	Estratégia Saúde da Família
HGR	Hospital Geral de Roraima
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TB	Tuberculose
TB-MDR	Tuberculose Multidrogarresistente
TB- XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	18
1.2 OBJETIVOS	18
1.2.1 Objetivo Geral.....	18
1.2.2 Objetivos Específicos	19
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
2.1 DESENHO DO ESTUDO	19
2.2 LOCAL E POPULAÇÃO	20
2.3 INSTRUMENTO DE PESQUISA.....	20
2.4 AMOSTRA E AMOSTRAGEM	21
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
2.6 ASPECTOS ÉTICOS	22
3 RESULTADOS	23
3.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA	23
3.2 ANÁLISE DE FREQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO HOSPITALAR (DIAGNÓSTICO TARDIO).....	24
3.3 CORRELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS BASEADA NA ÁREA E DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE.....	27
3.4 ANÁLISE UNIVARIADA DO GRAU DE INDEPENDÊNCIA ENTRE AS VARIÁVEIS	31
3.5 QUANTIFICAÇÃO DO RISCO: ANÁLISE MULTIVARIADA.....	34
4 DISCUSSÃO	36
5 CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS.....	50

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) representa na atualidade um dos principais problemas mundiais de saúde pública, com uma taxa anual de incidência que supera 9 milhões de casos por ano (GETAHUN; RAVIGLIOLE, 2010), assumindo posição entre as dez principais causas de morte no mundo (LOPEZ, 2006). A distribuição dos casos no mundo não é homogênea. Atualmente 80% dos casos são detectados nos países em desenvolvimento de baixa e média renda, dentre os quais o Brasil (HIJJAR, 2005). Atraso no diagnóstico e problemas com regimes terapêuticos geram novos desafios e, atualmente, cerca de 500.000 pessoas, no mundo, enfrentam a ameaça da TB Extensivamente Resistente (TB-XDR) (SENIOR, 2009).

Essa incidência persiste, apesar dos recentes avanços no diagnóstico, tratamento, prevenção, e foi responsável por 1,4 milhões de mortes em 2011(WHO, 2012), representando um grande retrocesso para a medicina do século XXI, especialmente, quando se lembra do dia 24 de março de 1884. Robert Koch, em um encontro da Sociedade Médica de Berlim, apresentou a uma plateia estática de admiração a causa infecciosa da doença que ceifava um quarto das vidas na Europa (DANIEL, 1997). Nesse trabalho original, que lhe rendeu o prêmio Nobel de 1905, as palavras de Koch deixavam transparecer uma esperança um tanto incomum em trabalhos científicos, mas que refletia o terrível impacto que a TB exercia sobre a saúde de seu continente: "*No futuro, a luta contra essa terrível praga da humanidade não terá mais que lidar com algo indeterminado...*" (KOCH, 1934)

Esse clima de relativo otimismo permaneceu vivo durante boa parte do século XX. Em 1944, o primeiro paciente foi declarado curado após tratamento com estreptomicina (DANIEL, 1997). Posteriormente, com os primeiros ensaios clínicos utilizando isoniazida e pirazinamida, achava-se então que haveria solução para os enormes índices de recidiva da doença após tratamento; e, em 1965, a descoberta da rifampicina ainda permitiu o encurtamento do tratamento que passou a ser ambulatorial (MUZY DE SOUZA, 2005). Em 1978, parte desse otimismo em relação à TB foi parcialmente responsável pelo clima da reunião internacional de Alma Ata sobre atenção primária à saúde e sua ambiciosa e otimista meta de "saúde para todos em 2000" (OMS, 1978).

Infelizmente, após o transcurso de uma década do século XXI, o quadro é extremamente preocupante. Se na época de Koch, o "algo indeterminado" era representado por um agente

etiológico até então desconhecido, atualmente, apesar de todo o avanço científico no campo da microbiologia e da biologia molecular, o elemento "indeterminado" que recoloca a TB em uma situação fora de controle é justamente algo que Koch, no nascer do século XX, não imaginou: o aspecto social da doença.

O cenário de sucessivas crises econômicas, a partir das últimas décadas do século passado, aprofundou o fosso que separava o "norte do sul", e as nações em desenvolvimento endividadas tiveram que orientar seus esforços de atenção à saúde com uma nova filosofia de "custo efetividade". Os segmentos menos favorecidos socialmente passaram a ter dificuldade de acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, passaram a ter seu diagnóstico da doença pulmonar retardado (STEIN, 2008).

Nesse sentido, a humanidade chegou ao final do século XX com números alarmantes relativos à tuberculose. Somente na Índia, uma pessoa morria a cada minuto de TB (KHATRI, 2000) e, acompanhando os problemas sociais, frequentemente as mesmas regiões menos favorecidas também enfrentam no século XXI severos problemas políticos. Em 2010, registrava-se nada menos que trinta guerras (THEMNÉR, 2011) com a TB, representando o principal problema de saúde para as populações envolvidas nesses conflitos (CONNOLLY, 2004).

Embora a TB tenha sempre sido historicamente associada à pobreza, atualmente esse fato refletiria uma situação extremamente paradoxal aos olhos de Robert Koch, já que ele testemunharia o fato de que, nos dias atuais, a doença ainda seja um grande desafio, embora apresente tratamento efetivo e relativamente barato em relação a outros agravos à saúde (ZUNLAM et al., 2013).

Esse estigma social da TB não se limita ao fato de a doença ser consequência do baixo nível de desenvolvimento socioeconômico da população, mas também ao alto índice de casos de TB em países de baixa renda. Este fator se apresenta como um dos fatores responsáveis pela manutenção da sua situação de pobreza (FLOYD, 2003). Tal quadro pode ser observado de maneira dramática na África subsaariana, que apresenta o maior índice de tuberculose ativa per capita no mundo, impulsionado pela epidemia do HIV, fato esse também relacionado com o preocupante fenômeno do surgimento de surtos de TB multidrogarresistente (TBMDR) (WHO, 2013).

O componente social é tão importante, que até mesmo quadros de desnutrição leve podem resultar na progressão da TB e de casos fatais (CEGIELSKI, 2004), o que por outro lado

aponta para o fato de que medidas simples de promoção à saúde poderiam resultar em um significativo resultado no controle da doença. Dados da OMS estimam que, se todo o conhecimento científico atual fosse efetivamente implementado no controle da TB, até seis milhões de vida poderiam ser poupadas por ano (WHO, 2010). Nesse sentido, aquela organização lançou em 2005 um programa global chamado *Ações para vida: caminhando para um mundo livre da tuberculose*, com investimentos na ordem de 56 bilhões de dólares programados para o decênio de 2006 a 2015, com uma meta de prevenir 14 milhões de mortes por TB (DAS, 2006).

Todo esse esforço, no entanto, pode fracassar diante do "*elo fraco*" na corrente de ações que envolvem o controle efetivo da TB: o diagnóstico. Ele representa um dos maiores desafios para o efetivo controle da doença, já que até 90% dos portadores apresentam uma forma latente assintomática (ZUNLAM et al, 2013), e dados da OMS indicam que 2 bilhões de pessoas no mundo apresentam essa infecção latente com risco de reativação (OMS, 2012). Desses indivíduos, até 10% irão desenvolver a doença (OMS, 2010), e cada caso não tratado de TB tem uma taxa de letalidade de até 50% e poderá transmitir a doença para até 15 pessoas anualmente (OMS, 2010).

Deve-se destacar que o diagnóstico de novos casos é a principal medida para erradicação da doença e a principal meta em longo prazo para o controle da tuberculose (DYE, 2006). Dessa forma, o atraso no diagnóstico desencadeia uma cascata de novos casos que torna o controle efetivo da doença cada vez mais distante. É justamente, nesse contexto, que se encontra um dos principais obstáculos para o efetivo controle da TB no Brasil.

Embora a incidência mundial de TB seja de 140 casos por 100.000 habitantes, em 2009, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2009) estimou uma taxa de incidência de 45 casos de TB por 100.000 habitantes no Brasil. De acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil, essa taxa foi de 37 casos por 100.000 habitantes. Mesmo com uma redução progressiva nas taxas de incidência da TB nos últimos dez anos, o Brasil está entre os 22 países responsáveis pela quase totalidade dos casos no mundo. Atualmente, no cenário nacional, a TB apresenta uma mortalidade de 4,6 mil mortes por ano, sendo a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a principal em pacientes com AIDS (BRASIL, 2011).

No estado de Roraima, no ano de 2011, foram notificados 168 casos de tuberculose. Destes, 155 (92,2%) são casos de residentes no estado, 9 (5,3%) casos vieram transferidos do Amazonas, além de 4 (2,4%) casos de residentes na Guiana. Dos 155 casos residentes no estado

de Roraima 148 são considerados casos novos, 2 (1,3%) foram diagnosticados no Amazonas e retornaram para o estado, 2 (1,3%) casos de reingresso após abandono e 3 (1,9%) casos de recidiva após cura. Convém ressaltar que o município de Boa Vista, contribuiu com 90 desses casos (SINAN NET/PCT, 2012).

A Organização Mundial de Saúde projetou para o desenvolvimento do milênio, uma meta de redução da incidência da TB em 50% até 2015, quando comparada a taxa de 1990. Em Roraima, a taxa de incidência naquele ano era de 70,6/100.000 habitantes. Já em 2011, foi de 32,8/100.000 habitantes, quando se pode observar que já foi reduzido em mais de 50% conforme esperado pelo nível nacional. Comparando com outros Estados, verifica-se que a média nacional, em 2010, foi de 37,7/100.000 habitantes, e da Região Norte 45,7/100.000 habitantes. As maiores taxas de incidência do país são no Rio de Janeiro, com 70,7/100.000 habitantes; e do Amazonas com 67,7/100.000 habitantes. Já as menores taxas são do Distrito Federal 11,3/100.000 habitantes e de Tocantins com 18,4/100.000 habitantes (BRASIL, 2010).

As três principais estratégias para controle da doença baseiam-se em: 1) busca ativa de casos e tratamento de doença; 2) tratamento de infecção latente; 3) vacinação com o bacilo Calmette-Guérin (BCG). Das três estratégias, somente a primeira permite o controle de transmissão e redução de incidência da TB (GOLUB et al., 2005).

Portanto, os modelos de atenção para o controle da TB baseiam-se no fomento à busca ativa de casos. O diagnóstico por esse tipo de busca significa a detecção dos casos, dentre os sintomáticos respiratórios, na comunidade, antes de os mesmos procurarem por assistência médica. Em contraposição, diagnóstico passivo representa a detecção de casos em atividade de TB em pacientes sintomáticos que procuram serviços médicos para assistência. Embora seja amplamente praticado, o diagnóstico passivo não é capaz de produzir um impacto epidemiológico significativo na redução da incidência da enfermidade, já que o paciente frequentemente permanece longo tempo na comunidade transmitindo a doença antes de procurar o serviço de saúde (GOLUB et al., 2005). Nesse sentido, somente o diagnóstico precoce da doença pela busca ativa de pacientes, preferencialmente no cenário de atenção básica, oferece a possibilidade de tratamento precoce da doença e interrupção da cadeia de transmissibilidade.

Baseado em dados epidemiológicos, pode-se observar que no último decênio o estado de Roraima testemunhou uma significativa redução de casos de TB, mas, ainda assim, a doença no estado apresenta sinais alarmantes. Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação

(SINAN) sugerem que, no município de Boa Vista, grande parte desses casos são diagnosticados no ambiente hospitalar, devido a uma falha na busca ativa e investigação de forma correta para o diagnóstico precoce, podendo representar uma barreira ao controle efetivo da doença no município.

Esse atraso do diagnóstico apresenta duas faces. Na primeira, o acesso aos serviços de saúde representa um dos nós críticos para o diagnóstico precoce, já que boa parte dos diagnósticos, sendo realizados em nível hospitalar, é um indicativo de que a atenção primária, representada pela estratégia da saúde da família, deveria ser a "*porta de entrada*" ao sistema, embora não consiga desempenhar esse papel adequadamente. Na verdade, o pouco envolvimento dos profissionais de saúde, os quais não estão diretamente envolvidos nos programas de controle da TB, é apontado como uma das barreiras para o efetivo controle da doença (HOPEWELL, 2006).

A outra face, de cunho antropológico, está relacionada com a representação social da doença: para uma boa parcela da população, a percepção da doença só ocorre quando esta impede o trabalho. Tal representação fica distante do primeiro parâmetro das normas propostas pelo programa "Padrões Internacionais para Controle da Tuberculose", a qual justamente implica a investigação de toda pessoa com tosse persistente e de origem obscura por mais de duas semanas (WHO, 2006). Mas isso, para uma boa parcela da população, não representa necessariamente um motivo para a procura de um serviço de saúde.

Essas duas faces estão vinculadas a variáveis complexas e de difícil controle pelas tecnologias duras da medicina tecnicista. Variáveis biológicas como a comorbidade com o Diabetes mellitus, o alcoolismo e a infecção pelo HIV integram uma equação na qual também se incluem indicadores sociais como o número de habitantes por moradia e condições no local de trabalho. Na verdade, para compreendê-las, é necessário um aprofundamento da visão sobre os diversos fatores que influenciam essa dinâmica, relacionados a fenômenos biopsicossociais distintos, porém, intrinsecamente interligados. Se relegarmos a questão do diagnóstico da TB apenas ao aspecto tecnicista, ficaremos sempre aguardando soluções externas baseadas nos últimos avanços da biologia molecular, dos testes sorológicos rápidos e novos métodos ELISA, que, aliás, já se encontram disponíveis comercialmente, no entanto, estão frequentemente fora do contexto da realidade dos países em desenvolvimento (DEKINGER, 2012).

A questão do diagnóstico da TB vai mais além. Antes de pensarmos no armamento tecnológico, deveríamos refletir sobre a educação em saúde da população, seu acesso aos serviços de saúde, as condições relativas aos diferentes contextos biológicos, ecológicos e sociais e na qualidade do trabalho oferecido pelos serviços de saúde. Não coincidentemente, em uma recente revisão sistemática, a questão do diagnóstico foi identificada como uma das prioridades para a pesquisa em TB (RYLANCE, 2010).

O presente projeto se propõe a realizar um levantamento transversal do diagnóstico de TB de 2007 a 2011, avaliando também dados individuais socioeconômicos e clínicos que possam influenciar na dinâmica do diagnóstico dessa doença no município de Boa Vista. Baseado nos resultados, apresentar-se-ão propostas de estratégias de busca ativa de TB junto à comunidade, com intuito de adequar o modelo de atenção à saúde à realidade territorial do município de Boa Vista.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Qual a prevalência do diagnóstico precoce e tardio da TB no município de Boa Vista? Quais os possíveis fatores individuais e socioeconômicos associados à dinâmica de diagnóstico precoce e tardio da TB nesse município? O problema de pesquisa surge a partir das evidências de elevados índices de diagnóstico tardio de TB no ambiente hospitalar em detrimento ao diagnóstico precoce no cenário da atenção básica no município de Boa Vista. Nesse sentido, o que pode contribuir para o não controle da doença no município?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de diagnóstico tardio de TB no município de Boa Vista – Roraima e o cenário onde ocorre o diagnóstico (unidade básica de saúde ou hospital de referência), entre o período de 2007 a 2011.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil clínico e socioeconômico dos portadores de TB no município de Boa Vista;
- Analisar os fatores que podem influenciar na dinâmica do diagnóstico precoce e tardio da TB no município de Boa Vista, no período estudado;
- Discutir ações que melhorem a capacidade de diagnóstico precoce da TB na atenção básica de saúde.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi desenhado como uma pesquisa quantitativa do tipo corte transversal para avaliar a prevalência de diagnóstico tardio dentre os casos de tuberculose diagnosticados no município de Boa Vista entre janeiro de 2007 a dezembro de 2011, e coletar informações individuais, socioeconômicas e clínicas, potencialmente relacionadas ao diagnóstico precoce e tardio da TB. Desta forma foi realizado um estudo retrospectivo, baseado na revisão de dados secundários do SINAN, tendo como critério de exclusão os pacientes diagnosticados e residentes nos demais municípios do Estado de Roraima. Os dados individuais de pacientes notificados como portadores de TB de 2007 a 2011 foram entregues à pesquisadora na forma de CD-ROM pela Secretaria Estadual de Saúde de Roraima (SES-RR), pelo Programa de Controle da Tuberculose (PCT), mediante assinatura de termo de confidencialidade e sigilo.

Adicionalmente foram utilizados dados do censo populacional de 2010, para estimar indicadores socioeconômicos e outros fatores de risco que possam ser potenciais determinantes da dinâmica do diagnóstico da TB no município estudado. Trata-se de um desenho de estudo com o potencial de combinar dados de nível individual com dados censitários (aqui denominados indicadores baseados na área).

2.2 LOCAL E POPULAÇÃO

O estudo será conduzido no município de Boa Vista, capital do estado de Roraima, localizado na Amazônia Legal, região Norte do Brasil. Com uma população de aproximadamente 285 mil habitantes, o município de Boa Vista concentra aproximadamente 65% da população do Estado. Possui um programa de Estratégia de Saúde da Família (ESF) que abrange 75% de sua população. Sua área urbana é subdividida pela secretaria municipal de saúde em 6 áreas epidemiológicas (aqui denominadas macroáreas), que são compostas por bairros que compartilham de características socioeconômicas e sanitárias semelhantes. A população alvo da pesquisa são portadores de TB diagnosticados entre 2007 a 2011, cadastrados pelo SINAN.

2.3 INSTRUMENTO DE PESQUISA

A ficha de notificação do SINAN (ANEXO) foi utilizada como fonte básica de pesquisa, mediante revisão dos dados disponíveis nos cadastros de pacientes no SINAN – RORAIMA, sem contato direto com o paciente, avaliando características clínicas e socioeconômicas de pacientes portadores de TB diagnosticados entre 2007 e 2011.

As informações foram manejadas como variáveis explicativas ou variáveis desfechos. A principal variável desfecho avaliada foi o número de diagnóstico de TB no cenário hospitalar, sendo então considerado como diagnóstico tardio. Também foi considerada variável desfecho o número de diagnóstico de TB realizados na atenção básica, sendo então considerado diagnóstico precoce.

Variáveis explicativas foram extraídas a partir de informações individuais coletadas dos arquivos do SINAN, as quais incluem idade, escolaridade, gênero, procedência, ocupação, tipo de entrada (caso novo, recidiva ou reingresso), dados clínicos (forma da doença, resultado de exames, meio diagnóstico), agravos associados (AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus, doença mental). Em virtude do pressuposto de que toda classificação étnica é propensa a erro, neste estudo esta classificação foi simplificada entre indígenas e não indígenas.

Indicadores baseados na área também serão analisados como variáveis explicativas, extraídas de dados primários do censo realizado pelo IBGE em 2010, e consistem de acesso à

água potável encanada, luz elétrica, saneamento básico, taxa de analfabetismo, e renda nominal média da macroárea onde reside o caso diagnosticado de TB.

A macroárea será classificada como: 1) de baixa renda se a renda nominal média dos habitantes (>10 anos de idade) for menor que 1 salário mínimo; 2) de baixo acesso à água potável se > 1% dos domicílios não apresentarem acesso à água encanada; 3) de alto risco sanitário se > 10% dos domicílios não apresentarem saneamento básico de esgoto; 4) de baixo acesso a eletricidade se > 1% dos domicílios não apresentarem eletricidade ligado ao sistema de fornecimento, 5) de baixa escolaridade se a macroárea apresentar >5% de habitantes analfabetos.

2.4 AMOSTRA E AMOSTRAGEM

Baseado na prevalência do ano anterior, e para fins de cálculo amostral, o estudo considerou um valor de prevalência de 40% para diagnóstico tardio da TB no município de Boa Vista, baseada em dados secundário do SINAN, assumindo distribuição normal para o intervalo de confiança desejado de 95% para a estimativa de prevalência, e um erro aceitável de 5% ($\pm 2,5\%$), obtém-se um tamanho amostral mínimo de 368 indivíduos. Para a avaliação de fatores de risco, o tamanho amostral tem 90% de poder para detectar a razão de chances - “odds ratio” (OR) ajustada maior que 1,5 com intervalo de confiança de 95%, assumindo uma taxa de perda de dados de 10%.

Para tanto, foi utilizada a fórmula (GIL, 2010):

$$N = Z^2 \cdot [P \cdot (1 - P)] / E^2$$

Onde: N = tamanho amostral mínimo

Z = referência normal da distribuição para o intervalo de confiança desejado;

P = prevalência estimada de casos diagnosticados na rede hospitalar;

E = maior erro aceitável da estimativa de prevalência.

O método de amostragem foi sistemático simples. Dado o tamanho amostral mínimo, todos os casos de TB cadastrado no SINAN foram incluídos no estudo de forma retroativa a partir de 31 de dezembro de 2011. A inclusão de casos foi cessada ao completar o ano de 2007.

Como o município de Boa Vista apresenta aproximadamente 90 casos anuais, estimou-se que o número amostral mínimo fosse alcançado revisando os dados de 2011 retrospectivamente até 2007, gerando um total de 426 casos, satisfazendo o número mínimo amostral.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Prevalência foi definida como número de casos de TB diagnosticados no cenário de atenção básica e no cenário hospitalar no período estudado, dividido pela população do município apresentadas na forma de casos por 100.000 habitantes por ano. A proporção de casos de TB diagnosticados tardiamente foi definida como o percentual de casos diagnosticados no Hospital Geral de Roraima (HGR) em relação ao total de casos notificados.

Foi utilizado o modelo linear generalizado, que é considerado uma metodologia estatística adequada para estudos que analisam dados de nível individual combinados a dados de nível censitário (baseados na área). Todas as variáveis explicativas qualitativas (de ambos os níveis) foram correlacionadas com a variável desfecho pelo teste do qui quadrado. As variáveis quantitativas foram correlacionadas com a variável desfecho pelo teste de correlação de Pearson. Posteriormente, as variáveis que apresentaram como possíveis preditores ($p < 0,15$) da prevalência de diagnóstico tardio de TB nas análises univariadas citadas acima foram incluídas na análise multivariada, que estima o impacto desta variável sobre o desfecho desconsiderando o peso das outras variáveis, para controle de fatores de confundimento. Os valores de razão de chances - “Odds Ratio” (OR) ajustados e respectivos intervalos de confiança de 95% foram computados pelo método de regressão logística para estimar o risco de diagnóstico tardio da doença. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software EpiInfo ® 3.5.3 versão para Windows (CDC, Atlanta, US).

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Roraima e os aspectos de confidencialidade dos dados foram respeitados.

A revisão dos cadastros do SINAN foi realizada apenas pelo pesquisador principal do projeto. Os dados pessoais foram mantidos em absoluto sigilo. Não houve contato com o paciente, de forma direta ou indireta, somente revisão de dados secundários. Por isso, não houve necessidade ou possibilidade de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3 RESULTADOS

3.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

A partir da análise dos dados do SINAN, foram investigados os registros dos casos de TB diagnosticados no município de Boa Vista-RR, no período compreendido de janeiro de 2007 a dezembro de 2011, registrando-se um total de 426 casos de TB.

A média de idade foi de 40,7(\pm 18) anos, com extremos entre 14 e 100 anos. A maioria da amostra foi representada por homens (n= 268; 61%). Do total de casos, a grande maioria foi representada pela população não indígena (n=403; 94,6%), e a população indígena representou 5,4% (n=23) dos casos.

Com relação à escolaridade 16 (3,9%) casos eram analfabetos, 144 (35,4%) tinham ensino fundamental completo ou incompleto, 121(29,9%) tinham ensino médio completo ou incompleto e 30 (7,4%) tinham ensino superior completo ou incompleto. Deve-se destacar, no entanto, que 86 casos (21,2%) foram classificados como ignorados.

Com relação ao tipo de entrada, 386(90,8%) pacientes, foram classificados como "caso novo". Dos restantes, 11 casos (2,5%) foram registrados como recidiva, e 13 (3%) foram classificados como reingresso após abandono de tratamento. A grande maioria dos pacientes (96,7%) não eram institucionalizados e eram provenientes da zona urbana do município (95%). Dos pacientes institucionalizados, houve predomínio de pacientes oriundos de presídios (2,1%) seguidos dos pacientes provenientes de asilos (0,4%).

Em relação à radiografia do tórax, 347 (82,6%) pacientes realizaram o exame e destes, 318 (91%) apresentaram imagens suspeita de TB. Quanto à prova tuberculínica (PT), esta foi realizada em 171 pacientes, e destes, 134 (78,3%) foram positivas (PPD reator fraco e reator

forte¹) e 37 (21,6%) foram negativas (PPD não reator²). Quanto à forma clínica, 336 (78,8%) apresentaram a forma pulmonar exclusiva, enquanto 56 (3,1%) a forma extrapulmonar e 34 (7,9%) apresentaram associação das formas pulmonar e extrapulmonar.

Dentre a presença de agravos associados a TB, o alcoolismo representou 49 casos (11,5%), seguido de diabetes mellitus com 48 casos (11,2%), AIDS com 47 casos (11,1%), e 6 casos (1,4%) eram portadores de doença mental.

A maioria dos pacientes (61,2%) eram bacilíferos, e dentre os 175 casos que coletaram escarro para realização de cultura, 68,5% (n=120) apresentaram cultura positiva.

Do total da amostra (n=426), apenas 233 (54,6 %) foram testados para o HIV, destes, 48 (20%) tiveram resultado positivo.

De todas as variáveis analisada, a variável "ocupação", foi a que teve menor completude. Em apenas 188 casos notificados, havia descrição da ocupação. Dentre as mais frequentes, temos: “dona de casa” com 39 casos (20,7%), estudante com 30 casos (16%), aposentado com 21 casos (11,2%), pedreiro com 13 casos (6,9%), trabalhador agropecuário com 9 casos (4,8%), desempregado com 7 casos (3,7%), enfermeiro (3%) e copeiro hospitalar, serviços gerais hospitalar e técnico de enfermagem, cada um com 1 caso (0,5%).

3.2 ANÁLISE DE FREQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO HOSPITALAR (DIAGNÓSTICO TARDIO)

Do total de casos registrados, 186 (44%) foram notificados no Hospital Geral de Roraima nos 5 anos estudados, representando os casos de diagnóstico tardio de tuberculose (Figura 1).

¹ Nomenclatura usada na ficha SINAN, porém não mais recomendada pelo atual manual de recomendações para controle da tuberculose no Brasil de 2011.

² Da mesma forma que a anterior, nomenclatura usada na ficha SINAN em anexo.

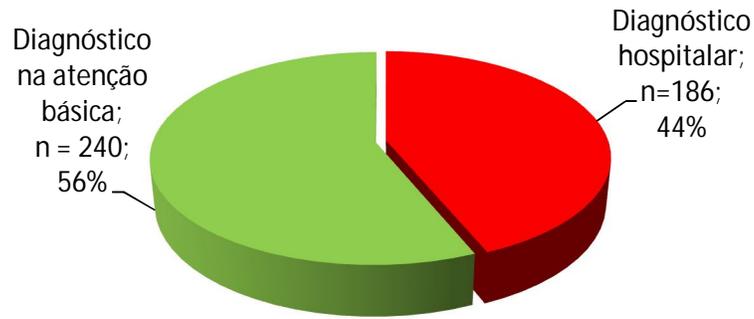


Figura 1 – Proporção de diagnóstico

A proporção de diagnóstico tardio ao decorrer dos anos estudados foi de 31,5% (em 2007), 38% (em 2008), 43,7% (em 2009), 61,4% (em 2010), 43,3% (em 2011). A figura 2 ilustra esta evolução temporal. Houve tendência linear para aumento da proporção de diagnóstico tardio em relação ao precoce de 2007 a 2011, estatisticamente significativa ($p=0,0026$).

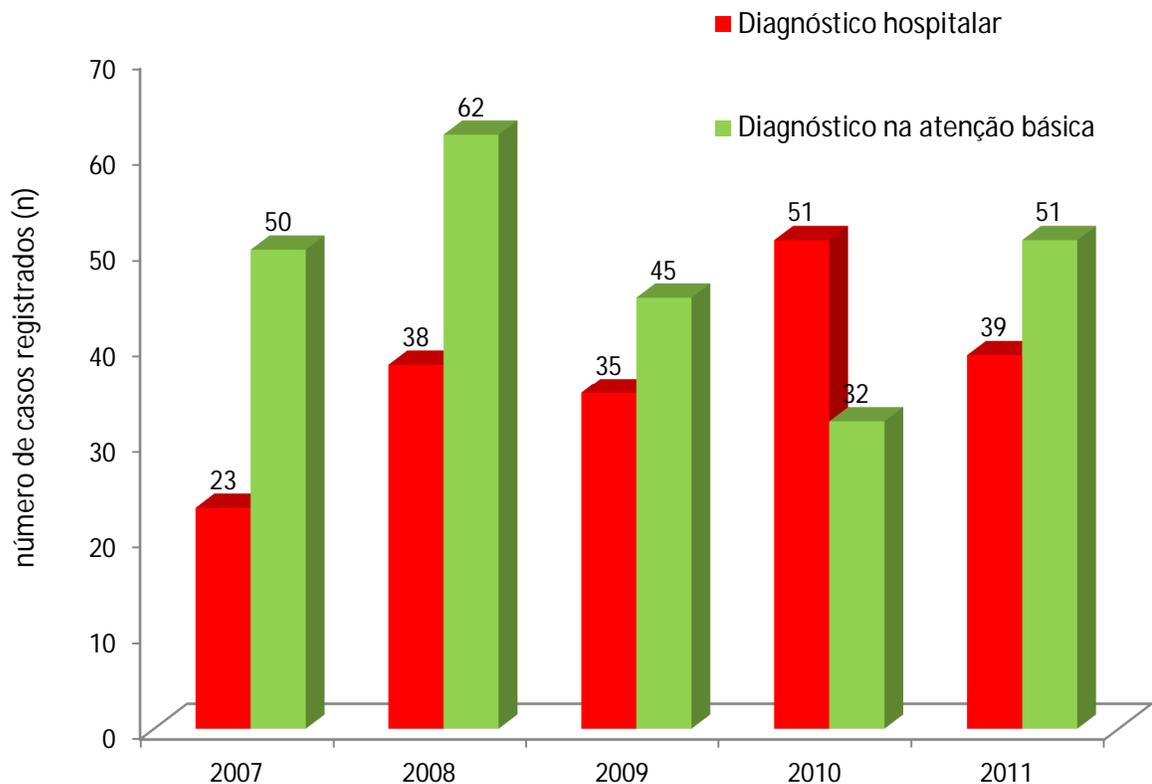


Figura 2 - Evolução temporal

Este estudo foi desenhado para análise de prevalência. Entretanto, os dados do SINAN permitem a distinção entre casos novos, casos recidivantes e reingresso após abandono. Portanto pode-se realizar uma estimativa da incidência da tuberculose no município de Boa Vista analisando apenas os casos da doença registrados como novos, como exposto no quadro 1.

Quadro 1 – Diagnóstico de casos novos de TB no período 2007-2011

Ano	Diagnóstico tardio		Diagnóstico precoce		Total de casos		população residente ¹
	Casos novos (n)	Taxa de incidência bruta (casos/100.000 habitantes)	Casos novos (n)	Taxa de incidência bruta (casos/100.000 habitantes)	Casos novos (n)	Taxa de incidência bruta (casos/100.000 habitantes)	
2007	23	8,9	44	17,1	67	26,1	257.072
2008	33	12,6	57	21,8	90	34,5	260.930
2009	33	12,4	41	15,4	74	27,7	266.901
2010	48	16,9	26	9,1	74	26,0	284.313
2011	38	13,1	43	14,8	81	27,9	290.741
Média	35	12,9	42	15,5	77	28,4	271.991

¹Fonte: datasus.

A estimativa da taxa de incidência média de tuberculose no município de Boa Vista foi de 28,4 casos/100.000 habitantes. Considerando apenas os casos de diagnóstico tardio e precoce

observam-se, respectivamente, 12,9 e 15,5 casos/100.000 habitantes. A figura 3 ilustra estes resultados, por ano analisado.

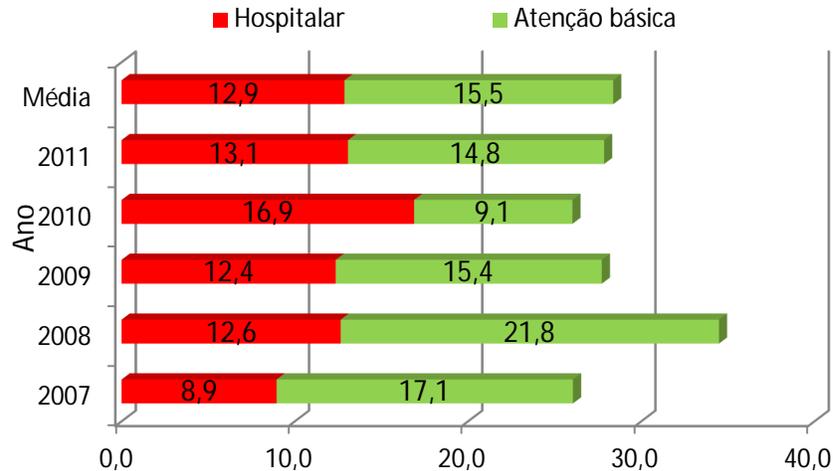


Figura 3: Taxa de incidência bruta de tuberculose (casos novos/100.000 hab)

3.3 CORRELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS BASEADA NA ÁREA E DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE

A Secretaria Municipal de Saúde divide o município de Boa Vista em 6 macroáreas, compostas por bairros que compartilham de características epidemiológicas, socioeconômicas e sanitárias similares (Figura 4). Dados socioeconômicos de cada macroáreas foram selecionados do censo 2010 realizado pelo IBGE, a saber: renda nominal média, saneamento básico, acesso à água potável, serviço de coleta de lixo e escolaridade. Estas variáveis foram correlacionadas com a prevalência da TB na macroárea bem como a proporção de diagnóstico tardio na macroárea. O quadro 2 ilustra as macroáreas, composição e características socioeconômicas.

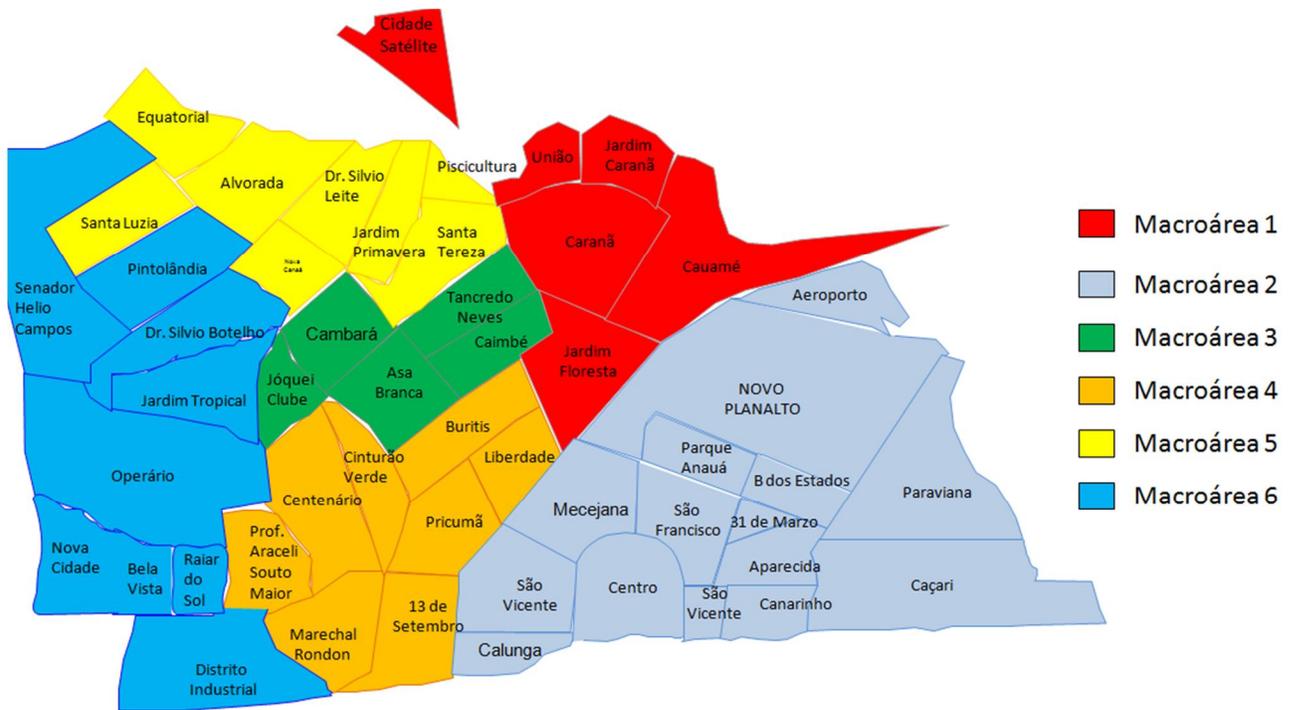


Figura 4 - Mapa do Município de Boa Vista dividido em macroáreas

Quadro 2 - Características das macroáreas de Boa Vista-RR

Macroáreas	Rendimento nominal média (> 10 anos) (R\$)	Domicílios sem energia elétrica (%)	Domicílio sem coleta de lixo (%)	Domicílios sem acesso a água potável (%)	Taxa de Analfabetismo (%)	Prevalência de TB (casos por 100.000 hab)	Proporção de diagnóstico tardio (%)
1	673	0,1796	0,486	0,423	9,0	27	45
2	1660	0,0124	2,437	0,541	3,6	26	31
3	711	0,0522	2,087	0,136	6,9	37	42
4	762	0,2367	4,108	3,170	6,0	32	42
5	450	0,1988	0,633	0,449	11,0	27	53
6	474	0,4201	6,502	6,432	13,1	34	46

Fonte: IBGE 2010

Houve correlação inversamente proporcional entre rendimento nominal médio da macroárea e a proporção de diagnóstico tardio registrado na macroárea, de forma estaticamente significativa ($r = -0,933$; $p < 0,001$), conforme ilustra a figura 5.

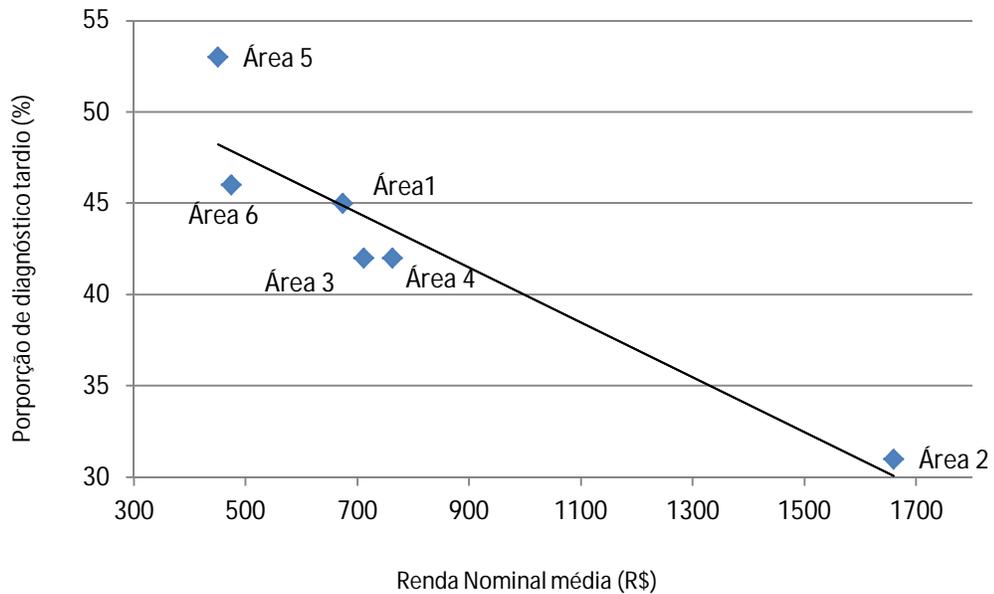


Figura 5 - Correlação Diagnóstico tardio/Renda nominal

Observou-se correlação linear diretamente proporcional, estatisticamente significativa entre proporção do diagnóstico tardio na macroárea e a taxa de analfabetismo ($r = 0,825$; $p = 0,002$) (figura 6).

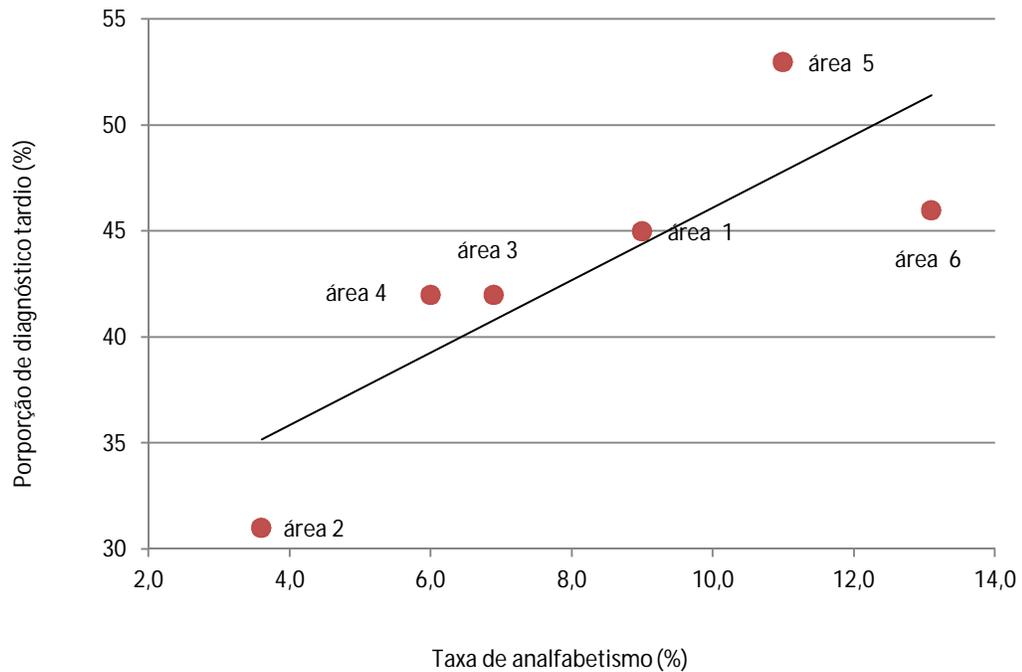


Figura 6 - Correlação Diagnóstico tardio/Taxa de analfabetismo

Não houve correlação estatisticamente significativa entre a proporção de diagnóstico tardio e a proporção de domicílios com energia elétrica, acesso à água potável e serviço de coleta de lixo.

Nenhumas das variáveis baseadas na área se correlacionou estatisticamente com a prevalência da doença.

A figura 7, contendo mapas do município de Boa Vista, permite ilustrar as características socioeconômicas das macroáreas (renda nominal média da área e taxa de analfabetismo) e dados epidemiológicos das macroáreas (estimativa da incidência de tuberculose e proporção de diagnósticos tardios de tuberculose).

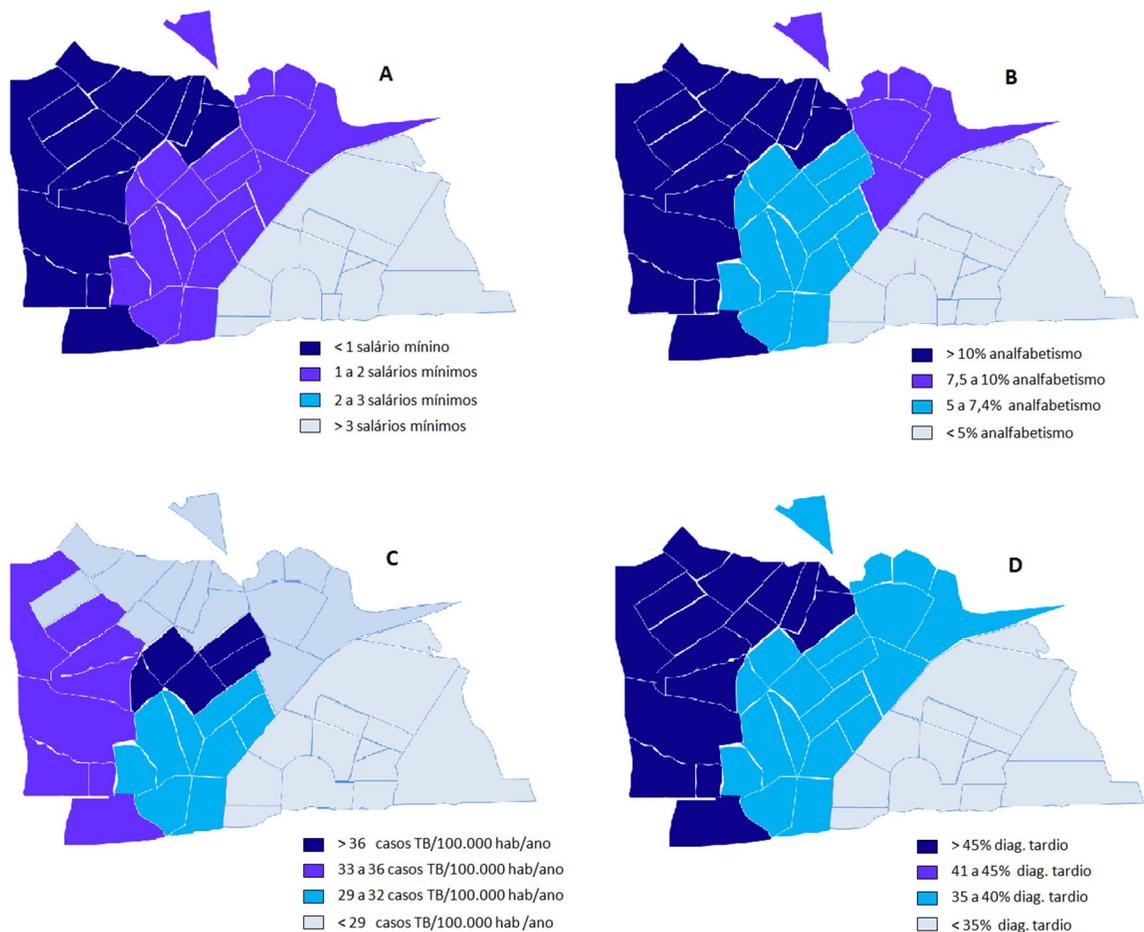


Figura 7 - Características socioeconômicas e epidemiológicas das macroáreas do município de Boa Vista (Mapa A: renda nominal média das macroáreas do município de Boa Vista; Mapa B: taxa de analfabetismo por macroárea; Mapa C: estimativa da incidência anual de TB por macroárea; Mapa D: proporção de diagnóstico tardio de TB por macroárea)

3.4 ANÁLISE UNIVARIADA DO GRAU DE INDEPENDÊNCIA ENTRE AS VARIÁVEIS

A proporção de diagnóstico tardio foi maior nos homens em comparação com as mulheres, de forma estatisticamente significativa (47,7% vs 37,5%; $p=0,038$; respectivamente). O diagnóstico tardio foi mais comum em pacientes com radiografia de tórax suspeita de TB em relação aqueles com radiografia normal (53,8% vs 29,2%; $p=0,019$), bem como em pacientes com prova tuberculínica negativa em relação às positivas (75,68% vs 42,54%; $p<0,000359$). A proporção de diagnóstico tardio mostrou-se significativamente maior em pacientes com a forma extrapulmonar exclusiva quando comparados a pacientes com forma pulmonar da TB (64,4%

vs38, 1%; $p < 0,0001$). De forma complementar, esta proporção também foi maior em pacientes com cultura de escarro negativa em relação aos com cultura positiva (65,4% vs 48,3%; $p = 0,035$).

A presença de comorbidades elevou a chance de diagnóstico tardio, nos casos de HIV/AIDS (78,7% vs 39,3%; $p < 0,0001$), e de alcoolismo (59,2% vs 41,6%; $p = 0,019$), em relação a pacientes sem estes diagnósticos previamente conhecidos. A chance de diagnóstico tardio foi maior em pacientes cuja pesquisa de infecção por HIV foi após o diagnóstico da tuberculose (79,1% vs 51,8%; $p < 0,0001$). Nesta análise foram excluídos os casos previamente conhecidos de HIV/AIDS. O quadro 3 ilustra a análise univariada.

Quadro 3 - Análise univariada

Variável independente	Frequência de diagnóstico tardio de tuberculose	p-valor
Idade < 40 anos	45,1%	ns ¹
Idade ≥ 40 anos	48,2%	
Gênero masculino	47,7%	0,038
Gênero feminino	37,5%	
Etnia indígena	43,5%	Ns
Etnia não indígena	43,7%	
Escolaridade até ensino fundamental	30,5%	Ns
Ensino médio ou superior	31,6%	
Escolaridade até ensino médio	30,2%	Ns
Ensino superior	40,0%	
Procedência zona rural	38,5%	Ns
Procedência zona urbana	43,8%	
Casos novos	45,3%	Ns
Casos recidivos ou reingressos	45,8%	
Radiografia de tórax normal	29,2%	0,019
Radiografia de tórax suspeita	53,8%	
PT negativa	75,68%	<0,000359
PT positiva	42,54%	
Forma pulmonar	38,1%	<0,0001
Forma extrapulmonar exclusiva	64,4%	

Ter comorbidade: AIDS	78,7%	<0,0001
Não ter	39,3%	
Ter comorbidade: Alcoolismo	59,2%	0,019
Não ter	41,6%	
Ter comorbidade: Diabete mellitus	50,0%	Ns
Não ter	42,8%	
Casos bacilíferos	40,6%	Ns
Não bacilíferos	48,5%	
Cultura de escarro positiva	48,3%	0,035
Cultura de escarro negativa	65,4%	
Teste de HIV positivo ²	79,1%	<0,0001
Teste de HIV negativo ³	51,8%	
Residir em área de baixa renda nominal média (< 1 salário mínimo) ⁴	47%	<0,0001
Residir em área de alta renda nominal média (> 1 salário mínimo)	31%	
Residir em área de baixo nível de escolaridade (> 5% de analfabetos)	44%	0,03
Residir em área de elevado nível de escolaridade (<5% de analfabetos)	34%	

¹ns: não significativo (p>0,15)

²excluídos os casos previamente conhecidos de HIV/AIDS

³excluídos os casos onde o teste de HIV não foi solicitado

⁴ valor de salário mínimo considerado foi (R\$ 532) referente ao valor deste no mês de junho de 2010, ano do censo.

Quanto às variáveis baseadas na área, foi observada maior proporção de diagnóstico tardio em residentes de bairros de baixa renda em relação ao de elevada renda (47% vs 31%; p<0,001), bem como em residentes de bairros de baixa escolaridade em relação aos de alta (44% vs 34%; p=0,03).

As outras variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nas proporções de diagnóstico tardio, e foram excluídas da análise multivariada.

3.5 QUANTIFICAÇÃO DO RISCO: ANÁLISE MULTIVARIADA

Realizada análise multivariada por regressão logística para estimar o risco de cada variável explicativa reduzindo a influência das outras variáveis (confundimento) sobre o desfecho (diagnóstico tardio da tuberculose). Apenas as variáveis pré-selecionadas como possíveis fatores de risco na análise univariada foram incluídas na análise multivariada.

Nesta análise mais exigente, as variáveis gênero masculino, prova tuberculínica negativa e cultura de escarro negativa não se mantiveram como fatores de risco para diagnóstico tardio da doença.

Ter radiografia de tórax suspeita de TB elevou a chance de diagnóstico tardio da TB em 17 vezes (OR = 17,16; IC95% = 4,89 a 60,24), e revelou-se a variável com maior influência no desfecho analisado nesta amostra. A apresentação extrapulmonar (exclusivamente extrapulmonar) aumentou a chance de diagnóstico tardio em quase 5 vezes (OR = 4,79; IC95% = 2,16 a 10,60).

A presença de comorbidades prévias elevou a chance da ocorrência de diagnóstico tardio, tanto para o HIV/AIDS (OR=5,44; IC 95% = 2,44 a 12,64), como para alcoolismo (OR=2,20; IC 95% = 1,02 a 4,74). Ser portador de HIV (sem conhecimento prévio) elevou em 290% a chance de diagnóstico tardio da TB, de forma estatisticamente significativa (OR = 3,90; IC 95% = 1,86 a 8,15).

Em relação às variáveis baseadas na área, o fato de residir em um bairro de baixa escolaridade (definido com taxa de analfabetismo > 5%) não se manteve como fator de risco para do diagnóstico tardio. Entretanto, residir em bairro de baixa renda (definido com bairro com renda nominal média menor que 2 salários mínimos) aumentou a chance de diagnóstico tardio em quase 5 vezes, de forma estatisticamente significativa. O quadro 4 ilustra a análise multivariada.

Quadro 4 - Análise multivariada

Variável explicativa	Odds Ratio	IC 95%	P-Value
----------------------	------------	--------	---------

Gênero masculino	1,30	0,81 - 2,10	0,2726
Radiografia de tórax suspeita	17,16	4,89 - 60,24	<0,0001
Prova tuberculínica negativa	0,43	0,17 - 1,08	0,0739
Forma extrapulmonar	4,79	2,16 - 10,60	0,0001
Diagnóstico prévio HIV/AIDS	5,44	2,34 - 12,64	0,0001
Diagnóstico prévio de alcoolismo	2,20	1,02 - 4,74	0,0444
Cultura de escarro negativa	0,74	0,44 - 1,23	0,24
Teste de HIV positivo ao diagnóstico de TB	3,90	1,86 - 8,15	0,009
Residir em bairro de baixa renda (<2 SM)	4,75	2,56 - 7,89	0,0023
Residir em bairro de baixa escolaridade (analfabetismo > 5%)	1,99	0,74 - 3,45	0,11

4 DISCUSSÃO

Os grandes avanços da ciência em direção ao diagnóstico e tratamento da TB, através do desenvolvimento da microbiologia, imunologia e farmacologia, associado à estratégia do Tratamento Diretamente Observado (TDO), deveriam ser suficientes para o definitivo controle da doença. No entanto, todo esse esforço se defronta com uma barreira significativa, representada pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde e o consequente atraso no diagnóstico. Esse atraso impede a interrupção da transmissão da doença na comunidade, já que a maior parte da transmissão ocorre entre o início da tosse e começo da terapia (STORLA, 2008.). Outro aspecto importante, nesse atraso do tratamento segundo estudos brasileiros, demonstrou que ele está associado a uma maior taxa de abandono (ALBUQUERQUE, 2007).

Em nosso estudo 44% dos casos tiveram seus diagnósticos de TB no ambiente hospitalar. Esse número elevado, infelizmente tem sido observado com frequência na literatura sobre o assunto publicada em nosso País (SELIG, 2004; OKAMURA, 2003; GALES, 2003), porém o número encontrado em nosso trabalho apresenta índices alarmantes se compararmos com outras regiões. Enquanto no município de Boa Vista somente em torno da metade dos casos foi diagnosticada na atenção básica, no município de Fortaleza esse índice atinge 81% (SILVA, 2012). Segundo as Normas Operacionais de Assistência a Saúde – NOAS 01/02-, a TB é uma condição que deve ter o seu diagnóstico em nível de atenção básica (BRASIL, 2005), no entanto, alguns estudos têm relatado que a procura pela atenção básica tem resultado em um atraso no diagnóstico da TB, quando comparado com ambulatórios especializados do programa de controle da TB (SILVA-SOBRINHO, 2012). Em estudos com amostragem mais ampla, essa tendência tem se repetido em diversas regiões do país. Villa e colaboradores, analisando dados relacionados ao diagnóstico oportuno da tuberculose nas regiões sul, sudeste e nordeste, detectaram que o diagnóstico de TB foi realizado em tempo maior e em uma menor proporção de diagnóstico nos serviços de atenção básica, quando comparados com serviços especializados e programas de controle da TB (VILLA, 2013). Desta forma, se os gestores da saúde quiserem realmente estabelecer a atenção básica, como porta de entrada prioritária para os pacientes das principais endemias nacionais, terão que mudar essa tendência de retardo no fluxo de ações que determinam o diagnóstico oportuno da TB.

Sem dúvida, quando o diagnóstico falha na atenção básica, estamos falando de acesso à saúde. E, nesse sentido, pode ser influenciado por 3 fatores principais: (1) disponibilidade, (2) acessibilidade e (3) aceitabilidade (FRENK, 1992; ADAY, 1974).

A disponibilidade diz respeito aos recursos estruturais disponíveis à população. Segundo dados do IBGE, em pesquisa nacional, de 1034 casos pesquisados de pessoas que não conseguiram acesso ao procurarem atendimento de saúde, 409 casos ocorreram por falta de vaga ou senha e 358 ocorreram por falta de médico (IBGE, 2008).

A acessibilidade, diz respeito à facilidade geográfica do serviço e a forma de organização do trabalho, através de seus fluxos e horários. Esse aspecto faz com que muitos usuários nem sequer procurem os serviços. Na mesma pesquisa do IBGE, os resultados apontaram que um dos principais motivos da não procura ao serviço de saúde é devido à incompatibilidade de horários. A procura ao posto de saúde implica em falta ao trabalho, e no caso de Boa Vista, como os serviços de atenção primária fecham durante o período noturno, o HGR, além de ser único hospital terciário, apresenta um setor de pronto atendimento 24 h, localizado no centro da cidade, representando uma parada intermediária para a população em idade produtiva e que está regressando para casa após sua jornada de trabalho.

De maneira semelhante, estudos constataram que na cidade de Ribeirão Preto, SP, até 44% dos casos foram diagnosticados em pronto-atendimentos (OLIVEIRA, 2011). Este fato pode ser ainda corroborado, pelo achado em nosso trabalho que também demonstra que a parcela demográfica da população mais acometida pela TB no município de Boa Vista, é justamente aquela da população masculina e em idade produtiva (40 anos), e que evidentemente terá dificuldades de conciliar seu horário de trabalho com o horário regular de atendimento dos postos de saúde, que no município de Boa Vista, só funcionam no período diurno. Nesse sentido, os achados do presente trabalho, que demonstra predomínio do sexo masculino em relação ao diagnóstico de TB, confirma justamente uma tendência observada nacionalmente, relativa à baixa procura de serviço de atenção primária por pacientes do sexo masculino, que costumam adentrar no sistema através dos serviços ambulatoriais e hospitalares de média e alta complexidade (BRASIL, 2008), e que demonstra que o problema do controle da TB, também deve integrar o conjunto de medidas relativas à política nacional de atenção integral à saúde do homem.

Um aspecto geográfico deve ser ressaltado quanto ao município de Boa Vista, em virtude de sua proximidade com a zona de fronteira com a Venezuela e a República da Guiana.

Sabe-se que em virtude das dificuldades estruturais existentes nas regiões fronteiriças daqueles países, frequentemente aquelas populações procuram atendimento em Boa Vista. Se considerarmos que, segundo dados da OMS, a Venezuela apresenta taxas de incidência de TB semelhantes às brasileiras, e que República da Guiana apresenta índices de incidência mais semelhantes até com certas regiões do continente africano (OMS, 2012), o fluxo de pacientes sintomáticos e infectantes por essa região da fronteira norte-brasileira pode representar uma séria ameaça. A busca por serviços de saúde oferecidos pelo SUS em zonas de fronteira, por brasileiros e estrangeiros residentes em países fronteiriços representam pressões financeiras e organizacionais para os órgãos de saúde (SILVA-SOBRINHO, 2012).

Finalmente, a aceitabilidade, diz respeito à dimensão antropológica da representação social da doença para a população e, com relação à TB, implicaria que a população tomasse consciência da doença, ainda em sua fase inicial. Mas também, saber que nessa fase ela não impede o indivíduo de trabalhar; frequentemente, ele não interpretará seus sintomas como um agravamento à sua saúde. De fato, outros estudos já demonstraram a influência que fatores culturais podem ter na interpretação dos sinais e sintomas da doença (RUFFINO-NETTO, 1982). Nos estudos de Machado e colaboradores, foi observado que a tosse crônica é frequentemente subestimada pelos pacientes (MACHADO, 2011). Desta forma o controle da TB não pode depender da espera por uma demanda espontânea, já que, segundo alguns estudos, menos de 30% dos pacientes apresentam-se espontaneamente aos serviços de saúde (OLIVEIRA, 2011).

Quanto ao aspecto da aceitabilidade, deve ser também analisada a representação da TB para a própria equipe de saúde. Hino e colaboradores, em um estudo qualitativo para conhecer as concepções sobre a TB, dos profissionais de saúde de uma equipe de saúde da família, percebeu que eles ainda estão muito limitados primariamente ao campo biológico (HINO, 2012), podendo, portanto, deixar para um campo secundário as diversas dimensões envolvidas no acesso, e que são importantes para o diagnóstico oportuno da TB.

A questão do acesso é, também, fundamental, porque o número elevado de diagnósticos no ambiente hospitalar reflete uma atitude passiva das autoridades sanitárias diante do problema da TB, já que o serviço fica à espera da procura do usuário, atitude essa contrária aos princípios da atenção primária à saúde, característica básica da estratégia de saúde da família, que deveria se basear em uma atitude ativa de prevenção da doença, e não "esperar a demanda chegar" (VIANA, 1998).

Outro achado importante do presente trabalho diz respeito ao fato de que não somente a taxa de diagnósticos tardios no município de Boa Vista é alta, mas também foi demonstrado que esse fato apresenta uma tendência linear progressiva, e a prevenção desses atrasos pode ser uma das medidas mais eficazes para o controle da TB (VERHAGEN, 2010).

A análise específica dos casos de diagnóstico tardio permitiu também determinar que a presença de comorbidades eleva a chance de atraso diagnóstico, com destaque para a presença de alcoolismo, diabetes mellitus e infecção pelo HIV, fato esse também corroborado pela literatura nacional (SILVA, 2012; ALBUQUERQUE, 2007).

O alcoolismo esteve presente em 11% dos casos de diagnóstico tardio e representa um fator significativo na piora do prognóstico da doença. Lindoso e colaboradores, analisando o perfil de pacientes que evoluíram para óbito por TB, no município de São Paulo, encontraram no alcoolismo um dos fatores associados (LINDOSO, 2008). A piora no prognóstico, associada ao alcoolismo pode ter sua explicação no fato de que em diversos estudos, em diferentes regiões do Brasil, o alcoolismo esteve associado a uma maior taxa de abandono do tratamento (CAMPANI, 2011; ALBUQUERQUE, 2007;). Na verdade, em um estudo de corte de pacientes e tratamento para TB, Albuquerque e colaboradores, demonstraram que a presença de alcoolismo dobra as chances de abandono do tratamento (ALBUQUERQUE, 2007). A mesma série concluiu que os três principais fatores responsáveis pelo fracasso na terapia foram: (1) atraso no início do tratamento, (2) alcoolismo e (3) baixa escolaridade.

Tais fatores também puderam ser constatados em nosso trabalho, em que além do atraso no diagnóstico, e o conseqüente atraso no início da terapia, a comorbidade mais prevalente foi o alcoolismo, e a escolaridade do maior grupo de pacientes não ultrapassou o ensino fundamental, incluindo analfabetos e pessoas com ensino fundamental incompleto. Essa relação entre baixa escolaridade e alcoolismo entre pacientes que apresentam problemas no diagnóstico e tratamento da TB, também foi encontrado em outro estudo, realizado no sul do Brasil (CAMPANI, 2011). A questão da escolaridade está diretamente ligada à vulnerabilidade à TB, uma vez que a falta de conhecimento acerca da doença aumenta a probabilidade de adoecimento (MUSSI, 2012). Em nosso trabalho a proporção de diagnóstico tardio de TB foi diretamente proporcional à taxa de analfabetismo.

Ainda dentro da dimensão socioeconômica, destacamos finalmente, a importância da renda nominal média, que demonstrou ser a principal variável relacionada ao diagnóstico tardio

da TB, fato esse observado em outros estudos nacionais (BERALDO, 2012; ARCÊNCIO, 2011). Tais aspectos são de extrema importância, no que diz respeito à acessibilidade, uma vez que tem sido demonstrado em outras regiões do país que barreiras socioeconômicas contribuem de maneira significativa para o atraso no diagnóstico de TB (ARCÊNCIO, 2011).

Nos casos de diagnóstico tardio, a radiografia de tórax se mostrou um exame bastante confiável, já que esteve alterada na maioria dos casos. Nesse sentido, outros estudos têm demonstrado uma consistência no papel da radiografia de tórax no auxílio diagnóstico da TB, destacando-se inclusive o fato de haver uma correlação positiva entre alterações radiológicas e a presença de bacilos álcool ácido resistentes na pesquisa de escarro (GOMES, 2003), o que não foi diferente em nosso estudo, onde tivemos 40,6% de casos bacilíferos nos casos de diagnóstico hospitalar. Deve-se destacar que a baciloscopia apresenta uma baixa sensibilidade (FERREIRA, 2005), e que, no presente estudo, 48,5% dos casos apresentaram baciloscopia negativa. Em nossa série de diagnóstico tardio, a Prova Tuberculínica (PT) revelou-se negativa na grande maioria dos casos, demonstrando que se trata de um exame de menor importância para o diagnóstico de TB doença, devido à grande possibilidade de reações falso-negativas (BRASIL, 2011). Desta forma o clínico necessita de alto grau de suspeição, para não interromper sua investigação diagnóstica diante de uma baciloscopia e prova tuberculínica negativas, principalmente quando houver suspeita de comorbidades.

A relação entre a TB e o Diabetes Mellitus (DM), demonstrada em nosso trabalho, apresenta um desafio extremamente complexo, já que o controle inadequado do DM predispõe o paciente à TB, e drogas de primeira linha do tratamento da TB, especialmente rifampicina e isoniazida, interagem com hipoglicemiantes orais, dificultando o controle adequado da condição metabólica (NIAZI, 2012). Desta forma, o controle adequado nas condições em que ambas as patologias coexistem, exige um equilíbrio frágil e dinâmico.

Com relação à coexistência entre TB e AIDS, demonstrado em nosso trabalho, tal achado não constitui surpresa, já que é fato extremamente constatado que a atual epidemia pelo HIV, é responsável por muitas das características da reemergência da TB no século XXI, estando presente em quase 30% dos casos de óbitos por TB (OMS, 2012). Inclusive, em nossa série o grande número de formas extrapulmonares pode estar atrelado aos quadros de comorbidades, especialmente aos pacientes HIV soropositivos, que muitas vezes abrem o quadro de TB através das formas ganglionar ou meningoencefálica (BRASIL, 2011). Atualmente considera-se a

coinfecção pelo HIV como o principal fator responsável pela progressão da TB em pacientes infectados (LAWN, 2011), com o agravante de apresentar-se, nesses casos, com sintomas discretos (CDC, 2009). Com exceção da candidíase oral, TB é a doença oportunista mais comum em pacientes infectados pelo HIV, e uma das principais causas de óbito (JAMAL, 2007).

A despeito da investigação para a infecção pelo HIV ser considerada fundamental em todos os casos de suspeita de TB (CASSEB, 2012), em quase metade dos pacientes de nossa série essa associação não foi investigada. Por outro lado, em todo paciente com HIV, deve-se realizar a prova tuberculínica, garantindo acesso ao tratamento da infecção latente da TB quando indicado (BRASIL, 2011).

A questão da presença de comorbidades, ainda apresenta um aspecto importante no campo do diagnóstico da TB, uma vez demonstrado que métodos, dos quais tradicionalmente o clínico se utiliza para corroborar seu diagnóstico, como o exame de escarro, poderão estar frequentemente associados a exames falso-negativos, e, portanto o clínico deve ficar atento para sinais e sintomas que indiquem a presença de comorbidades (FERREIRA, 2005). A associação entre alcoolismo e TB, e suas consequências negativas no controle da doença, já tem sido historicamente registrada em nosso País (RUFFINO, 1979), e é um fator preditivo para a redução na probabilidade de cura (OROFINO, 2012).

Finalmente deve ser ressaltado o risco para a biossegurança do ambiente hospitalar, que representa a presença de um paciente bacilífero, no auge de seu período de transmissibilidade, em meio a uma população em situação de grande vulnerabilidade, com riscos não só para pacientes, mas também para profissionais de saúde (MENZIES, 2007).

5 CONCLUSÕES

Este estudo revelou que quase metade dos diagnósticos de TB, no município de Boa Vista, são tardios e ocorrem em ambiente hospitalar de nível terciário. A primeira conclusão que esse fato provoca, é que, de alguma forma, a população do município tem acesso a esse serviço, em detrimento do acesso preferencial que deveria ser representado pelo sistema de atenção básica à saúde. A tendência linear progressiva do diagnóstico tardio, constatado nesse estudo, indica que, em última análise, esse problema irá representar em um futuro próximo, um dos principais obstáculos para o controle da TB no município.

A barreira para o acesso ao diagnóstico da TB é constituída pelos fatores que dificultam a acessibilidade, a qual, no município de Boa Vista, tem como um de seus componentes o fato de que os serviços de atenção básica ficam inoperantes no período noturno, dificultando o acesso da classe trabalhadora. O diagnóstico de TB, não pode ser uma ação passiva, à espera que o usuário tome a iniciativa de vir à procura do atendimento.

O protótipo do paciente de risco é o homem de 40 anos, que compõem a parcela da população trabalhadora ativa. Esse perfil é agravado por questões culturais que dificultam a aceitabilidade da doença. Homens tradicionalmente procuram menos os serviços de atenção básica, em relação às mulheres, e tendem a considerar seus sintomas como doença, quando estes causam impedimento laboral.

Ações devem ser dirigidas para aumentar a cobertura do sistema de atenção primária, não somente no sentido geográfico, mas também na questão dos horários que estão disponíveis à população. As campanhas socioeducativas devem levar em consideração o perfil masculino de risco para o diagnóstico tardio de TB e integrá-las com as ações dos programas da política nacional de atenção integrada à saúde do homem. Renda nominal e analfabetismo foram os dois fatores de natureza social relevantes para esse perfil.

O fato de o município de Boa Vista situar-se na proximidade de uma zona de tríplice fronteira, integrada por países com índices igualmente alarmantes de TB, exige ações específicas de vigilância epidemiológica para monitorização de casos importados. Estudos epidemiológicos específicos para determinação dos impactos da zona de tríplice fronteira sobre o controle da TB em Boa Vista precisam ser planejados.

O profissional de saúde deve ter alto grau de suspeição clínica para o diagnóstico de TB, mesmo diante de baciloscopia e provas tuberculínicas negativas, particularmente na presença das três principais comorbidades encontradas: alcoolismo, diabetes mellitus e AIDS.

O diagnóstico da TB não depende somente de recursos tecnológicos, e para um maior entendimento do fenômeno do diagnóstico tardio da TB, será necessário um aprofundamento, através de estudos etnográficos, da percepção que os diversos atores envolvidos no processo, usuários, profissionais de saúde e gestores, têm sobre a questão da tuberculose. De particular interesse para os gestores, seria o desenvolvimento de estudos, que avaliem as percepções dos trabalhadores de saúde, que atuam nas unidades básicas, em relação a TB.

Os gestores municipais devem com urgência, analisar os fatores envolvidos nesse fenômeno, e propor ações que superem essas barreiras.

REFERÊNCIAS

ADAY, L. A.; ANDERSEN, R. A framework for the study of access to medical care. Health Services Research, Chicago, v. 9, n. 3, p. 208-20, 1974.

ALBUQUERQUE MF et al. Fatores associados à falência terapêutica, abandono e óbito em uma coorte de pacientes com Tuberculose acompanhados em Recife, Pernambuco, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 23(7):1573-82. 2007

ARCÊNCIO R A et al. Barreiras econômicas na acessibilidade ao tratamento da tuberculose em Ribeirão Preto – São Paulo. Rev Esc Enferm USP 2011. 45(5):1121-7

BERALDO AA. Atraso na busca por serviço de saúde para o diagnóstico da Tuberculose em Ribeirão Preto (SP). Ciências e saúde Coletiva, 17 (11): 3079-3086 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf>. Acesso em: 05 de Novembro de 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. 2011

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pacto dos Indicadores da Atenção Básica. Informe da Atenção Básica. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/informes/psfinfo19.pdf>. Acessado em 23 de Fevereiro de 2013

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. Disponível: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2008/PT-09-CONS.pdf>. Acessado em 12 de abril de 2013

CAMPANI ST, MOREIRA JS, TIETBOHEL CN. Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS). Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2011. 37(6): 776-82

CASSEB J. et al. Tuberculosis Among HIV-1-Infected subjects in a tertiary out-patient service in São Paulo city, BRAZIL. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 54(5):257-259, September-October, 2012

CDC. Basics TB facts. Atlanta: Center for Disease Control, 2009

CEGIELSKI JP. The relationship between malnutrition and Tuberculosis: evidences from studies in humans and experimental animals. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2004, 8: 286-98

CONNOLLY M., GAYER M, RYAN M et al. Communicable diseases in complex emergencies: impact and challenges. *Lancet* 2004; 364:1974-83

DANIEL TM. Captain of death: the story of tuberculosis. Rochester, NY: University of Rochester Press, 1997:80-81

DAS P. New Tuberculosis plan gets financial kick-start from Gates. *Lancet Infect. Dis.* Vol 6 p 128. 2006

DELKINGER CM, PAI M. Point-of-care Tuberculosis diagnosis: are we there yet? *Lancet Infect. Dis.* Vol. 12 p 170-171. 2012

DYE C, MAHER D, WEIL D, SPINAL M, RAVIGLIONE M. Targets for global tuberculosis control. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006, 10:460-462

DYE C, SCHEELE S, DOLIN P, PATHANIA V, RAVIGLIONE MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO Global surveillance and monitoring project. *JAMA*, 1999. 282(7): 677-786

FERREIRA A et al. Os fatores associados à tuberculose pulmonar e a baciloscopia: uma contribuição ao diagnóstico nos serviços de saúde pública. *Rev Bras Epidemiol* 2005; 8(2): 142-9

FLOYD, K. Costs and Effectiveness -The Impact of Economic Studies on TB Control. *Tuberculosis*. v. 83, p.187-200, 2003.

FRENK, J. El concepto y la medición de accesibilidad. In: WHITE, K. L. (Ed.). Investigaciones sobre servicios de salud: una antología. Washington-D.C: OPS, 1992. p. 929-43.

GALESI VM. Internação por tuberculose no século XXI. O caso do município de São Paulo [Thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

GETAHUN, H.; RAVIGLIOLE, M. Active Case Finding for TB in the Community: Time to Act. *Lancet*. v. 376, p.1205-1206, 2010

GOLUB, J.E.; MOHAN, C.I.; COMSTOCK, G.W.; CHAISSON, R.E. Active Case Finding of Tuberculosis: historical perspective and future prospects. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. v. 09, n. 11. 2005

GOMES M, SAAD R, STIRBULOV R. Pulmonary Tuberculosis. Relationship between sputum bacilloscopy and radiological lesions. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 45(5):275-281, September-October, 2003

HINO, Petal. Conhecimento da equipe de saúde da família acerca das necessidades de saúde das pessoas com tuberculose. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 20(1):[09 telas] jan.-fev. 2012.

HOPEWELL PC, PAI M, MAHER D, UPLEKAR M, RAVLIGIONE MC. International Standards for Tuberculosis Care. *Lancet Infect. Dis*. Vol. 6 p 710-25. 2006
IBGE, 2008. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pnad_2008_saude_final.pdf. Acessado em 29 de março de 2013

JAMAL LF, MOHERDAUI F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Rev Saúde Pública* 2007;41(Supl. 1):104-110

KHATRI GR, FRIEDEN TR. The status and prospect of tuberculosis in India. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2000, 4:193-200

KOCH, R. The aetiology of tuberculosis. New York: National Tuberculosis Association, 1932

LAWN SD, ZUMLA AI. Tuberculosis. *Lancet* 2011. 378:57-72

LINDOSO Aetal. Perfil de pacientes que evoluem para óbito no município de São Paulo, 2002. Revista de Saúde Pública, 2008, 42(5):805-12

LOPEZ AD, MATHERS CD, EZZATI M, JAMISON DT, MURRAY CJL, eds. Global burden of disease and risk factors. New York, Oxford University Press, The World Bank, 2006

MACHADO ACetal. Fatores associados ao atraso da tuberculose pulmonar no estado do Rio de Janeiro. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2011;37(4):512-52

MENZIES D, JOSHI R, PAI M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11(6):593-605.

MESFIN M, NEWELL J et al. Cost implications in delays to tuberculosis diagnosis among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia. BMC Public Health.2010: 173

MUSSI TV, TRALDI MC, TALARICO JN. Conhecimento como fator de vulnerabilidade à tuberculose entre alunos de graduação e profissionais de enfermagem. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2012 46(3): 696-703

MUZY DE SOUZA GR., et al. Tuberculose: do ambulatório a enfermagem. 3^a ed. São Paulo Editora Atheneu, 2005

NIAZI AK, KALRA S. Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. Journal of diabetes and metabolic disorders. 11: 2-4. 2012

OKAMURA MN. Perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose atendidos em um hospital geral universitário, 1999-2001 [Dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

OLIVEIRA MF, ARCÊNCIO RA, RUFFINO-NETTO A, SCATENA LM, PALHA PF, VILLA TCS. A porta de entrada para o diagnóstico da tuberculose no Sistema de Saúde de Ribeirão Preto. RevEscEnferm USP. 2011. 45(4): 898-904

OMS. Declaração de Alma Ata. 2000.

http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf. Acessado em 11 de Abril de 2013

OMS. GlobalTuberculosisReport. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf. acessado em 31 de Março de 2013

OROFINO RL et al. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2012;38(1):88-97

RUFFINO MC, RUFFINO-NETO. Associação entre alcoolismo e tuberculose pulmonar. *Revista de Saúde Pública São Paulo*. 13:183-94. 1979

RUFFINO-NETTO A, PEREIRA JC. O processo saúde-doença e suas interpretações. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1982;15(1):1-4.

RYLANCE J, PAI M, LIENHARDT C, GARNER P. Priorities for tuberculosis research: a systematic review. *Lancet Infect. Dis*. Vol 10 p 886-892. 2010

SELIG L, BELO M, CUNHA AJ, TEIXEIRA EG, BRITO R, LUNA AL, et al. Deaths attributed to tuberculosis in the state of Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol*. 2004;30 (4):327-34. [Links]

SENIOR K. Relentless spread of extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect. Dis*. Vol 9 p 403 2009

SILVA HO, GONÇALVES MLC. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, Ceará. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2012 38(3): 382-385.

SILVA-SOBRINHO RA, ANDRADE RLP, PONCE MAZ, WYSOCKI AD, BRUNELLO ME, SCATENA LM, et al. Retardo no diagnóstico da tuberculose em município da tríplice fronteira Brasil, Paraguai e Argentina. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;31(6):461–8.
Sistema de Informação de Agravos de Notificação SINAN NET. Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Roraima-SESAU. Programa de controle da Tuberculose, 2012.

STEIN H. *Beyond World Bank agenda: an institutional approach do development*. Chicago: University of Chicago Press, 2008

STORLA DG, YIMER S, BJUNE GA. A systematic review of delay in the diagnostic and treatment of tuberculosis. *BMC PublicHealth* 2008. 8:15

THEMNÉR L, WALLENSTEEN P. Armed conflict, 1946-2010. Journal of Peace Research. 2011; 48:525-36

VERHAGEN LM, KAPINGA R. Factors underlying diagnostic delay in tuberculosis patients in a rural area in Tanzania: a qualitative approach. Infection, 2010. 38:433-436

VIANA, A. L. D.; DAL PÓZ, M. R. Reforma em saúde no Brasil: programa de saúde da família; informe final. Rio de Janeiro: UERJ, IMS, 1998. (Série Estudos em Saúde Coletiva, n.166).

VILLA TCS, PONCE MAZ, WYSOCK AD, ANDRADE RLP, ARAKAWA T, SCATOLIN BE, et al. Diagnóstico oportuno da tuberculose nos serviços de saúde de diversas regiões do Brasil. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. jan.-fev. 2013 [acesso em: 31.03.2013];21(Spec):[08 telas]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21nspe/pt_24.pdf. Acessado em 26 de Fevereiro de 2013

WHO- Global Tuberculosis Control: a short update to the 2009 report. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/update/en/>. Acesso em: 22 de Fevereiro de 2013

WHO. Global Tuberculosis database. Geneva. World Health Organization; 2010. http://www.who.int/tb/country/global_tb_database/en/index2.html acessado em 22 de Fevereiro de 2013

WHO. International Standards for Tuberculosis Care. 2006. [Http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf). Acessado em 22 de fevereiro de 2013

WHO. Tuberculosis fact sheet N° 104. Feb 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en>. Acessado em 22 de Fevereiro de 2013.

World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Geneva. World Health Organization (http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) acessado em 25 de Fevereiro de 2013 www.eerp.usp.br/rlae. Acessado em 26 de Fevereiro de 2013

ZUNLAM A, et al. Tuberculosis. New England Journal of Medicine. 368. P745-755. 2013

ANEXO(S)