

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Carlos Podalirio Borges de Almeida

**Tuberculose em Unidade de Referência:
Diagnóstico, Tratamento e Perspectiva do Paciente.**

Porto Alegre, 2013

Carlos Podalirio Borges de Almeida

**Tuberculose em Unidade de Referência:
Diagnóstico, Tratamento e Perspectiva do Paciente.**

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

Orientadora: Profa. Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, 2013

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

CIP - Catalogação na Publicação

Borges de Almeida, Carlos Podalirio
Tuberculose em Unidade de Referência: Acesso ao
Diagnóstico, Tratamento e Perspectiva do Paciente. /
Carlos Podalirio Borges de Almeida. -- 2013.
80 f.

Orientadora: Denise Rossato Silva.

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

1. Tuberculose. 2. Atraso do Paciente. 3.
Pesquisas Sobre Serviços de Saúde. 4. Diagnóstico . I.
Rossato Silva, Denise, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe Damara Rodrigues Borges, pelo incentivo durante meus anos de estudo, pela grandiosidade de seu amor e pelo seu exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, exemplo de mãe, excêntrica, guerreira, amiga, companheira, grande incentivadora em todos meus anos de estudos e, além disso, pelo amor infinito e grandioso dedicado a mim...

À minha irmã Kelen , minha sobrinha Gabrielly e meus avós pelo carinho e apoio...

À minha professora orientadora Denise Rossato Silva, por ter me auxiliado na elaboração deste trabalho, por toda sua paciência, acrescentando-me conhecimento e sabedoria...

Aos meus amigos por todos os momentos felizes compartilhados juntos e que ficarão registrados na minha memória e no meu coração...

Às funcionárias dos setores de fisiologia do Centro de Saúde Modelo e do Centro de Saúde Vila dos Comerciários...

Aos integrantes do Grupo de Estudos em Promoção da Saúde...

A todos MUITO OBRIGADO!!!!

“Pneumotórax”

*Pneumotórax , febre, hemoptise, dispnéia e suores noturnos.
A vida inteira que podia ter sido e que não foi.
Tosse, tosse, tosse.*

*Mandou chamar o médico:
Diga trinta e três.
Trinta e três... trinta e três... trinta e três...
Respire.*

*O senhor tem uma escavação no pulmão esquerdo e o pulmão direito infiltrado.
Então, doutor, não é possível tentar o pneumotórax?
Não. A única coisa a fazer é tocar um tango argentino.*

Manuel Bandeira

Lista de Abreviaturas

APS= Atenção Primária à Saúde

BK= Bacilo de Koch

DOTS= *Direct Observed Treatment Strategy, short-course*

ESF= Estratégia de Saúde da Família

HIV= Vírus da Imunodeficiência Humana

MS= Ministério da Saúde

M. tuberculosis= *Mycobacterium tuberculosis*

OMS= Organização Mundial da Saúde

PNCT= Programa Nacional de Controle da Tuberculose

SIDA= Síndrome da Imunodeficiência Humana

SINAN= Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SR= Sintomático Respiratório

TB= Tuberculose

TDO= Tratamento Diretamente Observado

UBS= Unidade Básica de Saúde

Lista de Ilustrações

Figura 1 – Estimativa da incidência de tuberculose no mundo em 2010.....	14
Figura 2 – Taxa de Incidência de TB. Brasil, 1990 a 2015.....	15
Figura 3 – Taxa de Incidência de TB por UF. Brasil, 2010.....	16
Figura 4 – Taxa de mortalidade por TB. Brasil, 1990 a 2015.....	16
Figura 5 – Taxa de mortalidade por TB nas capitais. Brasil, 2010.....	17
Figura 6 – Taxa de incidência e número de casos novos de TB por sexo e faixa etária, Brasil,2010.....	18
Figura 7 – Taxa de Incidência de TB por Capitais. Brasil, 2010.....	19
Figura 8 – Percentual de casos novos bacilíferos em TDO. Brasil, 2001 a 2010.....	39
Figura 9 – Percentual de abandono de casos novos de TB por capital. Brasil, 2009.....	39

Lista de Quadros

Quadro 1 – Síntese das características do Mtb e a sua ação medicamentosa.....	41
Quadro 2 – Esquemas preconizados segundo esquema de tratamento do paciente e unidades de atendimento.....	43
Quadro 3 – Esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes.....	44
Quadro 4 – Efeitos adversos menores ao tratamento anti TB.....	46
Quadro 5 – Efeitos adversos maiores ao tratamento anti TB.....	47

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
1.1. Tuberculose.....	13
1.1.1. Definição.....	13
1.1.2. Epidemiologia.....	13
1.1.2.1. Epidemiologia no Mundo.....	13
1.1.2.2. Epidemiologia no Brasil.....	15
1.1.2.3. Epidemiologia no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre.....	18
1.1.2.4. Epidemia de SIDA e a Tuberculose.....	19
1.1.3. A Tuberculose e a Saúde Pública no Brasil.....	21
1.1.4. Patogênese.....	24
1.1.5. Diagnóstico.....	29
1.1.5.1. Sinais e Sintomas.....	29
1.1.5.2. Busca de Casos de Tuberculose Pulmonar.....	30
1.1.5.3. Diagnóstico Microbiológico.....	30
1.1.5.4. Diagnóstico Radiológico.....	32
1.1.6. Fatores Relacionados com o Atraso no Diagnóstico.....	33
1.1.7. Fatores Relacionados com o Paciente.....	34
1.1.7.1. Estigma da Tuberculose.....	34
1.1.8. Fatores Relacionados com o Sistema de Saúde.....	35
1.1.9. Tratamento.....	37
1.1.9.1. Acolhimento.....	37
1.1.9.2. Princípios do Tratamento.....	38
1.1.9.3. Tratamento Diretamente Observado.....	39
1.1.9.4. Hospitalização.....	41
1.1.9.5. Tratamento Empírico.....	42
1.1.9.6. Esquemas de Tratamento.....	42

1.1.9.7. Transmissão.....	46
1.1.9.8. Efeitos Adversos.....	47
2. JUSTIFICATIVA.....	51
3. OBJETIVOS.....	52
3.1. Objetivo Geral.....	52
3.2. Objetivo Específicos.....	52
4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	53
5.ARTIGO	61
ABSTRACT.....	62
INTRODUCTION.....	63
METHODS.....	64
RESULTS.....	65
DISCUSSION.....	73
REFERENCES.....	76
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79

RESUMO

Base Teórica: Apesar dos avanços alcançados na última década por meio das ações de controle da tuberculose, esta endemia permanece um problema no Brasil. Atraso no diagnóstico e tratamento dos casos de tuberculose é o fator de maior impedimento no controle da tuberculose. Os objetivos desse estudo foram descrever a trajetória dos pacientes com diagnóstico de tuberculose antes do início do tratamento em unidade de referência, analisando a demora do paciente e o número de unidades de saúde visitadas antes do início do tratamento para tuberculose.

Método: Estudo transversal realizado em dois serviços de tisiologia. Pacientes com idade ≥ 18 anos e com diagnóstico de tuberculose pulmonar responderam um questionário que avaliava: trajetória até o diagnóstico, tempo até o diagnóstico e fatores associados com o atraso no diagnóstico.

Resultados: A média de idade dos pacientes foi de $40,4 \pm 16,1$. Foi encontrada uma mediana de 20 dias no atraso dos pacientes. Os fatores associados negativamente com atraso do paciente em um modelo de análise multivariada foram perda de peso e ter procurado tratamento por causa do primeiro sintoma. Também foi encontrado que 44,8% relataram incorretamente o modo de transmissão tuberculose. Além disso, o local de primeiro atendimento para 37,3% dos pacientes foi uma emergência de hospital público.

Conclusão: Foi encontrada uma mediana de 20 dias no atraso dos pacientes até o diagnóstico da tuberculose em dois serviços de saúde e em uma região com alta prevalência da doença, os fatores associados a este atraso na análise multivariada foram perda de peso e ter procurado tratamento por causa do primeiro sintoma.

Palavras-chave: tuberculose; pesquisas sobre serviços de saúde; atraso do paciente; diagnóstico.

ABSTRACT

Background: Despite the advances in the last decade through the actions of tuberculosis control, this remains a problem endemic in Brazil. Delays in diagnosis and treatment of tuberculosis cases are major impeding factors in the control of tuberculosis. The objectives of this study were to describe the health care seeking behavior of tuberculosis patients, assessing patient delay and the number of health care facilities visited before the start of tuberculosis treatment.

Methods: Cross-sectional study in two tuberculosis services. Patients aged ≥ 18 years old and diagnosed with pulmonary tuberculosis answered a questionnaire that evaluated: path to diagnosis, time to diagnosis and factors associated with delay in diagnosis.

Results: The mean age of all patients was 40.4 ± 16.1 years. We found a median patient delay of 20 days. The factors associated negatively with patient delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom. We also demonstrated that 44.8% of patients incorrectly reported the mode of transmission of tuberculosis. In addition, the local of first attendance was an emergency room of public hospitals in 37.3% of patients.

Conclusions: We demonstrated that the median patient delay in tuberculosis diagnosis in two tuberculosis services in a region with a high prevalence of tuberculosis was 20 days, and the factors associated with this delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom.

Keywords: tuberculosis; health care surveys; patient delay; diagnosis.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. TUBERCULOSE

1.1.1. DEFINIÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa transmitida pelo ar, causada por bactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Dentre as bactérias desse complexo, o *M. tuberculosis* é o agente mais comumente isolado nos casos de TB. A TB usualmente afeta os pulmões, mas o envolvimento extrapulmonar ocorre em até 1/3 dos casos. Atualmente cerca de um terço da população mundial encontra-se infectada pelo *M. tuberculosis* (CARVALHO et al., 2012; BRASIL, 2012a).

1.1.2. EPIDEMIOLOGIA

1.1.2.1. EPIDEMIOLOGIA NO MUNDO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que um terço da população mundial, correspondendo a aproximadamente dois bilhões de pessoas, encontra-se infectada pelo *M. tuberculosis* e, dentre eles, oito a nove milhões desenvolvem a TB. Em 2010 foram diagnosticados e notificados 6,2 milhões de casos de TB no mundo, sendo 5,4 milhões de casos novos, equivalentes a 65% dos casos estimados para o mesmo ano. Anualmente, cerca de dois milhões de pessoas falecem dessa enfermidade, principalmente em países e regiões com condições socioeconômicas precárias (HINO et al., 2011). Segundo a OMS 82% dos casos de TB estão concentrados em 22 países, dentre eles a Índia e a China representam 40% dos casos notificados e compondo este grupo de 22 países está o Brasil, único país das Américas que foi incluído. Atualmente, 1,1 milhões de mortes por ano são

causadas pela TB em indivíduos sem infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e 350 mil em indivíduos portadores do HIV, 500 mil casos de multirresistência ao tratamento anti TB e 10 milhões de crianças órfãs como resultado da morte dos pais por TB (WHO, 2011).

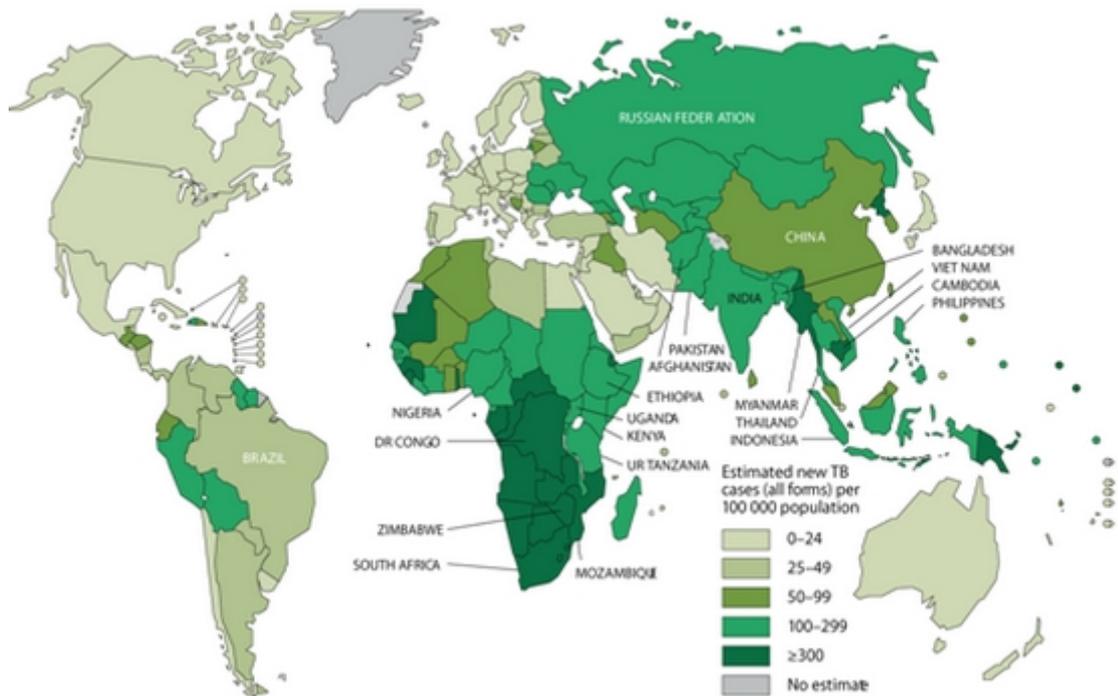


Figura 1 – Estimativa da incidência de tuberculose no Mundo em 2010. Fonte: Modificado de RedeTB, 2013 (WHO, 2009; REDETB, 2010).

Recentemente, a TB foi classificada como uma doença reemergente nos países desenvolvidos, e manteve sua ocorrência em níveis elevados e eventualmente crescentes nos países em desenvolvimento. Os bolsões de pobreza em certas áreas urbanas evidenciam que estas áreas de exclusão social estão mais propensas ao aparecimento de doenças transmissíveis (HINO et al., 2011).

A relevância da magnitude da TB pode ser evidenciada pelas estimativas da OMS para o ano de 2010, onde ocorreram 8,8 milhões de casos novos de TB no mundo (Figura 1) (WHO, 2012). Apesar do aumento no número de casos, a taxa de incidência global vem diminuindo lentamente (menos de 1% ao ano), sendo estimada uma taxa de 139 casos por

100 mil habitantes. Houve declínio em cinco das seis regiões da OMS e somente a Europa manteve a taxa estável (BRASIL, 2012a).

1.1.2.2. EPIDEMIOLOGIA NO BRASIL

No Brasil apesar dos avanços alcançados na última década por meio das ações de controle da TB, esta endemia permanece um problema em nosso país (WHO, 2011; RODRIGUES et al., 2007). A Figura 2 mostra a queda na incidência da TB no Brasil, nos últimos 15 anos. Entretanto, o Brasil apresentou uma taxa de incidência de 37,7/100.000 hab em 2010 (BRASIL, 2012b).

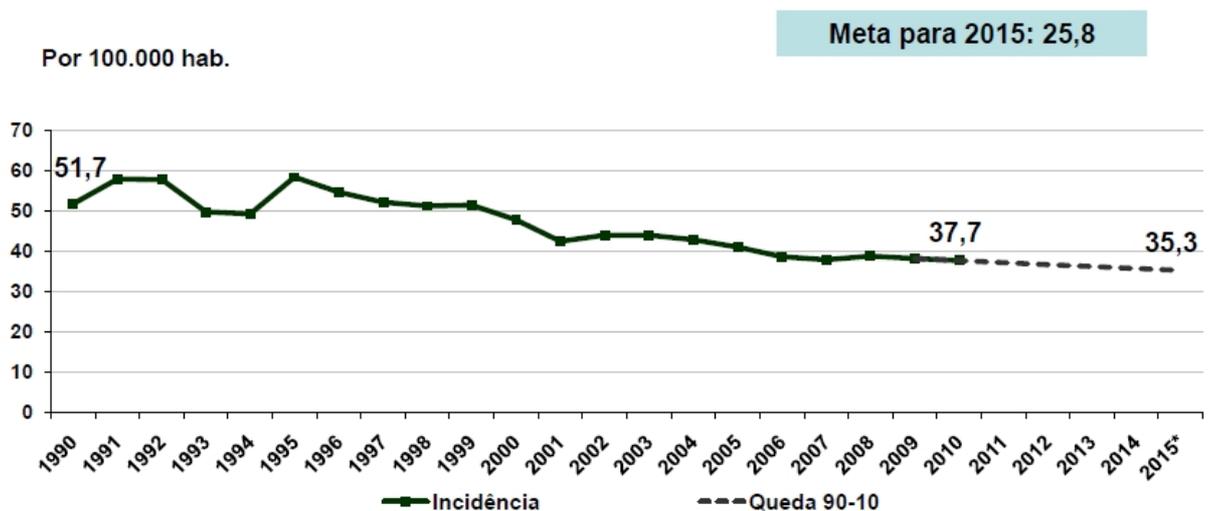


Figura 2 – Taxa de Incidência de TB. Brasil, 1990 a 2015*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

O Brasil é o 17º país em número de casos de TB entre os 22 países com alta carga. A OMS considera que o Brasil detectou 88% de seus casos novos em 2010, segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); anualmente notificam-se no Brasil aproximadamente 85 mil casos de TB sendo que, destes, 71 mil são casos novos. Morrem cerca de 4.600 casos de TB no país ao ano (WHO, 2011). Além disso, a TB é a 1ª causa de morte em pacientes com SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Humana) e a 4ª causa de morte por doenças infecciosas (BRASIL, 2012b; LINDESTAM et al., 2013).

O estado de São Paulo detecta o maior número absoluto de casos e o estado do Rio de Janeiro apresenta o maior coeficiente de incidência (Figura 3) (BRASIL, 2012b). Apesar da taxa de mortalidade estar diminuindo (Figura 4), anualmente ainda morrem 4,5 mil pessoas por TB, em sua maioria, nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares (BRASIL, 2012a).

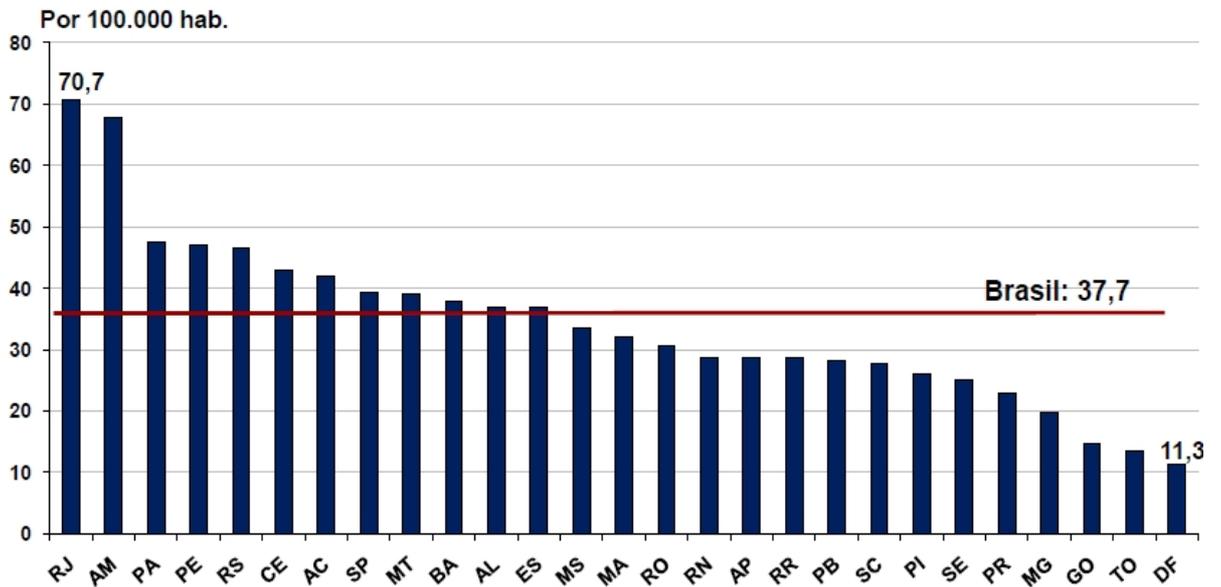


Figura 3 – Taxa de Incidência de TB por UF. Brasil, 2010*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

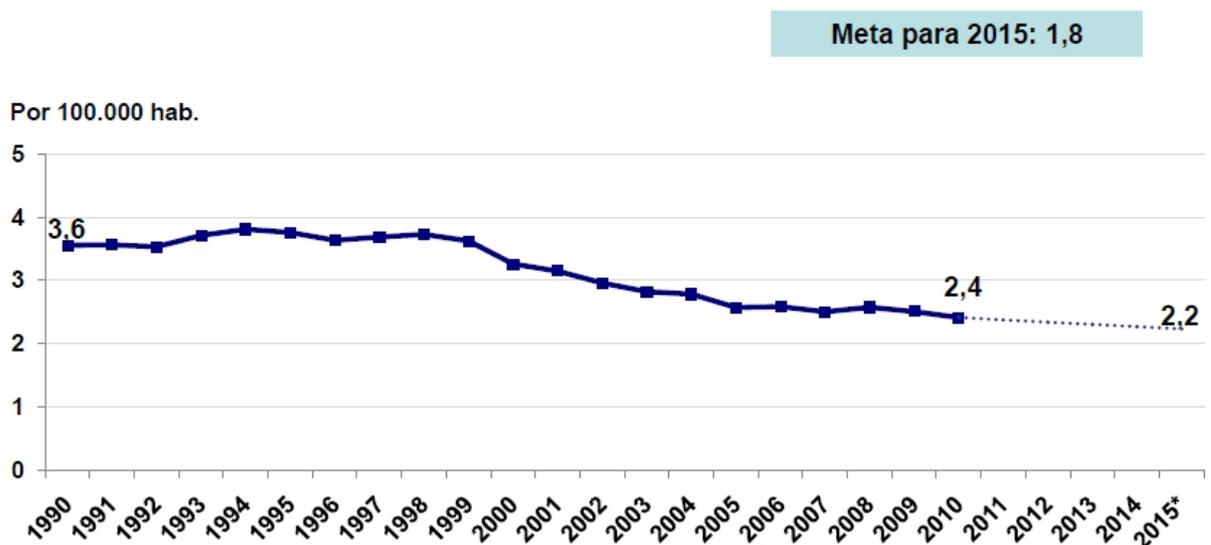


Figura 4 – Taxa de mortalidade por TB. Brasil, 1990 a 2015*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

O coeficiente de mortalidade nas capitais do Brasil, em 2010, foi de 3,4/100.000 hab, teve as maiores taxas nas capitais Rio de Janeiro e Pernambuco e menores, no Distrito Federal e Goiânia (Figura 5).

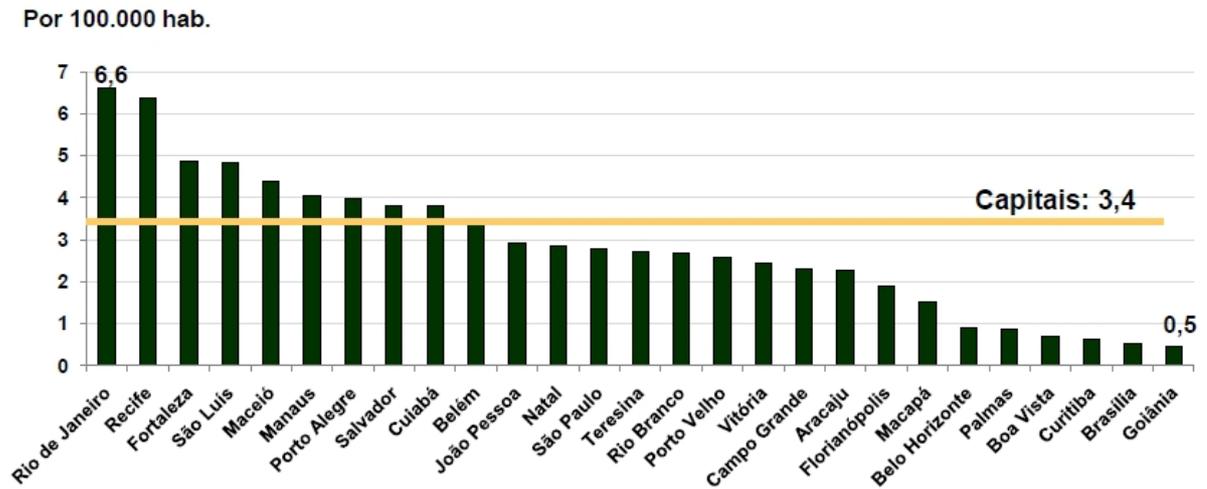


Figura 5 – Taxa de mortalidade por TB nas capitais. Brasil, 2010*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

A TB no Brasil predomina no sexo masculino, na relação de 2 para 1, em relação ao feminino (Figura 6). Apesar de ocorrer com maior força na faixa etária do adulto jovem, ela vem se mantendo em elevados coeficientes nas faixas etárias dos idosos. Porém, em crianças e adolescentes ela está na mesma proporção (BRASIL, 2012b).

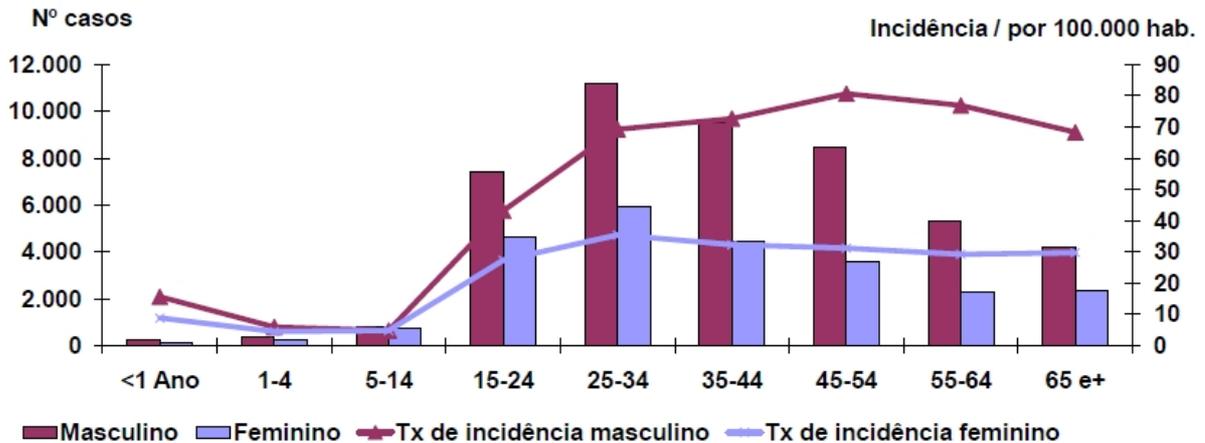


Figura 6 – Taxa de incidência e número de casos novos de TB por sexo e faixa etária, Brasil, 2010*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

1.1.2.3. EPIDEMIOLOGIA NO RIO GRANDE DO SUL E EM PORTO ALEGRE

A situação da TB no Rio Grande do Sul é uma das mais preocupantes no país, devido às altas taxas de incidência e prevalência de TB e de coinfetados TB/HIV, superiores às médias do nosso país.

A distribuição dos casos de TB esta concentrada em 315 dos 5.564 municípios do País, correspondendo a 70% da totalidade dos casos, como é o caso de Porto Alegre, que registrou em 2010 uma incidência de TB de 108,3 casos/100.000 habitantes (Figura 7) (BRASIL, 2012b). No ano de 2008, foram notificados 1531 casos novos de TB no município (PMPA, 2009). Além disso, Porto Alegre, apresentou em 2009 uma taxa de coinfecção TB-HIV de 35% (BRASIL, 2012b), sendo a cidade brasileira com a mais alta incidência de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), 89.9 casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2006).

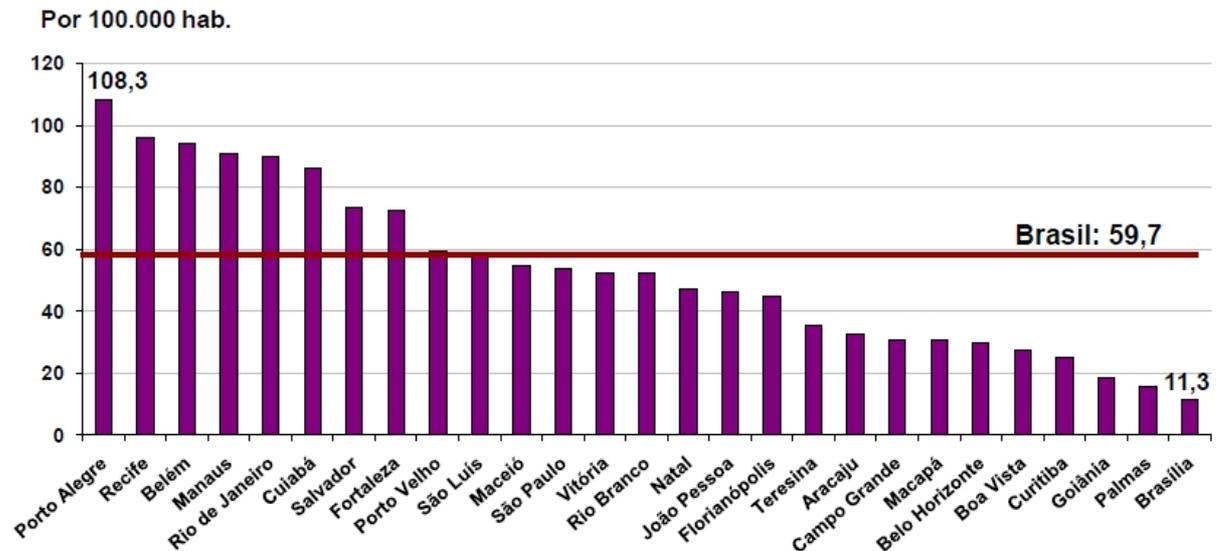


Figura 7 – Taxa de Incidência de TB por Capitais. Brasil, 2010*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

1.1.2.4. EPIDEMIA DE SIDA E A TUBERCULOSE

Desde a década de 1980, o HIV tem sido um dos principais fatores que contribuíram para o aumento das taxas da TB tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento (MUNIZ et al., 2006; PRADO et al., 2011).

O vírus alterou o equilíbrio entre os seres humanos e o bacilo de Koch, assim como teve um impacto evidente na epidemiologia, na história natural e na evolução clínica da TB (DALEY et al., 1992; CORBETT et al., 2003; PRADO et al., 2011). A coinfeção TB/HIV resulta em taxas de mortalidade mais altas do que a infecção somente pelo HIV (OLIVEIRA et al., 2004; PRADO et al., 2011). A resistência aos tuberculostáticos, assim como um risco aumentado de transmissão, também surgiram como problemas em razão do abandono do tratamento da TB (MUNIZ et al., 2006; PRADO et al., 2011). Demonstrou-se que os pacientes infectados pelo HIV têm maior risco de reativação da infecção tuberculosa latente, em razão da resposta imunológica deficiente, e que a SIDA é um forte fator de risco para óbito em pacientes com TB (BRAUN; COTE; RABKIN, 1993; FRANCO; BLANQUER, 1998;

PRADO et al., 2011). Em pacientes coinfetados, a mortalidade comumente se relaciona ao diagnóstico tardio, uma vez que alguns indivíduos infectados pelo HIV adiam a procura por serviços de saúde para evitar receber um diagnóstico de SIDA (BOERMA, 1998). Portanto, o Plano Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) recomenda que todos os pacientes diagnosticados com TB sejam submetidos à investigação sorológica para o HIV (MUNIZ et al., 2006; PRADO et al., 2011).

Em 1992, o número de casos de SIDA no Brasil foi o segundo maior nas Américas, e o HIV/SIDA acabou contribuindo para o ressurgimento de altas taxas de incidência de TB na década de 1990 (SANTOS-FILHO; GOMES, 2007; PRADO et al., 2011). A incidência de SIDA aumentou no meio da década de 1990, com um pico de 19/100.000 habitantes em 1998. Até dezembro de 2007, 506.499 casos de SIDA haviam sido notificados no Brasil. Aproximadamente 80% dos pacientes com SIDA residem no sudeste e no sul do país. Estimou-se que, no ano 2000, 11% de todos os adultos com TB também estavam coinfetados pelo HIV ou tinham SIDA (BRUDNEY; DOBKIN, 1991). A OMS estimou que, em 2009, 14% dos 72% dos pacientes com TB testados para o HIV eram HIV positivos (WHO, 2011). O maior impacto do aumento da incidência de TB foi observado em indivíduos entre 25 e 44 anos de idade, uma vez que essa é a faixa etária mais afetada pelo HIV (BRUDNEY; DOBKIN, 1991; PRADO et al., 2011).

Em 2010, entre os casos novos de TB notificados no SINAN, cerca 10% apresentavam coinfeção TB/HIV. A região sul possui o maior percentual de coinfeção (18,6%), quase duas vezes superior à média nacional. Os estados de Santa Catarina (21,1%) e Rio Grande do Sul (20,6%) apresentam as maiores taxas. Esse indicador está intimamente relacionado à realização do exame anti HIV. A TB representa a primeira causa de morte em pacientes com SIDA no Brasil. Pacientes que possuem coinfeção TB/HIV têm maior probabilidade de apresentar um desfecho desfavorável ao tratamento da TB (BRASIL, 2012c).

1.1.3. A TUBERCULOSE E SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

O problema da TB no Brasil reflete o estágio de desenvolvimento social do país, onde os determinantes do estado de pobreza, as condições sanitárias precárias, as fraquezas de organização do sistema de saúde e as deficiências de gestão limitam a ação da tecnologia e, por consequência, inibem a queda de doenças marcadas pelo contexto social (OLIVEIRA et al., 2011; CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

O primeiro desafio consiste em superar a dicotomia das ações dos setores envolvidos na assistência à saúde. Além de mudanças teóricas e metodológicas, que permitem a ampliação de tecnologias para fazer frente aos problemas de saúde, a vigilância da saúde propõe que os agentes sociais sejam os responsáveis pelo processo de definição de problemas e pelo encaminhamento das soluções (PALOMER, 1993; CAMPOS, 2003).

No entanto, no Brasil a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) estabelece que os serviços de Atenção Primária (AP) ou de Atenção Básica (AB), representados pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Unidades de Saúde da Família (USF) devem assumir a função de primeiro contato do doente de TB com o sistema de saúde (FUNASA, 2002). O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) prevê a descentralização e a horizontalidade das ações de vigilância, prevenção e controle, buscando utilizar, especialmente, a Estratégia Saúde da Família (ESF), com o fortalecimento da educação permanente (RUFFINO-NETO, 2002). No Brasil, existe uma baixa cobertura do programa na rede básica do Sistema Único de Saúde (SUS), denotando uma descentralização inconclusa, agravada por problemas de natureza mais estrutural, como desorganização da rede, com contornos dramáticos nas áreas metropolitanas (HIJAR, 2005).

Dentre as dificuldades encontradas para o controle da TB em nosso contexto atual, destacam-se dois grupos de problemas, um relativo à falta de recursos financeiros e humanos e outro, ligado à gestão do programa (RUFFINO-NETO, 2002). A debilidade qualitativa e quantitativa dos recursos humanos e a visão centralizada e fragmentada das ações são destacadas (MONROE et al., 2008). Tem sido evidenciado que a disponibilidade de

recursos e a organização da atenção podem influenciar na acessibilidade ao tratamento (ARAKAWA et al., 2011).

Ainda assim êxitos foram alcançados, como a redução da incidência da TB e aumento da cobertura da estratégia Tratamento Supervisionado (TS-DOTS) (SANTOS, 2007). Para alcançar esse objetivo, é necessário, ainda, superar os seguintes problemas: insuficiência na formação de profissionais, falta de incentivo a pesquisas operacionais para a solução de problemas encontrados nos serviços de saúde, entre outros (RUFFINO-NETO, 2002).

De fato, considerando os padrões de qualidade da prática assistencial e do trabalho em equipes de saúde, o controle da TB pode ser considerado um marcador para a qualidade da atenção à saúde. Para isso são necessários estudos mais aprofundados que possam encontrar as melhores evidências sobre as boas práticas organizacionais e assistenciais para superar as dificuldades atuais. A alegação de que mais recursos aplicados para implantar novos modelos irão solucionar antigos problemas parece não ter efeito prático, como demonstra um estudo recente em cinco municípios brasileiros. Esse não encontrou diferenças significantes quanto ao desempenho do PCT para algumas características da atenção, tais como o modelo adotado na APS ou acesso aos serviços (SCATENA et al., 2009; CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

Mesmo quando há evidências de que mudanças nos serviços de APS permitiram um maior acesso à população, persistem, porém, problemas relacionados à baixa efetividade, tais como horários inapropriados, insuficiência de exames diagnósticos e falta de apoio aos pacientes (vale transporte, acompanhamento domiciliar) (DONABEDIAN, 1982).

Ainda que a consolidação da ESF tenha levado a avanços e melhorias, parte-se aqui do pressuposto que medidas na gestão, por si só, não são suficientes para alcançar as mudanças almejadas. Melhores padrões de qualidade dependem de mudanças em processos de trabalho e em fluxos assistenciais, aspectos relacionados à formação profissional e à cultura organizacional (CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

No campo da qualidade em saúde, trabalha-se com a premissa de que bons processos de trabalho podem levar a bons resultados. Esses processos incluem a análise da relevância, suficiência ou, por outro lado, da redundância de procedimentos e rotinas relacionados à anamnese, ao exame físico, à investigação laboratorial, ao diagnóstico e tratamento, bem como das demais ações realizadas na unidade, tais como o acolhimento, as atividades de grupo, vacinações, curativos, exames, visitas domiciliares, ações fundamentais para a detecção precoce, o início do tratamento e o aconselhamento (OLIVEIRA et al., 2011; CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

A habilidade dos profissionais em identificar problemas de saúde e realizar a ação mais apropriada deve ser considerada não apenas dirigida aqueles que utilizam o serviço, mas também aos que não o demandam. Rastreamentos, a busca de casos e de grupos sob risco são importantes (WATKINS; PLANT, 2004).

Constata-se que doentes de TB têm inúmeras passagens pela rede e são atendidos para outros males, permanecendo ocultos. Perde-se tempo precioso para o diagnóstico e tratamento, prolongando o período de infecção. Esses aspectos não são monitorados, pois se prioriza apenas o cumprimento de condutas clínicas e aqueles ligados à aderência e acompanhamento (CAMPOS, 2005; CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

Para melhorar processos de trabalho, recorre-se a capacitações segundo um 'modelo escolar', na expectativa que informações adquiridas serão incorporadas às práticas. Infelizmente tem sido demonstrado que a aplicação prática desses conhecimentos não alcança os resultados esperados (MARCOLINO et al., 2009). Não se levam em conta a resistência às mudanças, as dificuldades do trabalho em equipe, contextualizado à realidade em que se trabalha, no cotidiano dos serviços. A educação permanente pode ser entendida como o processo que busca a mudança nas práticas e na organização da equipe de saúde de modo a alcançar soluções para dificuldades reais vividas; é a forma de aproximar a educação da vida cotidiana de forma a se ter à percepção que no trabalho também se aprende (DAVINI, 2009).

As ações realizadas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) são uma importante estratégia de controle de TB, pois impactam dois pontos principais: viabilizam a detecção precoce e adoção do fluxo adequado de atendimento de pacientes doentes de TB e possibilitam a diminuição do risco de infecção por *M. tuberculosis* entre os profissionais e demais pacientes ou familiares que frequentam a unidade de saúde (CASTRO et al., 2011).

Com a edição da Norma Operacional Assistência à Saúde (NOAS/2001), a TB foi incorporada ao Departamento de Atenção Básica; a partir deste momento, tanto os municípios em Gestão Plena da Atenção Básica quanto os que se encontram em Gestão Plena do Sistema Municipal devem se organizar para atender o doente de TB (OLIVEIRA et al., 2011).

1.1.4. PATOGÊNESE

Identificado por Robert Koch, em 1882, o *M. tuberculosis* é a principal espécie do gênero *Mycobacterium* que compõe um grupo formado pelas espécies: *M. tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis-BCG*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium caprae* e *Mycobacterium pinnipetti*, denominado complexo *M. tuberculosis* (POROCA, 2011).

Patógeno intracelular aeróbio estrito o bacilo da TB necessita de oxigênio para crescer e se multiplicar. Tem capacidade de sobreviver e de se multiplicar no interior de células fagocitárias, sendo considerado um parasita intracelular facultativo, de virulência variável. O tempo de sua geração pode variar de 14 a 20 horas, dependendo do meio de cultura empregado para seu crescimento. No interior do macrófago, habitualmente, multiplica-se a cada 25-32 horas. De modo geral, é resistente à ação de agentes químicos e sensível à ação de agentes físicos, como o calor e a radiação ultravioleta. Os estudos sobre seu genoma, composto por, aproximadamente, 4.000 genes e características únicas, vêm trazendo luz para fatos importantes de sua patogenicidade. Cerca de 170 genes codificam

famílias de proteínas envolvidas em sua variação antigênica, enquanto aproximadamente 200 outros genes codificam enzimas para o metabolismo de ácidos graxos. É possível que essa especialização genética esteja relacionada com a capacidade de o BK crescer nos tecidos do hospedeiro, onde os ácidos graxos podem ser a principal fonte de carbono. A virulência do BK pode ser aferida por meio de cultura de tecidos, usando macrófagos, células dendríticas e pneumócitos, ou em modelos animais. Todos esses métodos vêm sendo utilizados visando identificar genes responsáveis pela patogenicidade da micobactéria (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; SBPT, 2009; DALCIN; SILVA, 2013).

A chave para o sucesso da infecção por *M. tuberculosis* está, pelo menos em parte, relacionada com a capacidade das micobactérias para proliferar no interior de macrófagos hospedeiros apesar das propriedades antimicrobianas destas células (CARVALHO et al., 2012).

Presumivelmente, dois grupamentos de genes, que correspondem a 10% do genoma do BK, seriam responsáveis por mecanismos de escape das respostas imunes do hospedeiro, determinando a agressividade do bacilo. Alguns dos genes identificados vêm sendo relacionados com determinadas características da parede do BK e parecem ser importantes no controle da latência/persistência e da virulência do bacilo, através da modulação de mecanismos que interferem na ação do macrófago sobre ele. Outros genes identificados seriam responsáveis pelo metabolismo do BK e pela codificação de proteínas, lipídeos e carboidratos em sua parede, modulando, assim, sua virulência (CAMPOS, 2006; DALCIN; SILVA, 2013).

A probabilidade de uma infecção tuberculosa evoluir para doença tuberculosa é regida por características do bacilo e por fatores imunes do organismo infectado (CAMPOS, 2006; DALCIN; SILVA, 2013).

A via de infecção tuberculosa é, quase sempre, inalatória. Em situações excepcionais, a infecção pode ser feita por inoculação direta do bacilo. Um indivíduo doente, portador de lesão pulmonar, pode, ao tossir ou ao falar, eliminar uma carga bacilar, diluída num aerossol no ar ambiente. As partículas contendo os bacilos, ao serem expostas ao

vento e aos raios solares, são ressecadas e passam a ter volume ainda menor, passíveis de serem inaladas e atingirem o pulmão das pessoas naquele ambiente. Vários fatores ambientais reduzem as probabilidades de as partículas infectantes serem inaladas: as correntes de ar dispersando as partículas no ambiente, a luz ultravioleta e a radiação gama destruindo os bacilos. Se a inalação acontecer, esses indivíduos podem evoluir para infecção latente. Tal condição pode ser comprovada pelo Purified Protein Derivative (PPD), que se torna positiva entre duas a dez semanas após o contágio. Conforme comentado acima, a probabilidade de essa infecção evoluir para doença é modulada por fatores ligados à carga bacteriana e às defesas imunes do indivíduo. De um modo geral, estima-se que 10% dos infectados adoecerão, sendo que o risco de adoecimento é maior nos dois primeiros anos após a infecção (CAMPOS, 2006; SBPT, 2009; DALCIN; SILVA, 2013).

Assim, habitualmente, o paciente com TB bacilífera é a principal fonte de infecção e o responsável pela disseminação da doença em sua comunidade. Isso faz dele o principal objeto de atenção das ações de controle da TB. Calcula-se que, durante um ano, numa comunidade, uma fonte de infecção poderá infectar, em média, de 10 a 15 pessoas que com ela tenham tido contato (CAMPOS, 2006; SBPT, 2009; DALCIN; SILVA, 2013).

Normalmente, no processo de infecção, parte dos bacilos inalados será retida pelos mecanismos físicos de defesa do aparelho respiratório: cílios nasais, reflexo da tosse e depuração mucociliar. Outra parte pode transpassar esses mecanismos de defesa e atingir o pulmão. Para se instalar no organismo humano, o BK, por meio de diferentes moléculas em sua superfície, pode ligar-se a uma grande variedade de receptores celulares, dando início à infecção tuberculosa. Esse grande número de receptores sugere que não há uma via preferencial, mas opções que podem ser usadas pela micobactéria, visando maximizar sua entrada no tecido humano. Habitualmente, um dos implantes infecciosos desenvolve-se mais que os demais. Como consequência, em cerca de três a quatro semanas, pode surgir um foco pulmonar, em geral único, pequeno e arredondado, periférico e de consistência amolecida, com 1 a 2 mm de diâmetro, chamado de foco de *Ghon* (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013). Dado o pulmão ser o primeiro órgão a ser

atingido e possuir condições ideais para o crescimento bacteriano, em cerca de 90% das vezes a doença localizar-se-á nele. O processo infeccioso evolui com aqueles bacilos que passaram pelas defesas inespecíficas do trato respiratório. Ao chegarem no interior do pulmão, serão fagocitados pelos macrófagos alveolares e pelos pneumócitos tipo II (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

Após a fagocitose dos bacilos, inicia-se, dentro do citoplasma do macrófago, um mecanismo de fusão do fagossoma contendo o BK com um lisossoma repleto de substâncias lesivas visando à destruição do bacilo tuberculoso. Assim, enquanto a interação entre o BK e o macrófago é fundamental na definição da progressão da infecção, o genoma do bacilo dá ao microrganismo condições de sobrevivência e de multiplicação no interior do fagócito, ou mesmo de escapar da fagocitose (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

Após fagocitar o BK, o macrófago libera quimiocinas que atraem e ativam monócitos, neutrófilos, linfócitos e outras células inflamatórias que se conjugam visando à destruição do bacilo. Apesar de nenhuma delas ser eficiente na destruição, a interação delas com o macrófago gera um meio repleto de citocinas, em sua maior parte desfavoráveis para o bacilo (CAMPOS, 2006).

Mesmo deprimindo seu metabolismo, o bacilo pode proliferar dentro do granuloma, podendo reativar a infecção posteriormente. É a potência da atividade imune do indivíduo, definida tanto por codificação genética, como por infecções tuberculosas anteriores, ou por determinadas doenças ou situações imunodepressoras ou pelo uso de medicação imunomoduladora, que irá determinar se a infecção será interrompida ou prosseguirá, gerando doença. Se controlada, o granuloma pode calcificar, dificultando sua reativação posterior. No entanto, mesmo controlada, se houver qualquer comprometimento futuro do sistema imune, aquele foco latente pode reativar e causar doença (CAMPOS, 2006).

Diferentemente de muitos patógenos, o BK provoca uma resposta T *helper* 1 no organismo infectado. A partir daí, sua capacidade de resistir aos mecanismos intracelulares de destruição, de bloquear a apoptose dos macrófagos e a resposta macrofágica ao

interferon-gama, possivelmente decorrente de parte de seu genoma, assegura que essa resposta favoreça a cavitação e a transmissão (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

A primoinfecção tuberculosa pode evoluir ou não para a doença tuberculosa. Quando os mecanismos de defesa são capazes de deter o processo de adoecimento, ela funciona como amplificadora da resposta imune nas infecções subsequentes – imunidade adquirida. Os macrófagos pulmonares ativados pelo BK na primoinfecção têm a capacidade de processar e apresentar os antígenos do bacilo aos linfócitos T, fazendo com que, num novo contato com o agente agressor, a resposta imune celular seja mais rápida e efetiva. Já a imunidade humoral, resultante do processo de conhecimento da estrutura do bacilo tuberculoso, com os linfócitos B transformando-se em plasmócitos secretantes de anticorpos anti-BK, não parece ter valor na luta contra o BK, já que estes anticorpos não têm capacidade de penetrar nos macrófagos infectados e destruir o bacilo (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

Algumas das micobactérias infectantes podem sobreviver por longos períodos de tempo no interior de macrófagos e do granuloma, estabelecendo infecções de longo prazo que podem reaparecer mais tarde, por exemplo, quando o sistema imune do hospedeiro é comprometido (CARVALHO et al., 2012), como no caso da infecção tuberculosa numa pessoa infectada pelo HIV. Caracteristicamente, a SIDA compromete o sistema imune, favorecendo o desenvolvimento de doenças infecciosas. Dessa forma, ficam facilitados o desenvolvimento da TB primária e a disseminação hematogênica do bacilo, aumentando a possibilidade de reativação endógena. Na infecção pelo HIV, cai não apenas o número de linfócitos CD4 circulantes, como ocorre também uma disfunção qualitativa dessas células. Esta disfunção se evidencia, in vivo, pela perda de resposta do tipo hipersensibilidade retardada, que pode se manifestar mesmo com um número relativamente elevado de células CD4. Como o mecanismo de defesa contra a TB se baseia justamente na imunidade celular, a infecção pelo HIV constitui um forte indutor de progressão da infecção tuberculosa para TB doença. Por outro lado, a TB também influi no curso da infecção pelo HIV através da

ativação de macrófagos e de células T infectadas pelo vírus, levando a um desenvolvimento mais precoce da SIDA (CAMPOS, 2006; PHILIPS; RUBIN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

1.1.5. DIAGNÓSTICO

1.1.5.1. SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas clássicos de TB pulmonar incluem tosse, febre, perda de peso, sudorese noturna e hemoptise. Outros sintomas que podem ser encontrados são produção de escarro, fadiga, perda de apetite e demais sintomas respiratórios (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008; SBPT, 2009).

A TB é transmitida por via aérea em praticamente todos os casos. A infecção ocorre a partir da inalação de núcleos secos de partículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro do doente com TB ativa de vias respiratórias (pulmonar ou laringea). Os doentes bacilíferos, isto é, aqueles cuja baciloscopia de escarro é positiva, são a principal fonte de infecção. Doentes de TB pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo na cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isso possa ocorrer. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença (SBPT, 2009; BRASIL, 2012a).

Não raramente, a TB pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com o órgão acometido. Desta forma, outros sinais e sintomas, além da tosse, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada (KRITSKI; MELO, 2007; CONDE; MUZY, 2009; SBPT, 2009; BRASIL, 2012a).

1.1.5.2. BUSCA DE CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR

Programas mundiais de controle de TB propõem a identificação dos pacientes sintomáticos respiratórios (SR), através da detecção passiva dos pacientes com tosse persistente por 2 a 3 semanas com ou sem outros sintomas, que procurarem voluntariamente os serviços de saúde, devendo ser testados para TB (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008; SBPT, 2009).

Essa detecção é fundamental para se iniciar o tratamento específico, alcançando-se assim dois outros objetivos: a diminuição das sequelas da doença e a manutenção da vida ativa do indivíduo (JOB, 1986; SBPT, 2009).

A busca ativa de SR é a atividade de saúde pública orientada a identificar precocemente pessoas com tosse por tempo igual ou superior a três semanas (SR), consideradas com suspeita de TB pulmonar, visando à descoberta dos casos bacilíferos. Cerca de 90% dos casos de TB são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos (BRASIL, 2012a). Para interromper a cadeia de transmissão da TB é fundamental a descoberta precoce dos casos bacilíferos. A busca ativa do SR deve ser realizada permanentemente por todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) e tem sido uma estratégia recomendada internacionalmente (BRASIL, 2012a).

1.1.5.3. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

O diagnóstico de TB é baseado na avaliação clínica e fundamentado pelo exame microscópico direto de escarro (baciloscopia), e/ou cultura para micobactéria, auxiliados pela radiografia de tórax com achados de imagens sugestivas de TB. Em TB extrapulmonar também utiliza-se o método histopatológico (FUNASA, 2002; KREIDER, ROSSMAN, 2008; DALCIN; SILVA, 2013).

A busca de casos e o tratamento efetivo são fundamentais para o controle da doença. A estratégia para a busca de casos consiste na realização de baciloscopia de escarro (duas ou três amostras) dos indivíduos com tosse e expectoração por mais de duas semanas, sendo a baciloscopia o principal método diagnóstico devido a seu baixo custo, fácil coleta e rapidez no resultado (JACOMELLI et al., 2012).

A pesquisa bacteriológica é método de importância fundamental em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento. Por ser um método simples e seguro, deve ser realizado por todo laboratório público de saúde e pelos laboratórios privados tecnicamente habilitados. A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen, e a técnica mais utilizada em nosso meio (KREIDER, ROSSMAN, 2008; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

A baciloscopia do escarro, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos bacilíferos são os responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão (KREIDER, ROSSMAN, 2008; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

A baciloscopia direta deve ser solicitada aos pacientes que apresentem: critérios de definição de SR; suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse (exame de escarro); e suspeita clínica de TB extrapulmonar (exame em materiais biológicos diversos) (KREIDER, ROSSMAN, 2008; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. A técnica do escarro induzido, utilizando nebulizador ultrassônico e solução salina hipertônica (5ml de NaCl 3% a 5%), pode ser usada em pacientes com forte suspeita de TB pulmonar e sem adequado material proveniente da árvore brônquica, tanto para a baciloscopia direta quanto para a cultura (KREIDER, ROSSMAN, 2008; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

A fibrobroncoscopia pode ser uma alternativa para o diagnóstico microbiológico, especialmente para casos em que há suspeita de TB, mas que o escarro é ausente. Além disso, a fibrobroncoscopia auxilia também no diagnóstico diferencial de TB endobrônquica, que por vezes pode ser confundida com pneumonia e câncer de pulmão. Apesar de, ser um método mais agressivo e caro, é considerada útil por ser superior a outros métodos diagnósticos (SHIN et al., 2012).

1.1.5.4. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A radiografia de tórax é método diagnóstico de grande importância na investigação da TB. Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou doença no passado, além do tipo e extensão do comprometimento pulmonar. Deve ser solicitada para todo o paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. No entanto, até 15% dos casos de TB pulmonar não apresentam alterações radiológicas, principalmente pacientes imunodeprimidos (KREIDER, ROSSMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

Nos pacientes com suspeita clínica, o exame radiológico permite a diferenciação de imagens sugestivas de TB ou de outra doença, sendo indispensável submetê-los a exame bacteriológico. Em suspeitos radiológicos de TB pulmonar com baciloscopia direta negativa, deve-se afastar a possibilidade de outras doenças, recomendando-se a cultura para micobactéria (KREIDER, ROSSMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

O estudo radiológico tem, ainda, importante papel na diferenciação de formas de TB de apresentação atípica e no diagnóstico de outras pneumopatias no paciente portador de HIV/AIDS ou de outras situações de imunodepressão. O exame radiológico, em pacientes com baciloscopia positiva, tem como função principal a exclusão de doença pulmonar associada (por exemplo, câncer de pulmão em fumantes com alta carga tabágica com idade

superior a 40 anos) que necessite de tratamento concomitante, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo naqueles que não respondem ao tratamento anti TB (KREIDER, ROSSMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012a; DALCIN; SILVA, 2013).

Porém, a radiografia apresenta limitações, já que em até 15% dos casos, essa pode não mostrar sinais da doença, apresenta dificuldade para determinar a atividade da doença ou sequelas e apresenta semelhanças das alterações com outras doenças, como neoplasias, micoses pulmonares e sarcoidose (JACOMELLI et al., 2012).

1.1.6. FATORES RELACIONADOS COM O ATRASO DO DIAGNÓSTICO

Em regiões de alta prevalência de TB, pode-se considerar como diagnóstico precoce aquele realizado entre duas a três semanas após o início dos sintomas respiratórios, e diagnóstico tardio, aquele que é realizado após quatro semanas do início dos sintomas respiratórios (JACOMELLI et al., 2012). Assim, um tempo aceitável de demora diagnóstica de três a quatro semanas seria efetivo para o controle da doença (LAMBERT; STUYFT; 2005). Porém este tempo depende da epidemiologia e dos serviços de saúde de cada país (WARD; SISKIND; KONSTANTINOS, 2011).

Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento com alta endemia de TB o tempo médio entre o início dos sintomas até o começo do tratamento pode ultrapassar 120 dias enquanto em vários países desenvolvidos o tempo é de aproximadamente 50 dias (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008). No Brasil, na região nordeste, a média de demora é de 90 dias, e o tempo considerado aceitável é de 60 dias (SANTOS et al., 2005).

Os principais motivos para a demora do diagnóstico refletem fatores relacionados ao paciente e ao sistema de saúde (WATKINS; PLANT, 2004; STORLA; YIMER; BJUNE, 2008).

1.1.7. FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE

Os principais fatores relacionados ao paciente são: características pessoais (presença de HIV, doenças pulmonares crônicas, alcoolismo e abuso de outras drogas, tabagismo, más condições de saúde prévias, receio em procurar unidades de saúde, crenças, medo) (WATKINS; PLANT, 2004; STORLA; YIMER; BJUNE, 2008) e socioeconômicos e demográficos (dificuldade de acesso à unidade de saúde, residência rural, idade, sexo, nível educacional, conhecimento sobre TB) (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008).

Outros fatores que podem influenciar na demora para o diagnóstico são: o ciclo vicioso de repetidas visitas ao mesmo local de saúde (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008), a auto-medicação, com o uso indiscriminado de antibióticos, sem indicação clínica e o estigma da TB (CRAIG et al., 2009).

1.1.7.1. ESTIGMA DA TUBERCULOSE

A questão do estigma é citada por diversos autores, em relação às situações de sofrimento e angústia no processo de adoecimento (SOUZA; SILVA; MEIRELLES, 2010); no caso TB ela ainda permanece impregnada, o que pode promover ideias distorcidas nos indivíduos que podem dificultar o processo de diagnóstico e cura da TB (SÁNCHEZ; BERTOLOZZI, 2009).

Antigamente a TB era vista como uma enfermidade romântica, se relacionava com os “sensíveis”, poetas, pessoas com hábitos boêmios, que não cuidavam da sua saúde. Esta enfermidade sempre esteve presente em grupos com características de vulnerabilidade social, que tinham hábitos e costumes diferentes do resto da população (PÔRTO, 2007; SÁNCHEZ; BERTOLOZZI, 2009). Na era bacteriológica a doença foi associada a padrões diferentes em diversos grupos sociais, uma TB típica de classes populares, associada com

uma vida “desordenada” e uma aproximação da doença com classe sociais mais baixas, indicando a pobreza como determinante da TB (SÁNCHEZ; BERTOLOZZI, 2009).

No século XX, devido aos investimentos em políticas de saúde pública, começam um processo de desmistificação da TB. A doença, já não é mais expressão de uma mórbida elegância (sensibilidade romântica e espiritualidade refinada), ganha contornos mais dramáticos, principalmente por caracterizar sintomas de vulnerabilidade social (SOUZA; SILVA; MEIRELLES, 2010).

Ainda é uma doença envolta em tabus e crenças de natureza simbólica e cercada por um forte estigma, evidenciado desde épocas remotas e entre os mais diferentes povos. Apesar dos avanços científicos que tornaram disponíveis tratamentos eficazes, ainda hoje as crenças populares sobre a TB parecem conservar muitas das imagens que fizeram dela uma das doenças mais temidas, em todos os tempos. O estigma da doença leva pessoas que adquirem TB a sofrerem não só pelas manifestações clínicas, mas também pela possibilidade de vivenciar preconceitos, sendo rejeitadas em seus relacionamentos sociais (SOUZA; SILVA; MEIRELLES, 2010).

Frequentemente, doenças como a TB estão associadas, na imaginação, a crenças tradicionais sobre a natureza moral da saúde, da enfermidade e do sofrimento humano. Essas enfermidades acabam por simbolizar muitas das ansiedades que as pessoas têm, como é o caso da punição divina. Em suas mentes, essas enfermidades são mais do que uma simples condição clínica, elas se tornam metáforas da vida cotidiana (SOUZA; SILVA; MEIRELLES, 2010).

1.1.8. FATORES RELACIONADOS COM O SISTEMA DE SAÚDE

Os fatores relacionados ao sistema de saúde variam de acordo com cada país ou região e precisam ainda ser estudados (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008). Alguns fatores incluem organização do sistema de saúde e sensibilidade diagnóstica da amostra de

escarro. No Brasil, na região nordeste, um dos principais fatores para a demora diagnóstica é a organização do sistema de saúde e não os fatores relacionados ao paciente (SANTOS et al., 2005).

Apesar dos programas de controle de TB priorizarem que o diagnóstico seja oferecido em nível de atenção básica de saúde, grande parte da população ainda é diagnosticada em hospitais, principalmente em Hospitais Públicos de Referência (ZERBINI; CHIRICO; SALVADORES, 2008). No ano de 2007, em Porto Alegre, 38,98% dos casos foram notificados pelos hospitais (BRASIL, 2011).

Apesar de a TB ser uma condição sensível à atenção ambulatorial, em 2009, ocorreram 14.126 internações pela doença no país (DATASUS), o que caracteriza deficiências na realização do diagnóstico oportuno em pauta pelos serviços de atenção básica, bem como na presença de debilidade no manejo da doença e suas comorbidades (ARAKAWA et al., 2011).

São muitos os problemas enfrentados pelos pacientes no processo de diagnóstico e tratamento. A demora no diagnóstico acarreta a permanência da cadeia de transmissão, facilitando sua disseminação e o aparecimento de formas graves da doença. Portanto, a ênfase dada ao diagnóstico precoce e às ações de vigilância aumenta a detecção de casos e a cura e diminui o abandono ao tratamento (JOB et al., 1986).

A premissa de que a Atenção Primária à Saúde (APS) deve atuar no território com o olhar sobre determinantes e riscos devem resultar em melhores processos diagnósticos, incluindo menor tempo e custo. Neste aspecto, melhores padrões de qualidade são ainda uma meta a ser atingida (PALOMER, 1993; CAMPOS; FONSECA; PESSINI, 2012).

No nível da atenção à saúde, o melhor recurso de prevenção, de modo a interromper a cadeia de transmissão, continua sendo a detecção precoce e o tratamento (RODRIGUES et al., 2007).

A rede de APS permite não somente a prevenção de um importante universo de patologias de relevância epidemiológica e a resolutividade direta de até 90% da demanda comunitária, como também auxilia a condução clínica e o manejo terapêutico de pacientes

com demanda de saúde especializada. Além disso, possibilita melhor controle do desperdício de recursos de saúde, estabilidade e confiança na relação entre o usuário e o sistema de saúde e maior eficácia no alcance dos resultados de saúde (XAVIER et al., 2008).

Perceber o percurso do usuário, para reconhecer e tentar minimizar o tempo entre o início dos sintomas e o começo do tratamento para TB, bem como os fatores associados à demora deste intervalo de tempo são essenciais para reduzir a gravidade da doença, o período de transmissão e assim, o risco de exposição dos membros da comunidade (LORENT; MUGWANEZA; MUGABEKAZI, 2008; STORLA; YIMER; BJUNE, 2008).

1.1.9. TRATAMENTO

1.1.9.1. ACOLHIMENTO DO PACIENTE

A condição básica para o êxito do tratamento é a adesão do paciente e, para tanto, e necessário que seja realizado o acolhimento do paciente, que é uma forma de relação entre o serviço e o 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 (BRASIL, 2006; SILVA; ALVES, 2008; BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013). 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 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 (BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013). O importante é buscar acolher os usuários integrando-os as 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 (CAMPINAS; ALMEIDA, 2004; BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013). 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 (BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.2. PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

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, assegurando a cura do paciente. A esses princípios soma-se o Tratamento Diretamente Observado (TDO) como estratégia fundamental para o sucesso do tratamento. O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da TB, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão (BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013).

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 unidade de 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 mudança de diagnóstico (LOPES, 2006; BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.3. TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO

Em 1993, a OMS declarou a TB uma emergência mundial e passou a recomendar a estratégia DOTS (*Direct Observed Treatment Strategy*) como resposta global para o controle da doença. Esta estratégia pode ser entendida como um conjunto de boas práticas para o controle da TB e fundamenta-se em cinco componentes (WHO, 2009):

1. Compromisso político com fortalecimento de recursos humanos e garantia de recursos financeiros, elaboração de planos de ação (com definição de atividades, metas, prazos e responsabilidades) e mobilização social.

2. Diagnóstico de casos por meio de exames bacteriológicos de qualidade.

3. Tratamento padronizado com a supervisão da tomada da medicação e apoio ao paciente.

4. Fornecimento e gestão eficaz de medicamentos.

5. Sistema de monitoramento e avaliação ágil que possibilite o monitoramento dos casos, desde à notificação até o encerramento do caso.

Em 2006, a estratégia Stop-TB/OMS é lançada visando ao alcance das metas globais (WHO, 2009). Esta estratégia apresenta seis componentes, sendo que a estratégia DOTS continua sendo central. São eles: buscar a expansão e o aperfeiçoamento da qualidade da estratégia DOTS; tratar a coinfeção TB/HIV, TB multiresistente; implementar atividades colaborativas TB/HIV, executando atividades integradas; prevenir e controlar a TB multiresistente; tratar as pessoas privadas de liberdade, refugiados, pessoas vivendo em situação de rua e outras populações mais vulneráveis; contribuir para o fortalecimento do

sistema de saúde; participar ativamente nos esforços para melhorar as políticas de saúde, de recursos humanos, de financiamento, de gestão, de atenção e os sistemas de informação (FRIEDEN; SBARBARO, 2007; BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013).

Compartilhar inovações para fortalecer o sistema de saúde, incluindo a abordagem integral à saúde pulmonar; adaptar inovações de outras áreas; envolver todos os provedores da saúde: abordagens público-pública e público-privada; padronizações internacionais de atenção à TB; empoderar portadores de TB e comunidades; advocacia, comunicação e mobilização social; participação comunitária na atenção à TB; carta de direitos do paciente; capacitar e promover a pesquisa; pesquisas operacionais, levando em consideração as necessidades dos programas de controle; pesquisa para o desenvolvimento de novos meios diagnósticos, medicamentos e vacinas (FRIEDEN; SBARBARO, 2007; WHO, 2009; BRASIL, 2012a; SILVA; DALCIN, 2013). A Figura 8 mostra a evolução do percentual de casos novos bacilíferos em TDO no Brasil, nos últimos 10 anos. No entanto, ainda existe um percentual expressivo de abandono de casos novos de TB, sendo Porto Alegre a 4ª capital com maior percentual de abandono ao tratamento anti TB (Figura 9).

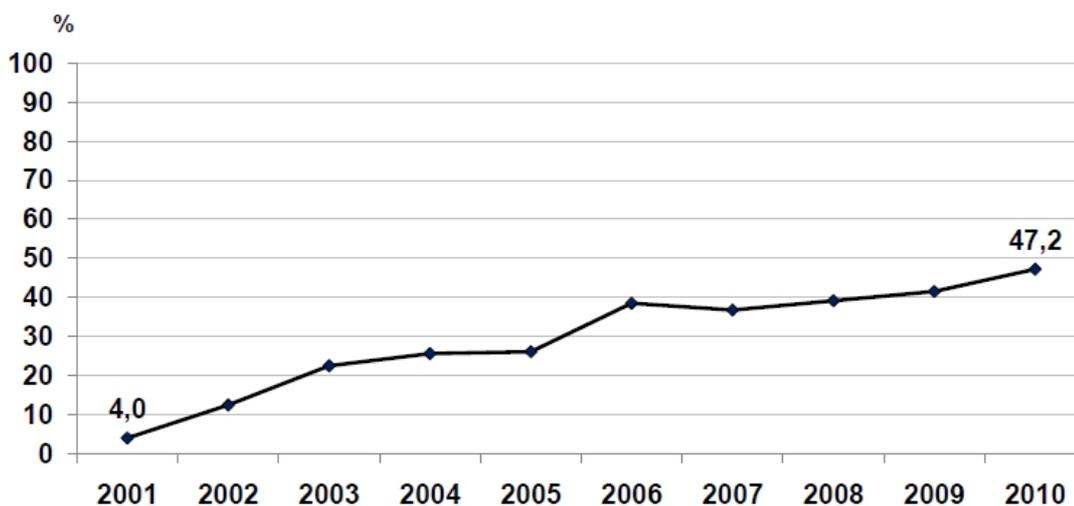


Figura 8 - Percentual de casos novos bacilíferos em TDO. Brasil, 2001 a 2010*.

Fonte: Ministério da Saúde. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

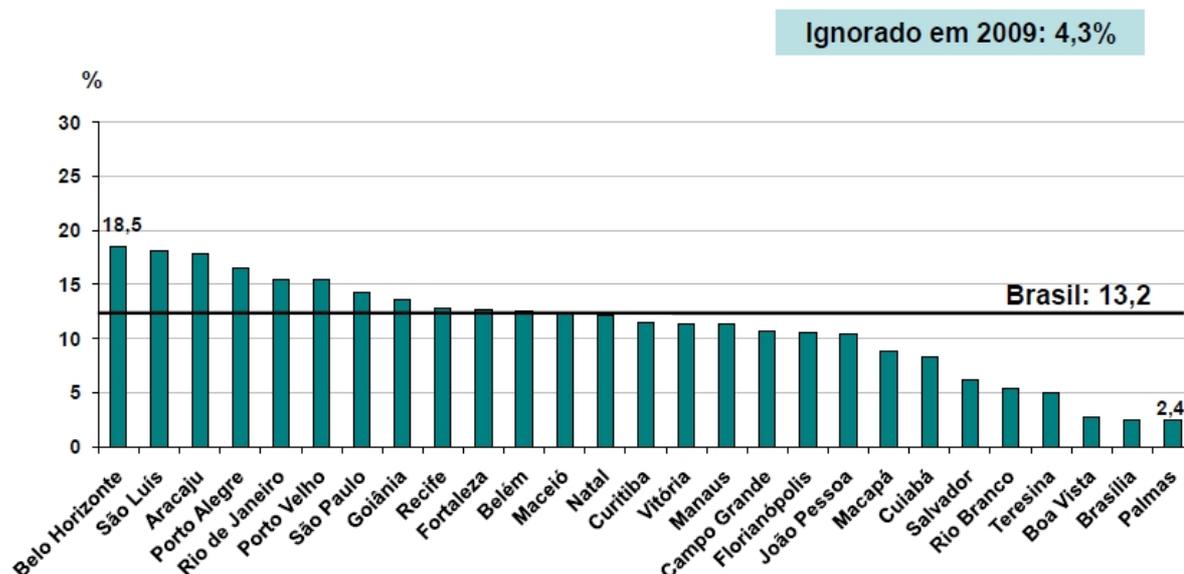


Figura 9 – Percentual de abandono de casos novos de TB por capital. Brasil, 2009*. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

1.1.9.4. HOSPITALIZAÇÃO

A hospitalização é recomendada em casos especiais e de acordo com as seguintes prioridades: meningoencefalite tuberculosa, intolerância aos medicamentos anti TB incontrolável em ambulatório, estado geral que não permita tratamento em ambulatório, intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar, casos em situação de vulnerabilidade social; como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono; especialmente se for um caso de retratamento; falência ou multirresistência (BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, apenas para atender às razões que determinaram sua indicação. As orientações de biossegurança devem ser observadas (BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.5. TRATAMENTO EMPÍRICO

O tratamento empírico para caso suspeito de TB sem comprovação bacteriológica pode ser iniciado com criteriosa avaliação clínica, após tentativa de tratamento inespecífico com antimicrobiano de largo espectro (evitar uso de fluoroquinolonas em suspeita de TB por seu potencial uso em tratamentos especiais). Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico (BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.6. ESQUEMAS DE TRATAMENTO

A TB é curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que os princípios corretos da quimioterapia sejam seguidos. As mudanças recentes mais importantes na história natural da TB estão associadas à epidemia de HIV e ao surgimento de resistência aos tuberculostáticos. A infecção por HIV exacerba a epidemia de TB, seja por aumentar a suscetibilidade à infecção pelo Mtb ou, por torná-la uma doença ativa (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

O Quadro 1 mostra a síntese das características do Mtb e a sua ação medicamentosa. A esses princípios soma-se o TDO como estratégia fundamental para o sucesso do tratamento (BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Quadro 1- Síntese das características do Mtb e a sua ação medicamentosa. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

Localização	Característica bacilar	Justificativa	Ação medicamentosa
Intracelular (macrófagos)	Crescimento Lento	pH ácido Ação enzimática celular Baixa oferta de oxigênio	R Z H E
Lesão caseosa (fechada)	Crescimento intermitente	pH neutro ou pH ácido (necrose tecidual, acúmulo de CO ² e ácido láctico)	R H Z
Parede da cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro Boa oferta de oxigênio Presença de nutrientes	R H S E

Em 2009, o PNCT, juntamente com o seu comitê técnico assessor, reviu o sistema de tratamento da TB no Brasil. Com base nos resultados preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência aos Medicamentos anti-TB, que mostrou aumento da resistência primária a isoniazida (de 4,4% para 6,0%), foi introduzido o etambutol como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento, ou seja, nos dois primeiros meses do esquema básico (BRASIL, 2012b). Além disso, em 2009 a apresentação farmacológica desse esquema passa a ser em comprimidos de doses fixas combinadas dos quatro medicamentos (RHZE), nas seguintes dosagens: R 150mg, H 75mg, Z 400mg e E 275mg. (2). Essa recomendação e a apresentação farmacológica são as preconizadas pela OMS e utilizadas na maioria dos países, para adultos e adolescentes. Para as crianças (abaixo de 10 anos) permanece a recomendação do esquema RHZ (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Outras mudanças no sistema de tratamento da TB são a extinção do esquema I reforçado e do esquema III. Para todos os casos de retratamento será solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, iniciando-se o tratamento com o esquema básico, até o resultado desses exames (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Os casos que evoluem para falência do tratamento devem ser criteriosamente avaliados quanto ao histórico terapêutico, adesão aos tratamentos anteriores e comprovação de resistência aos medicamentos. Tais casos receberão o esquema padronizado para multirresistência ou esquemas especiais individualizados, segundo a combinação de resistências apresentadas pelo teste de sensibilidade (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013). O Quadro 2 mostra os esquemas preconizados e as unidades de atendimento indicadas para cada situação.

Em todos os esquemas a medicação é de uso diário e deve ser administrada em uma única tomada. Atenção especial deve ser dada ao tratamento dos grupos considerados de alto risco para toxicidade, constituído por pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral, alcoolistas, infectadas por HIV, em uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes e pessoas que manifestem alterações hepáticas. A rifampicina interfere na ação dos contraceptivos orais, devendo as mulheres, em uso deste medicamento, receberem orientação para utilizar outros métodos anticoncepcionais (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Quadro 2- Esquemas preconizados segundo esquema de tratamento do paciente e unidades de atendimento. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

Situação	Esquema Indicado	Local de realização
Caso novo	Esquema Básico	Atenção Básica
Com tratamento anterior: Recidiva após cura – RC Retorno após abandono – RA	Esquema Básico até o resultado da cultura e TS	Atenção Básica ↓ Referência terciária (dependendo do resultado do TS)
Tratamentos especiais: hepatopatias, efeitos colaterais maiores, HIV/aids e uso de imonossupressores.	Esquemas Especiais	Referência Secundária
Tuberculose meningoencefálica	Esquema para Meningoencefalite	Hospitais inicialmente
Falência por multirresistência, mono e polirresistência ao tratamento antiTB.	Esquema Especiais para mono/poli e multirresistência	Referência Terciária

O Esquema básico (Quadro 3) para adultos e adolescentes 2RHZE/4RH, no qual: R= rifampicina, H= isoniazida, Z= pirazinamida e E= etambutol, é indicado para: casos novos adultos e adolescentes (> 10 anos), de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não por HIV; retratamento e recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa em adultos e adolescentes (>10 anos) exceto, a forma meningoencefálica (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Quadro 3- Esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36kg a 50kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

O tratamento das formas extrapulmonares (exceto a meningoencefálica) terá a duração de seis meses, assim como o tratamento dos pacientes coinfectados com HIV, independentemente da fase de evolução da infecção viral (CHAN; ISEMAN, 2008; SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.7. TRANSMISSÃO

A transmissibilidade está presente desde os primeiros sintomas respiratórios, caindo rapidamente após o início de tratamento efetivo. Durante muitos anos considerou-se que, após 15 dias de tratamento o paciente já não transmitia a doença. Na prática, quando o paciente não tem história de tratamento anterior nem outros riscos conhecidos de resistência, pode-se considerar que, após 15 dias de tratamento e havendo melhora clínica, o paciente pode ser considerado não infectante. No entanto, com base em evidências de transmissão da TB resistente às drogas, recomenda-se que seja também considerada a negatificação da baciloscopia para que as precauções com o contágio sejam desmobilizadas,

em especial para biossegurança nos serviços de saúde (SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

1.1.9.8. EFEITOS ADVERSOS

A maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Nesses casos, não há a necessidade de interrupção ou substituição do esquema básico. Os fatores determinantes destas reações se referem à dose, aos horários de administração da medicação, à idade, ao estado nutricional, ao alcoolismo, à função hepática e renal e à coinfeção pelo HIV (SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013). Mudanças na coloração da urina, intolerância gástrica, manifestações cutâneas variadas, icterícia e dores articulares são os efeitos mais descritos durante o tratamento com o esquema básico. Deve ser ressaltado que quando a reação adversa corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois na reintrodução a reação adversa é ainda mais grave (SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Os pacientes devem ser advertidos sobre estas possibilidades e orientados a procurar imediatamente o médico na ocorrência de efeitos adversos. Os efeitos menores (5 a 20% dos casos) não implicam modificação imediata do esquema de tratamento (Quadro 4). Já os efeitos maiores (2 a 8% dos casos) implicam interrupção ou alteração do tratamento (Quadro 5) (SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Nos casos de intolerância à rifampicina e à isoniazida por hepatotoxicidade ou doença hepática prévia, está indicado o uso do regime composto de estreptomicina, etambutol e ofloxacina (denominado regime SEO). Em pessoas vivendo com HIV/AIDS, a gravidade clínica da doença e a necessidade mais frequente de regimes sem rifampicina por interação com o tratamento antirretroviral tornam o tratamento mais complexo. Como a

rifampicina é o fármaco de maior potência tuberculostática, esses regimes podem apresentar desfechos desfavoráveis (SBPT, 2009; BRASIL, 2012b; SILVA; DALCIN, 2013).

Quadro 4 - Efeitos adversos menores ao tratamento anti TB. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)	Conduta
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (duas horas após o café da manhã ou com o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar
Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico
Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50 mg/dia
Hiperurecemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica
Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário
Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar

Quadro 5 - Efeitos adversos maiores ao tratamento anti TB. Fonte: Reproduzido do Ministério da Saúde, 2012 (BRASIL, 2012b).

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos recorrentes ou graves, por esquemas especiais sem a medicação causadora do efeito
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Neurite óptica	Etambutol	especial sem a referida medicação. É dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversível. Raramente desenvolve toxicidade ocular durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento; aguardar a melhora dos sintomas e redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do EB ou EE substituto, conforme o caso (ver quadro 14).
Hipoacusia Vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Rabdomiólise com mioglobulinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação

2. JUSTIFICATIVA

A TB é um importante problema de saúde pública principalmente por sua alta morbidade e mortalidade. Além disso, muitos indivíduos são diagnosticados tardiamente e em serviços que não seriam os preconizados como porta de entrada do sistema, como hospitais. Considerando que a TB é uma doença infecciosa negligenciada e com alta capacidade de transmissão, faz-se necessário conhecer a trajetória de usuários nos serviços de saúde quanto ao acesso ao diagnóstico, ao tratamento e as perspectivas do paciente, além de fatores associados.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Investigar a trajetória dos pacientes com diagnóstico de TB antes do início do tratamento em unidade de referência, analisando os fatores associados com o atraso no diagnóstico e no início do tratamento.

3.2. Específicos:

3.2.1 Averiguar a trajetória dos pacientes que ingressam em unidade de referência para tratamento de TB, desde o início dos sintomas até a confirmação do diagnóstico de TB.

3.2.2 Analisar a contribuição de fatores relacionados ao paciente e ao serviço de saúde para o atraso no diagnóstico e no início do tratamento.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

- 1- Arakawa T, Arcêncio RA, Scatolin RM, Scatena LM, Ruffino-Netto A, Villa TCS. Acessibilidade ao tratamento da tuberculose: avaliação de desempenho dos serviços de saúde. Rev Latino-Am Enfermagem 2011;19(4):994-1002.
- 2- Boerma JT, Nunn AJ, Whitworth JA. Mortality impact of the AIDS epidemic: evidence from community studies in less developed countries. AIDS 1998;12 Suppl 1:S3-14.
- 3- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2012a.
- 4- _____. Ministério da Saúde. Programa nacional de controle da tuberculose. 2012b.
- 5- _____. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2012. v 43. 2012c.
- 6- _____. Ministério da Saúde. Indicadores de morbidade e fatores de risco. Taxa de incidência de AIDS. 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/d0201.def>. 2006. Acesso em: 10 de março de 2013.
- 7- _____. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2site_31_05_2011.pdf. Acesso em: Setembro 2012.
- 8- _____. Ministerio da Saude. Secretaria de Atenção à Saúde. Acolhimento nas práticas de produção de saúde. Brasilia, DF, 2006.
- 9- Braun MM, Cote TR, Rabkin CS. Trends in death with tuberculosis during the AIDS era. JAMA 1993 Jun 9;269(22):2865-8.

- 10- Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *Am Rev Respir Dis* 1991 Oct;144(4):745-9.
- 11- Campinas LLSL, Almeida MMB. Agentes comunitarios de saude e o acolhimento aos doentes com tuberculose no Programa Saude da Familia. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, 2004; 12(3):145-154.
- 12- Campos CEA. Estratégias de avaliação e melhoria contínua da qualidade no contexto da Atenção Primária à Saúde. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2005;5:63-9.
- 13- Campos CEA. O desafio da integralidade segundo as perspectivas da vigilância da saúde e da saúde da família. *Cienc Saúde Coletiva* 2003;8(2):569-84.
- 14- Campos EAC, Fonseca ACF, Pessini ML. Análises dos Percursos Assistenciais dos Pacientes com Tuberculose em Três Capitais Brasileiras. Que lições os profissionais podem tirar? *Cad Saúde Colet* 2012;20(2):188-94.
- 15- Campos HS. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. *Pulmão RJ* 2006;15(1):29-35.
- 16- Carvalho RV, Kleijn J, Meijer AH, Verbeek FJ. Modeling innate immune response to early Mycobacterium infection. *Comput Math Methods Med* 2012;2012:790482.
- 17- Castro CBA, Costa P.A., Ruffino-Netto A., Maciel E.L.N., Kritiski A.L. Avaliação de um escore clínico para rastreamento de suspeitos de tuberculose pulmonar. *Rev Saúde Pública* 2011.
- 18- Chan ED, Iseman MD. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a review. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:587-595.

- 19-Conde MB, Muzy SGR. Pneumologia e fisiologia: uma abordagem pratica. São Paulo: Atheneu, 2009.
- 20-Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003 May 12;163(9):1009-21.
- 21-Craig SE, Bettinson H, Sabin CA, Gillespie SH, Lipman MC. Think TB! Is the diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed by the use of antibiotics? Int J Tuberc Lung Dis 2009 Feb;13(2):208-13.
- 22-Dalcin PTR, Silva DR. Tuberculose. In: Fochesatto Filho L, Barros E. (Org). Medicina Interna na Prática Clínica. 2013, 1ª ed.: p.519-525
- 23-Daley CL, Small PM, Schechter GF, Schoolnik GK, McAdam RA, Jacobs WR, Jr., et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. N Engl J Med 1992 Jan 23;326(4):231-5.
- 24-Davini MC. Enfoques, problemas e perspectivas na educação permanente dos recursos humanos de saúde. In: Política nacional de educação permanente. Série Pactos pela Saúde 2009;9.
- 25-Donabedian A. The definition of quality and approaches to its management. Explorations in quality assessment and monitoring. Health Administration Press 1982;1.
- 26-Franco J, Blanquer R. Mortality from tuberculosis in Spain from 1970 to 1993: changes in epidemiological trends during the acquired immune-deficiency syndrome epidemic. Int J Tuberc Lung Dis 1998 Aug;2(8):663-9.

- 27-Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. Bull WHO 2007; 85(5).
- 28-Funasa/ Fundacao Nacional de Saúde/Ministério da Saúde do Brasil. 2002. Tuberculose – guia de vigilância epidemiológica elaborado pelo Comitê Técnico-Científico de assessoramento à tuberculose e comitê assessor para co-infecção HIV-Tuberculose, Brasília, 1ª ed. P.37.
- 29-Hino P, Santos CB, Villa TCS, Bertolozzi MR, Takahashi RF. O Controle da Tuberculose na Perspectiva da Vigilância da Saúde. Esc Anna Nery; 2011; 15(2).
- 30-Hijar MA. Tuberculose: desafio permanente. Cad Saúde Pública 2005;21(2):348-59.
- 31-Jacomelli M, Silva PR, Rodrigues AJ, Demarzo SE, Seicento M, Figueiredo VR. Bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear microscopy results. J Bras Pneumol 2012 Apr;38(2):167-73.
- 32-Job JRPP, Gozzano JOA, Bernardes Junior OR, Garcia RH, Miralhes OJC, Miranda M AP. Informações que antecederam o diagnóstico de tuberculose pulmonar e tempo decorrido até o início do tratamento em pacientes matriculados em Centro de Saúde, São Paulo (Brasil). Rev Saúde Pública 1986; 20(1):21-5.
- 33-Kreider ME, Rossman MD. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill, 2008. 4th edition. p.2467-2486.
- 34-Kritski A, Melo FAF. Tuberculosis in adults. In: Palomino JC, Leão SC, Ritacco V. (Ed.). Tuberculosis 2007: from basic science to patient care: www.TuberculosisTextbook.com. [S.l.]: BourcillierKamps, c2007. Cap. 15, p. 487-524. Disponível em: <<http://www.TuberculosisTextbook.com>>. Acesso em: 15 mar. 2013.

- 35- Lambert ML, Stuyft P Van der. Delays to tuberculosis treatment: shall we continue to blame the victim? *Trop Med In Health* 2005, 10:945-6
- 36- Lindestam Arlehamn CS, Gerasimova A, Mele F, Henderson R, Swann J, Greenbaum JA, et al. Memory T cells in latent *Mycobacterium tuberculosis* infection are directed against three antigenic islands and largely contained in a CXCR3+CCR6+ Th1 subset. *PLoS Pathog* 2013 Jan;9(1):e1003130.
- 37- Lopes AC. *Tratado de clínica médica*. 2. ed. Sao Paulo: Roca, 2006.
- 38- Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Dis* 2008;12(4):392-396
- 39- Marcolino ABL, Nogueira JA, Ruffino-Netto A, Moraes RM, Sá LD, Villa TCS. Avaliação do acesso às ações de controle da tuberculose no contexto das equipes e saúde da família de Bayeux-PB. *Rev Bras Epidemiol* 2009;12(2):144-57.
- 40- Monroe AA, Gonzales RIC, Palha PF, Sasaki CM, Netto AR, Vendramini SHF. Envolvimento de equipes de atenção básica à saúde no controle da tuberculose. *Esc Enferm USP* 2008;42(2):262-7.
- 41- Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TC, Yamamura M, Arcencio R, Cardozo-Gonzales RI. Epidemiological aspects of human immunodeficiency virus/tuberculosis co-infection in Ribeirao Preto, Brazil from 1998 to 2003. *J Bras Pneumol* 2006 Nov;32(6):529-34.
- 42- Oliveira HB, Marin-Leon L, Cardoso JC. Differences in mortality profile of tuberculosis patients related to tuberculosis-AIDS co-morbidity. *Rev Saude Publica* 2004 Aug;38(4):503-10.

- 43- Oliveira MF, Arcêncio RA, Ruffino-Neto A, Scatena LM, Palha PF, Villa TCS. A porta de entrada para o diagnóstico da tuberculose no sistema de saúde de Ribeirão Preto/SP. *Rev, esc, enferm* 2011;898-904.
- 44- Palomer RM. *Garantía de calidad en atención primaria de salud*. Barcelona: Doyma 1993;(13):19-32.
- 45- Philips JA, Rubin EJ. The microbiology, virulence, and immunology of mycobacteria. In: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 2008. 4th edition. p. 2459-2466.
- 46- Poroca DR, Lima AS, Lima JF, Cruz HL, Montenegro RA, Melo FL, et al. [Differentiation of micobacteria by multiplex PCR]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009 Nov;42(6):716-22.
- 47- Pôrto A. Representações sociais da tuberculose: estigma e preconceito. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41:43-9.
- 48- Pmpa. Prefeitura municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. Disponível em: http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/boletim_epid_40.pdf . 2009. Acesso em: 25 de março de 2013.
- 49- Redetb. Estimativa da incidência de tuberculose no Mundo em 2010. Redetb.org Acesso em: 12 de abril de 2013.
- 50- Rodrigues L., Barreto M., Kramer M., Barata R.C.B. Resposta brasileira à tuberculose: contexto, desafios e perspectivas. *Rev Saúde Pública* 2007;41.
- 51- Ruffino-Netto A. Tuberculose: A calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(1):51-8.

- 52- Sánchez AIM, Bertolozzi MR. Percepción de los trabajadores de salud de unidades básicas de salud de São Paulo (Brasil) sobre la tuberculosis. *Avances em enfermagem*. 2009; 27(2):19-24.
- 53- Santos Filho ET, Santos Gomes ZM. Strategies for tuberculosis control in Brazil: networking and civil society participation. *Rev Saude Publica* 2007 Sep;41 Suppl 1:111-6.
- 54- Santos J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. *Rev Saúde Pública* 2007;41:89-94.
- 55- Santos MAPS, Albuquerque MFPM, Ximenes RAA, Lucena-Silva NLCL. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005;5:25
- 56- SBPT. Comissão de TB da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Grupo de trabalho das Diretrizes para TB da SBPT. III Diretrizes para TB da SBPT. *J Bras Pneumol* 2009;35(10):1018-1048.
- 57- Scatena LM, Vila TCS, Netto AR, Kritski F, Figueiredo TMRM, Vendramini SHF. Dificuldades de acesso a serviços de saúde para diagnóstico da tuberculose em municípios do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2009;43(3):389-97.
- 58- Sherman LF, Fujiwara PI, Cook VS. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 3(12):1088-1095
- 59- Shin JA, Chang YS, Kim TH, Kim HJ, Ahn CM, Byun MK. Fiberoptic bronchoscopy for the rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2012;12:141.
- 60- Silva DR, Dalcin PTR. Tratamento da tuberculose. In: Barros E, Machado A, Sprinz E. *Antimicrobianos consulta rápida*. Artmed. 5ªed: 2013. p.198-214.

- 61-Silva LG, Alves MS. O acolhimento como ferramenta das praticas inclusivas de saude. Revista de aPs; 2008;11(1):74-84.
- 62- Souza SS, Silva DMGV, Meirelles BHS. Representações sociais sobre a tuberculose. Acta Paulista Enfer. 2010; 23(1):23-8.
- 63- Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health 2008;8:15.
- 64- Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. Int J Tuberc Lung Dis 2001 Nov;5(11):1021-7.
- 65- Watkins RE, Plant AJ. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: patient perspectives. Qual Health Res 2004 May;14(5):691-703.
- 66- Who. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2009. Disponível: www.who.int
- 67- Who. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2011. 2011. Disponível: www.who.int
- 68- Who. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2012. 2012. Disponível: www.who.int
- 69- Xavier AJ, Reis SS, Paulo EM, d'Orsi E. Tempo de adesão à Estratégia de Saúde da Família protege idosos de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares em Florianópolis, 2003 a 2007. Ciência e Saúde Col, 2008;1543-1551.
- 70- Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12(1):63-68

5. ARTIGO

Title: Health care seeking behavior and patient delay in tuberculosis diagnosis.

Authors: Carlos Podalirio Borges de Almeida, Denise Rossato Silva.

Institution: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Corresponding author:

Denise Rossato Silva

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Largo Eduardo Zaccaro Faraco – Bairro Santa Cecília – Porto Alegre – RS – Brazil – Postal code: 90.035-903.

E-mail: denise.rossato@terra.com.br.

Telephone: 55(51) 3359-8241. Fax: 55(51) 3359-8000.

ABSTRACT

Background: Delays in diagnosis and treatment of TB cases are major impeding factors in the control of TB. The objectives of this study were to describe the health care seeking behavior of TB patients, assessing patient delay and the number of health care facilities visited before the start of TB treatment. **Methods:** Cross-sectional study in two TB services. Health care seeking behavior, patient delay and associated factors were evaluated. **Results:** We found a median patient delay of 20 days. The factors associated negatively with patient delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom. We also demonstrated that 44.8% of patients incorrectly reported the mode of transmission of TB. In addition, the local of first attendance was an emergency room of public hospitals in 37.3% of patients. **Conclusions:** We demonstrated that the median patient delay in TB diagnosis in two TB services in a region with a high prevalence of TB was 20 days, and the factors associated with this delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom.

Keywords: tuberculosis; health seeking behavior; patient delay; diagnosis.

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is a major public health issue worldwide, particularly in low- and middle-income countries. It is estimated that one third of the world population is infected with *Mycobacterium tuberculosis* (1). Brazil is ranked 19th among the 22 high-burden countries that collectively account for 80% of TB cases globally, with an incidence of 37.9 cases/100,000 inhabitants/year in 2009 (2). The city of Porto Alegre, in southern Brazil, has the highest incidence of TB (109.4 cases/100,000 inhabitants/year in 2010) and TB-HIV coinfection (35%) in the country (3).

Delays in diagnosis and treatment of TB cases are major impeding factors in the control of TB. A single infectious person who remains untreated can infect between ten and fifteen people every year, spreading the infection in the community (1;4). In addition, delayed TB diagnosis and treatment may result in more extensive disease and more complications, and increases the risk of mortality (5-7).

The total delay in TB diagnosis can be divided into the length of patient delay and the length of health care system delay (8). Socio-economic status, perceived severity of illness and symptom recognition, distance and physical access, and perceived quality and cost of health service provision are all factors associated with patient delay (9).

The objectives of this study were to describe the health care seeking behavior of TB patients, assessing patient delay and the number of health care facilities visited before the start of TB treatment.

METHODS

We conducted a cross-sectional study in two TB services, located in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, in southern Brazil, between February and December 2012. Porto Alegre is the city with the highest incidence of TB in Brazil (115 cases/100,000 population), with a cure rate of 67%. Also, the TB-HIV co-infection rate is the highest in the country (35%) (3). In Brazil, the public health system provides TB health services and treatment free of charge, at hospitals and health centers. The study was approved by the Ethics Committee at Prefeitura Municipal de Porto Alegre. All patients gave written informed consent before enrolment in the study.

We selected adult patients (≥ 18 years old) with pulmonary TB presenting to the two facilities that admit TB patients to start treatment. Pulmonary TB was diagnosed according to any of the following criteria established in the Brazilian Guidelines for Tuberculosis (10): 1) detection by a direct test (Ziehl-Neelsen [ZN] method) – two positive samples; or 2) detection by a direct test (ZN method) – one positive sample and a positive culture result for *Mycobacterium tuberculosis* (in Löwenstein-Jensen [LJ] medium); or 3) detection by a direct test (ZN method) – one positive sample and radiological findings compatible with TB; or 4) only a positive culture result for *Mycobacterium tuberculosis* (in LJ medium); or 5) presence of clinical, epidemiologic and radiographic findings compatible with TB.

Face-to-face interviews were performed using a standardized questionnaire to collect information on each patient at the time of admission. Medical records were also reviewed. The following data were recorded: demographic data, symptoms before seeking health care, health care seeking behavior, type and number of health care facilities visited, and knowledge about TB.

Patient delay was defined as the duration (in days) between the onset of symptoms to the first visit to a health care facility (including hospital, TB services, primary health care clinics, etc). In order to evaluate the associated factors with patient delay, the study

population was divided into two groups, according to the median time of patient delay: group 1 (> median patient delay) and group 2 (\leq median patient delay).

Data analysis was performed using SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois). Data were presented as number of cases, mean \pm standard deviation (SD), or median with interquartile range (IQR). Categorical comparisons were performed by chi-square test using Yates's correction if indicated or by Fisher's exact test. Continuous variables were compared using the *t*-test or Wilcoxon test. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate risk factors for patient delay, using selection of factors associated ($p \leq 0.20$) with delay in univariate analysis or those known to have clinical significance. Hierarchical logistic regression models with predictors added one at a time were also examined to evaluate the possible collinearity among the predictors. The predictors selected in the final model were based on both numerical and clinical significance. The goodness of fit of the multiple logistic regression models was assessed using the Hosmer-Lemeshow test. Odds ratios (ORs) and nominal 95% confidence intervals (CIs) were presented. A two-sided *p* value < 0.05 was considered significant for all analyses.

On the basis of data from van der Werf *et al* (11), who informed that individuals reporting unemployment, cough or loss of weight before seeking health care had a longer patient delay, we estimated a sample size of 134 patients, under the assumptions of a type I error (two-sided) of 5% and a type II error of 10%.

RESULTS

One hundred thirty-four patients met the inclusion criteria and were included in the analysis. The mean age of all patients was 40.4 ± 16.1 years, 62.7% were males, and 59.0% were white. The majority of patients were literate and unemployed. Only 17.1% were HIV positive. The characteristics of participants are summarized in Table 1.

Health seeking behavior, knowledge and perspectives of TB patients were described in Table 2. One hundred and seven patients (79.9%) sought treatment after the first symptom of TB. Among those who did not seek treatment soon after the onset of the first symptom, 44.8% did not because they thought the symptom was normal, 21.6% thought would improve without treatment, and 7.5% said that they could not miss work to sought treatment. One hundred and two patients (76.1%) sought care elsewhere before TB health center. The type of facility first sought by patients was: emergency of a public health hospital (n=50, 37.3%), public health center (n=35, 26.1%), private practice (n=11, 8.2%), and emergency of a private hospital (n=6, 4.5%). Overall, the median number of visits to health care facilities before the diagnosis was 3 (IQR: 2-4). Thirty seven patients (27.6%) were diagnosed and started treatment at hospitals, and did not seek treatment at health centers. The reasons for not seeking treatment in health centers were: 'it is difficult to get medical care there' (n=15), 'I thought my problem would not be solved there' (n=12), 'I don't know where is the health center I should go' (n=7), and 'I did not know I could seek a health center for this problem' (n=3).

The median patient delay until diagnosis was 20 days (IQR: 7-46.3 days). According to the median time of patient delay, 71 (52.9%) patients were included in group 1 (< 20 days), and 63 (47.0%) in group 2 (\geq 20 days). Table 3 summarizes the results of the univariate analysis. By univariate analysis, characteristics associated negatively with delayed initial health seeking were weight loss, sought care after the first symptom, and smear positive sputum.

Logistic regression analysis estimating the ORs of risk of patient delay was conducted. Age, sex, monthly household income < 1 standard minimum wage, weight loss, night sweats, fever, sought treatment after the first symptom, and previous TB were included in the multivariate analysis. The results of multivariate logistic regression are shown in Table 4.

Table 1. Characteristics of study population (n=134).

Characteristics	n (%), mean \pm SD or median (IQR)
Age, years	40.4 \pm 16.1
Male sex	84 (62.7)
White race	79 (59.0)
Marital status	
Single	76 (56.7)
Married	39 (29.1)
Divorced/Sepereted	10 (7.5)
Widowed	9 (6.7)
< 8 years of schooling	60 (44.8)
Literate	127 (94.8)
Employed	60 (44.8)
Living alone	26 (19.4)
Has a religion	99 (73.9)
Monthly household income < 1 standard minimum wage*	35 (26.1)
Institutionalization	39 (29.1)
Smoking habit	
Never smokers	41 (30.6)
Current smokers	45 (33.6)
Former smokers	48 (35.8)
Alcoholism	13 (9.7)
Drug use	14 (10.4)
HIV positive	23 (17.1)

SD: standard deviation; IQR: interquartile range; HIV: human immunodeficiency virus.

*1 standard minimum wage corresponds to approximately U\$ 311.

Table 2. Health seeking behavior, knowledge and perspectives of TB patients (n=134).

	n (%), mean \pm SD or median (IQR)
Feels sick	96 (71.6)
Symptoms of disease	
Cough	57 (65.5)
Fever	59 (53.6)
Fatigue	18 (13.4)
Night sweats	73 (69.5)
Dyspnea	61 (54.0)
Weight loss	89 (80.2)
Sought treatment because of first symptom	107 (79.9)
Time to first health seeking, days	20.0 (7.0 – 46.3)
Why not sought treatment before?	
Thought the symptoms were normal	60 (44.8)
Thought would improve without treatment	29 (21.6)
Could not miss work to sought treatment	10 (7.5)
Someone suggested that you seek care	89 (66.4)
Sought care elsewhere before TB health center	102 (76.1)
Where?	
Public health center	35 (26.1)
Emergency of a public hospital	50 (37.3)
Emergency of a private hospital	6 (4.5)
Private practice	11 (8.2)
Number of facilities sought before diagnosis	3 (2 - 4)
Chest x-ray was requested somewhere	77 (57.5)
Sputum smear was requested somewhere	49 (36.6)
Medication was prescribed somewhere	49 (36.6)
Previous TB	35 (26.1)
Smear positive sputum	102 (76.1)
Correctly reported air as the main mode of transmission of TB	74 (55.2)
Perceived TB as being curable	128 (95.5)
Afraid of how other people will react when they know you have TB	52 (38.8)

Afraid that your friends and / or family members to move away from you if they know you have TB	31 (23.1)
Feel alone after discovering that you have TB	27 (20.1)
Concerned to keep away from others to avoid spreading TB	92 (68.7)
Afraid or ashamed to appear in the TB health center because other people can see that you are going there because you have TB	11 (8.2)
Feels guilty for your family to have to be taking care of you	24 (17.9)
Afraid to tell others that you have TB because they may find that you also have HIV / AIDS	38 (28.4)
Fear of having HIV / AIDS	71 (53.0)
Feels guilty for having TB due to some of your habits (smoking or use of alcohol beverages or other drug use)	54 (40.3)

SD: standard deviation; IQR: interquartile range; TB: tuberculosis; HIV: human immunodeficiency virus; AIDS: acquired immunodeficiency syndrome.

Table 3. Univariate analysis of factors associated with patient delay.

	Group 1 Patient delay ≥20 days (n=71)	Group 2 Patient delay < 20 days (n=63)	p value
Age, years	42.4 ± 17.5	38.1 ± 14.1	0.125
Male sex	45 (63.4)	39 (61.9)	0.999
White race	43 (60.6)	36 (57.1)	0.727
< 8 years of schooling	34 (47.9)	26 (41.3)	0.489
Literate	67 (94.4)	60 (95.2)	0.999
Employed	29 (40.8)	30 (49.2)	0.595
Living alone	15 (21.1)	11 (17.5)	0.665
Has a religion	55 (77.5)	44 (69.8)	0.332
Monthly household income < 1 standard minimum wage*	15 (21.1)	20 (31.7)	0.174
Institutionalization	19 (26.8)	20 (31.7)	0.571
Smoking habit			
Never smokers	22 (31.0)	19 (30.2)	0.999
Current smokers	25 (35.2)	20 (31.7)	0.716
Former smokers	24 (33.8)	24 (38.1)	0.718
Alcoholism	6 (8.5)	7 (11.1)	0.771
Drug use	7 (9.9)	7 (11.1)	0.999
HIV positive	10 (16.9)	13 (24.1)	0.362
Feels sick	52 (73.2)	44 (69.8)	0.704
Symptoms of disease			
Cough	26 (59.1)	31 (72.1)	0.261
Fever	28 (47.5)	31 (60.8)	0.183
Fatigue	10 (14.1)	8 (12.7)	0.999
Night sweats	34 (61.8)	39 (78.0)	0.091
Dyspnea	32 (53.3)	29 (54.7)	0.999
Weight loss	42 (72.4)	47 (88.7)	0.035

Sought treatment because of first symptom	50 (70.4)	57 (90.5)	0.005
Number of facilities sought before diagnosis	3 (1 – 3)	3 (2 – 4)	0.252
Smear positive sputum	49 (69.0)	53 (84.1)	0.045
Previous TB	23 (32.4)	12 (19.0)	0.114
Correctly reported air as the main mode of transmission of TB	37 (52.1)	37 (58.7)	0.489
Perceived TB as being curable	69 (97.2)	59 (93.7)	0.570
Afraid of how other people will react when they know you have TB	30 (42.3)	22 (34.9)	0.478
Afraid that your friends and / or family members to move away from you if they know you have TB	14 (19.7)	17 (27.0)	0.412
Feel alone after discovering that you have TB	17 (23.9)	10 (15.9)	0.285
Concerned to keep away from others to avoid spreading TB	47 (66.2)	45 (71.4)	0.578
Afraid or ashamed to appear in the TB health center because other people can see that you are going there because you have TB	6 (8.5)	5 (7.9)	0.999
Feels guilty for your family to have to be taking care of you	11 (15.5)	13 (20.6)	0.502
Afraid to tell others that you have TB because they may find that you also have HIV / AIDS	17 (23.9)	21 (33.3)	0.254
Fear of having HIV / AIDS	40 (56.3)	31 (49.2)	0.488
Feels guilty for having TB due to some of your habits (smoking or use of alcohol beverages or other drug use)	32 (45.1)	22 (34.9)	0.290

Continuous variables (age) are presented as mean \pm SD; other data are presented as n/N (%): number of cases with characteristic/total number of cases (percentage in the group), or median (interquartile range). SD: standard deviation; IQR: interquartile range; TB: tuberculosis; HIV: human immunodeficiency virus; AIDS: acquired immunodeficiency syndrome.

*1 standard minimum wage corresponds to approximately U\$ 311.

Table 4. Multivariate analysis of factors associated with patient delay.

Variables	β	Wald	p Value	OR	OR - 95% CI
Sought treatment because of first symptom	-1.595	6.921	0.009	0.203	0.062-0.666
Weight loss	-1.159	4.647	0.031	0.314	0.109-0.900
Constant	2.374	10.187	0.001	10.745	-

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

DISCUSSION

In this study, we found a median patient delay of 20 days. The factors associated negatively with patient delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom. We also demonstrated that approximately 50% of patients incorrectly reported the mode of transmission of TB. In addition, the local of first attendance was an emergency room of public hospitals in almost 40% of patients.

Identify the sources of delay is a critical issue for an effective TB control. Diagnostic delay (patient and/or health care system delay) may explain why many patients present with advanced disease and why a relatively high percentage of TB patients die. Furthermore, delays in diagnosis lead to increased spread of TB within the community (12-14). There is no agreed definition of what constitutes an “acceptable” delay, and it probably depends on the local health services and the local epidemiological situation, with a shorter delay to be expected when incidence is high (15). Care seeking or patient delay is widely variable in literature, ranging from 4.9 to 162 days (16). In our study, patient delay was similar to that found by other authors in India (17;18), Japan (19), Hong Kong (20), and Spain (21).

Persons with suspected TB symptoms but who do not seek health care should be identified, and reasons for not seeking treatment need to be investigated. Having sought help after the appearance of the first symptom was negatively associated with patient delay in our study. The main reasons for delay among those who presented late to the health system involve financial, psychosocial and cultural characteristics of patients (22;23). We identified among those who did not seek treatment soon after the onset of the first symptom, that the main justifications were because they thought the symptom was normal, they thought would improve without treatment, and that they could not miss work to sought treatment. Similar reasons were described in another study: patients “thought symptoms would go away” and ‘symptoms not considered serious” (11).

Our results showed that weight loss was negatively associated with patient delay. In a recent study (24), authors demonstrated that the presence of non-specific symptom of cough was a risk factor associated with longer delays, but if other pulmonary symptoms like loss of weight, for example, were considered together these delays could be shortened. Another previous study revealed that persistent cough not accompanied by symptoms such as weight loss and weakness could delay patients' first initiative to seek help (25). It is possible that patients' knowledge that weight loss is one of the TB symptoms raised awareness of TB among them. However, the patients in our study demonstrate a lack of knowledge about TB, once almost one half did not know how the disease was transmitted. Misconceptions about TB transmission have been reported in other studies (26), and it is related to delays in diagnosis and treatment non-adherence (26-29). We could not show an association between patient delay and lack of knowledge about TB, but it is important to develop strategies to improve patient education about their illness in the TB services, since it can have implications in treatment adherence.

One concerning finding of the present study was that the local of first attendance was an emergency room of public hospitals in almost 40% of patients. In addition, almost 30% were diagnosed and started treatment at hospitals, and did not seek treatment at health centers. The reasons for not seeking treatment in health centers were mainly poor access to medical care in such places, and lack of credibility in the treatment that can be offered there. One study recently reported that most patients treated for TB in a primary health clinic in a high TB incidence city in Southeast Brazil, initially sought medical attention at an emergency room rather than the primary health care clinic, as recommended by the public health system in Brazil (30). Emergency room is one of the main entrances for public health care system in Brazil, where a significant number of individuals with respiratory symptoms like cough go in order to get the first aid. Considering that emergency room is a site with a high potential for propagation of TB, efforts should be made for early diagnosis and treatment. Furthermore, the reasons for patients seeking emergencies instead of health centers should be better investigated.

Some considerations should be taken into account when interpreting the results of this study. First, patient delays were determined retrospectively then they could have been limited by recall biases. Nevertheless, our findings indicate that there is a significant time elapsed before patients sought medical care. Second, we evaluated only patient delay, and not health care system delay. Although delayed initial health seeking covers only a part of the total delay, it can impact on transmission. Finally, we did not evaluate the impact that patient delay may have on mortality. In spite of these concerns, we recruited patients from two TB services, and we expect the results may thus be applied to other similar settings.

In conclusion, we demonstrated that the median patient delay in TB diagnosis in two TB services in a region with a high prevalence of TB was 20 days, and the factors associated with this delay in multivariate analysis were weight loss, and have sought treatment because of the first symptom. Also, patients studied showed a lack of knowledge of TB, and a high percentage of them first sought attendance in emergency rooms of public hospitals. Future studies on reasons for not seeking care in health centers or TB services may be warranted in this setting.

Funding Source: None.

REFERENCES

- (1) World Health Organization. Tuberculosis fact sheet. Available at: www.who.int.
- (2) World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. Available at: www.who.int.
- (3) Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico 2012. Available at: www.portoalegre.rs.gov.br/sms.
- (4) Odusanya OO, Babafemi JO. Patterns of delays amongst pulmonary tuberculosis patients in Lagos, Nigeria. *BMC Public Health* 2004; 4:18.
- (5) Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(8):635-640.
- (6) Ward HA, Marciniuk DD, Pahwa P, Hoepfner VH. Extent of pulmonary tuberculosis in patients diagnosed by active compared to passive case finding. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(5):593-597.
- (7) Yimer S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* 2005; 5:112.
- (8) Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12):1088-1095.
- (9) Ngamvithayapong J, Yanai H, Winkvist A, Diwan V. Health seeking behaviour and diagnosis for pulmonary tuberculosis in an HIV-epidemic mountainous area of Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(11):1013-1020.
- (10) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10):1018-1048.
- (11) van der Werf MJ, Chechulin Y, Yegorova OB, Marciniuk T, Stopolyanskiy A, Voloschuk V et al. Health care seeking behaviour for tuberculosis symptoms in Kiev City, Ukraine. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(4):390-395.

- (12) Harries AD, Hargreaves NJ, Gausi F, Kwanjana JH, Salaniponi FM. High early death rate in tuberculosis patients in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(11):1000-1005.
- (13) Harries AD, Nyirenda TE, Godfrey-Faussett P, Salaniponi FM. Defining and assessing the maximum number of visits patients should make to a health facility to obtain a diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(10):953-958.
- (14) Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, Murray J, Godfrey-Faussett P, Shearer S. HIV and pulmonary tuberculosis: the impact goes beyond those infected with HIV. *AIDS* 2004; 18(4):657-662.
- (15) Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(11):1021-1027.
- (16) Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis* 2009; 9:91.
- (17) Rajeswari R, Chandrasekaran V, Suhadev M, Sivasubramaniam S, Sudha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(9):789-795.
- (18) Tobgay KJ, Sarma PS, Thankappan KR. Predictors of treatment delays for tuberculosis in Sikkim. *Natl Med J India* 2006; 19(2):60-63.
- (19) Sasaki Y, Yamagishi F, Yagi T, Yamatani H, Kuroda F, Shoda H. [A study of patient's and doctor's delay in patients with pulmonary tuberculosis discovered by visiting doctors with symptoms in particular on doctor's delay]. *Kekkaku* 2000; 75(9):527-532.
- (20) Leung EC, Leung CC, Tam CM. Delayed presentation and treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2007; 13(3):221-227.

- (21) Diez M, Bleda MJ, Alcaide J, Caloto T, Castells C, Cardenal JI et al. Determinants of patient delay among tuberculosis cases in Spain. *Eur J Public Health* 2004; 14(2):151-155.
- (22) Khan A, Walley J, Newell J, Imdad N. Tuberculosis in Pakistan: socio-cultural constraints and opportunities in treatment. *Soc Sci Med* 2000; 50(2):247-254.
- (23) Needham DM, Godfrey-Faussett P, Foster SD. Barriers to tuberculosis control in urban Zambia: the economic impact and burden on patients prior to diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(10):811-817.
- (24) Meyssonier V, Li X, Shen X, Wang H, Li DY, Liu ZM et al. Factors associated with delayed tuberculosis diagnosis in China. *Eur J Public Health* 2013; 23(2):253-257.
- (25) Sagbakken M, Bjune GA, Frich JC. Experiences of being diagnosed with tuberculosis among immigrants in Norway--factors associated with diagnostic delay: a qualitative study. *Scand J Public Health* 2010; 38(3):283-290.
- (26) Deribew A, Abebe G, Apers L, Jira C, Tesfaye M, Shifa J et al. Prejudice and misconceptions about tuberculosis and HIV in rural and urban communities in Ethiopia: a challenge for the TB/HIV control program. *BMC Public Health* 2010; 10:400.
- (27) Courtwright A, Turner AN. Tuberculosis and stigmatization: pathways and interventions. *Public Health Rep* 2010; 125 Suppl 4:34-42.
- (28) Mushtaq MU, Majrooh MA, Ahmad W, Rizwan M, Luqman MQ, Aslam MJ et al. Knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis in two districts of Punjab, Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(3):303-310.
- (29) Somma D, Thomas BE, Karim F, Kemp J, Arias N, Auer C et al. Gender and socio-cultural determinants of TB-related stigma in Bangladesh, India, Malawi and Colombia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(7):856-866.
- (30) Maior ML, Guerra RL, Cailleaux-Cezar M, Golub JE, Conde MB. Time from symptom onset to the initiation of treatment of pulmonary tuberculosis in a city with a high incidence of the disease. *J Bras Pneumol* 2012; 38(2):202-209.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, encontramos uma mediana de 20 dias no atraso dos pacientes até o diagnóstico em dois serviços de saúde que são referência para diagnóstico e tratamento da TB, em uma região com alta prevalência da doença. Os fatores associados a este atraso dos pacientes na análise multivariada foram perda de peso e ter procurado tratamento por causa do primeiro sintoma. Ademais, os pacientes estudados mostraram uma falta de conhecimento sobre TB e uma alta porcentagem dos pacientes procurou emergências de hospitais públicos para o primeiro atendimento. Sugerem-se estudos adicionais para identificar as causas que levaram os pacientes a não terem buscado os serviços de atenção básica ou unidades de referência para TB para diagnóstico da TB.