

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

Guilherme Seara Muller

**ANÁLISE DA APRESENTAÇÃO RADIOLÓGICA DOS PACIENTES COM
TUBERCULOSE NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO E O TEMPO DECORRIDO PARA O DIAGNÓSTICO**

Porto Alegre

2015

CIP - Catalogação na Publicação

Seara Muller, Guilherme

Análise da apresentação radiológica dos pacientes com tuberculose no serviço de emergência de um hospital universitário e o tempo decorrido / Guilherme Seara Muller. -- 2015.

62 f.

Orientador: Paulo de Tarso Roth Dalcin.

Coorientador: 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, 2015.

1. Tuberculose. 2. Diagnostico. 3. Emergencia. 4. Radiologia de Tórax. I. de Tarso Roth Dalcin, Paulo, orient. II. Rossato Silva, Denise, coorient. III. Título.

GUILHERME SEARA MULLER

**ANÁLISE DA APRESENTAÇÃO RADIOLÓGICA DOS PACIENTES COM
TUBERCULOSE NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO E O TEMPO DECORRIDO PARA O DIAGNÓSTICO**

Dissertação para o Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Pneumológicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin

Co-orientadora: Prof^a. Denise Rossato Silva

Porto Alegre

2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as vitórias na minha vida.

Agradeço a minha esposa, Sabrina, que esteve a meu lado em todo o tempo e me deu forças.

Agradeço a meus pais, Evaldo e Cybele, que sempre me incentivaram na minha formação profissional, e ao meu irmão, Felipe, o melhor irmão que eu poderia ter.

Agradeço aos meus colegas e a todo o Serviço de Pneumologia do HCPA, em especial aos queridos amigos, Flávia Gabe Beltrami e Renan André Pérsio, pelo tempo muito precioso que passei em Porto Alegre.

Agradeço à Prof^a. Denise Rossato Silva por ser um exemplo e inspiração como pesquisadora.

Agradeço imensamente ao meu orientador e amigo Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin, que me ensinou muitas coisas, teve mais do que paciência comigo e não me deixou desistir.

RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) possui uma melhor resposta ao tratamento na ocasião de diagnóstico e tratamento precoces. Porém, devido a diversos fatores, muitos pacientes acabam por procurar atendimento médico tardiamente, por vezes diretamente em serviços de emergência onde podem representar um desafio ao diagnóstico clínico devido a multitudine de apresentações, particularmente nos casos de coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Objetivos:** Este estudo avaliou o tempo do diagnóstico de TB com comprometimento pulmonar a partir da admissão de pacientes e avaliação inicial por imagem em um serviço de emergência de um grande hospital universitário na região sul do Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional e prospectivo entre setembro de 2012 e dezembro de 2013, analisando pacientes com diagnóstico de TB com comprometimento pulmonar após atendimento no Serviço de Emergência de um Hospital Universitário de complexidade terciária na região sul do Brasil, com ou sem internação hospitalar, avaliando a sua apresentação radiológica e sua associação com o tempo decorrido para diagnóstico. **Resultados:** Foram incluídos 78 pacientes no estudo. A mediana de tempo entre a radiografia de tórax e o diagnóstico foi de 2 dias. Uma diferença significativa foi observada entre os métodos diagnósticos, com a baciloscopia positiva estando associada ao diagnóstico precoce, inferior a dois dias ($p=0,005$), e a cultura positiva aos diagnósticos tardios, superior a dois dias ($p=0,005$). A presença de escarro ($p=0,03$) e a perda de peso ($p=0,047$) foram sintomas correlacionados com um diagnóstico precoce. Nos achados radiológicos, a presença de escavações ($p=0,001$) e consolidações ($p=0,003$) foram associadas ao diagnóstico precoce. Escavação pulmonar foi o fator independente associado ao diagnóstico em tempo aceitável menor que 2 dias (RC = 3,50; $p = 0,028$). **Conclusão:** Apresentação radiológica típica, sobretudo escavação, foi associada a um menor tempo decorrido entre a realização da radiografia de tórax e o diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Palavras-chave: Tuberculose; Diagnóstico; Emergência; Radiografia de tórax

ABSTRACT

Introduction: A better response to treatment of tuberculosis (TB) is achieved with early diagnosis. Various factors can explain the reasons why many patients seek for medical attention later than the onset of the symptoms, sometimes directly to emergency services where they can pose a challenge to clinical diagnosis due to multitude of presentations, particularly in cases of co-existence with the human immunodeficiency virus (HIV). **Objectives:** This study evaluated the time it takes to diagnose TB after admission and initial imaging investigation in an emergency department of a large university hospital in southern Brazil. **Methods:** We conducted a prospective observational study between September 2012 and December 2013, analyzing patients diagnosed with pulmonary TB, assessed at the emergency department of a tertiary university hospital in southern Brazil, with or without hospital admission, assessing their radiological presentation and its association with the elapsed time between the initial investigation and the diagnosis. **Results:** The study included 78 patients. The median time between the chest radiography and the diagnosis was 2 days. A significant difference was observed between the diagnostic methods, with positive sputum smear being associated with early diagnosis, under two days ($p = 0.005$), and positive culture to late diagnosis, more than two days ($p = 0.005$). The presence of sputum ($p = 0.03$) and weight loss ($p = 0.047$) symptoms have been correlated with early diagnosis. In the radiological findings, the presence of cavitation ($p = 0.001$) and consolidation ($p = 0.003$) were associated with early diagnosis. Pulmonary cavitation was the independent factor associated with diagnosis in the acceptable time of less than 2 days (OR = 3.50; $p = 0.028$). **Conclusion:** Typical radiological presentation, especially cavitation, was associated with a shorter time elapsed between the completion of the chest radiography and the diagnosis of pulmonary TB.

Keywords: Tuberculosis; Diagnosis; Emergency care; Chest radiography

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos 78 pacientes diagnosticados com tuberculose após admissão hospitalar.....	42
Tabela 2. Análise comparativa entre grupos de acordo com o tempo de demora hospitalar para o diagnóstico a partir da realização do exame radiológico do tórax.....	43
Tabela 3. Análise comparativa para os achados radiológicos entre grupos de acordo com o tempo decorrido entre o primeiro radiograma e o diagnóstico.....	45
Tabela 4. Regressão logística multivariada tendo como variável dependente o tempo entre a realização do exame radiológico de tórax e o diagnóstico de TB ≤ 2 dias.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

- TB** Tuberculose
- HIV** Vírus da imunodeficiência humana
- OMS** Organização Mundial da Saúde
- ONU** Organização das Nações Unidas
- IMC** Imunidade mediada por células
- DNA** Ácido desoxirribonucleico
- PPD** Teste derivado proteico purificado de tuberculina
- RX** Radiografia
- TC** Tomografia computadorizada
- SUS** Sistema único de Saúde
- R** Rifampicina
- H** Isoniazida
- Z** Pirazinamida
- E** Etambutol
- S** Estreptomicina
- L** Levofloxacina
- HCPA** Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- BAAR** Bacilo álcool-ácido resistente
- SINAN/MS** Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde
- EPI** Equipamento de proteção individual
- SPSS** Statistical Package for the Social Sciences
- DP** Desvio Padrão
- TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- SIDA** Síndrome da imunodeficiência humana adquirida

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 TUBERCULOSE.....	8
1.1.1 Definição.....	8
1.1.2 Aspectos epidemiológicos.....	8
1.1.3 Fisiopatologia.....	9
1.1.4 Manifestações clínicas.....	11
1.1.5 Diagnóstico.....	13
1.1.6 Radiologia.....	15
1.1.7 Tratamento.....	18
2. JUSTIFICATIVA	21
3. OBJETIVOS	22
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	22
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	22
4. MATERIAL E MÉTODOS	23
4.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO.....	23
4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	23
4.2.1 Critérios de inclusão.....	23
4.2.2 Critérios de exclusão.....	24
4.3 PROCEDIMENTOS.....	24
4.4 MEDIDAS E INSTRUMENTOS.....	25
4.5 MEDIDAS DE DESFECHO.....	26
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	27
4.8 CÁLCULO AMOSTRAL.....	27
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
6. ARTIGO EM PORTUGUÊS	31
7. CONCLUSÕES	54
APÊNDICES	55

1 INTRODUÇÃO

1.1 TUBERCULOSE

1.1.1 Definição

Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Afeta principalmente os pulmões, podendo também haver acometimento extrapulmonar. Sua transmissão ocorre através da via inalatória, pela eliminação da micobactéria por pessoas acometidas pela doença. (1)

1.1.2 Aspectos epidemiológicos

A TB é uma das doenças transmissíveis mais letais. Estima-se que em 2013 cerca de 9 milhões de pessoas desenvolveram a doença, ocorrendo 1,5 milhões de mortes, sendo que 360 mil destes indivíduos apresentavam coinfeção pelo o vírus da imunodeficiência humana (HIV). (1)

A TB está presente em todas as regiões do mundo. Segundo o relatório anual da Organização Mundial de Saúde (OMS), que compila informações de 202 países e regiões, do total de casos estimados mais da metade (56%) se concentram no sudeste da Ásia e região oeste do Pacífico. Dentre os principais fatores para a alta incidência destacam-se a pobreza, infraestrutura precária dos serviços de saúde e altas taxas de coinfeção por HIV. (1)O fator sócio

econômico é evidente ao se analisar que 90% dos casos de TB estão distribuídos entre 22 países, grupo do qual o Brasil faz parte. (2)

As metas globais estabelecidas pela Organização das Nações Unidas (ONU) visavam reduzir as taxas de incidência, prevalência e mortalidade da TB em 50% até 2015. (2) Conforme o último relatório da OMS de 2014 essas metas foram atingidas globalmente em todas as seis regiões e na maioria dos 22 países com relação à incidência, com a taxa global diminuindo cerca de 1,5% ao ano, entre 2000 e 2013. Já a mortalidade apresenta uma queda estimada em cerca de 45% e a prevalência em 41% entre 1990 e 2013, necessitando de um maior desempenho para atingir o objetivo global. (1)

1.1.3 Fisiopatologia

A interação do *M. tuberculosis* com o hospedeiro humano começa quando núcleos de gotículas que contém microrganismos de indivíduos infectados são inalados. Os bacilos inalados são, em sua maioria, retidos nas vias respiratórias superiores e expelidos pelas células mucosas ciliadas; porém, uma pequena parcela alcança os alvéolos, onde os macrófagos alveolares fagocitam os bacilos. Através de uma complexa série de eventos com intensificação da fagocitose e a formação de um fagossomo, os bacilos podem sobreviver no interior dos mesmos. Se os bacilos tiverem sucesso na interrupção da maturação do fagossomo, a replicação começa, e o macrófago acaba sofrendo ruptura, liberando seu conteúdo bacilar. Essa interação inicial vai ser dependente da virulência do bacilo e da carga infectante, bem como da

resistência inata não imunológica à infecção determinada por fatores genéticos.

(3, 4)

Com a multiplicação bacilar e a lise celular dos macrófagos ocorre o recrutamento de novos macrófagos e a apresentação dos antígenos micobacterianos aos linfócitos T, começando o desenvolvimento da imunidade mediada por células (IMC) e imunidade humoral. (3,5)

Cerca de 2 a 4 semanas após a infecção surgem duas respostas do hospedeiro em relação ao *M. tuberculosis*: uma resposta da IMC de ativação dos macrófagos, capaz de matar e digerir os bacilos da TB; e uma resposta de lesão tecidual resultante de uma reação de hipersensibilidade do tipo tardio, que destrói os macrófagos inativados contendo bacilos em multiplicação, provocando necrose caseosa dos tecidos acometidos. (3,6)

Com o desenvolvimento da imunidade específica e o acúmulo de grande número de macrófagos, formam-se lesões granulomatosas. Essas lesões consistem em acúmulos de linfócitos e macrófagos ativados que evoluem para morfologia de células epitelióides e células gigantes. Esse ambiente com baixa tensão de oxigênio e pH baixo, pode inibir o *M. tuberculosis*, evoluindo para fibrose com calcificação subsequente ou inflamação e necrose. Mesmo quando ocorre cicatrização, bacilos viáveis podem permanecer dormentes no interior dos macrófagos por muitos anos. (3,6)

Numa menor parte dos casos a resposta de ativação dos macrófagos é fraca, e o crescimento das micobactérias leva à destruição do tecido pulmonar de forma progressiva, com intensificação da necrose comprometendo brônquios e vasos sanguíneos. Além disso, ocorre formação de escavações,

levando à drenagem do material caseoso liquefeito com grande número de bacilos pela via aérea, que então se espalham pela via respiratória e são eliminados através de manobras expiratórias, como tosse e o ato de falar. (3,4)

Nos estágios iniciais da infecção, os bacilos são habitualmente transportados por macrófagos até os linfonodos regionais, tendo acesso à corrente sanguínea e podendo se disseminar amplamente pelo corpo. As lesões resultantes podem ter a mesma evolução que as dos pulmões, embora com uma maior tendência a cicatrizar. (3,4)

1.1.4 Manifestações clínicas

A TB pode ser classificada como pulmonar ou extrapulmonar, podendo acometer ambos os sítios. (3,5) A TB pulmonar pode ser classificada em primária ou pós-primária. (3)

A TB primária acomete indivíduos após a infecção inicial pelo bacilo, mais comum em crianças, especialmente nos países com alta incidência de transmissão da doença. A lesão que se forma após a infecção primária é comumente periférica e geralmente acompanhada de linfadenopatia hilar ou paratraqueal. (3,4) Esse foco inflamatório parenquimatoso é conhecido como nódulo de Ghon, freqüentemente com localização subpleural. Junto à linfadenite satélite forma o complexo primário da TB. Na grande maioria dos pacientes, o complexo primário se cura por fibrose e calcificação. Em uma minoria dos acometidos, cerca de 5% nos indivíduos sadios e numa porcentagem bem maior naqueles com algum grau de imunossupressão, os

mecanismos de cura falham e as lesões progridem para a doença clínica, com aumento da lesão inicial e disseminação da doença. (3,4)

A TB pós-primária também é denominada TB secundária ou de reativação, resultando da reativação endógena de infecção latente ou nova exposição exógena, sendo mais comum em adultos. A infecção instala-se mais comumente nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores, devido à maior tensão de oxigênio local, além dos segmentos superiores dos lobos inferiores. A extensão da doença varia consideravelmente, desde infiltrado pequeno até múltiplas lesões escavadas, conforme tempo de progressão e resposta imunológica. (3,4)

Caso não se inicie tratamento, até 30% dos pacientes desenvolvem sintomatologia clínica exuberante de TB em poucas semanas ou meses após o início da doença; outros sofrem um processo de remissão espontânea, enquanto outros evoluem com sintomatologia menos evidente, até que a forma crônica da doença evolua para um processo mais debilitante. Com a cronicidade, algumas lesões tornam-se fibróticas e posteriormente podem sofrer calcificação; entretanto, persistem cavidades e a eliminação dos bacilos no meio ambiente. (3)

No início da doença os sinais e sintomas são freqüentemente inespecíficos e insidiosos, porém, com a evolução da doença, as manifestações clássicas da doença pulmonar comumente aparecem, incluindo tosse crônica, escarro, inapetência, perda de peso, febre, sudorese noturna e hemoptise. A doença extensa pode produzir dispnéia e em alguns casos evoluir para síndrome do desconforto respiratório agudo. (7)

A TB extrapulmonar ocorre em 10 a 42% dos pacientes e pode afetar qualquer órgão no corpo, possuindo múltiplas formas de manifestação clínica, e necessitando de maior índice de suspeição para que se estabeleça o diagnóstico. Dentre as formas extrapulmonares mais comuns destacam-se a TB ganglionar, TB pleural, TB genito-urinária, TB das vias aéreas superiores, TB óssea, meningite tuberculosa, TB gastrintestinal, pericardite tuberculosa e a TB miliar. (3)

A coinfeção por HIV também é um desafio, devido à possibilidade de apresentação atípica conforme a queda da imunidade, além de outras infecções associadas. (7)

1.1.5 Diagnóstico

Com a suspeita clínica, o diagnóstico de TB é realizado através do achado do bacilo no exame microscópico de uma amostra diagnóstica, como esfregaço de escarro expectorado ou de tecido quando realizada biópsia. A técnica é rápida e de baixo custo, porém apresenta uma sensibilidade relativamente baixa com 40-60% de detecção do bacilo. Assim, é preconizada a obtenção de três amostras de escarro, de preferência no período da manhã. (2,3)

O processamento das amostras diagnósticas pode ser através da coloração auramina-rodamina com microscopia de fluorescência ou através do método mais tradicional com a microscopia óptica pela coloração de Ziehl-Neelsen, mais demorada. (2,3)

O diagnóstico definitivo depende do isolamento e identificação do *M. tuberculosis* em uma amostra clínica, ou identificação de sequências específicas de ácido desoxirribonucleico DNA em um teste de amplificação de ácido nucleico. O meio de cultura mais habitualmente utilizado é Lowenstein-Jensen, podendo também ser utilizados o Middlebrook7H10 e 7H11 como meios sólidos, além do 7H12 como meio líquido. Devido ao crescimento lento da maioria das espécies de micobactérias, podem ser necessárias de quatro a oito semanas. No entanto, o isolamento e a identificação da espécie por métodos moleculares permitem a confirmação bacteriológica em duas a três semanas. (3)

Os testes baseados na amplificação dos ácidos nucleicos das micobactérias permitem o diagnóstico de TB em apenas algumas horas, com alta especificidade e sensibilidade quando baciloscopia positiva, porém apresentando queda de rendimento nos casos com baciloscopia negativa, sendo reservados as situações com necessidade de rápido diagnóstico em centros de referência. (3)

O isolado de *M. tuberculosis* pela cultura é testado quanto a sua sensibilidade à isoniazida, rifampicina e ao etambutol. Testes ampliados são realizados na presença de resistência a um desses fármacos, não resposta ao tratamento ou recidiva após tratamento. (2,3)

Nos pacientes com dificuldade na produção de amostra de escarro para análise, pode-se utilizar a técnica do escarro induzido através da nebulização hipersônica de solução salina hipertônica a 3%, uma alternativa de baixa morbidade e baixo custo. Há ainda técnicas invasivas como a

fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar, associado ou não à biópsia transbrônquica, utilizada principalmente nos casos de difícil obtenção de escarro ou baciloscopia negativa. (2,3)

Na presença de derrame pleural, a toracocentese diagnóstica é o exame de escolha. O aspecto característico do líquido pleural é amarelo-citrino ou amarelo-turvo, raramente hemorrágico. O líquido pleural comumente tem características de exsudato, com predomínio linfocítico, reduzido número de células mesoteliais, e níveis da enzima adenosina deaminase acima de 40 UI/L, pelo método de Giusti. A amostra de fragmento de tecido pleural obtido por biópsia por agulha de Copeaumenta o rendimento do exame cultural. (2,3)

O diagnóstico da TB na sua forma latente envolve o teste com derivado proteico purificado de tuberculina (PPD), conhecido também como teste tuberculínico ou reação de Mantoux. O PPD é realizado através da injeção intradérmica de antígeno tuberculínico, com um controle da reação inflamatória local observada 72 a 96 horas após. A interpretação do teste vai variar de acordo com o paciente e seu risco de adoecimento. (2)

Na TB extrapulmonar, o diagnóstico muitas vezes envolve testes específicos de acordo com a localização da suspeita e procedimentos invasivos para obtenção de amostras locais. (2,3)

1.1.6 Radiologia

Na avaliação do paciente com TB se faz essencial o uso da radiologia, seja através da radiografia de tórax (RX) já consagrada na medicina pulmonar,

ou através da tomografia computadorizada (TC) de tórax nos casos de dúvida diagnóstica ou com necessidade de maior detalhamento do acometimento pulmonar. (3)

A TB primária apresenta como achado típico o complexo primário, caracterizado por foco de consolidação pulmonar associada à linfonodomegalia hilar e/ou mediastinal, formando a clássica imagem bipolar. Raramente pode ocorrer pequeno derrame pleural, atelectasia lobar por compressão brônquica pela linfonodomegalia, lesão escavada, TB miliar e broncopneumonia caseosa. (8)

A TB pós-primária apresenta manifestações radiológicas variadas, entretanto é característica a sua localização nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores, além dos segmentos superiores dos lobos inferiores. Em relação à TB primária, a forma pós-primária tem mínima propensão a se disseminar para os linfonodos hilares ou mediastinais. A apresentação radiológica varia com a extensão da doença e do processo inflamatório; porém, mesmo com a cura pode ocorrer persistência de sequelas pulmonares que incluem áreas extensas de fibrose, calcificações, bronquiectasias, lesões escavadas de variadas dimensões, tuberculomas e enfisema cicatricial. Pacientes imunossuprimidos têm uma maior predisposição a tais apresentações. (8,9)

A tomografia de tórax tem uma maior sensibilidade que as radiografias na detecção de alterações iniciais do parênquima e linfadenomegalias, tendo maior utilidade nos casos com apresentação radiológica atípica. (10)

A fibrose tem como apresentações mais freqüentes as atelectasias por fibrose, bloco fibroso e fibrose pulmonar maciça, variações determinadas pelo volume de fibrose com redução volumétrica e retração das estruturas adjacentes. O enfisema cicatricial é resultante da fibrose que determina tração, distorção e ruptura das paredes alveolares dos tecidos pulmonares adjacentes às áreas de fibrose. (8)

As bronquiectasias consistem em dilatações permanentes dos brônquios de forma cilíndrica, varicosa ou cística. Os achados radiológicos incluem dilatação brônquica, perda do afilamento brônquico normal e da identificação das vias aéreas na periferia pulmonar. Estes achados são melhor detectados através da TC, em que através do exame em alta resolução podem ser identificadas pelo sinal do anel de sinete, no qual a luz brônquica dilatada é maior que o diâmetro da artéria vizinha. (8)

As escavações se desenvolvem na fase ativa da doença, sendo secundárias à necrose caseosa com destruição tecidual pelo processo inflamatório e são, na grande maioria, facilmente identificáveis nos exames radiológicos. Podem formar cavernas, especialmente após a cura. As cavernas por sua vez podem levar a complicações como infecção secundária, sangramento local com formação de coágulos, colonização fúngica, em especial por aspergiloma ou micetoma, e podem aumentar de volume, algumas vezes complicando com desenvolvimento de pneumotórax. (8)

O tuberculoma origina-se da organização do material caseoso, resultando em uma apresentação pseudotumoral da TB, caracteristicamente

próximo à superfície pleural, com calcificações freqüentes e lesões satélites. Podem sofrer reativação ou desaparecer por ação dos macrófagos. (8)

A TB miliar tem padrão de difícil observação no RX de tórax, resulta da disseminação difusa do bacilo nos interstícios pulmonares. A identificação dos micronódulos da TB miliar é também difícil na TC de alta resolução. A técnica de projeção de intensidades máximas pode facilitar a identificação dos micronódulos difusos, de distribuição aleatória que caracterizam a forma miliar da tuberculose. Derrame pleural e/ou derrame pericárdico podem também ocorrer associados à forma miliar da doença. (8)

O derrame pleural é comum com a TB sendo uma causa muito freqüente no meio brasileiro. A TB pleural é geralmente unilateral e de volume variável. Na avaliação do derrame pleural, a incidência lateral ao RX se faz particularmente útil na detecção de possíveis lesões no parênquima pulmonar. Quando bilateral, o derrame pleural é possivelmente secundário à disseminação hematogênica. Pode ocorrer também disseminação do cáseo na cavidade pleural, por disseminação direta ou através de fístula bronco-pleural, levando a um empiema. (8)

Recidivas da doença em pacientes com história pregressa de TB podem ser de difícil reconhecimento pela radiografia, devido às seqüelas pré-existentes (9).

Revisando a literatura, são escassos os achados com relação à radiologia e sua avaliação em relação ao diagnóstico da TB no ambiente da emergência médica. Um estudo demonstrou que a ausência de padrão

radiológico típico (infiltrados apicais ou lesões escavadas) foi associada com atraso na suspeita diagnóstica de TB (11).

Não são muitas as publicações descrevendo os achados radiológicos de casos onde TB e HIV co-existem. Um estudo avaliou a apresentação radiológica de 133 pacientes com TB ativa e coinfeção por HIV. Os achados foram: 36% sugestivos de TB primária com derrame pleural, linfadenopatia ou consolidações sem escavação; 29% padrão TB pós-primária com comprometimento de lobos superiores, consolidações em lobos inferiores ou escavações; 4% de padrão miliar; 13% alterações não sugestivas de TB, 5% alterações mínimas, não específicas; 14% padrão normal (12).

1.1.7 Tratamento

O tratamento da TB tem alto índice de sucesso, próximo a 100% de cura nos casos novos, fazendo parte das doenças de notificação compulsória e com o tratamento disponibilizado por completo pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. A coinfeção por TB e HIV utiliza os mesmos tratamentos da população geral. (2)

O esquema principal, conhecido por esquema básico, é utilizado em todos os casos novos de TB pulmonar e extrapulmonar, à exceção da forma meningoencefálica. Também é utilizado no retratamento por recidiva ou abandono do tratamento. Consiste em dois meses com o esquema de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E), complementado por mais quatro meses de RH. (2) A forma meningoencefálica utiliza, tanto nos casos novos como no retratamento, dois meses de RHZE e sete meses de RH. (2)

As drogas utilizadas para o tratamento da TB têm risco de hepatotoxicidade. Usualmente realiza-se acompanhamento dos marcadores de lesão hepática nos pacientes com risco ou maiores de 35 anos. Se alteração (elevação de 5 vezes o valor de referência) ou icterícia, interrompe-se o tratamento. Na normalização dos exames ou melhora dos sintomas pode-se reintroduzir as medicações uma de cada vez. Na persistência dos sintomas opta-se por esquema alternativo com estreptomicina (S) mais HE por três meses e nove meses HE, ou S mais levofloxacina (L) e E por três meses com mais nove meses de LE. (2)

Os casos com multirresistência às drogas primárias são encaminhados aos centros de referência para acompanhamento com esquema de tratamento padronizado pelo Ministério da Saúde, com S ou amicacina, terizidona ou cicloserina, L, Z e E. O esquema tem dezoito meses de duração. (2)

A TB latente tem como tratamento principal seis a nove meses de H, podendo-se utilizar diferentes alternativas. (2)

2 JUSTIFICATIVA

A TB é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, de notificação compulsória, com elevada importância devido a sua prevalência, permanecendo um problema de saúde pública mundial. (1)

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 ou mais do início dos sintomas respiratórios. (13)

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 (14, 15). No ano de 2007, em Porto Alegre, 38,98% dos casos foram notificados pelos hospitais. (16).

Os exames de imagem tem demonstrado um papel importante na avaliação diagnóstica do paciente com suspeita de TB, especialmente na avaliação do paciente com coinfeção pelo HIV. (17)

Desta forma, o presente estudo é pertinente a fim de investigar a relação da apresentação radiológica da TB pulmonar, com o atraso no diagnóstico desta doença, em casos atendidos em uma instituição terciária do sistema público, em uma região de alta incidência de TB, na tentativa de fornecer subsídios consistentes ao sistema público de saúde para um diagnóstico mais rápido de maior eficiência no controle da TB.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar a apresentação radiológica dos pacientes com diagnóstico de TB pulmonar realizado no atendimento em Serviço de Emergência e sua associação com o tempo decorrido para diagnóstico.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Correlacionar as diferentes apresentações radiológicas com a presença ou não do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Verificar o método diagnóstico para cada paciente e a sua correlação com a apresentação radiológica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Foi realizado um estudo observacional e prospectivo, analisando pacientes com diagnóstico de TB pulmonar ativa, após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar, avaliando a sua apresentação radiológica e sua associação com o tempo decorrido para diagnóstico.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi constituída por pacientes com diagnóstico de TB pulmonar realizado durante o atendimento no setor de Adultos do Serviço de Emergência e Unidades de Internação do HCPA.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, que tenham sido diagnosticados com TB pulmonar ativa, após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar, tendo realizado investigação radiológica.

O diagnóstico de TB pulmonar seguiu os critérios estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras para TB (2): 1) detecção de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pela coloração de Ziehl-Neelsen (duas amostras positivas); ou 2) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen (uma amostra positiva e uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*); 3) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen e achados radiológicos compatíveis com TB

pulmonar; ou 4) somente uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*; ou 5) presença de achados epidemiológicos, clínicos e radiológicos compatíveis com TB pulmonar, associados com uma resposta favorável ao tratamento com tuberculostáticos.

O diagnóstico de TB extrapulmonar foi baseado em exames clínicos e complementares de acordo com a localização da doença.

4.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo: pacientes que não possuíam radiogramas de tórax para avaliação; pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento informado; pacientes nos quais o diagnóstico de TB não fora confirmado por alguns dos critérios estabelecidos, como mencionados anteriormente; pacientes já em tratamento para TB ou que já haviam abandonado o tratamento da doença; pacientes com TB extrapulmonar sem comprometimento pulmonar pela TB.

4.3 PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram recrutados a partir da monitorização via notificação eletrônica do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN/MS), analisada e impressa diariamente pelo responsável do controle da tuberculose no HCPA (orientador da pesquisa), além do contato diário com o Serviço de Emergência para avaliar novos pacientes e os exames de imagens.

Após a identificação, os pacientes foram convidados a participar do estudo, sendo obtido termo de consentimento pós-informação de todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos (APÊNDICE 1) ou dos

responsáveis pelos pacientes com idade menor que 18 anos (APÊNDICE 2). Uma vez obtido o consentimento, o pesquisador realizou a entrevista e avaliação clínica dos pacientes identificados com diagnóstico de TB.

Os exames radiológicos do tórax, realizados por ocasião da admissão no HCPA, foram avaliados por médico radiologista membro da equipe de pesquisa, cego às demais informações clínicas dos pacientes. Os pacientes diagnosticados nos períodos em que o pesquisador não se encontrava no HCPA, liberados para retornarem para o domicílio, foram contatados, posteriormente, por telefone para obtenção do consentimento informado e dos exames de imagem.

Foram utilizados os equipamentos de proteção individual (EPI), como máscara de proteção respiratória (N95), no contato com os pacientes.

4.4 MEDIDAS E INSTRUMENTOS

As características demográficas, as características clínicas da doença e a presença de comorbidades foram obtidas na avaliação clínica e por revisão do prontuário eletrônico, utilizando ficha específica (APÊNDICE 3). No momento da entrevista, os pacientes foram solicitados a estimar o tempo, em dias, desde o início de qualquer sintoma. As características radiológicas foram descritas pelo médico radiologista, membro da equipe de pesquisa através de ficha específica (APÊNDICE 3).

Após a realização da avaliação do exame radiológico do tórax, o médico radiologista deveria classificar o exame como: (1) sugestivo de TB primária; (2) sugestivo de TB pós-primária; (3) indeterminado; (4) sugestivo de outro diagnóstico (mencionar). Exames de imagens antigos foram avaliados, quando disponíveis, através de solicitação ao paciente ou recuperados no arquivo

digital de imagens, vinculado ao prontuário eletrônico do HCPA, sendo os dados da análise comparativa transcritos em ficha específica.

4.5 MEDIDAS DE DESFECHO

O desfecho principal do estudo foi o tempo total decorrido entre o exame radiológico inicial e o estabelecimento do diagnóstico de TB intra-hospitalar: definido como o período de tempo decorrido a partir da realização do primeiro exame radiológico do tórax no ambiente hospitalar, até a confirmação diagnóstica conforme critérios previamente explicados.

Os desfechos secundários do estudo foram: tempo total de demora hospitalar para o diagnóstico, definido como o período de tempo decorrido a partir da chegada ao Serviço de Emergência até a confirmação diagnóstica; tempo de demora para o diagnóstico a partir do início dos sintomas, definido como o período de tempo decorrido do início de qualquer sintoma até a confirmação diagnóstica.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados em base de dados no programa Microsoft® Excel 2010, sendo processados e analisados com auxílio do programa StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS), versão 18.0.

Para efeitos de análise estatística, os pacientes foram classificados em dois grupos, de acordo com o tempo de demora hospitalar até o diagnóstico, a partir da realização do exame radiológico de tórax: 1) tempo aceitável (< mediana desta variável); 2) tempo não aceitável (\geq mediana desta variável).

Os dados quantitativos foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP). Os dados qualitativos foram expressos em valor percentual sobre o

número total de casos (% de todos os casos). Na análise das variáveis contínuas de distribuição normal, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Na análise das variáveis contínuas sem distribuição normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Na análise das variáveis categóricas, foi empregado o teste do qui-quadrado, utilizando, se necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher.

Foi realizada regressão logística multivariada, usando como variável dependente o tempo aceitável de demora hospitalar para o diagnóstico a partir da realização do exame radiológico do tórax, e, como variáveis independentes, os fatores demográficos, clínicos e radiológicos que apresentaram significância estatística. Os preditores foram selecionados para o modelo final de regressão múltipla pelo método *enter*, baseados no juízo clínico, na análise de não colinearidade e na significância estatística ($p < 0,1$), controlados por sexo e idade. Foi utilizado nível de significância de $p < 0,05$.

Todos os testes estatísticos utilizados são bicaudais, sendo aceito um nível de significância de 5%.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com registro 14-0130 sob protocolo número 1686812800005327. Todos os pacientes assinaram o TCLE antes da entrada no estudo.

4.8 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo do tamanho amostral foi baseado em estudo prévio (17), em que a ausência de padrão radiológico típico (infiltrados apicais ou lesões escavadas) foi associada com atraso na suspeita diagnóstica de TB.

Considerando-se então uma prevalência de padrões radiológicos atípicos de 30%, com uma amplitude do intervalo de confiança de 0,20 e um nível de confiança de 95%, seria necessário incluir 81 pacientes no estudo.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Global tuberculosis control: WHO report 2009. World Health Organization, 2014. Disponível em: www.who.int.
2. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumologia*; 2009; 35(10):1018-1048.
3. Braunwald F, Kasper H, Longo J. Harrison Medicina Interna: volume I. 17ed. Mc Graw Hill, 2009.
4. Kritski A. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. Conde M, Souza G. São Paulo: Atheneu, 2005.
5. Dannenberg A. Pathophysiology: Basic Aspects. Schlossberg D, Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2011.
6. Philips JA, Rubin EJ. The microbiology, virulence, and immunology of mycobacteria. Fishman S, editor. *Pulmonary Diseases and Disorders*. Nova York: McGraw-Hill, 2008.
7. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Reyn F. Tuberculosis. *N Engl J Med*; 2013; 368:745-755.
8. Santos, AASMD, Nacif MS. Radiologia e Diagnóstico por Imagem: Aparelho Respiratório. Rio de Janeiro: Rubio Ltda, 2005.
9. Daley CL, Gotway MB, Jasmer RM. Radiographic Manifestations of Tuberculosis: A Primer for Clinicians, 2nd Edition, Francis, J (Ed). Curry National TB Center, 2006. Disponível em: <http://www.nationaltbcenter.edu/radiographic/>
10. Pastores SM, Naidich DP, Aranda CP, McGuinness G, Rom WN. Intrathoracic adenopathy associated with pulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest*; 1993;103(5):1433.
11. Moran GJ et al. Delayed recognition and infection control for tuberculosis patients in the emergency department. *Ann Emerg Med*; 1995;26:290-295.
12. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology*; 1994;193(1):115.
13. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.

14. 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.
15. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook VS. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*; 1999; 3(12):1088-1095.
16. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. Porto Alegre:2008.
17. Rossato SD, Muller AM, Dalcin PT. Factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in hospitalized patients in a high TB and HIV burden setting: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*; 2012; 12:57.

6 ARTIGO EM PORTUGUÊS

6.1 TÍTULO

Associação entre a apresentação radiológica e tempo decorrido para o diagnóstico de tuberculose pulmonar no Serviço de Emergência de um Hospital Universitário

5.2 AUTORES

Guilherme Seara Muller¹, Denise Rossato Silva², Carlo Sasso Faccin³, Paulo de Tarso Roth Dalcin⁴

5.3 CREDENCIAIS E AFILIAÇÕES DOS AUTORES

¹M.D., Pneumologista; Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Unimed Joinville (CHU).

²M.D., Doutora; Professora Adjunta, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS; Serviço de Pneumologia, HCPA

³M.D., Radiologista; Serviço de Radiologia, HCPA.

⁴M.D., Doutor; Professor Titular, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS; Serviço de Pneumologia, HCPA

5.4 ENDEREÇO, TELEFONE E E-MAIL PARA CORRESPONDÊNCIA

Guilherme Seara Muller

Rua Expedicionário Holz, 388/166, bairro América

Joinville, SC, Brasil

CEP 89201740

Telefone +55 47 99155025

E-mail guiseara@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) possui uma melhor resposta ao tratamento na ocasião de diagnóstico e tratamento precoces. Porém, devido a diversos fatores, muitos pacientes acabam por procurar atendimento médico tardiamente, por vezes diretamente em serviços de emergência onde podem representar um desafio ao diagnóstico clínico devido à amplitude de apresentações, particularmente nos casos de coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Objetivos:** Este estudo avaliou o tempo de demora para o diagnóstico de TB pulmonar a partir da admissão de pacientes e avaliação inicial por imagem em um serviço de emergência de um grande hospital universitário na região sul do Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional e prospectivo entre setembro de 2012 e dezembro de 2013, analisando pacientes com diagnóstico de TB com comprometimento pulmonar após atendimento no Serviço de Emergência de um Hospital Universitário de complexidade terciária na região sul do Brasil, com ou sem internação hospitalar, avaliando a sua apresentação radiológica e sua associação com o tempo decorrido para diagnóstico. **Resultados:** Foram incluídos 78 pacientes no estudo. A mediana de tempo entre a radiografia de tórax e o diagnóstico foi de 2 dias. Uma diferença significativa foi observada entre os métodos diagnósticos, com a baciloscopia positiva estando associada ao diagnóstico precoce, inferior a dois dias ($p=0,005$), e a cultura positiva aos diagnósticos tardios, superior a dois dias ($p=0,005$). A presença de escarro ($p=0,03$) e a perda de peso ($p=0,047$) foram sintomas correlacionados com um diagnóstico precoce. Nos achados radiológicos, a presença de escavações ($p=0,001$) e consolidações ($p=0,003$) foram associadas ao diagnóstico precoce. Escavação pulmonar foi o fator independente associado ao diagnóstico em tempo aceitável menor que 2 dias (RC = 3,50; $p = 0,028$). **Conclusão:** Apresentação radiológica típica, sobretudo escavação, foi associada a um menor tempo decorrido entre a realização da radiografia de tórax e o diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Palavras-chave: Tuberculose; Diagnóstico; Emergência; Radiografia de tórax

ABSTRACT

Introduction: A better response to treatment of tuberculosis (TB) is achieved with early diagnosis. Various factors can explain the reasons why many patients seek for medical attention later than the onset of the symptoms, sometimes directly to emergency services where they can pose a challenge to clinical diagnosis due to multitude of presentations, particularly in cases of co-existence with the human immunodeficiency virus (HIV). **Objectives:** This study evaluated the time it takes to diagnose TB after admission and initial imaging investigation in an emergency department of a large university hospital in southern Brazil. **Methods:** We conducted a prospective observational study between September 2012 and December 2013, analyzing patients diagnosed with pulmonary TB, assessed at the emergency department of a tertiary university hospital in southern Brazil, with or without hospital admission, assessing their radiological presentation and its association with the elapsed time between the initial investigation and the diagnosis. **Results:** The study included 78 patients. The median time between the chest radiography and the diagnosis was 2 days. A significant difference was observed between the diagnostic methods, with positive sputum smear being associated with early diagnosis, under two days ($p = 0.005$), and positive culture to late diagnosis, more than two days ($p = 0.005$). The presence of sputum ($p = 0.03$) and weight loss ($p = 0.047$) symptoms have been correlated with early diagnosis. In the radiological findings, the presence of cavitation ($p = 0.001$) and consolidation ($p = 0.003$) were associated with early diagnosis. Pulmonary cavitation was the independent factor associated with diagnosis in the acceptable time of less than 2 days (OR = 3.50; $p = 0.028$). **Conclusion:** Typical radiological presentation, especially cavitation, was associated with a shorter time elapsed between the completion of the chest radiography and the diagnosis of pulmonary TB.

Keywords: Tuberculosis; Diagnosis; Emergency care; Chest radiography

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças transmissíveis mais letais. Estima-se que em 2013 cerca de 9 milhões de pessoas desenvolveram a doença, ocorrendo 1,5 milhões de mortes, sendo que 360 mil destes indivíduos apresentavam coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). (1) O fator sócio econômico é evidente e fica ressaltado ao se analisar que 90% dos casos de tuberculose estão distribuídos entre 22 países em desenvolvimento, grupo do qual o Brasil faz parte. (2)

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 ou mais do início dos sintomas respiratórios. (3) É fundamental o diagnóstico e tratamento precoce no controle da TB.

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 (4, 5). Porto Alegre está entre as capitais brasileiras com maior incidência da doença, apresentando alto índice de diagnóstico intra-hospitalar com registros prévios de até 38,98% de notificações hospitalares. (6)

Os exames de imagem exercem um papel importante na avaliação diagnóstica do paciente com suspeita de TB, especialmente na avaliação do paciente com coinfeção pelo HIV. (7)

Revisando a literatura, são escassos os achados com relação à radiologia e sua avaliação em relação ao diagnóstico da TB no ambiente da emergência médica. Um estudo demonstrou que a ausência de padrão

radiológico típico (infiltrados apicais ou lesões escavadas) foi associada com atraso na suspeita diagnóstica de TB.(8)

Não são muitas as publicações descrevendo os achados radiológicos de casos onde TB e HIV co-existem. Um estudo avaliou a apresentação radiológica de 133 pacientes com TB ativa e coinfeção por HIV. Os achados foram: 36% sugestivos de TB primária com derrame pleural, linfadenopatia ou consolidações sem escavação; 29% padrão TB pós-primária com comprometimento de lobos superiores, consolidações em lobos inferiores ou escavações; 4% de padrão miliar; 13% alterações não sugestivas de TB, 5% alterações mínimas, não específicas; 14% padrão normal (9).

Desta forma, é pertinente investigar a relação da apresentação radiológica da TB pulmonar, com o atraso no diagnóstico desta doença, em casos atendidos em uma instituição terciária do sistema público, em uma região de alta incidência de TB, na tentativa de fornecer subsídios consistentes ao sistema público de saúde para um diagnóstico mais rápido de maior eficiência no controle da TB.

Este estudo tem como objetivo avaliar a apresentação radiológica dos pacientes com diagnóstico de TB pulmonar realizado no atendimento em Serviço de Emergência e estabelecer sua associação com o tempo decorrido para o diagnóstico, buscando também correlacionar as diferentes apresentações radiológicas com a presença ou não do HIV.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional e prospectivo, analisando pacientes com diagnóstico de TB pulmonar ativa, após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar, avaliando a sua apresentação radiológica e sua associação com o tempo decorrido para diagnóstico.

A população do estudo foi constituída por pacientes com diagnóstico de TB pulmonar realizado durante o atendimento no Serviço de Emergência e Unidades de Internação do HCPA.

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, que tenham sido diagnosticados com TB pulmonar ativa, após atendimento no Serviço de Emergência do HCPA, com ou sem internação hospitalar, tendo realizado investigação radiológica.

O diagnóstico de TB pulmonar seguiu os critérios estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras para TB (2): 1) detecção de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pela coloração de Ziehl-Neelsen (duas amostras positivas); ou 2) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen (uma amostra positiva e uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*); 3) detecção de BAAR pela coloração de Ziehl-Neelsen e achados radiológicos compatíveis com TB pulmonar; ou 4) somente uma cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*; ou 5) presença de achados epidemiológicos, clínicos e radiológicos compatíveis com TB pulmonar, associados com uma resposta favorável ao tratamento com tuberculostáticos.

O diagnóstico de TB extrapulmonar foi baseado em exames clínicos e complementares de acordo com a localização da doença.

Foram excluídos do estudo: pacientes que não possuíam radiogramas de tórax para avaliação; pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento informado; pacientes nos quais o diagnóstico de TB não fora confirmado por alguns dos critérios estabelecidos, como mencionados anteriormente; pacientes já em tratamento para TB ou que já haviam abandonado o tratamento da doença; pacientes com TB extrapulmonar sem comprometimento pulmonar pela TB.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com registro 14-0130 sob protocolo número 1686812800005327. Todos os pacientes assinaram o TCLE antes da entrada no estudo.

Os pacientes foram recrutados a partir da monitorização via notificação eletrônica do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN/MS), analisada e impressa diariamente pelo responsável do controle da tuberculose no HCPA, além do contato diário com o Serviço de Emergência para avaliar novos pacientes e os exames de imagens.

Uma vez obtido o consentimento, o pesquisador realizou a entrevista e avaliação clínica dos pacientes identificados com diagnóstico de TB.

Os exames radiológicos do tórax, realizados por ocasião da admissão no HCPA, foram avaliados por médico radiologista membro da equipe de pesquisa, cego às demais informações clínicas dos pacientes.

As características demográficas, as características clínicas da doença e a presença de comorbidades foram obtidas na avaliação clínica e por revisão do prontuário eletrônico, utilizando instrumento de coleta específico. No instrumento foram avaliadas a data de admissão na emergência, a data do primeiro exame radiológico, a data do diagnóstico da TB, presença de

tabagismo e dos sintomas clínicos gerais, além das comorbidades relacionadas, incluindo HIV e pneumopatias. No momento da entrevista, foi solicitado aos pacientes que estimassem o tempo em dias desde o início de qualquer sintoma. As características radiológicas foram descritas pelo médico radiologista, através de instrumento de coleta específico com os diferentes padrões de achados radiológicos e a localização das lesões.

Após a avaliação do exame radiológico do tórax, o médico radiologista definiu a conclusão como: (1) sugestivo de TB primária; (2) sugestivo de TB pós-primária; (3) indeterminado; (4) sugestivo de outro diagnóstico (mencionar).

O desfecho principal do estudo foi o tempo total decorrido entre o exame radiológico inicial e o estabelecimento do diagnóstico de TB: definido como o período de tempo decorrido a partir da realização do primeiro exame radiológico do tórax, até a confirmação diagnóstica conforme critérios previamente explicados.

Os desfechos secundários do estudo foram correlacionar as diferentes apresentações radiológicas com a presença ou não do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e verificar o processo diagnóstico para cada paciente e a sua correlação com a apresentação radiológica.

Os dados foram digitados em base de dados no programa Microsoft® Excel 2010, sendo processados e analisados com auxílio do programa StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS), versão 18.0.

Para efeitos de análise estatística, os pacientes foram classificados em dois grupos, de acordo com o tempo de demora hospitalar até o diagnóstico, a partir da realização do exame radiológico de tórax: 1) tempo aceitável (< mediana desta variável); 2) tempo não aceitável (\geq mediana desta variável).

Os dados quantitativos foram apresentados como média±desvio padrão (DP). Os dados qualitativos foram expressos em valor percentual sobre o número total de casos (% de todos os casos). Na análise das variáveis contínuas de distribuição normal, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Na análise das variáveis contínuas sem distribuição normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Na análise das variáveis categóricas, foi empregado o teste do qui-quadrado, utilizando, se necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher.

Foi realizada regressão logística multivariada, usando como variável dependente o tempo aceitável de demora hospitalar para o diagnóstico a partir da realização do exame radiológico do tórax, e, como variáveis independentes, os fatores demográficos, clínicos e radiológicos que apresentaram significância estatística. Os preditores foram selecionados para o modelo final de regressão múltipla pelo método *enter*, baseados no juízo clínico, na análise de não colinearidade e na significância estatística ($p < 0,1$), controlados por sexo e idade. Foi utilizado nível de significância de $p < 0,05$.

Todos os testes estatísticos utilizados são bicaudais, sendo aceito um nível de significância de 5%.

O cálculo do tamanho amostral foi baseado em estudo prévio (7), em que a ausência de padrão radiológico típico (infiltrados apicais ou lesões escavadas) foi associada com atraso na suspeita diagnóstica de TB. Considerando-se então uma prevalência de padrões radiológicos atípicos de 30%, com uma amplitude do intervalo de confiança de 0,20 e um nível de confiança de 95%, seria necessário incluir 81 pacientes no estudo.

RESULTADOS

Entre setembro de 2012 e dezembro de 2013, foram avaliados 134 indivíduos com suspeita de TB, notificados no Serviço de Emergência do HCPA pela equipe médica ou via notificação eletrônica do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN/MS). Destes, 56 indivíduos foram excluídos do estudo, pelos seguintes motivos: por ausência de confirmação do diagnóstico por baciloscopia ou cultura; por diagnóstico de TB extrapulmonar, mas sem comprometimento pulmonar, pleural ou mediastinal; e por diagnóstico de TB realizado previamente, com abandono de tratamento. Desta maneira, totalizou-se 78 pacientes incluídos no estudo.

Na Tabela 1 são apresentadas as características descritivas da amostra analisada. A mediana do tempo de início dos sintomas até a chegada ao Serviço de Emergência foi de 47 dias. Na maioria dos indivíduos (52%) o diagnóstico de TB foi realizado a partir de baciloscopia positiva. Quando verificado o tempo para diagnóstico da TB a partir da realização de radiografia de tórax, foi encontrada variação de tempo desde 0 até 58 dias, com uma mediana de 2 dias. Na avaliação da radiografia de tórax, os achados mais comuns foram consolidação em parênquima pulmonar, encontrado em 67% dos indivíduos e infiltrado reticular, presente em 47% da amostra. Ressalta-se que 5% das radiografias de tórax foram classificadas como normais.

Na Tabela 2, é mostrada a análise comparativa de acordo com o tempo entre a realização do exame radiológico de tórax inicial e o diagnóstico de TB; para tal, os indivíduos foram divididos em 2 grupos: 1) tempo inferior a 2 dias; 2) tempo igual ou superior a 2 dias (64% da amostra). Observou-se entre os grupos, diferença entre o método de diagnóstico realizado, sendo que, no

primeiro grupo, houve um maior percentual de indivíduos com diagnóstico realizado através de baciloscopia positiva, do que o encontrado no segundo grupo2 (75% *versus* 40%, $p=0,005$). Notou-se também diferença entre os grupos avaliados com relação a alguns dos sintomas, como presença de escarro (64,3% no Grupo 1 *versus* 36% no Grupo 2, $p=0,03$) e perda de peso (89,3% no Grupo 1 *versus* 66% no Grupo 2; $p=0,047$). Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação das demais variáveis entre os grupos.

Na Tabela 3, verifica-se a comparação dos achados radiológicos entre os dois grupos, conforme o tempo decorrido para o diagnóstico de TB, após a realização do exame radiológico de tórax. Entre os indivíduos do primeiro grupo, houve maior percentual de lesões escavadas, quando comparado aos indivíduos do segundo grupo (64,3% *versus* 22%, $p=0,001$). Da mesma forma, no primeiro grupo, foi mais prevalente a presença de consolidações pulmonares quando comparado ao segundo grupo (89,3% *versus* 54%, $p=0,003$). Quando comparados os grupos em relação à localização das lesões, presença de lesões parenquimatosas e conclusão da radiografia de tórax, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

A Tabela 4 mostra a regressão logística multivariada tendo como variável dependente o tempo entre a realização do exame radiológico de tórax e o diagnóstico de TB ≤ 2 dias. Foi identificado como fator independente para o diagnóstico em tempo aceitável a presença de lesão escavada no exame radiológico do tórax ($p=0,028$, razão de chances – RC=3,50, intervalo de confiança da RC=1,14-10,72).

Tabela 1: Características dos 78 pacientes diagnosticados com TB ativa após admissão hospitalar

Características	Média±DP / n(%) / Mediana(DIQ)
Características demográficas	
Idade, anos	41,88±16,45
Sexo masculino	47(60,3)
Tabagismo	
Ativo	32(41)
Ex-tabagista	20(25,6)
HIV/SIDA	33(42,3)
Imunossuprimido não HIV	9(11,5)
Drogadição	31(39,7)
Tempo de início dos sintomas, dias	47,04±46,63
Método de diagnóstico	
Baciloscopia	41(52,6)
Cultura de micobactéria	15(19,2)
Baciloscopia + cultura de micobactéria	22(28,2)
Tempo para diagnóstico de TB a partir da radiografia de tórax, dias	2,00(6,00)
Resultado radiografia de tórax	
Normal	4(5,1)
Escavação	29(37,1)
Infiltrado reticular	37(47,4)
Consolidação	52(66,7)
Fibrose residual	19(24,4)
Padrão miliar	8(10,3)
Derrame pleural	22(28,2)
Bronquiectasias	1(1,3)
Atelectasias	18(23,1)
Linfonomegalia hilar	3(3,8)

DP= desvio padrão; n= número absoluto de casos; DIQ= desvio interquartilico; HIV= vírus da imunodeficiência humana; SIDA= síndrome da imunodeficiência adquirida; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente.

Tabela 2: Análise comparativa entre grupos de acordo com o tempo de demora hospitalar para o diagnóstico a partir da realização do exame radiológico do tórax.

Características	≤2 dias	>2 dias	Valor <i>p</i>
	(<i>n</i> =28)	(<i>n</i> =50)	
	n (%)		
Idade, anos	39,21 ± 12,80	43,38 ± 18,13	0,241
Sexo masculino	18 (64,3)	29 (58)	0,762
Método de diagnóstico			
BAAR	21 (75)	20 (40)	
Cultura positiva	1 (3,6)	14 (28)	0,005
BAAR + cultura positiva	6 (21,14)	16 (32)	
Tabagismo			
Não	7 (25)	19 (38)	
Ex-tabagista	7 (25)	13 (26)	0,412
Ativo	14 (50)	18 (36)	
Sintomatologia			
Astenia	25 (89,3)	37 (64)	0,190
Tosse	25 (89,3)	36 (72)	0,137
Escarro	18 (64,3)	18 (36)	0,030
Febre	19 (67,9)	31 (62)	0,786
Perda de peso	25 (89,3)	33 (66)	0,047
Dispneia	13 (46,4)	22 (44)	1,000
Hemoptise	5 (17,9)	4 (8)	0,270
Sudorese noturna	13 (46,4)	20 (40)	0,755
Dor torácica	8 (28,6)	13 (26)	1,000
Comorbidades			
Drogadição	14 (50)	17 (34)	0,253
Alcoolismo	7 (25)	9 (18)	0,658
HIV/SIDA	10 (35,7)	23 (46)	0,520
Imunossuprimido	2 (7,1)	7 (14)	0,222
Uso de corticosteróides	2 (7,1)	6 (12)	0,704

Uso de imunossupressores	1 (3,6)	5 (10,2)	0,408
Transplantado	0 (0)	4 (8)	0,291
TB prévia	6 (21,4)	9 (18)	0,945
DPOC	1 (3,6)	6 (12)	0,411
Outra doença pulmonar crônica	1 (3,6)	2 (4)	1,000
Neoplasia pulmonar maligna	0 (0)	1 (2)	1,000
Outra neoplasia maligna	0 (0)	2 (4)	0,534

Dados descritos como média \pm desvio padrão, n(%) ou mediana(desvio interquartilico)

TB: tuberculose; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente; HIV: vírus da imunodeficiência humana; SIDA: síndrome da imunodeficiência adquirida; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

Tabela 3: Análise comparativa para os achados radiológicos entre grupos de acordo com o tempo decorrido entre o primeiro radiograma e o diagnóstico.

Características	≤ 2 dias	> 2	Valor <i>p</i>
	(<i>n</i> =28)	(<i>n</i> =50)	
	n (%)	n (%)	
Radiografia de tórax			
Sem alteração	0 (0)	4 (8)	0,291
Escavação	18 (64,3)	11 (22)	0,001
Infiltrado reticular	16 (57,1)	21 (42)	0,294
Consolidação	25 (89,3)	27 (54)	0,003
Fibrose residual	7 (25)	12 (24)	1,000
Padrão miliar	1 (3,6)	7 (14)	0,247
Derrame pleural	5 (17,9)	17 (34)	0,209
Bronquiectasias	0 (0)	1 (2)	1,000
Atelectasias	8 (28,6)	10 (20)	0,561
Linfonodomegalia	0 (0)	3 (6)	0,549
Localização das lesões			
APLS	16 (57,1)	21 (42)	0,294
B6	9 (32,1)	14 (28)	0,900
ALS	12 (42,9)	14 (28)	0,278
LM	1 (3,6)	3 (6)	1,000
Língua	1 (3,6)	2 (4)	1,000
Pirâmide basal	8 (28,6)	11 (22)	0,709
Difuso	7 (25)	13 (26)	1,000
Presença de lesão parenquimatosa			
Ausente	0 (0)	4 (8)	
Esquerdo	5 (17,9)	11 (22)	0,432
Direito	9 (32,1)	14 (28)	

Bilateral	14 (50)	21 (42)	
<hr/>			
Conclusão da radiografia*			
<hr/>			
TB pós-pulmonar	16 (57)	21 (42)	
<hr/>			
Outro diagnóstico	6 (21,4)	11 (22)	
<hr/>			
Indeterminado	6 (21,4)	14 (28)	0,332
<hr/>			
Normal	0 (0)	4 (8)	

APLS: segmentos ápico-posteriores dos lobos superiores; B6: segmentos superiores dos lobos inferiores; ALS:segmentos anteriores dos lobos superiores;LM: lobo médio;
*Diagnósticos sugestivos

Tabela 4: Regressão logística multivariada tendo como variável dependente o tempo entre a realização do exame radiológico de tórax e o diagnóstico de TB \leq 2 dias.

Variáveis	B	Wald	P	RC	IC 95%
Idade	0,014	0,660	0,416	1,010	0,98-1,05
Sexo	0,309	0,305	0,581	1,360	0,45-4,09
Escavação	1,252	4,804	0,028	3,500	1,14-10,72
Consolidação	1,155	2,426	0,119	3,170	0,74-13,58
Baciloscopia positiva	1,608	2,054	0,152	4,990	0,55-44,98
Constante	-1,315	0,839	0,117	0,268	-

RC= razão de chances; IC= intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

Este estudo observacional e prospectivo avaliou o tempo de demora diagnóstica, de pacientes com TB, a partir da admissão e realização de radiograma torácico, em um serviço de emergência de hospital terciário. A mediana do tempo de início dos sintomas pré-admissão hospitalar foi de 30 dias, e a mediana do tempo de diagnóstico a partir da radiografia de tórax foi de dois dias. Os pacientes do primeiro grupo (tempo de demora aceitável para o diagnóstico a partir da realização do exame radiológico do tórax, < 2 dias) apresentaram, mais freqüentemente, produção de escarro e emagrecimento, em relação aos pacientes do segundo grupo (tempo de demora não aceitável, ≥ 2 dias). Além disso, o diagnóstico através da baciloscopia de escarro foi mais comum nos pacientes do primeiro grupo, em comparação aos do segundo grupo. Com relação aos achados radiológicos, lesões escavadas e consolidações pulmonares foram mais freqüentes no primeiro grupo do que no segundo grupo, sendo que a presença de escavações foi a variável independente que mais se associou com o diagnóstico precoce, conforme a análise pela regressão logística.

Não há um consenso em relação ao tempo de diagnóstico considerado aceitável. Estudos prévios sugerem que o tempo de diagnóstico é relativo aos serviços de saúde e epidemiologia locais (10). Foi demonstrado que a experiência do serviço também faz diferença, sendo que hospitais com maior prevalência de TB apresentam menor tempo de diagnóstico (11). O tempo de diagnóstico hospitalar é particularmente importante, especialmente em locais que apresentam altos índices de TB, como Porto Alegre, onde a taxa diagnóstica intra-hospitalar chega a ser maior que 30% (6). Alguns estudos

correlacionaram a demora diagnóstica com piora dos índices de mortalidade, chegando até a 50% ou mais, nos casos necessitando de CTI e ventilação mecânica (11-13).

Em um estudo, realizado por Rossato e colaboradores (7), foi verificado um atraso diagnóstico com mediana de 6 dias. Porém, o mesmo avaliou diferentes formas de TB extrapulmonar, que foram significativas no atraso diagnóstico. Comparativamente nosso trabalho apresentou mediana de 2 dias, com avaliação de TB com acometimento pulmonar, pleural e mediastinal, que pode ter influenciado na redução do tempo diagnóstico.

Nos achados radiológicos, a presença de escavações e consolidações foi associada ao diagnóstico precoce. Tais achados, especialmente as escavações, podem ser considerados como padrão típico radiológico na TB pulmonar, já tendo sido demonstrada sua associação a menor tempo de diagnóstico (8). A localização das lesões, característica consagrada dos aspectos radiológicos da TB, não apresentou neste estudo significância estatística na comparação entre diagnóstico precoce e tardio, assim como a presença de alterações fibróticas. As alterações fibróticas, sugestivas de TB prévia, inclusive já se apresentaram como fator de atraso diagnóstico hospitalar, como demonstrado por Deponti e colaboradores (14), em estudo realizado no mesmo Serviço de Emergência do nosso estudo.

Os métodos diagnósticos apresentaram diferença significativa entre os grupos avaliados, com a baciloscopia positiva estando associada ao diagnóstico precoce e a cultura positiva aos diagnósticos tardios. Desta forma, a presença de escarro foi um fator diferencial entre os sintomas para o

diagnóstico precoce. A literatura reforça esses achados, com a presença de escarro estando associada a menor tempo diagnóstico em diferentes estudos (7,8).

O outro sintoma associado ao diagnóstico precoce foi a perda de peso. Solari (15) realizou um estudo para formulação de escore preditivo diagnóstico em uma área com alta incidência de tuberculose. Dentre seus principais achados, destacaram-se como fatores independentes a presença de perda de peso e cavitações, corroborando nosso estudo. Desta forma, o emagrecimento é um dos sintomas que podem ser um alerta para o raciocínio clínico na admissão à emergência, podendo levar ao diagnóstico precoce.

Drogadição e infecção por HIV são problemas importantes na região do estudo. Porto Alegre está entre as cidades com as maiores taxas de co-infecção TB-HIV do país, com incidência de 35% (16). Quando avaliados os valores de CD4, indicativo da presença da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), quando abaixo de 200 cel/uL, verificou-se que o mesmo apresentou-se abaixo dos valores preconizados em 26 de 33 indivíduos (78,8%). No entanto, não foi demonstrada relação significativa da presença do vírus com retardo diagnóstico hospitalar de TB. Outros estudos já demonstraram a não associação do HIV com atraso diagnóstico (17-19), apesar da possibilidade de apresentações atípicas da TB (20,21). A não influência da drogadição no tempo de diagnóstico também vai de encontro com achados prévios, que verificaram que esta era associada apenas à demora do paciente em procurar atendimento, mas não do serviço de saúde (14).

Este estudo apresentou algumas limitações, entre elas o fato de ter sido analisada somente uma amostra de uma área hospitalar específica. Não foram avaliados o período pré atendimento do paciente, radiografias prévias e/ou outros fatores que podem influenciar o diagnóstico, como negligência por parte do paciente, atenção primária ou até mesmo outros serviços terciários de saúde, levando à progressão da doença e interferindo no diagnóstico hospitalar.

Além disso, devido ao foco na radiografia de tórax, o uso de técnicas mais avançadas de imagem, como a tomografia computadorizada de tórax, poderia auxiliar no diagnóstico, especialmente nos casos que fogem da apresentação característica da doença. Estratégias agressivas para coleta de amostras, como a endoscopia respiratória com lavado broncoalveolar precoce, naqueles indivíduos que não apresentam escarro, também devem ser avaliadas.

Entretanto, fica a mensagem que a apresentação radiológica típica, sobretudo escavação, foi associada a um menor tempo decorrido entre a realização da radiografia de tórax e o diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Referências Bibliográficas

1. WHO. Global tuberculosis control: WHO report 2009. World Health Organization, 2014. Disponível em: www.who.int.
2. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumologia*; 2009; 35(10):1018-1048.
3. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.
4. 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. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook VS. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*; 1999; 3(12):1088-1095.
6. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Boletim Epidemiológico. Porto Alegre:2008.
7. Rossato Silva et al. Factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in hospitalized patients in a high TB and HIV burden setting: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*; 2012; 12:57.
8. Moran GJ et al. Delayed recognition and infection control for tuberculosis patients in the emergency department. *Ann Emerg Med*; 1995;26:290-295.
9. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology*; 1994;193(1):115.
10. Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985–1998. *Int J Tuberc Lung Dis*; 2001; 5:1021–1027
11. Greenaway C et al. Delay in Diagnosis among Hospitalized Patients with Active Tuberculosis - Predictors and Outcomes. *Respiratory and Critical Care Medicine*; 2002; 165(7):927-933.
12. Silva DR et al.: Mortality among patients with tuberculosis requiring intensive care: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*; 2010; 10:54.

13. Silva DR et al. Características clínicas e evolução de pacientes imunocomprometidos não HIV com diagnóstico intra-hospitalar de tuberculose. *J Bras Pneumol*;2010;36(4):475-484.
14. Deponti GN et al. Delayed diagnosis and associated factors among new pulmonary tuberculosis patients diagnosed at the emergency department of a tertiary care hospital in Porto Alegre, South Brazil: a prospective patient recruitment study. *BMC Infectious Diseases*; 2013; 13:538.
15. Solari L, Acuna-Villaorduna C, Soto A, Agapito J, Perez F, et al. A clinical prediction rule for pulmonary tuberculosis in emergency departments. *Int J Tuberc Lung Dis*; 2008;12: 619–624.
16. Ministério da Saúde: Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2011. Disponível em: www.saude.gov.br.
17. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernandez E, Plaza P, Nogueira JM. Analysis of the diagnostic delay in tuberculosis. *Med Clin (Barc)*;1996; 107:453–457.
18. Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis*; 1998; 2:635–640.
19. 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;5:1013–1020.
20. Kramer F, Modilevsky T, Waliany AR, Leedom JM, Barnes PF. Delayed diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*; 1990; 89:451–456.
21. Needham DM, Foster SD, Tomlinson G, Godfrey-Faussett P. Socio-economic, gender and health services factors affecting diagnostic delay for tuberculosis patients in urban Zambia. *Trop Med Int Health*; 2001;6:256–259.

6 CONCLUSÕES

O paciente que apresenta escarro como sintomatologia, bem como radiografia de tórax com alterações típicas da TB, tem a tendência a ter o diagnóstico de TB realizado em menor tempo, como já demonstrado na literatura. O grande desafio continua sendo o diagnóstico dos indivíduos com apresentação atípica da doença, especialmente naqueles com ausência de escarro.

O papel da atenção primária no acompanhamento e diagnóstico pré hospitalar também é essencial, além de programas educacionais para instrução e combate às comorbidades comuns à TB, como drogadição e infecção por HIV.

Estratégias agressivas para coleta de amostras de escarro, como a endoscopia respiratória com lavado broncoalveolar precoce, naqueles indivíduos que não apresentam escarro, também devem ser avaliadas.

Desta forma, consideramos prudente a criação e instituição de estratégias específicas, na forma de protocolos, para a abordagem da TB no Serviço de Emergência, como forma não só de agilizar o diagnóstico e tratamento, como também de proteger os demais pacientes e profissionais da saúde.

APÊNDICE 1 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Maiores de 18 anos)

Estudo: Apresentação radiológica e associação com atraso no diagnóstico de pacientes com tuberculose atendidos em sala de emergência

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin Tel.3359-8241

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo que avalia a apresentação radiológica e o atraso até o diagnóstico de Tuberculose.

Os pacientes atendidos na emergência e nas unidades de internação, com diagnóstico médico confirmado de tuberculose terão seus exames de imagem e prontuários revisados pelos pesquisadores envolvidos. Serão coletados dados acerca das informações relacionadas aos exames de imagem e informações médicas sobre doenças prévias e tempo de admissão no serviço.

Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. A suspeita da tuberculose e o seu diagnóstico são importantes para o início do tratamento e prevenção de novas infecções nos serviços de saúde. A identificação do tempo para o diagnóstico permitirá a criação de estratégias para melhorar o atendimento nas suspeitas de tuberculose nos serviços de emergência, facilitando o diagnóstico e início do tratamento, permitindo um melhor controle da doença. Os dados serão obtidos através da avaliação dos seus exames de imagem e prontuário durante sua estadia na emergência ou nas unidades de internação, não sendo necessária nenhuma consulta médica adicional em função do estudo.

Você poderá ter acesso a todas as informações que quiser ou poderá não participar da pesquisa ou, ainda, retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento neste hospital. Pela sua participação no estudo, o (a) senhor(a) não receberá qualquer valor em dinheiro. As despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados. As informações serão

utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual os procedimentos a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Porto Alegre, ____/____/____

Assinatura do paciente _____

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcir
Tel.()51) 3359-8241 e (051) 9964-6612.

Assinatura do pesquisador _____

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do telefone 3359- 8304.

APÊNCICE 2 - TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Menores de 18 anos)

Estudo: Apresentação radiológica e associação com atraso no diagnóstico de pacientes com tuberculose atendidos em sala de emergência

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin Tel.3359-8241

O seu (sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que avalia a apresentação radiológica e o atraso até o diagnóstico de Tuberculose.

Os pacientes atendidos na emergência e nas unidades de internação, com diagnóstico médico confirmado de tuberculose terão seus exames de imagem e prontuários revisados pelos pesquisadores envolvidos. Serão coletados dados acerca das informações relacionadas aos exames de imagem e informações médicas sobre doenças prévias e tempo de admissão no serviço.

Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. A suspeita da tuberculose e o seu diagnóstico são importantes para o início do tratamento e prevenção de novas infecções nos serviços de saúde. A identificação do tempo para o diagnóstico permitirá a criação de estratégias para melhorar o atendimento nas suspeitas de tuberculose nos serviços de emergência, facilitando o diagnóstico e início do tratamento, permitindo um melhor controle da doença. Os dados serão obtidos através da avaliação dos exames de imagem e prontuário do seu (sua) filho(a) durante sua estadia na emergência ou nas unidades de internação, não sendo necessária nenhuma consulta médica adicional em função do estudo.

Você poderá ter acesso a todas as informações que quiser ou vocês poderão não participar da pesquisa ou, ainda, retirar o consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao atendimento neste hospital. Pela participação de seu (sua) filho(a) no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. As despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados. As informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual os procedimentos a que meu (minha) filho(a) será submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper a participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o tratamento. Sei que o nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em meu (minha) filho(a) participar do estudo.

Porto Alegre, ____/____/____

Assinatura do Responsável: _____

Assinatura do paciente: _____

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcir
Tel.(051) 3359-8241 ou (051) 9964-6612

Assinatura do pesquisador: _____

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do telefone 3359- 8304.

APÊNDICE 3 - Formulário de Coleta de Dados

Data / /

Nome: _____ Prontuário: _____

Telefone: _____ Data de Nascimento: _____

Data admissão emergência: _____ / _____ / _____

Data 1º exame de imagem do tórax: _____ / _____ / _____

(1) Radiografia (2) Tomografia

Data diagnóstico: _____ / _____ / _____

(1) BAAR (2) Cultura (3) Clínico

Tabagismo: (1) nunca tabagista (2) ex-tabagista (3) tabagista ativo

Índice maços/ano: Média de cigarros fumados ao dia/20 X anos de tabagismo _____

Quando você sentiu o primeiro sintoma? (dias) _____

O que você sentiu? _____

Apresentou outros sintomas? (1) Sim (2) Não

Quais?

(1) Tosse, há quanto tempo (dias) _____

(2) Catarro, há quanto tempo (dias) _____

(3) Febre, há quanto tempo (dias) _____

(4) Perda de peso, há quanto tempo (dias) _____

(5) Falta de ar, há quanto tempo (dias) _____

(6) Sangue no catarro, há quanto tempo (dias) _____

(7) Suador à noite, há quanto tempo (dias) _____

(8) Dor no peito, há quanto tempo (dias) _____

(9) Outros, quais _____, há quanto tempo (dias) _____

Onde você consultou primeiro?

(1) Posto de saúde, qual? _____

(2) Emergência de outro hospital público

(3) Emergência de outro hospital privado

(4) Consultório médico particular

(5) Outro, qual? _____

Quanto tempo você levou para procurar ajuda, desde que sentiu o primeiro sintoma?(dias) _____

Fez Raio X de tórax? (1) Sim (2) Não 24. Coletou escarro? (1) Sim (2) Não

Recebeu o resultado destes exames? (1) Sim (2) Não

Comorbidades:

HIV (1) Positivo (2) Negativo (9) Não sabe

Diagnóstico nesta internação (1) Sim (2) Não (9) Não sabe

Resultados de exames: CD4 _____ CV _____

Uso de ARV (1) Sim (2) Não (9) Não sabe

Imunossuprimido

(1) uso crônico do corticosteróide

(2) uso de imunossupressores

(3) transplante

(4) doença linfo-hematológica

(5) uso de modificador biológico

(6) outro, qual _____

Você já teve tuberculose antes (1) Sim (2) Não

Há quanto tempo? _____

DPOC (1) sim (2) não

Outra doença pulmonar crônica que não DPOC: (1) sim (2) não Qual: _____

Neoplasia maligna de pulmão: (1) sim (2) não

Outra neoplasia maligna: (1) sim (2) não

Drogas ilícitas (1) sim (2) não Qual: _____

Alcoolismo: (1) sim (2) não

RX de tórax:

(1) normal (5) alterações fibróticas

(2) escavação (6) padrão miliar

(3) infiltrados reticulares (7) Derrame pleural

(4) consolidação (8) bronquiectasias

(9) atelectasias

(10) localização das lesões parenquimatosas pulmonares: (1) segmentos ápico-posteriores dos lobos superiores; (2) segmentos superiores dos lobos inferiores; (3) segmentos anteriores dos lobos superiores; (4) lobo médio; (5) língula; (6) pirâmide basal

(11) Linfonomegalias mediastino-pulmonares: (1) presente (2) ausente

(12) Se presentes linfonomegalias, localização: (1) hilar (2) paratraqueal direita (3) Outra: mencionar

Conclusão da avaliação radiológica:

- (1) Sugestivo de TB primária
- (2) Sugestivo de TB pós-primária
- (3) Indeterminado
- (4) Sugestivo de outro diagnóstico. Citar: _____