

**Universidade Federal do Maranhão  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem  
Mestrado Acadêmico em Enfermagem**

**LUIS FERNANDO BOGÉA PEREIRA**

**Prevalência e fatores associados à coinfeção tuberculose  
e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no estado do  
Maranhão, no período de 2001 a 2011**

SÃO LUÍS  
2014

LUÍS FERNANDO BOGÉA PEREIRA

**Prevalência e fatores associados à coinfeção tuberculose  
e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no estado do  
Maranhão, no período de 2001 a 2011**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde, Enfermagem e Cuidado

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Coletiva

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Arlene de Jesus Mendes Caldas

SÃO LUÍS  
2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Pereira, Luis Fernanda Bogéa

Prevalência e fatores associados à coinfeção tuberculose e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luís – MA, 2014.

75 f. : il.

Impresso por computador (Fotocópia)  
Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Arlene de Jesus Mendes Caldas

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Maranhão, 2014.

1. Tuberculose. 2. Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).  
Coinfeção. 3. Maranhão. I. Título.

CDU 616.5-002.5:578.828HIV

PEREIRA, L. F. B. **Prevalência e fatores associados à coinfeção tuberculose e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011.** São Luis – MA, 2014. 75f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2014.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde, Enfermagem e Cuidado

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Coletiva

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Arlene de Jesus Mendes Caldas - Orientador  
Doutora em Patologia  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Patrícia Maria Silva Figueredo – 1º Membro  
Doutora em Ciências Biológicas  
Universidade Ceuma

---

Prof<sup>a</sup>. Dorlene Maria Cardoso de Aquino – 2º Membro  
Doutora em Patologia  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Liberata Campos Coimbra  
Doutora em Políticas Públicas  
Universidade Federal do Maranhão – Membro Suplente

---

Prof<sup>a</sup>. Isaura Letícia Tavares Palmeira Rolim  
Doutora em Enfermagem  
Universidade Federal do Maranhão – Membro Suplente

Dedico à minha família, aos meus pais: Irineu Adelaide Pereira e Maria do Bomparto Bogéa Pereira (*in memoriam*), homem e mulher de muita fé e coragem que, na simplicidade, no cansaço da luta diária e incessante não deixaram faltar o aconchego e as lições de vida e fé. Aos meus irmãos e sobrinhos pelo amor, carinho e dedicação, na força para a luta diária e alcance das vitórias.

## AGRADECIMENTOS

Ao Deus da vida e da esperança que pela sua infinita bondade e misericórdia, permitiu este momento de grande realização;

Agradeço à Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem pelo apoio e compromisso na minha formação de Mestre;

Ao Instituto Florence de Ensino Superior pelo incentivo para o meu crescimento profissional e aos funcionários pelo apoio na caminhada;

Aos docentes do MAENF/UFMA pelos conhecimentos compartilhados e pela disponibilidade e responsabilidade demonstradas nos dois anos de convívio;

Em especial à professora Dra. Arlene de Jesus Mendes Caldas pela dedicação, competência e sabedoria durante toda a orientação. Sua disponibilidade foi fundamental para a realização deste trabalho. Tenho grande admiração pela senhora e por sua trajetória profissional;

Às professoras-membros da Comissão Examinadora, pela disponibilidade e interesse em contribuir para a dissertação;

À minha mãe, *in memoriam*, Maria do Bomparto Bogéa Pereira, pelo seu amor, dedicação e proteção a mim dispensados, durante o tempo que esteve do meu lado, na luta incansável para fazer de seus filhos cidadãos do infinito;

Ao meu pai Irineu Adelaide Pereira, pelas mais lindas lições ensinadas por meio de atitudes que me encorajaram na luta pela vida, sem desânimo e sempre unindo fé, vida e honestidade;

Aos meus amados irmãos, pelo carinho, amor, proteção e apoio em toda a minha trajetória de vida;

Às irmãs Franciscanas de REUTE, pela oportunidade que um dia me proporcionaram e pelos ensinamentos doutrinários que fortaleceram a minha caminhada de fé e vida;

Aos meus amados sobrinhos, em especial a Matheus Mendonça Pereira e Ana Carla Mendonça Pereira pelo apoio e compreensão da importância deste momento;

A dona Teresinha de Jesus Barbosa Gomes e família, em particular, à professora Rita Ivana Barbosa Gomes, pelo apoio e incentivo nesta conquista;

Aos amigos, Miriam Silva, Zeca Bogéa, Telma Everton, Daniel Lemos Soares, Ozemar Lopes e Cynthia Griselda Castro Viegas pelos momentos compartilhados e pelo apoio nesta trajetória;

Ao Pe. Clodomir Brandt Silva, *in memoriam*, pela enorme contribuição na minha formação e trajetória profissional;

À professora Creusa Ferreira Ribeiro, pelo incentivo e contribuição no meu processo de formação;

Aos meus padrinhos Raimundo Batalha Lima e Valderéz Pestana Lima, grandes colaboradores para minha inserção na academia;

À professora Tereza Cristina Silva, pela solidariedade e colaboração nesta caminhada. A sua descoberta neste percurso foi um dom de Deus;

À Maria José Lopes pela sua generosidade, solidariedade, dedicação e carinho na caminhada;

Ao meu primo José Augusto Lopes pelo carinho e atenção neste percurso da vida;

A Antonio Pedro Lopes, pela disponibilidade e colaboração durante esta jornada.

Eis o meu servo que eu amparo, meu eleito ao qual dou toda a minha afeição, faço repousar sobre ele meu espírito, para que leve às nações a verdadeira religião. Ele não grita, nunca eleva a voz, não clama nas ruas. Não quebrará o caniço rachado, não extinguirá a mecha que ainda fumeja, não desanimará, nem desfalecerá, até que tenha esclarecido a verdadeira religião sobre a terra, e até que as ilhas desejem seus ensinamentos. Eis que diz o Senhor Deus que criou os céus e os desdobrou, que firmou a terra e toda a sua vegetação, que dá respiração a seus habitantes, e o sopro vital àqueles que pisam o solo: Eu, o Senhor, chamei-te realmente, eu te segurei pela mão, eu te formei e designei para ser aliança com os povos, a luz das nações.



PEREIRA, L. F. B. **Prevalência e fatores associados à coinfeção tuberculose e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011**. São Luis – MA, 2014. 75f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2014.

Orientador: Arlene de Jesus Mendes Caldas

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Coletiva

## Resumo

Em 2007 foram estimados 9,27 milhões de casos de TB no mundo, destes 1,4 milhão também eram soropositivos para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Nesse mesmo ano foram registrados 456 mil casos de mortes por TB que também estavam infectados pelo HIV. A interação entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) afeta a mortalidade de duas formas: a TB traz uma importante letalidade para as pessoas infectadas pelo HIV, e o HIV atua como causa indireta do aumento da incidência da TB. Tem-se como objetivo analisar a prevalência e os fatores associados à coinfeção TB/HIV em portadores de tuberculose no estado do Maranhão. Realizou-se um estudo transversal analítico com os casos de TB notificados no período de 2001 a 2011 no estado do Maranhão, totalizando 4.553 casos. As informações foram coletadas a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Estado. Para identificar as associações entre desfecho (coinfeção TB/HIV) e as variáveis independentes (idade, sexo, raça/cor, escolaridade, mesorregião, zona de residência, forma clínica, tipo de entrada, situação de encerramento), utilizou-se a regressão de Poisson, com ajuste robusto da variância. Foram estimadas as razões de prevalência (RP) e os intervalos de 95% de confiança (IC 95%). Encontrou-se uma prevalência geral da coinfeção TB/HIV de 15,1% no Estado. A prevalência máxima variou de 52,9 % em 2001 a 11,8% em 2011, e a prevalência mínima variou de 1,8 % em 2001 a 5,9% em 2011. A prevalência de testes anti-HIV realizados variou de 4,3% em 2001 a 65,9 % em 2011. De acordo com a análise bruta, as associações mais significativas para coinfeção TB/HIV foram o sexo masculino ( $p \leq 0,001$ ), as faixas etárias de 20 a 39 anos ( $p=0,003$ ) e 40 a 59 anos ( $p=0,036$ ), ter  $\leq 8$  anos de estudo ( $p=0,001$ ), ser transferido ( $p=0,053$ ), residir na mesorregião oeste do Estado ( $p=0,009$ ) e ter encerramento por abandono ( $p=0,016$ ) ou óbito ( $p \leq 0,001$ ). Na análise ajustada, o sexo masculino, idade de 29 a 30 anos,  $\leq 8$  anos de estudo, residir na mesorregião Oeste do Estado, encerramento por óbito, permaneceram associados à coinfeção TB/HIV. Por outro lado, a categoria não branca e a forma clínica pulmonar apresentaram-se como fator protetor tanto na análise bruta como na ajustada, e a idade  $\geq 60$  anos somente na ajustada. Foi observada alta taxa de coinfeção TB/HIV no Estado (15,1%), sendo nítido que jovens do sexo masculino com baixa escolaridade e o desfecho do tratamento por abandono ou óbito podem estar contribuindo para este aumento. Há necessidades de se adotar estratégias específicas de acompanhamento dessa clientela, buscando reduzir essa taxa de coinfeção.

**Palavras-chave:** Tuberculose. Vírus da Imunodeficiência Humana. Coinfeção. Maranhão.

PEREIRA, L. F. B. **Prevalence and factors associated with coinfection Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus (HIV) in the state of Maranhão, during 2001 the 2011.** São Luís – MA, 2014. 57 f. Thesis (Masters Degree). Nursing Post-Graduation program, Universidade Federal do Maranhão (Federal University of Maranhão), São Luís, 2014.

### **Abstract**

In 2007 were estimated 9.27 million TB cases, 1.4 million of these were also seropositive for HIV. That same year were 456 000 registered cases of deaths from TB who were also infected with HIV. The association between tuberculosis (TB) and HIV infection affects mortality in two ways: TB presents significant lethality for people infected with HIV, and HIV acts as an indirect cause of the increased incidence of TB. Has to analyze the prevalence and factors associated with TB / HIV in patients with tuberculosis in the state of Maranhão. We conducted a cross-sectional analytical study of time series of TB cases notified in the period 2001 to 2011 in the state of Maranhão, totaling 4,553 cases of tuberculosis. Information was collected from the database of State Department of State Health Information Disease Surveillance System (SINAN). To identify associations between outcome (TB / HIV) and the independent variables (age, sex, race / color, education, middle region, place of residence, clinical type, input type, foreclosure situation), we used regression Poisson with robust adjustment of variance. Prevalence ratios (PR) and the ranges of 95 % confidence intervals (95 % CI) were estimated. We found a prevalence of TB / HIV coinfection of 15,1 % in the state. The highest prevalence ranged from 52.9 % in 2001, 11.8% in 2011, and the minimum prevalence ranged of 1, 8 % in 2001, 5.9% in 2011. The prevalence of anti - HIV tests ranged from 4.3 % in 2001, 65.9% in 2011. According to the crude analysis, the most significant associations for TB / HIV were males ( $p \leq 0.001$ ), age group 20-39 years ( $p = 0.003$ ) and 40-59 years ( $p = 0.036$ ) have  $\leq 8$  anos study ( $p = 0.001$ ), be transferred ( $p = 0.053$ ), living on the west mesoregion state ( $p = 0.009$ ) and have closure for noncompliance ( $p = 0.016$ ) or death ( $p \leq 0.001$ ). In the adjusted analysis, both males, age 29-30 years  $\leq 8$  years, living in the middle region west of the state, like having closure due to death, proved significant for TB / HIV coinfection. On the other hand, the non-white category and Pulmonary TB is presented both as a protective factor in the crude analysis as adjusted, and age  $\geq 60$  years in only adjusted. High rate of TB / HIV in the state (15,1%), being clear that young males with low education may be contributing to this increase was observed. There needs to adopt specific strategies to monitor this clientele, seeking to reduce the rate of coinfection.

**Keywords:** Tuberculosis. Human Immunodeficiency Virus (HIV). Coinfection. Maranhão.

## LISTA DE TABELA

- Tabela 1 - Análise descritiva dos casos de coinfeção TB/HIV/aids notificados no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luis – MA, 2014 ..... 34
- Tabela 2 - Análise bruta e ajustada dos fatores associados à coinfeção TB/HIV/aids notificados no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luís – MA, 2014 ..... 36

## LISTA DE SIGLAS

ACS	Agente Comunitário de Saúde
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AIS	Ações Integradas de Saúde
CNCT	Campanha Nacional Contra Tuberculose
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNPS	Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária
CRHF	Centro de Referência Hélio Fraga
DNPS	Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária
DNSP	Departamento Nacional de Saúde Pública
DNT	Divisão Nacional de Tuberculose
DOTS	Directly Observed Treatment Strategy
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
E	Etambutol
ESF	Estatégia Saúde da Família
FAPEMA	Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
H	Isoniazida
HAART	Terapia Antiretroviral Altamente Ativa
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INH	Isoniazida
MS	Ministério da Saúde
NOAS	Normas Operacionais da Assistência
NOBS	Normas Operacionais Básicas
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Pirazinamida
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PAS	Ácido Para-amino-salicílico
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PND	Plano Nacional de Desenvolvimento

PPD	Derivado Protéico Purificado
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/Aids
R	Rifampicina
RP	Razões de Prevalência
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SM	Streptomina
SNCT	Serviço Nacional Contra a Tuberculose
SUDS	Serviço Único e Descentralizado de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TS	Tratamento Supervisionado
UBS	Unidade Básica de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA</b> .....	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
3.1	GERAL .....	18
3.2	ESPECÍFICOS .....	18
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
4.1	EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE .....	19
4.1.1	Tuberculose no mundo, no Brasil e no Maranhão .....	19
4.1.2	Aspectos clínicos, laboratoriais e tratamento da tuberculose e da coinfeção .....	22
4.1.3	Epidemiologia da coinfeção TB/HIV .....	31
4.1.4	Políticas de saúde de controle da tuberculose .....	33
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>43</b>
5.1	TIPO DE ESTUDO E LOCAL .....	43
5.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	43
5.3	COLETA DOS DADOS .....	44
5.4	ANÁLISE DOS DADOS .....	45
5.5	ASPECTOS ÉTICOS .....	45
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>46</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>50</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>55</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>56</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>70</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença negligenciada e vem sendo considerada ao longo da história da humanidade um grave problema de saúde pública, atingindo cidadãos socialmente vulneráveis, destacando-se pela sua magnitude, principalmente pelo aumento de sua incidência (RODRIGUES, 2009). Os avanços e implementação nos programas de controle desta doença, o tratamento altamente eficaz e os métodos de diagnósticos amplamente conhecidos são insuficientes para impactar significativamente em sua morbidade e mortalidade em algumas regiões (DYE et al., 2009; FORMIGA; LIMA, 2013).

A magnitude e a gravidade clínica da TB estão aumentando internacionalmente, pois os países desenvolvidos que planejaram eliminar a TB na virada do século experimentaram a reversão da tendência de queda da endemia, que resultou no aumento do número de notificações. A mudança de direção das curvas de prevalência e as dificuldades apontadas no controle global da TB se devem a vários fatores, dentre eles, à situação socioeconômica, aumento das condições de pobreza, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, bem como a desorganização e ineficiência desses serviços, crescimento de populações marginais, fluxos migratórios, envelhecimento da população e principalmente ao advento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) (LIMA et al., 1997; RUFFINO-NETTO, 2002; SILVA; BOÉCHAT, 2004; GUIMARÃES et al., 2012).

O surgimento do HIV, a partir do início dos anos 80, provocou uma mudança no perfil clínico epidemiológico da TB, em que o HIV tem sido um dos principais fatores que contribuíram para o ressurgimento da TB, tanto nos países desenvolvidos, quanto nos em desenvolvimento. Esse 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 (MUNIZ et al., 2006; LEMOS, 2008; MAHER; SMEETH; SEKAJUGO, 2010; SESTER, 2010; PRADO et al., 2011).

Em 2007, foram estimados 9,27 milhões de novos casos da doença, sendo que, destes 1,4 milhão também viviam com HIV. Nesse mesmo ano foram registrados 456 mil mortes de pacientes com diagnóstico de TB que já estavam infectados pelo HIV/Aids. Observa-se uma associação importante entre estas duas patologias, uma vez que a infecção pelo HIV leva à depleção de linfócitos TCD4+ e, desta forma, acelera o desenvolvimento da TB ativa. Formas atípicas e extrapulmonares também são mais frequentes nessa população, bem como maior taxa de mortalidade (PIRES NETO et al., 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; HINO et al., 2012).

O HIV/Aids agravou de forma dramática o problema da TB e também confundiu alguns aspectos fundamentais da questão. A redução da capacidade de resposta imunológica característica do HIV/Aids resulta na quebra das condições de equilíbrio entre parasita e hospedeiro, e possibilita que formas clínicas graves de TB se manifestem em diversos grupos sociais, inclusive em países onde esta endemia já havia sido controlada. Nesta perspectiva a TB veio a ser incluída entre as principais doenças emergentes, inclusive pela crescente necessidade de investigação de aspectos clínicos particulares e de cuidados diferenciados que os doentes com a dupla infecção passaram a requerer (SABROZA, 2001).

A mortalidade em pacientes com TB soropositivos para o HIV é maior do que em pacientes apenas soropositivos, sem TB. Hoje a infecção pelo HIV é importante fator de risco para o desenvolvimento da TB, se não a mais grave, a mais característica em termos de morbidade, não apenas pela interação patológica, mas por uma combinação de fatores que favorecem a evolução da doença em ambas as condições. A associação entre TB e infecção pelo HIV afeta a mortalidade de duas formas: a TB traz uma importante letalidade para as pessoas infectadas pelo HIV, e o HIV atua como causa indireta do aumento da incidência da TB e consequente mortalidade entre pessoas com sorologia negativa para o HIV, pelo aumento do reservatório de *Mycobacterium tuberculosis* (CARVALHO; BUANI; ZÖLLNER, 2006; SILVA; GONÇALVES, 2009).

Nesta relação sinérgica a TB é uma condição predisponente de Aids nos infectados pelo HIV e este, por sua vez, altera as manifestações clínicas e epidemiológicas da TB, aumentando o risco de reativação endógena da infecção tuberculosa latente, bem como de reinfeção exógena com rápida progressão para doença ativa (DERIEMER et al., 2007; LUNKES; GHIRALDI, 2011).

A coinfeção TB/HIV traz ainda um forte impacto no comportamento da epidemia dessas patologias, tornando-se um desafio para a saúde pública. Dentre os problemas apontados no controle, prevenção e tratamento de ambos os agravos estão as falhas no sistema de atenção à saúde para detectar, diagnosticar e tratar, as limitações profissionais no manejo e condutas adequadas, com vistas a proporcionar uma melhora da qualidade de vida destes indivíduos, bem como uma maior sobrevivência por meio de cuidados para manutenção da vida, evitando a não-adesão ao tratamento e, consequentemente, a morte do doente (NEVES; REIS; GIR, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

O impacto econômico e emocional da coinfeção TB/HIV é maior do que a vivenciada pela infecção por tuberculose ou HIV isoladamente. Isso perpetua uma precária qualidade de vida, principalmente associada ao estigma ou a mazelas sociais dos agravos em conjunto. Além disso, a prevalência da coinfeção TB/HIV, assim como a tuberculose isolada, é desigualmente distribuída e atinge principalmente os segmentos da sociedade mais



marginalizados e empobrecidos, ou seja, os mais receptivos e vulneráveis à doença (SANTOS NETO et al., 2012).

A análise da magnitude da coinfeção TB/HIV, atende à necessidade de avaliarmos o impacto da infecção pelo HIV sobre a morbimortalidade da TB, bem como permite medir a tendência de comportamento da TB e do HIV/Aids, por meio da identificação dos grupos mais susceptíveis, dos mais expostos e daqueles mais atingidos, assim como, pela identificação dos processos de maior relevância na produção e reprodução de ambos os agravos, em um espaço geográfico delimitado (GUIMARÃES et al., 2009).

Existem grupos populacionais em determinadas condições e com certas características que os predis põem a ambos os agravos e contribui para o aumento dessa coinfeção.

De acordo com estudo realizado em Rio Grande - RS, que avaliou o perfil de 31 indivíduos coinfectados, a relação homem/mulher, mostrou um predomínio de homens. Talvez uma combinação de fatores biológicos e sociais seja responsável por esta relação, os quais determinam distinções fisiológicas, diversidade de comportamentos, expectativas e atividades que coexistem em um contexto social, econômico e cultural. Neste estudo foi demonstrado ainda que na coinfeção TB/HIV, a distribuição por idade ocorre de forma mais frequente nas faixas de 25 a 34 e de 35 a 44 anos (BOFFO et al., 2004).

A cor branca e indivíduos com pouca escolaridade, ou seja, até oito anos de estudo, e baixa qualificação profissional, foi predominante entre 66 pacientes coinfectados que tiveram seus prontuários analisados, em uma pesquisa realizada em um Hospital Universitário de Mato Grosso do Sul. O fenômeno da pauperização de pacientes acometidos por HIV/Aids no Brasil desde 1991 é frisado por estudos que constataram que a coinfeção TB/HIV/Aids acomete majoritariamente indivíduos que vivem em condições socioeconômicas desfavoráveis (CHEAD et al., 2009).

Este cenário aponta para a necessidade de sejam aumentadas as investigações e discussões sobre o quadro de incerteza sobre a real magnitude da prevalência da coinfeção TB/HIV, implementando estratégias e intervenções na busca de dados clínicos e epidemiológicos que traduzam a real situação dos casos de coinfeção e de seus fatores associados no estado do Maranhão.

Desta forma, surgem algumas indagações que emergem deste objeto de estudo, onde se define como questões que nortearão o presente estudo: Qual o perfil dos indivíduos coinfectados com TB/HIV no estado do Maranhão? Qual a magnitude da coinfeção por HIV em pacientes portadores de tuberculose? Que fatores estão associados à coinfeção TB/HIV?

## 2 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Como enfermeiro da Estratégia da Saúde da Família (ESF), em Municípios do interior do Estado do Maranhão, a partir de experiências na assistência direta aos pacientes dos diversos programas de saúde, por meio da consulta de enfermagem, atividades de grupo, visitas domiciliares, reuniões com os gestores e na gestão da Unidade Básica de Saúde (UBS), constantemente me via imerso em um processo de reflexão sobre a necessidade de imprimir uma nova lógica à organização do meu processo de ser enfermeiro, de modo a desenvolver práticas construídas na perspectiva das necessidades dos indivíduos que, naquele momento, eu era responsável por lhes oferecer uma melhor qualidade de vida e responder às suas necessidades.

Dentre as atividades profissionais na Atenção Básica fui coordenador, por várias vezes, dos Programas de Controle da Tuberculose e Hanseníase, oportunidade em que comecei uma maior aproximação com ambas as temáticas, com maior afinidade para a TB, tendo em vista que como enfermeiro da ESF, atuando em uma UBS, gerenciava todos os programas, naquela Unidade.

A Coordenação do Programa me oportunizou realizar debates, rodas de conversas e reuniões com os diversos segmentos envolvidos nas ações de controle da TB, buscando estratégias que melhorassem a realidade dos indicadores locais, pois o Município não lograva êxito nas metas pactuadas. Nas reuniões com os enfermeiros, sempre estávamos discutindo as mesmas coisas, tais como a não adesão e o abandono ao tratamento da TB, a dificuldade do paciente para realização do teste anti-HIV, quando solicitado. Neste percurso profissional sentia necessidade de maior apropriação nas questões que envolvia a tomada de decisão nas condutas frente aos pacientes com TB.

Nesta perspectiva busquei cada vez mais apropriar-me das questões clínicas e epidemiológicas sobre a TB, inserindo-me no Núcleo de Pesquisa e Epidemiologia das Doenças Transmissíveis, vinculado ao Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão que desenvolve uma linha de pesquisa específica para TB. O grupo de estudo suscitou ainda mais o meu interesse pelo estudo da TB e, logo em seguida, de sua associação com o HIV/Aids.

A TB em indivíduos infectados pelo HIV continua sendo um problema relevante para a saúde pública. Os desafios atuais das políticas públicas e dos profissionais de saúde são de facilitar a adesão ao tratamento, promover informações clínicas, envolvendo familiares e comunidade no processo de oferecer um cuidado integral ao paciente coinfestado.

A elevação das taxas de coinfeção TB/HIV determina desafios que impedem a redução da incidência de ambos os agravos e o aumento da prevalência do HIV em portadores de TB, suscita incrementos operacionais nos Programas de Controle da Tuberculose, a fim de que os pacientes coinfectados possam merecer atenção especial por parte dos profissionais de saúde, a partir do desenvolvimento de práticas de cuidado em saúde que venham responder efetivamente às complexas e específicas necessidades destes indivíduos (AYRES, 2004; JAMAL; MOHERDAU, 2007; SILVA, 2009; VENDRAMINI et al., 2010).

Os profissionais que assistem esses pacientes devem estar atentos à detecção precoce da coinfeção, para que possamos precisar a sua magnitude, com base na proporção dos testes sorológicos para HIV realizados, aumentando-se, com isso, a sua exatidão, para a implementação de práticas de cuidado mais eficientes e contextualizadas, uma vez que tal magnitude e os fatores individuais associados variam consideravelmente de acordo com os grupos populacionais e as áreas geográficas, o que exige realização de investigação nos locais onde inexistem estudos que demonstrem a real situação epidemiológica dessa comorbidade (MORIMOTO et al., 2005; RODRIGUES, 2009; ZENTENO-CUEVAS et al., 2011).

Ressalta-se ainda que para o alcance de êxito, no que diz respeito à prevenção, controle e tratamento da coinfeção TB/HIV, é necessário que os serviços de atendimento sejam estruturados e que as ações de cuidados levem em consideração as necessidades individuais dos doentes com implementação de práticas em saúde mais eficientes e contextualizadas, considerando a variação da magnitude deste agravo de acordo com a região e fatores individuais associados, e de acordo com os grupos populacionais e as áreas geográficas (HINO et al., 2012).

Ressata-se ainda, que para o alcance de êxito, no que diz respeito à prevenção, controle e tratamento da coinfeção TB/HIV, é necessário que os serviços de atendimento sejam estruturados e que as ações de cuidados levem em consideração as necessidades individuais dos doentes com implementação de práticas em saúde mais eficientes e contextualizadas, considerando a variação da magnitude deste agravo de acordo com a região e fatores individuais associados, e de acordo com os grupos populacionais e as áreas geográficas (JAMAL; MOHERDAU, 2007).

Nesta perspectiva, o presente estudo busca contribuir não somente para a construção do conhecimento sobre a extensão destes agravos e seus fatores associados, mas para a compreensão da dimensão da coinfeção no Estado do Maranhão, subsidiando o planejamento das ações, tornando mais eficaz o controle de ambos os agravos, reduzindo a morbimortalidade a eles associados e aumentando a expectativa de vida.

Ao responder os questionamentos deste estudo acreditamos que estaremos contribuindo para a identificação da magnitude da coinfeção no Estado do Maranhão. Pretende-se ainda, fornecer dados que dimensionam a real intensidade da associação entre a TB e o HIV/Aids na região maranhense, demonstrando informações para a construção do conhecimento sobre a dinâmica da associação entre estes dois agravos.

Assim este estudo se faz relevante na medida em que uma vigilância em saúde eficaz que permita o conhecimento do número de pacientes com TB e infectados pelo HIV, proporcionará subsídios para que se criem estratégias de diagnóstico precoce da coinfeção nestes pacientes, instituindo-se precocemente o tratamento da infecção pelo HIV.

## 3 OBJETIVOS

### 3.1 GERAL

Analisar a prevalência e os fatores associados à coinfeção TB/HIV em portadores de tuberculose no estado do Maranhão no período de 2001 a 2011.

### 3.2 ESPECÍFICOS

- a) Determinar a prevalência geral, máxima e mínima da coinfeção TB/HIV no Estado;
- b) Determinar a prevalência dos testes anti-HIV realizados nos portadores de TB no Estado;
- c) Descrever o perfil epidemiológico dos portadores de TB e dos coinfectados TB/HIV;
- d) Identificar os fatores associados à coinfeção TB/HIV.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

#### 4.1.1 Tuberculose no mundo, no Brasil e no Maranhão

A tuberculose é uma doença de decurso milenar e ampla distribuição geográfica. Estudos de biologia molecular e sequenciamento genético permitiram conhecer a presença da TB no Egito e Roma antigos. No Reino Unido, um esqueleto masculino com lesões ósseas causadas pela TB pertenceu a Era do Ferro e a associação do ácido desoxirribonucleico (DNA) micobacteriano ao da pleura calcificada confirma a presença da TB no deserto de Negev há 1400 anos (LEÃO; PORTAELS, 2007).

Nas Américas, apesar de alguns autores sugerirem que esta doença já existia antes da colonização, é de consenso geral que foram os europeus que a trouxeram durante as suas expedições, causando milhares de mortes nas populações indígenas, através de viagens em contato com o *Mycobacterium tuberculosis*, o agente causal da doença (RIBEIRO et al., 2000).

Os gregos, da Escola de Cós, relatavam a TB como supuração pulmonar e “doença que mata mais dentre todas”. Já Hipócrates descrevia os sintomas como “os hemoptóicos dos jovens”. Galeno pormenorizava a tísica (termo da literatura grega que faz referência à TB) como lesões ulceradas do tórax, pulmões ou garganta acompanhadas de tosse, febre baixa e perda de peso em consequência da secreção purulenta (ROSEMBERG; TARANTINO, 2002; LEÃO; PORTAELS, 2007).

As primeiras referências da natureza infecciosa da TB são da literatura italiana do século XVII, sendo a transmissibilidade controversa secular até a descoberta do agente etiológico da TB, o *Mycobacterium tuberculosis* - Bacilo de Koch, por Robert Koch em 1882. Atualmente, é ponto pacífico que a TB é uma doença infecto-contagiosa e sua propagação tem se dado pelo contato inter-humano (ROSEMBERG; TARANTINO, 2002; LEÃO; PORTAELS, 2007).

A epidemia de TB provavelmente se iniciou na Europa no século XVII e perdurou por 200 anos, e já nesta época era uma das principais causas de morte. As cidades da Europa e América do Norte com alta densidade populacional e precárias condições

sanitárias propiciaram o ambiente adequado para expansão da epidemia, a qual, foi disseminada para os outros continentes pela colonização (ROSEMBERG; TARANTINO, 2002; LEÃO; PORTAELS, 2007).

A partir de 1940, surgiu a era da moderna quimioterapia, e passou-se a curar todas as formas de TB. A letalidade que era altíssima caiu drasticamente, o contágio diminuiu pela rápida negativação do escarro e houve importante diminuição dos casos da doença nos países da Europa e América do Norte. No entanto, nos países pobres e em desenvolvimento a diminuição não foi tão expressiva e, nestes, a TB nunca deixou de ser um sério problema de saúde pública (ROSEMBERG; TARANTINO, 2002).

A partir dos anos 80, mais precisamente 1985, a TB volta a crescer impulsionada pela migração populacional e pela pandemia da Aids, considerada um fato histórico responsável pelo aumento dos casos de TB. A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) introduziu um fato totalmente novo porque permitiu que pessoas que eram infectadas por tuberculose e que adquiriram a infecção pelo vírus da Aids rapidamente passassem a adoecer por tuberculose (SILVA; BOÉCHAT, 2004).

A tuberculose é uma doença que não precisa de vetor para se espalhar, ela passa de pessoa a pessoa. Uma pessoa HIV positivo tem um risco muito maior de desenvolver tuberculose e, ao desenvolver a sua forma ativa, ela começa a transmitir o bacilo para pessoas que não são HIV positivo. Com isso aumentou-se exponencialmente a prevalência da tuberculose, em uma situação que não é direta ou necessariamente relacionada ao vírus da Aids. Isto é que fez com que a tuberculose ganhasse as manchetes, e passasse a ser considerada uma doença novamente em franca ascensão, e que levou a OMS, em 1993, a declarar a tuberculose como uma emergência sanitária mundial (SILVA; BOÉCHAT, 2004).

A TB continua sendo mundialmente um importante problema de saúde, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública. Um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a grande proporção dela poderá desenvolver e transmitir a doença para a comunidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). Em 2007, estima-se que a TB tenha atingido 9,27 milhões de pessoas, destes, 1,37 milhão (15%) são casos novos e com sorologia positiva para HIV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

No estudo de Gandy e Zumla (2002) já se observava a previsão de que a TB levaria a óbito mais de três milhões de pessoas por ano. Foi estimado que apenas em 2007 ocorreram cerca de 1,3 milhão de óbitos por TB em indivíduos não infectado pelo HIV. Já na população coinfetada, esses números chegam a 456 mil óbitos, o que totalizaria então 1,756 milhão de mortes, cuja causa tratava-se de doenças preveníveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Quanto à localização, a maioria dos casos ocorridos em 2007 estava na Ásia (55%) e na África (31%), enquanto as regiões do Mediterrâneo Oriental (6%), Europa (5%) e Américas (3%) tiveram percentuais menores. Os cinco primeiros países que apresentaram mais elevado percentual foram: Índia (2 milhões), China (1,3 milhão), Indonésia (530mil), Nigéria (460 mil) e África do Sul (460 mil) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Ainda neste mesmo ano, calcula-se que aproximadamente 500 mil casos eram multirresistente, e geralmente devido a tratamentos irregulares e abandono do tratamento (BRASIL, 2010).

Nas Américas, Brasil e Peru contribuem com 50% dos casos estimados e somando Bolívia, Equador, Haiti, Honduras, Guiana, México, Nicarágua e República Dominicana, chega-se a 75% dos casos estimados (HIJJAR et al., 2005).

O Brasil ocupa a 15ª posição entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de TB em todo mundo. Mesmo com tantas melhorias e incentivo para o controle, observa-se que o país está distante de conseguir atingir as metas de redução de 50% das taxas de incidência e mortalidade até 2015, estipuladas pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Em 2009, o Brasil notificou 72 mil casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38/100.000 habitantes. Destes, 41 mil foram bacilíferos (casos com baciloscopia de escarro positiva). Esses indicadores colocam o Brasil na 19ª posição em relação ao número de casos e na 104ª posição em relação ao coeficiente de incidência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

A maioria dos casos está concentrada em 315 dos 5.564 municípios do País, correspondendo a 70% da totalidade dos casos. O Estado de São Paulo detecta o maior número absoluto de casos e o Estado do Rio de Janeiro o maior coeficiente de incidência (BRASIL, 2011b).

Os dados de notificação da TB levam a inferir a tendência da doença, apesar da influência exercida pela qualidade dos dados, pela baixa capacidade de diagnóstico e pela subnotificação. Os dados mundiais, avaliados como um todo, mostram a situação com tendência à estabilidade. No entanto, ela é ascendente nos países do leste europeu e nos africanos com alta prevalência do HIV (HIJJAR et al., 2001).

A taxa de incidência no Brasil, em 2001, foi de 42,8 casos para cada 100 mil habitantes e caiu para 36,0 em 2011. A região Norte apresentou as maiores taxas de incidência no período de 2001 a 2011, enquanto a região Nordeste as de mortalidade. Em 2011, os estados do Amazonas (62,6) e Rio de Janeiro (57,6) apresentaram as maiores taxas de incidência do país, enquanto Goiás (13,6) e Distrito Federal (11, 1) as menores. A taxa de mortalidade em 2001 foi de 3,1 óbitos para cada 100 mil habitantes e foi reduzida para 2,4 em 2010, uma queda de 22,6 nos últimos 10 anos. Permanece o desafio de o Brasil alcançar a meta para a redução da incidência de TB. Porém, em 2010, segundo dados da



OMS, o país alcançou a meta proposta pelos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) para a taxa de mortalidade por TB (BRASIL, 2012).

No Estado do Maranhão, entre 1993 e 2007, a taxa de incidência de TB apresentou variação negativa de 23,4% semelhantes às taxas da Região Nordeste e do Brasil. Neste período, e em 2009, superior a 38,2/100.000 habitantes. Em 2010, foram notificados 2.065 casos novos de TB, apresentando uma taxa de incidência de 31,4/100.000 habitantes. A capital do estado, São Luis, apresentou taxa de incidência entre os casos novos de 56,7/100.000 habitantes. Nos últimos dez anos, esse indicador vem apresentando tendência de queda, semelhante á taxa de incidência do Brasil (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2011c; SOUSA FILHO et al., 2012).

Em 2010, no Maranhão, 39,4% dos casos novos de TB realizaram Tratamento Diretamente Observado (TDO) e para 58,7% desses foi oferecido o teste anti HIV, sendo que 46,6 apresentaram resultado positivo ou negativo no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), com percentual de coinfeção de 6,2%. Avaliando o encerramento dos casos, em 2009, o estado obteve 72,8% de cura e 11,4% de abandono entre os casos novos de TB. O estado do Maranhão possui oito municípios prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), que incluem: Açailândia, Caxias, Codó, Imperatriz, Paço do Lumiar, São José de Ribamar, São Luis e Timon (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2011c; SOUSA FILHO et al., 2012).

#### **4.1.2 Aspectos clínicos, laboratoriais e tratamento da tuberculose e da coinfeção**

O gênero *Mycobacterium* é o único da família *Mycobacteriaceae*, sendo constituído pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* e mais de 80 espécies de micobactérias atípicas, incluindo espécies patogências, oportunistas e não patogências (SOINI; MUSSER, 2001).

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de várias espécies: *M. tuberculosis*, *M. Bovis*, *M. Africanum* e *M. Microt*. No homem, a doença é quase exclusivamente causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, embora diferentes espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* possam produzir quadro clínico semelhante á TB. Outras espécies de micobactérias podem produzir quadro clínico semelhante à tuberculose, sendo necessárias para o diagnóstico diferencial a cultura e a identificação das mesmas por laboratórios de referência (BRASIL, 2002b).

O *Mycobacterium tuberculosis* caracteriza-se por ser álcool-ácido-resistente (BAAR) em colorações feitas em exames de escarro ou outros líquidos, possuindo taxa de

crescimento lento, levando em média seu cultivo em laboratório, cerca de 6 semanas (cultura) (BRASIL, 2005).

As micobactérias são bastonetes aeróbicos não formadores de esporos. Seu nome (myco sugere semelhança aos fungos) foi derivado do seu eventual crescimento filamentosos. Muitas das características das micobactérias, tais como coloração álcool-ácido-resistente, resistência a antimicrobianos e sua patogenicidade estão relacionada com sua parede celular distinta, que é estruturalmente semelhante à das bactérias gram-negativas. Entretanto, a camada externa de lipopolissacarídeos nas micobactérias é substituída por um ácido micólico, que forma uma camada cérea, resistente a água. Isso faz com a bactéria seja resistente a diversas situações, tais como ressecamento, e algumas drogas antimicrobianas que são capazes de entrar na célula. Os nutrientes também entram na célula por esta camada muito lentamente, o que contribui para a taxa de crescimento lento das micobactérias. Algumas vezes demoram semanas até que uma colônia se torne visível (TORTORA; FUNKE; CASE, 2000).

Todos os órgãos e sistemas podem ser acometidos pela tuberculose, seja de maneira isolada ou com envolvimento de mais de um órgão. Os mais comumente envolvidos são os pulmões, os linfonodos, o sistema urinário, ossos e articulações, fígado, baço, sistema nervoso central e a pele. Os sinais e sintomas associados a cada uma dessas localizações são variados e depende do órgão acometido e do estado imunológico do indivíduo (LEITE, 2001).

A TB apresenta-se sob duas formas: pulmonar que é mais frequente, e também a mais relevante para a saúde pública, pois é a forma pulmonar, especialmente a bacilífera, a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. Os sintomas clássicos da TB pulmonar são: tosse persistente, produtiva ou não (com muco e eventualmente sangue), febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento. As apresentações extrapulmonares da TB têm seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. Sua ocorrência aumenta entre pacientes com AIDS, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave (BRASIL, 2011b).

A baciloscopia direta do escarro é o método principal no diagnóstico da tuberculose pulmonar por permitir a descoberta das fontes de infecção, ou seja, os casos bacilíferos. Trata-se de um método simples, rápido, de baixo custo e seguro para elucidação diagnóstica da tuberculose, uma vez que permite a confirmação da presença do bacilo (BRASIL, 2008).

A baciloscopia do escarro, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos bacilíferos são os responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão e o tratamento destes é a

atividade prioritária de controle da tuberculose, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão (BRASIL, 2011b).

A transmissão da tuberculose está diretamente relacionada a etiologia e patogenicidade do agente causador da doença. Propaga-se através do ar, por meio de gotículas contendo os bacilos expelidos por um doente com tuberculose pulmonar ao tossir, espirrar ou falar em voz alta (SANTOS et al., 2004).

O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros dois anos após a primo-infecção, mas o período de incubação pode se estender por muitos anos e mesmo décadas. Fatores relacionados à competência do sistema imunológico podem aumentar o risco de adoecimento. Entre estes, destaca-se a infecção pelo HIV, doenças ou tratamentos imunodepressores, idade (menor do que 2 anos ou maior do que 60 anos) e desnutrição (BRASIL, 2010).

A maioria das pessoas resiste ao adoecimento após a infecção e desenvolve imunidade parcial à doença, no entanto, alguns bacilos permanecem vivos, embora bloqueados pela reação inflamatória do organismo. Cerca de 5% das pessoas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem na sequência da primo-infecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção (BRASIL, 2010).

Para o doente com tuberculose, a solução é o uso de esquemas terapêuticos eficazes. Para a tuberculose, a solução exige programas que visem uma qualidade de vida mais adequada (RUFFINO-NETO, 2002).

O tratamento medicamentoso da TB tem como objetivo matar os bacilos extracelulares das cavidades pulmonares metabolicamente ativos e de crescimento contínuo, o que resulta na negativação do escarro e interrupção da transmissão da doença. Também é necessário eliminar os bacilos de crescimento intermitente e lento (persistentes) presentes em meios ácido e anaeróbico, respectivamente. Estes são responsáveis pelos estágios de latência clínica e pelas recidivas da doença (BRASIL, 2007; SILVA; AÍNSA, 2007). As drogas usadas, nos esquemas padronizados, são as seguintes: Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z), Estreptomina (S), Etambutol (E) e Etionamida (Et) (BRASIL, 2011b).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) preconizava, desde 1979, um sistema de tratamento para a TB composto pelo Esquema I (2RHZ/4RH) para os casos novos; Esquema I reforçado (2RHZE/4RHE) para retratamentos; Esquema II (2RHZ/7RH) para a forma meningoencefálica e Esquema III (3SZEet/9EEt) para falência como descrito abaixo (BRASIL, 2011b).

O tratamento da tuberculose é dividido em duas fases: a primeira chamada fase intensiva ou fase inicial na qual se utiliza três (isoniazida, rifampicina e pirazinamida) ou mais drogas por 2 meses e é nesta que se elimina os bacilos metabolicamente ativos e ocorre a negatificação do escarro. A isoniazida, nesta fase, elimina os bacilos metabolicamente ativos e pirazinamida os de crescimento lento. Na segunda, chamada fase de manutenção, se utiliza poucos medicamentos, geralmente rifampicina e isoniazida, por 4 a 7 meses, período necessário para eliminar os bacilos persistentes, sendo a rifampicina o principal medicamento esterilizante. A isoniazida é adicionada para prevenir a resistência, já que é bacteriostática nesta fase do tratamento (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 2003; SILVA; AÍNSA, 2007).

Em agosto de 2009 o MS divulgou em nota técnica duas alterações no sistema de tratamento da tuberculose que já foram implantadas no PNCT. A primeira alteração ocorreu em virtude da constatação do aumento da resistência primária à isoniazida ( de 4,4 para 6%) e a resistência primária à isoniazida associada à rifampicina (de 1,1 para 1,4%) e consistiu na introdução do etambutol como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento (dois primeiros meses) do esquema básico. A segunda alteração foi a introdução de comprimidos formulados com os quatro fármacos (4 em 1) em doses fixas combinadas para a fase intensiva do tratamento. Os esquemas até então denominados esquema I reforçado e III foram descartados pelo MS, permanecendo apenas o esquema básico (EB) 2RHZE/4RH para casos novos de todas as formas, retratamento e falência, e o esquema para meningoencefalite (EM). Para as crianças até dez anos permanece o esquema atual (2RHZ/4RH) (BRASIL, 2009b).

Esta nova apresentação tem como vantagens: menor possibilidade de erros de prescrição, facilidade de administração pelo menor número de comprimidos e impossibilidade de o paciente selecionar o medicamento a ser ingerido, facilitando assim o uso adequado da medicação (tratamento). A fase de manutenção continua composta pelos dois fármacos, rifampicina e isoniazida (CONDE et al., 2009).

O tratamento da tuberculose é prolongado, durando no mínimo seis meses, e na maioria dos casos não é necessária hospitalização. É importante ressaltar que o abandono do tratamento é o principal problema encontrado na cura da TB. Os comprimidos devem ser administrados, preferencialmente, em jejum, em única tomada, ou, em caso de intolerância digestiva, junto com uma refeição leve (BRASIL, 2009b).

Apesar das drogas antituberculose combaterem eficazmente o microorganismo, elas podem ocasionar efeitos colaterais indesejáveis. Esses efeitos colaterais, principalmente os mais graves, estão relacionados a uma maior taxa de abandono do tratamento, uma vez que acarretam maior tempo de terapia e maior número de hospitalizações e de consultas ambulatoriais e domiciliares (YEE et al., 2003; SALLES et al.,

2004). Os fatores relacionados às reações adversas são diversos e, dentre os descritos na literatura, os maiores determinantes dessas reações são os seguintes: dose e horários de administração da medicação; idade; estado nutricional; alcoolismo; gravidez; condições da função hepática e renal; e coinfeção pelo HIV (BRASIL, 2002b).

O sucesso do tratamento da tuberculose está diretamente ligado com prescrição correta dos medicamentos e adesão ao uso da medicação. Vários fatores influenciam a adesão ao tratamento. Alguns relacionados ao ambiente como aspectos culturais, estilo de vida, falta de moradia, que para o doente são prioridades que competem com o tratamento da tuberculose. Outros relacionados ao paciente como crenças de saúde, dependência de álcool e drogas ou doença mental. Ainda, podem estar relacionados com o programa de controle da tuberculose, como a falta de insumos para diagnóstico e tratamento, dificuldade de locomoção e horários de atendimento inconvenientes (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 1993).

A adesão do paciente ao tratamento pode ser melhorada a partir de algumas estratégias como a DOTS proposta pela OMS, melhoria da comunicação entre profissionais da saúde e pacientes, tratamento diretamente observado se aprovado pelo paciente, descentralização do tratamento e incentivo das atividades de supervisão do tratamento (LIENHARDT et al., 2011).

O aumento progressivo nas taxas de incidência da TB se deu provavelmente devido ao surgimento do HIV, na década de 80, o que transformou a TB de doença endêmica em epidêmica, em todo o mundo. Assim a infecção pelo HIV foi o fator mais importante na re-emergência da TB. Com exceção da candidíase oral, a TB é a mais frequente doença entre as infecções oportunistas no indivíduo infectado pelo HIV (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 1986; BARNES et al., 1999; BRASIL, 1999).

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus da família Lentiviridae responsável pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). O HIV penetra no organismo do hospedeiro e por características muito particulares incorpora-se ao seu DNA. O HIV infecta particularmente linfócitos T auxiliares, os quais expressam em sua superfície a molécula de CD4+ que atua como molécula receptora e outros co-receptores como a molécula CCR5 e CCR4. Por intermédio destes receptores de superfície, o HIV também infecta macrófagos, células dendríticas, do aparelho respiratório, sistema nervoso central e células epiteliais entre outras, perpetuando, dessa forma, seu ciclo biológico (SANTOS et al., 2009).

Em um período, longo e silencioso, o HIV vai causando a depleção dos linfócitos auxiliares CD4+. A diminuição efetiva destas células é um marcador da progressão da infecção. Esse declínio de linfócitos ao longo dos anos determina estágios imunológicos distintos nos indivíduos com infecção pelo HIV, até o desenvolvimento da aids. À medida que o sistema

imunológico começa a ficar comprometido, surgem as doenças oportunistas, entre as quais está a TB, como a mais importante entre os pacientes com aids (SOARES et al., 2006).

A emergência ou re-emergência de um microrganismo acaba ocasionando uma inesperada e catastrófica pandemia de consequências imprevisíveis. A pandemia da aids interferiu com o equilíbrio natural que existia entre o bacilo da TB e o hospedeiro. O impacto da TB no curso da infecção pelo HIV é sem dúvida assunto de extrema relevância, uma vez que a TB enfraquece ainda mais o sistema imune, estando relacionada com mau prognóstico e progressão da Aids. Este é fato de particular importância, uma vez que no Brasil encontramos alta prevalência desta coinfeção (GIRARDI et al., 2000).

A evolução da definição de caso de aids, acompanha os avanços tecnológicos e a sua disponibilidade. A primeira definição de caso de aids no mundo foi estabelecida pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos da América em setembro de 1982. No Brasil essa primeira definição se deu em 1987, elaborada pelos CDC, denominada de Critério de CDC Modificado, fundamentando-se na evidência laboratorial de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e na presença de doenças indicativas de imunodeficiência utilizando-se métodos diagnósticos definitivos (BRASIL, 2004b).

A definição de caso de aids em adultos no Brasil passou por sucessivas revisões que tiveram como objetivo principal a adequação dos critérios às condições diagnósticas laboratoriais e ao perfil de morbidade do país. Em 1992, foi introduzido, no Brasil, um critério inédito, baseado na identificação clínica de sinais, sintomas e doenças, a partir de experiências acumuladas por alguns serviços de saúde no Rio de Janeiro, com o nome de Critério Rio de Janeiro/Caracas. De acordo, com esta definição para ser considerado caso de aids, o indivíduo com sorologia positiva para o HIV deve apresentar um escore de dez pontos (SOARES et al., 2006).

A última revisão das definições de caso de aids em adultos feita em 1998, incorporou algumas doenças da mais nova revisão dos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e retirou da lista de doenças e agravos indicativos de aids do Critério CDC Modificado a coccidioidomicose, por ser um evento raro no Brasil, e a tuberculose pulmonar, por ser de elevada prevalência no País (BRASIL, 2004b).

Um grande avanço, no Brasil, para aumentar a sensibilidade da definição de caso de aids de 1998, foi a inclusão de um marcador laboratorial de imunossupressão, baseado na contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> (menor do que 350 células/mm<sup>3</sup>), independentemente de apresentarem alguma doença associada, de acordo com o Critério CDC Modificado. Ressalta-se que os CDC estabelecem desde 1993 como critério para definição de um caso de aids, um ponto de corte na contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> em 200 células/mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2004b; SOARES et al., 2006).

A coinfeção TB/HIV representa um dos maiores desafios no controle da TB. A imunossupressão aumenta o risco da reativação da infecção latente e a rápida progressão para TB ativa. A TB é comum entre os infectados pelo HIV, principalmente entre aqueles com baixos níveis de células TCD4+. A coinfeção entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o HIV constitui agravo importante na saúde pública e tem contribuído para o aumento dos índices de morbimortalidade por TB, mais do que a infecção isolada pelo HIV. Até 1993, distinguiam-se duas apresentações clínicas da coinfeção: TB no paciente infectado pelo HIV e sem Aids e TB associada à Aids. Mas a partir deste ano, a OMS classificou a TB como uma condição predisponente de aids nos infectados pelo HIV (CANTWELL et al., 1994; OLIVEIRA; MARIN-LEÓN; CARDOSO, 2004; AARON et al., 2004; ALBUQUERQUE et al., 2007; FRIEDLAND; CHURCHYARD; NARDEL, 2007; LEMOS, 2008; PACHECO et al., 2008; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008; DYE et al., 2009; GENTAHUN et al., 2010; LAWN; ZUMLA, 2011; JARYAL et al., 2011).

A coinfeção TB/HIV é favorecida pela progressiva disfunção do sistema imune causada pelo HIV que compromete a imunidade celular mediada pelos linfócitos T-CD4+, tornando estas células incompetentes na defesa contra o *Mycobacterium tuberculosis*. A TB por sua vez, acelera a replicação viral por meio de vários mecanismos dentre os quais a produção do Fator de Necrose Tumoral (GUPTA; STREET; MACRAE, 2008; KWAN; ERNST, 2011; NANICHE et al., 2011).

Apesar de os indivíduos coinfectados poderem apresentar sintomas clássicos da TB, como febre, sudorese noturna, e perda de peso, na maioria dos casos, a doença é oligossintomática ou assintomática, especialmente nos países em desenvolvimento, onde existe elevada carga de coinfeção por HIV e TB. Na coinfeção, o diagnóstico da TB é realizado normalmente utilizando-se os mesmos meios diagnósticos, acrescentando-se apenas a cultura para micobactérias no sangue e na urina, assim como os bacilos resistentes para o HIV, havendo a necessidade de determinar a sensibilidade das drogas (CONDE et al., 2009).

Em relação ao manejo terapêutico dos portadores de HIV, sabe-se que a disponibilidade da terapia antiretroviral altamente ativa (HAART) tem contribuído significativamente para a prevenção de infecções oportunistas e de modo especial para a prevenção da TB (PALOMINO, 2012). No entanto, o tratamento na coinfeção por TB/HIV tem uma particularidade devido ao uso concomitante da rifampicina com a HAART e pelo fato de a HAART aumentar a resposta do Derivado Proteico Purificado (PPD), reduzindo, desta forma, a incidência e mortalidade por TB, constatando que os níveis de TCD4+ antes do tratamento e seis meses após o início são fatores determinantes (LAWN; BEKKER; WOOD, 2005).

Conhecer e entender tanto o tratamento com antirretrovirais como com drogas anti-tuberculose é indispensável para o acompanhamento do paciente com coinfeção TB/HIV. Os princípios para o tratamento são idênticos aos realizados em indivíduos HIV negativos (SANTOS et al., 2009).

No Brasil, a introdução da HAART apresentou impacto importante na diminuição do número de casos da coinfeção TB/HIV. O fornecimento gratuito dos medicamentos antirretrovirais promoveu o acesso ao tratamento e contribuiu para a redução na incidência de TB na população soropositiva para o HIV, corroborando assim, na diminuição da mortalidade pela infecção silmutânea. Esta medida associada ao fornecimento de terapia preventiva para indivíduos com testes positivos ao derivado proteico purificado (PPD), e ainda a ampliação da testagem para o HIV em indivíduos com infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* são estratégias recomendadas pela OMS para o controle da TB bem estruturado (ROLLA et al., 2006; MIRANDA et al., 2007; SCHMALTZ et al., 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; JAHDLI et al., 2010).

Os princípios fundamentais subjacentes ao tratamento da coinfeção são: 1- o tratamento da TB sempre tem precedência sobre o tratamento da infecção; 2- em pacientes que já estão em HAART, o mesmo tem que ser continuado com as modificações apropriadas; 3- em pacientes que não estão recebendo HAART, a necessidade e o momento de início da HAART deve ser decidido após avaliação do risco de progressão da doença a curto prazo e morte, com base na contagem de TCD4+ e do tipo de TB (BRASIL, 2013).

Assim, o tratamento da TB em coinfectados está associado a questões complexas, uma vez que há ocorrência de interações medicamentosas, reações adversas e risco elevado de toxicidade, fatores fortemente relacionados à interrupção do tratamento, resistência a medicamentos, bem como falência terapêutica e óbito antes mesmo de concluir o tratamento da TB (BURMAN; JONES, 2001; BRITO et al., 2004; ALBUQUERQUE et al., 2007; MARUZA; XIMENES; LACERDA, 2008; SCHMALTZ et al., 2009; LACERDA et al., 2009; KANT et al., 2010).

O tratamento de tuberculostático na vigência da HAART é dificultado, sobretudo, pelo aumento dos altos índices de intolerância e interações medicamentosas com a sobreposição/potencialização de eventos adversos que aumentam assim a dificuldade de se identificar qual fármaco está associado a uma possível toxicidade. Portanto, em face da interação da rifampicina com inibidores da protease (IP) e, com menor frequência, com os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNN), o tratamento da coinfeção TB/HIV, apresenta algumas ressalvas que geram problemas que, de forma geral, é recomendado o início da HAART nas pessoas com indicação em torno de 30 dias após o



início do tratamento para TB, onde o início mais tardio é associado a uma maior letalidade (BRASIL, 2010).

Os indivíduos portadores de bacilos resistentes a isoniazida e rifampicina, ou bacilos resistentes a isoniazida, rifampicina ou outro fármaco de primeira linha ou que apresentam falência ao esquema básico constituem o grupo classificado como portadores de tuberculose multirresistente (TBMDR). Para esses casos, é proposto o esquema constituído por estreptomicina (S), etambutol (E), terizidona (T), pirazinamida (Z) e um quinolona (levofloxacina ou ofloxacina). Na impossibilidade de se utilizar estreptomicina, essa é substituída por amicacina (BRASIL, 2009a).

Os portadores de TB extensivamente resistente (TBXDR – extensively drug resistant) devem ser acompanhados em centros de referência com a utilização de esquemas individualizados compostos por fármacos de reserva que podem incluir a capreomicina, moxifloxacina, ácido paraminossalicílico e etionamida. Pode ocorrer também particularidades em casos de intolerância a uma das drogas de primeira linha e outras situações clínicas como hepatopatias sendo contemplado também com outras propostas de tratamento (CONDE et al., 2009; BRASIL, 2010).

A rifampicina deve preferencialmente fazer parte do esquema de tratamento da TB apresentando uma maior eficácia terapêutica, incide na negativação da baciloscopia e diminui a duração da terapia, apresentando menores taxas de recidiva, falência e de letalidade (BLUMBERG et al., 2003).

Esquemas antirretrovirais compostos por dois ITRN+ efavirenz constituem a opção de primeira escolha de HAART para pacientes em uso de rifampicina com disposição de outros esquemas indicados. A tuberculose multirresistente (TBMDR) é um problema clínico observado mundialmente, onde cepas do *Mycobacterium tuberculosis* apresentam-se resistentes à rifampicina e isoniazida. A prevalência da TBMDR varia de 0,7% em Madagascar e 3,9% em Ruanda. Em Botswana, em pacientes virgens de tratamento, a prevalência da resistência a uma medicação foi de 10,4% e de MDR, 0,8%. Já nos pacientes com tratamento prévio essas porcentagens aumentaram para 22,8% e 10,4%, respectivamente (NELSON et al., 2005; ANDREWS et al., 2007).

No Brasil, essas taxas aumentam. Num estudo realizado com 217 pacientes internados com TB em hospital de referência na Bahia, 15 destes pacientes positivos para o HIV e 202 negativos, 7% apresentaram resistência primária, 43,1% resistência adquirida, com 4,2% de cepas com MDR primária e 34,7% de MDR adquirida (MATOS et al., 2007).

Além disso, há alguns países que já identificaram também a TB extensivamente resistente (Extensively Drug-Resistant, TBXDR), observada na África do Sul, onde 5,6% dos casos de TBMRD foram identificados como sendo TBXDR, tornando fatal a associação TB/HIV como demonstrado no surto ocorrido em Kuala Natal, África do Sul (GANDHI et al.,

2006). A TBXDR apresenta cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina e isoniazida e fluoroquinolona, associada à resistência a um dos três fármacos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina e capreomicina). A TBXDR tornou-se uma emergência mundial que desafia os órgãos sanitários no seu combate e controle (CONDE et al., 2009; KRITSKI, 2010).

A não-adesão ao regime medicamentoso com antirretrovirais é considerada um dos maiores perigos à resposta ao tratamento individual, contribuindo para o aumento das taxas de mortalidade e morbidade. Também está relacionado diretamente à falência terapêutica, facilitando a emergência de cepas de do HIV resistentes aos medicamentos existentes, implicando na necessidade de utilização de combinação de outras drogas, o que pode comprometer ainda mais a adesão ao tratamento. A terapia antirretroviral aumenta a resposta ao teste *Purified Protein Derivative* (PPD) e reduz a incidência e a mortalidade devido à TB. Os níveis de CD4 pré-tratamento e seis meses após o início do uso da terapia anti-retroviral são fatores determinantes (LAWN; BEKKER; WOOD, 2005; NEVES; REIS; GIR, 2010).

#### **4.1.3 epidemiologia da coinfeção TB/HIV**

A distribuição dos casos de coinfeção TB/HIV pelo mundo tem relação com a prevalência de TB, de tal forma, que o número de coinfectados é proporcionalmente maior nas regiões geográficas particularmente afetadas pela TB que por sua vez, também é desigualmente distribuída e atinge principalmente os segmentos da sociedade mais marginalizados e empobrecidos, ou seja, os mais receptivos e vulneráveis à doença (SANTOS et al., 2009).

A emergência do HIV/Aids tem contribuído para a liderança mundial da TB como a principal causa dentre todas as doenças infecciosas, pois a soropositividade para o HIV incrementa suscetibilidade de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e o risco de desenvolvimento da doença. Desde o início da epidemia do HIV/Aids até 2009, no mundo, mais de 60 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV, e quase 30 milhões morreram de causas relacionadas a este vírus. Um em cada quatro óbitos é causado por TB (GLEDOVIC; JOVANOVIC; PEKMEZOVIC, 2000; GODFREY-FAUSSETT et al., 2002; REID et al., 2006; SOUSA FILHO et al., 2012).

A incidência da TB está significativamente relacionada à alta prevalência da infecção pelo HIV. Aproximadamente 30% dos 33,4 milhões de indivíduos infectados com HIV em 2008, tinham TB latente ou ativa. Ainda, estima-se que 13% dos novos casos de tuberculose incidiram sob indivíduos coinfectados pelo HIV. A região africana, mais uma

vez, detém o maior percentual de coinfectados, com 82% dos casos de TB entre pessoas que vivem com HIV (KWAN; ERNST, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Em 2010, mundialmente, ocorreram 1,1 milhões de casos novos de TB em pessoas vivendo com o HIV/Aids (PVHA) e a mortalidade foi de 350 mil óbitos nos pacientes com coinfeção. No mesmo ano, a taxa mundial de prevalência de HIV em pacientes com TB foi de 34%, sendo que as maiores taxas se concentraram na região africana com 44%, variando entre 8% a 82% nos países dessa região com alta carga de TB e HIV, seguida das Américas com 17%. Estudo realizado em Caldas (Colômbia) revelou prevalência de coinfeção TB/HIV de 25,8%, no período entre 2005 e 2009 e no México de 8% em 2007. Em 2010, a prevalência da coinfeção no Brasil foi de 23% (MORIMOTO, et al., 2005; SOTO et al., 2010; ZENTENO-CUEVAS et al., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; HINO et al., 2012; GUIMARÃES et al., 2012; NÚCLEO HOSPITALAR DE EPIDEMIOLOGIA, 2012; SOUSA FILHO et al., 2012; WORLD HEALT ORGANIZATION, 2012; SANTOS NETO et al., 2012).

A testagem para o HIV entre os pacientes diagnosticados com TB é um importante indicador epidemiológico para o monitoramento dessa morbidade. O ideal é que todos os indivíduos adultos diagnosticados com TB sejam testados para o HIV, entretanto a realização de testagem para o HIV em todos os pacientes com TB ainda não ocorre efetivamente. No Brasil, em 2004, a proporção de casos novos de TB testados para o HIV era de 40%. Esse percentual vem aumentando ao longo dos anos chegando a 63% em 2007. Na África, em 2010, 44% dos indivíduos com TB testados para o HIV eram soropositivos. Apesar da recomendação a realização de testagem para o HIV em todos pacientes com TB ainda não ocorre efetivamente (JAMAL; MOHERDAUI, 2007; SRIKANTAH et al., 2007; SRIKANTIAH et al., 2007; BRASIL, 2009a; GENTAHUN et al., 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A oferta sorológica para o HIV pode possibilitar o conhecimento dos percentuais da coinfeção TB/HIV. Esta coinfeção tem provocado desastres no cenário mundial da TB, bem como desmantelo no programas de controle da TB. Por esta razão, a identificação e tratamento dos indivíduos portadores da coinfeção TB/HIV torna-se de crucial importância, principalmente no que concerne ao controle da infecção tuberculosa (SANTOS et al., 2009).

A sensibilidade do Sistema de Vigilância da associação TB/HIV TB contribui para a análise do impacto da coinfeção na tendência de ambos os agravos.. Essa análise tem que ser feita em função da realização ou não de testes anti-HIV, pois quanto menor a proporção de tuberculosos testados para o HIV, maior a incerteza sobre a real magnitude da prevalência de coinfectados. No entanto esta incerteza pode ser observada pela análise da prevalência de soropositividade para o HIV entre os tuberculosos, a qual fornece informações sobre a prevalência mínima e máxima esperadas (LIMA et al., 1997).

A OMS ressalta a importância do aconselhamento e da realização em caráter voluntário, do teste para o diagnóstico da infecção por HIV em pacientes com TB. A rotina de se realizar o teste anti-HIV é uma das maneiras de se avaliar a eficácia da vigilância epidemiológica em relação à coinfeção TB/HIV. No Brasil desde 1993, o Ministério da Saúde (MS) orienta quanto à oferta do exame em situações especiais. Esse exame passou a ser recomendado para todos os doentes com TB a partir de 1997, de acordo com o I Consenso Brasileiro de Tuberculose (MARQUES et al., 2006).

A TB ativa em pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHA) é a condição de maior impacto na mortalidade por Aids e por TB no Brasil. Em 2011, os dados do Relatório Global de Controle da Tuberculose desenvolvido pela OMS, mostraram que as PVHA estão entre 21 a 34 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral (BRASIL, 2013).

#### **4.1.4 Políticas de saúde de controle da tuberculose**

A busca do controle da TB tem sido incessante ao longo dos séculos, desde as primeiras iniciativas de Hipócrates recomendando descanso, ar fresco e alimentação saudável, sangria, leite de cabra, viagens marítimas e tantas outras medidas, até as normas atuais que recomendam os programas de controle da TB (HIJJAR; PROCÓPIO, 2006).

Em 1920 foi criado o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) onde o Estado passou a integrar a luta contra a TB, com a criação da Inspetoria de Profilaxia da doença, e a implantação de Unidades de Saúde Locais e Permanentes, com a formação de uma equipe de saúde que atuasse junto à população, surgindo a figura da enfermeira-visitadora no desempenho do papel de educadora sanitária, atuando nos programas de combate à TB (BAIS, 2009).

Em 1926 o DNSP criou o modelo centralizado de ações profiláticas, hospitalares dispensáveis, coordenados pelo setor público. Em 1930, consolidou-se a incorporação institucional de novas tecnologias, como a vacina BCG oral, a baciloscopia, a abreugrafia, o pneumotórax e outras cirurgias torácicas. Em 1941 foi criado o Serviço Nacional Contra a Tuberculose (SNCT), com a função de coordenar todas as atividades de controle da TB. O SNCT se transforma na Divisão Nacional de Tuberculose (DNT), em 1970 e em Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária (DNPS), em 1976 (FERNANDES et al., 1993; CAMPOS, 1996; RUFFINO-NETTO, 2002; SÁ et al., 2005).

A descoberta da quimioterapia antibiótica específica a partir de 1940 alteraria mundialmente, de forma bastante radical, o perfil epidemiológico, a ação institucional e o

conhecimento científico em relação à TB. Com a comprovação da eficácia destes quimioterápicos na cura da TB, alcançada ao longo das décadas de 50 e 60, o tratamento passou a ser primordialmente ambulatorial, tornando desnecessárias, em sua maioria, a internação do paciente. Como consequência, nas décadas seguintes foram paulatinamente, sendo desativados os sanatórios e a grande maioria dos hospitais destinados à TB (FERNANDES et al., 1993).

A partir de 1960 começava efetivamente a utilização de esquemas terapêuticos padronizados. Em 1964, utilizava-se o esquema padrão de 18 meses de duração: Estreptomicina (SM); Isoniazida (INH), ácido Para -amino-salicílico (PAS) (SM+INH+PAS). Em 1965, o esquema terapêutico foi reduzido para 12 meses (RUFFINO-NETTO, 1999).

Em 1970, em meio à crise de “mal-estar-social”, instaurada pelas elevadas taxas de mortalidade infantil, desnutrição e de doenças infecto contagiosas, conjugadas às doenças crônicas degenerativas, a TB retorna com significância nacional, aliada à crise sanitária vivenciada nesse período, ocasião em que foram implantadas as coordenações estaduais do Programa de Controle da Tuberculose (PCT). Ainda na década de 70, iniciou-se a implementação do PNCT, contido no II Plano Nacional de Desenvolvimento (PND), mobilizado em 1975 (LIMA; MOURA, 2005; GOMES, 2007).

Em 1980 se dá a descentralização das ações de controle da TB para as Secretárias Estaduais de Saúde, permitindo uma redução de gasto de 100 milhões de dólares por ano, para 60 milhões. As mudanças econômicas e políticas dessa época determinaram o esgotamento do modelo médico-assistencial privatista, levando à instituição de novas estratégias de organização da saúde, tais como: Ações Integradas de Saúde (AIS), Serviço único e Descentralizado de Saúde (SUDS), e em seguida a regulamentação do Sistema Único de Saúde (SUS).

Para operacionalização do SUS houve a necessidade de elaboração das Normas Operacionais Básicas (NOBs) 93 e 96 e das Normas Operacionais da Assistência à Saúde (NOAS) 1 e 2, que amplia as responsabilidades dos municípios na Atenção Básica, define o processo de regionalização da assistência, cria mecanismos para o fortalecimento da capacidade de gestão dos sistemas e procede a atualização dos critérios de habilitação dos Estados e Municípios. A NOAS determinou ainda um conjunto mínimo de ações básicas a serem assumidas por todos os municípios, dentre eles o controle da TB. O Ministério da Saúde (MS), propõe que as ações de controle da TB sejam desenvolvidas no nível primário da atenção. Em 1986 é criado o Centro de Referência Hélio Fraga (CRHF), em Curicica-RJ, com a finalidade de dar suporte técnico científico à DNPS e à Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT) (RUFFINO-NETTO, 2002).

Em 1990, a DNPS transforma-se em Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS), vinculada à Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e CNCT. Neste

contexto, houve uma desestruturação do PCT no âmbito federal que enfraqueceu as coordenações estaduais, ocasionando a diminuição dos recursos financeiros, favorecendo a redução das supervisões do programa, a queda da cobertura, a diminuição da busca ativa de casos novos, o agravamento dos resultados de tratamento e o aumento ao abandono (RUFFINO-NETTO, 1999).

Neste período, as medicações contra a TB não estavam disponíveis em todo o país e a formação das equipes de saúde que trabalhavam na comunidade foram desestruturadas, não havendo mais integração entre os níveis de atenção dos sistemas de saúde. Os municípios assumiram o PCT, as ações de busca ativa eram pouco incorporadas na rotina dos serviços de saúde, permanecendo programas verticais e equipes especializadas (RUFFINO-NETTO; VILLA, 2006).

Em decorrência do caos instalado pela situação da TB no mundo, a OMS declara o estado de emergência da TB e no Brasil foram elaboradas novas propostas de combate e controle do problema com marcos pontuais como o Plano Emergencial para o Controle da Tuberculose, lançado em 1994 pelo Ministério da Saúde e implantado a partir de 1996, com o objetivo de aumentar a efetividade das ações de controle da TB por meio da implementação de atividades específicas em 230 municípios prioritários, eleitos segundo critérios epidemiológicos (incidência, mortalidade, associação com o HIV e por concentrar a maioria dos casos do país) (HIJJAR et al., 2007).

No ano de 1998, em virtude da polêmica gerada pela calamidade da situação da TB no mundo, sendo considerada prioritária, o MS estabelece uma nova estratégia para o controle da doença no país: O Plano Nacional de Controle da Tuberculose, estruturado para o desenvolvimento de estratégias relacionadas à descentralização e horizontalização das ações, com estabelecimento de parcerias, atuação às populações mais vulneráveis à TB, com ênfase no combate à coinfeção TB/HIV, reforço das ações de diagnóstico clínico e laboratoriais e participação efetiva da sociedade civil. Em 2000, a TB é considerada um dos maiores problemas mundiais, pela OMS, incluindo o controle da doença dentro dos Oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) (BRASIL, 2002a; BARREIRA; GRANJEIRO, 2007; PILLER, 2012).

Em 2001 é lançado novo Plano de Controle da Tuberculose no Brasil, o “Plano Estratégico para Implementação do Plano de Controle da Tuberculose”. Este plano apresentava estratégias que contemplavam o período de 2001 a 2005 e tinha como meta: implementar ações de controle da TB em 100% dos municípios prioritários, ao mesmo tempo que reafirmava as metas do plano emergencial, de diagnosticar, no mínimo 90% dos casos esperados e tratar, com sucesso, pelo menos 85% deles, implantação/implementação do bônus para todos os municípios que tivessem UBS, capacitação das ESF e Agentes Comunitários de Saúde (ACS), treinamento para gerenciamento e supervisão em serviço,

por meio de visitas de supervisão, priorização do Tratamento Supervisionado (TS), utilização do TS e fortalecimento do Tratamento Diretamente Observado (DOTS) (BRASIL, 2000; HIJJAR et al., 2007).

O Tratamento Diretamente Observado (Directly Observed Treatment Strategy - DOTS), recomendado pela OMS, desde 1993 ou estratégia DOTS tem como elemento chave o TS e visa o fortalecimento da adesão ao tratamento e à prevenção do aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos, reduzir os casos de abandono, garantir o uso correto da medicação, aumentando a taxa de cura, principalmente em situações que representam os maiores desafios atuais para o controle da TB, como a coinfeção e a multidroga resistência (KRITSKI et al., 2007; VIEIRA; RIBEIRO, 2008).

A estratégia DOTS consiste em cinco princípios: comprometimento governamental, detecção dos casos com base na microscopia de escarro, tratamento sob observação direta, suprimento ininterrupto das drogas e um sistema de registro e notificação padronizado que permita avaliar tanto os pacientes como o rendimento do programa. Esta estratégia, adaptada às condições locais, pode contribuir fortemente para o alcance das metas mundiais de controle da TB, ou seja, detectar 90% dos casos e tratar 85% destes (OLIVEIRA; NATAL; CHISPIM, 2010).

Em 2006, essa estratégia é reforçada com a publicação do Plano Mundial de Controle da TB, que indica sua expansão, sua melhora e fortalecimento, além de aprimorar o tratamento da coinfeção TB/HIV e da TB Multidroga Resistente, fortalecer os sistemas de saúde e envolver os profissionais de saúde, com estimulação para implementação das ações de cuidados, com vistas às reais necessidades dos indivíduos com TB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Dentre os profissionais de saúde que atuam de acordo com as diretrizes desse plano e da Portaria nº 648/2006 e das Normas de Manuais Técnicos da Vigilância em Saúde, que assinalam as atribuições específicas de cada profissional no controle da TB, está o enfermeiro com competências, tais como diagnóstico da situação da doença, com base em indicadores epidemiológicos, identificação de sintomáticos respiratórios, cuidado integral aos doentes de TB e familiares, coleta de escarro, realização de prova tuberculínica, solicitação de exames e consulta de enfermagem, e após confirmação do diagnóstico, planejamento do cuidado a ser prestado, definindo os critérios a serem utilizados na priorização dos casos (BRASIL, 2011a).

Nesse cenário o papel do enfermeiro é fundamental para a condução das atividades de controle da TB, dentro das linhas estratégicas do PNCT, incluindo a sua atuação na estratégia DOTS, com ações gerenciais e assistenciais, ligadas à organização e à realização das ações de cuidados, diretamente envolvidas no tratamento, com especial

atenção ao plano terapêutico dos grupos considerados de alto risco para toxicidade, constituídos, dentre outros, pelos pacientes com coinfeção TB/HIV (BRASIL, 2011a).

Diante da necessidade de consolidar a atuação dos Estados e Municípios para o combate da TB sob as diretrizes nacionais e reforçar as atividades de coordenação, planejamento, supervisão e avaliação nas três esferas, o MS publica, em 2004, novo Plano para o Controle da Tuberculose com as seguintes metas: manter a detecção anual de pelo menos 70% dos casos estimados, tratar 100% dos casos diagnosticados e curar pelo menos 85% deles, manter o abandono do tratamento em percentuais aceitáveis (5%), expandir o TS para 100% dos municípios prioritários, ofertar teste anti HIV para 100% dos adultos com TB (BRASIL, 2004a).

A partir de 2004 o combate à TB estende-se a todos os serviços de saúde, onde o PNCT fundamentou-se na descentralização e horizontalização das ações de vigilância, prevenção e controle, utilizando a força de recursos humanos das unidades de atenção básica, ESF, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). A importância de se horizontalizar o combate à TB estendendo-o à atenção básica deve-se ao fato de ela oferecer uma maior oportunidade de diagnóstico e tratamento para a comunidade, facilitando o acesso. Portanto, a atenção básica tem uma valiosa parcela de responsabilidade no controle da TB, devendo desempenhar as atividades estabelecidas pelo PNCT (SANTOS, 2007).

De acordo com a NOAS 1 e 2, dentre as responsabilidades da atenção básica, no controle da TB estão o diagnóstico e tratamento exigindo-se, portanto dos profissionais de saúde uma atenção e um olhar diferenciado para o cumprimento de tais responsabilidades, pois trata-se de um diagnóstico simples, rápido e barato, em que a baciloscopia de escarro é o método prioritário e pode ser solicitada por qualquer profissional, inclusive o enfermeiro, que na atenção básica à saúde ocupa um papel central nas equipes de trabalho de todos os programas, desde as dimensões políticas e operativas do trabalho, contribuindo para o alcance das metas do controle à TB (LEUNG; LEUNG; TAM, 2007).

Os profissionais de Enfermagem pela característica do trabalho que desenvolvem, têm oportunidade de atuarem mais proximamente dos clientes nos diversos níveis de atenção. Na atenção direta ao paciente, a assistência de enfermagem baseia-se na promoção da saúde, prevenção da TB com vacinas e medidas de biossegurança, valorização e cuidado integral ao paciente e família, reinserção social, educação em saúde, participação na elaboração das políticas públicas e de normas e guia de atendimento, gestão do cuidado direto (OBLITAS et al., 2010).

Além disso, o enfermeiro deve identificar informações clínicas, epidemiológicas e sociais dos aspectos da doença, por meio da busca ativa e na consulta de enfermagem, contribuindo para a identificação de fontes de transmissão da infecção por meio da



descoberta precoce do caso, diagnóstico correto e o tratamento completo dos doentes em baciloscopia positiva. Neste sentido o acesso do diagnóstico e ao tratamento da TB nos serviços de atenção básica são tidos como as principais medidas de controle da TB na comunidade. A dificuldade na comprovação rápida do diagnóstico da TB e da suscetibilidade às drogas permanecem como os maiores obstáculos para o controle da doença no mundo (DEUTSCHENDORF, 2010; BRASIL, 2011a).

O sucesso da cura e do controle da transmissão da tuberculose está diretamente relacionado à eficácia do diagnóstico, pois quanto mais rápido possível o paciente infectado inicia o tratamento, maiores serão as suas chances de cura e menores as possibilidades de disseminação da doença. O diagnóstico da TB pode ser obtido através de vários métodos, tais como histórico clínico, baciloscopia, cultura, exame radiológico e teste tuberculínico. O teste mais utilizado para o diagnóstico de tuberculose, a pesquisa de Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) foi criado há 125 anos e possui grau de sensibilidade bastante inadequado, deixando de diagnosticar cerca de 50% dos casos. Já o teste mais sensível, a cultura para micobactérias, pode levar até 45 dias para positivar e mais de 60 para o teste de sensibilidade (RICHEZ NOUVELLES, 2010).

Na história clínica, na forma pulmonar, como o paciente pode ser assintomático ou manifestar-se clinicamente, deve-se atentar para sinais e sintomas como tosse, febre, perda de peso, sudorese noturna e inapetência. A temperatura corporal apresenta variação ao longo do dia, apresentando-se baixa ou normal durante a manhã e aumentando gradativamente até o final da tarde. À noite, a temperatura volta ao normal, sendo acompanhada de sudorese. A tosse está presente na maioria dos casos, sendo inicialmente seca, e com a progressão da doença, evolui para uma expectoração purulenta. Não raro, o escarro pode estar acompanhado de sangue, o que evidencia um comprometimento de vasos pulmonares. O volume de sangramento é variável e não indica necessariamente TB ativa (GARAY, 2004).

A baciloscopia direta de escarro (pesquisa de BAAR) e a cultura em meio de Lowenstein-Jesen são consideradas ainda os métodos prioritários para o diagnóstico da TB ativa, especialmente nos países em desenvolvimento com recursos limitados, quando se leva em consideração a oferta pelos serviços de saúde. Para responder à necessidade urgente de ferramentas de diagnóstico simples e rápido em países de alto risco, um teste molecular totalmente automatizado para detecção de casos de tuberculose e testes de resistência aos medicamentos, foi desenvolvido com a colaboração de uma parceria público-privada, o Xpert MTB/RIF, um teste molecular automatizado para tuberculose Micobacteriana (MTB) e resistência a rifampicina (RIF) (WAARD; ROBLEDO, 2007; BOEHME et al., 2010).

A baciloscopia é um método simples, rápido, barato e seguro na identificação do bacilo por meio de uma amostra do escarro em pacientes que se apresentem altamente

contagiosos. É utilizada também para monitorar a eficácia do tratamento e determinar quando um paciente torna-se menos infectante. Deve ser solicitada a todo paciente com tosse há mais de duas semanas, com presença de lesões radiológicas compatíveis com a doença pulmonar infecciosa com resposta insatisfatória ao tratamento. Deve ser realizada em pelo menos duas amostras de escarros coletados para exame bacteriológico, ao menos uma amostra coletada pela manhã. A baciloscopia, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar. Entretanto na presença de coinfeção pelo HIV sua sensibilidade diminui, chegando a 20% (AFIUNE, 2006; CONDE et al., 2009; BRASIL, 2011b).

A cultura, apesar de mais trabalhosa e morosa quanto á obtenção de resultado, o cultivo do microorganismo é um método mais sensível que a baciloscopia, necessitando de apenas 10 a 100 bacilos viáveis por ml de espécimes clínico para apresentar resultados positivos. A sensibilidade da cultura varia entre 80% a 85% e sua especificidade é de 98%. Pelo lento crescimento bacilar, as culturas são passíveis de leitura somente após três a seis semanas de inoculação em meios sólidos. É um complemento da baciloscopia, que permite o diagnóstico não apenas dos casos avançados, intensamente bacilíferos, como também dos casos mais recentes com discreta eliminação bacilar (BRASIL, 2002a).

A cultura é utilizada em casos com baixa carga da micobactéria como também nos casos de suspeita de resistência a medicamentos antituberculostáticos para teste de sensibilidade ou identificação de outro gênero do Mycobacterium. A cultura é automatizada com sensibilidade alta, mas apresenta uma demora no resultado de 2 a 3 semanas (WAARD; ROBLEDO, 2007; BACELLS, 2009).

O exame radiológico é auxiliar no diagnóstico da TB justificando sua utilização nos indivíduos sintomáticos respiratórios, nos suspeitos de serem portadores de TB extrapulmonar, nos portadores de infecção pelo HIV e nos contactantes de pacientes com TB pulmonar (KRITSKI; CONDE; SOUZA, 2005).

A maioria dos pacientes com TB pulmonar ativa apresenta alterações radiográficas sugestivas. Na TB primária, o processo infeccioso recente é visto geralmente como um infiltrado no lobo médio ou inferior do pulmão (MCGUINNESS; RUBINOWITZ, 2004).

A imagem radiográfica sugestiva é o aspecto bipolar, de aumento hilar, em decorrência da hipertrofia dos linfonodos regionais. A principal alteração parenquimatosa é representada por uma opacidade, com limites mal definidos, frequentemente associada com adenopatia hilar ipsi-lateral. Raramente, os linfonodos aumentados podem comprimir os brônquios, dando origem a atelectasias. Com a progressão da doença, imagens cavitárias

podem surgir, indicando uma forma mais grave. As lesões podem regredir espontaneamente, resultando em sequelas como alterações parenquimatosas calcificadas ou não (BRASIL, 2002a; GARAY, 2004).

O exame radiológico permite a identificação de pessoas portadoras de imagens sugestivas de TB ou de outras patologias e permite, em pacientes com baciloscopia positiva, a exclusão de outra doença pulmonar associada que necessite de tratamento concomitantemente, além de avaliar a evolução radiológica dos pacientes, sobretudo naqueles que não responderam à quimioterapia (BRASIL, 2002a).

A prova tuberculínica é indicada para os indivíduos que tenham tido contato próximo com pessoas com TB pulmonar ativa ou com bacilo, pessoas que tenham apresentado determinados sintomas como cansaço, perda de peso e apetite, febre, suores noturnos e tosse persistente e aqueles que possuem sistema imunológico comprometido (BRASIL, 2002a).

A tuberculina é constituída por uma mistura purificada por fracionamento químico (derivado proteico purificado) de componentes solúveis de *Mycobacterium tuberculosis* ativamente produzidos durante crescimento em meio líquido. A injeção intradérmica deste derivado é conhecida como prova tuberculínica, ou teste de Mantoux, e é indicada como método auxiliar no diagnóstico da TB. A resposta primária de um organismo infectado é desenvolver reação de hipersensibilidade do tipo tardia às proteínas de baixo peso molecular secretadas pelo bacilo, e como consequência apresentar reação positiva à tuberculina. Um resultado positivo indica, isoladamente, apenas infecção e não necessariamente TB doença (BRASIL, 2002a).

Há várias classes de testes para prova intradérmica. O mais utilizado é o método de Mantoux PPD. O teste é realizado injetando-se 0,1 mL de antígeno PPD (equivalente a 2 unidades de tuberculina) por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço do paciente. A reação de hipersensibilidade de natureza tardia se manifesta três ou quatro dias após a infecção. A leitura do halo de endureção formado ao redor da aplicação, após este período, indicará se o indivíduo foi ou não infectado pelo bacilo (BRASIL, 2002a).

O teste de intradermorreação utilizando o derivado proteico purificado (PPD) é o único método atualmente disponível para avaliar populações em risco de infecção latente de TB, por seu baixo custo de produção e realização, não necessitando de equipamentos sofisticados para sua execução (BRENNAN, 2003).

No entanto, o ensaio de PPD, apesar de mundialmente utilizado, carece de especificidade à infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, especialmente pelos seguintes

motivos: 1 – exposição ou infecção a micobactérias de outras espécies; 2 – vacinação com BCG; 3 – presença na tuberculina (PPD) de diversos antígenos compartilhados por outras micobactérias não patogênicas (CAMPOS-NETO et al., 2001).

Antígenos espécie-específicos podem representar importantes fatores de virulência de *Mycobacterium tuberculosis* e a busca, identificação e caracterização de novos marcadores imunogênicos é campo de fundamental importância no desenvolvimento de vacinas, novas drogas terapêuticas e ensaios diagnósticos (GELUK et al., 2002).

O novo teste molecular - conhecido como Xpert MTB / RIF - pode rapidamente e com precisão diagnosticar a tuberculose (TB) e mostrar se um indivíduo carrega estirpes de TB resistentes aos medicamentos. Conforme descrito pelo *New England Journal of Medicine*, em um estudo com mais de 1.700 pessoas com suspeita de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, o Xpert MTB/RIF identificou com sucesso 98% de todos os casos de tuberculose confirmados e 98% dos pacientes com bactérias resistentes à rifampicina em menos de 2 horas (BOEHME et al., 2010).

O tratamento da TB, no Brasil, é preconizado pelo Ministério da Saúde, desde 1979, por meio de normas técnicas que regulamentam a dispensação da medicação, a qual é disponibilizada gratuitamente. O tratamento é baseado na associação de drogas quimioterápicas empregadas de acordo com a localização do bacilo e o seu comportamento metabólico. Os esquemas terapêuticos antituberculose objetivam ter atividade bactericida precoce, capacidade de prevenir a emergência de bacilos resistentes e ter atividade esterilizante. Desta forma uma combinação de drogas compõe o esquema básico da TB e outras que são prescritas em situações específicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006; BRASIL, 2011b).

De 2002 até outubro de 2009 prevaleceu um sistema de tratamento organizado em esquemas de composição de drogas, numerados em algarismos romanos de I a III e recomendados de acordo com a forma clínica da TB ou a condição de seguimento do tratamento. Em 2009, o PNCT, reviu esse sistema de tratamento da TB, no Brasil, alterando os esquemas terapêuticos por norma técnica, indicando tratamento para todos os casos de TB pulmonar e extrapulmonar, bem como para os casos de reicidiva e de retorno após abandono. Na nova recomendação, a apresentação farmacológica preconiza a utilização de quatro drogas em um único comprimido com dose fixa na fase intensiva combinada por rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) nos dois primeiros meses, e manutenção com H e R nos quatros meses subsequentes (2RHEZ/4RH) (BRASIL, 2002b; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; BRASIL, 2011b).

Mesmo diante de métodos diagnósticos e tratamento eficaz a TB continua avançando e preocupando cada vez mais as autoridades do mundo inteiro. O diagnóstico precoce dos indivíduos doentes e o tratamento rápido e eficiente são medidas que causam um grande impacto na redução da morbidade e mortalidade. Entretanto os serviços e os profissionais de saúde têm se deparado com limitações que dificultam e desafiam o correto diagnóstico e a eficiência do tratamento da TB, como por exemplo, quando associada ao HIV (KANUFRE, 2007).

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL

Realizou-se um estudo transversal analítico com os casos de tuberculose notificados no período de 2001 a 2011 no estado do Maranhão.

O estado do Maranhão, tendo como capital São Luís, faz parte da macrorregião Nordeste do Brasil. Atualmente apresenta uma população de 6.574.789 habitantes, ocupa uma área de 333.935,507km<sup>2</sup> e densidade demográfica de 19,1 hab/km<sup>2</sup>. Limita-se ao Norte com o Oceano Atlântico, ao Leste com o estado do Piauí, ao Sul e Sudoeste com o estado de Tocantins e ao Oeste com o estado do Pará. Possui 217 municípios, 5 mesorregiões (Sul, Centro, Leste, Norte e Oeste), 21 microrregiões, 18 Unidades Regionais de Saúde. (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011).

### 5.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do estudo incluiu a totalidade dos casos de tuberculose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no estado do Maranhão no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011. Considerou-se como critério de inclusão: indivíduos com confirmação do diagnóstico de TB e HIV/Aids positivo e de exclusão: as informações imprecisas, incompletas e as duplicidades.

A definição dos casos teve por base critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2008), assim considerou-se:

**Caso de tuberculose**, todo indivíduo com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que o médico, com base nos dados clínico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares, firmou o diagnóstico de tuberculose;

**Caso novo**, aquele com tuberculose que nunca se submeteu à quimioterapia antituberculosa ou fez uso de tuberculostáticos por menos de 30 dias;

**Caso de cura**, o paciente com tuberculose, inicialmente positivo, que apresentou durante o tratamento, pelo menos duas baciloscopias negativas ou que completou o tratamento com base nos critérios clínicos e radiológicos;

**Caso de abandono**, o doente que, após iniciado o tratamento para tuberculose, deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos após a data marcada para seu retorno ou deixou de tomar a medicação por mais de 30 dias consecutivos;

**Caso de falência**, pacientes que não apresentaram cura após o tratamento com os esquemas padronizados e portadores de bacilos resistentes;

**Caso por transferência** paciente que comparece à unidade de saúde para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade de saúde, desde que não tenha havido interrupção do uso da medicação por mais de 30 dias;

**Caso de coinfeção TB/HIV** todo indivíduo com tuberculose e diagnóstico positivo para HIV ou Aids.

### 5.3 COLETA DOS DADOS

Os dados foram coletados a partir do banco de dados do SINAN (ANEXO A) da Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão, no período de janeiro a julho de 2013. Foram excluídas todas as variáveis que identificassem os indivíduos, resguardando-se o anonimato dos dados de identificação de cada caso, bem como retiradas as inconsistências (informações imprecisas), incompletudes (informações incompletas) e duplicidades (dois ou mais registros para o mesmo caso) para melhor análise dos dados. Foram selecionadas as seguintes variáveis: idade (categorizada em  $\leq 19$ , 20-39, 40-59,  $\geq 60$ ); sexo (masculino e feminino), raça/cor (categorizada em branca e não branca); escolaridade (agrupada em anos completos de estudo ( $\geq 8$  anos e  $8 \leq$  anos)); mesorregião (Sul, Centro, Leste, Norte, Oeste – ANEXO B); zona de residência (rural e urbana); forma clínica (pulmonar, extrapulmonar e pulmonar+extrapulmonar); entrada (caso novo, retratamento, transferência); encerramento (cura, abandono, óbito, falência, transferência); baciloscopia de escarro (negativo, positivo, não realizado); cultura de escarro (negativo, positivo, não realizado) e teste tuberculínico (reator, não reator, não realizado), como testados para HIV (resultados negativo e positivo).

## 5.4 ANÁLISE DOS DADOS

As informações do SINAN foram salvas no aplicativo *Tabwin* versão 3.5 e exportadas para o Excel. As análises estatísticas foram realizadas no programa STATA, na versão 11.0. Foi realizada a análise descritiva (frequência absoluta e relativa) dos casos de tuberculose e de coinfeção. A prevalência geral foi calculada pela razão entre o número de todos os casos acometidos e o número total da população. A prevalência máxima foi calculada pela razão entre o número de casos de TB/HIV positivos e o número de pacientes com tuberculose que realizaram o teste anti-HIV, e a mínima pela razão entre o total de casos de TB/HIV positivos e o total de casos de tuberculose notificados.

Para identificar os fatores relacionados ao desfecho (coinfeção TB/HIV), utilizou-se a regressão de Poisson, com ajuste robusto da variância, pois a ocorrência do evento foi superior a 10%. Inicialmente foi realizada a análise univariada, com estimativa das razões de prevalência não ajustada ou bruta, e intervalo de confiança de 95% (IC95%). As variáveis cujo valor de  $p$  foi  $\leq 0,20$  foram incluídas no modelo de regressão de Poisson multivariada. A seleção das variáveis foi realizada pelo método passo a passo (*stepwise*), com eliminação retrógrada de variáveis. Apenas as variáveis com valor de  $p \leq 0,05$  permaneceram no modelo final, para as quais foram estimadas as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). Às categorias de referência atribuíram-se RP de 1,00.

## 5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo é um subprojeto do projeto maior intitulado “**Avaliação dos programas de tuberculose nos municípios prioritários do Maranhão**” com financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão (FAPEMA). Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), sob o parecer 240/11 e nº do processo 003606/2011-60 (ANEXO C).



## 6 RESULTADOS

No Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011, foram notificados 4.553 casos de TB pulmonar, destes, 689 (15,1%) apresentaram coinfeção TB/HIV.

Assim, no Maranhão, nesta série histórica, a prevalência máxima da coinfeção TBHIV variou de 52,9 % em 2001 a 11,8% em 2011, e a prevalência mínima variou de 1,8% em 2001 a 5,9% em 2011. A prevalência de testes anti-HIV realizados variou de 4,3% em 2001 a 65,9 % em 2011 (Figura 1).

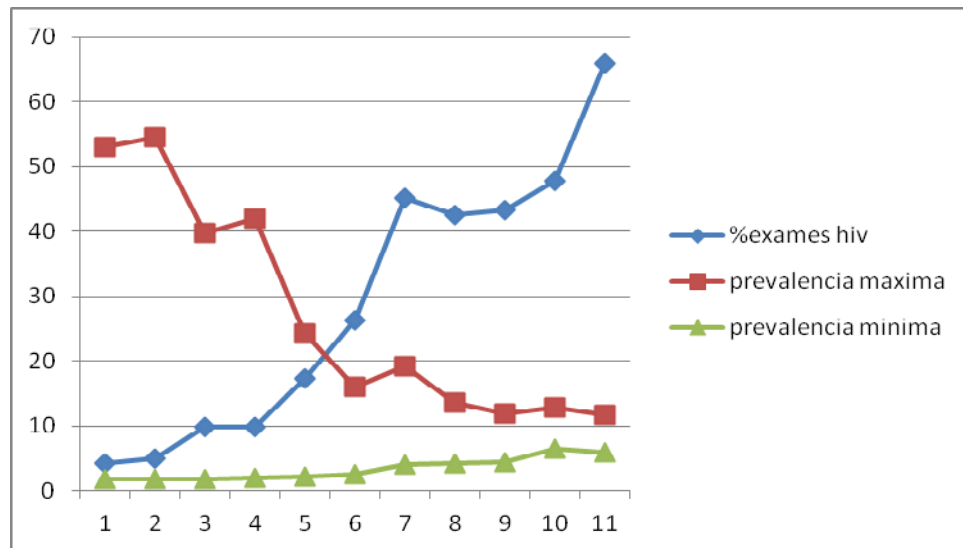


Figura 1 - Prevalência de testes anti-HIV realizados e da coinfeção TB/HIV no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luis – MA, 2014

Entre os casos de TB sem coinfeção houve predominância do sexo masculino (61,9%), na faixa etária de 20 a 39 anos (50,6%), de raça/cor não branca (81,3%), com  $\leq 8$  anos de estudo (68,1%), residiam em área urbana (80,2%), eram caso novo (82%), com forma clínica pulmonar (89,4%), procedentes da mesorregião Norte (65,4%), tiveram encerramento por cura (78,6%), com baciloscopia negativa (54,8%), cultura de escarro não realizada (93%) e não realizaram o teste tuberculínico (76,1%) (Tabela 1).

Entre os casos de coinfeção houve predominância do sexo masculino (73,2%), com idade entre 20 a 39 anos (61%), de raça/cor não branca (77,4%), com  $\leq 8$  anos de estudo (76,1%), procedentes da zona urbana (80,4%) e da mesorregião Norte (57,3%). Em relação às variáveis clínicas, houve predomínio da forma pulmonar (78,1%), caso novo (78,4%), encerramento por cura (65,7%), baciloscopia positiva (41,1%), cultura de escarro não realizado (92,8%) e teste tuberculínico não realizado (74%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise descritiva dos casos de coinfeção TB/HIV/aids notificados no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luis - MA, 2014

Variável	COINFECÇÃO TB/HIV	
	Não n=3864 n (%)	Sim n=689 n (%)
<b>Sexo</b>		
Feminino	1472 (38,1)	185 (26,8)
Masculino	2392 (61,9)	504 (73,2)
<b>Idade</b>		
□ 19 anos	377 (9,8)	45 (6,5)
20 a 39 anos	1956 (50,6)	420 (61,0)
40 a 59 anos	1011 (26,2)	180 (26,1)
≥60 anos	520 (13,5)	44 (6,4)
<b>Raça/cor</b>		
Branco	724 (18,7)	156 (22,6)
Não branco	3140 (81,3)	533 (77,4)
<b>Escolaridade</b>		
>8 anos	1232 (31,9)	165 (23,9)
≤8 anos	2632 (68,1)	524 (76,1)
<b>Zona</b>		
Rural	765 (19,8)	135 (19,6)
Urbana	3097 (80,2)	554 (80,4)
<b>Entrada</b>		
Caso novo	3169 (82,0)	540 (78,4)
Retratamento	389 (10,1)	79 (11,5)
Transferência	306 (7,9)	70 (10,1)
<b>Forma</b>		
Extrapulmonar	374 (9,7)	134 (19,4)
Pulmonar	3453 (89,4)	538 (78,1)
Pulmonar +extrapulmonar	37 (0,9)	17 (2,5)
<b>Mesorregião</b>		
Sul	126 (3,3)	16 (2,3)
Centro	300 (7,8)	62 (9,0)
Leste	482 (12,5)	91 (13,2)
Norte	2528 (65,4)	395 (57,3)
Oeste	428 (11,1)	125 (18,1)
<b>Encerramento</b>		
Cura	3039 (78,6)	453 (65,7)
Abandono	403 (10,4)	84 (12,2)
Óbito	126 (3,3)	110 (16,0)
Falência	18 (0,5)	2 (0,3)
Transferência	278 (7,2)	40 (5,8)
<b>Baciloscopia de escarro</b>		
Negativo	2118 (54,8)	252 (36,6)
Positivo	1269 (32,8)	283 (41,1)
Não realizado	477 (12,4)	154 (22,3)
<b>Cultura de escarro</b>		
Negativo	152 (3,9)	23 (3,3)
Positivo	119 (3,1)	27 (3,9)
Não realizado	3593 (93,0)	639 (92,8)
<b>Teste tuberculínico</b>		
Reator	237 (6,1)	91 (13,2)
Não reator	685 (17,7)	88 (12,8)
Não realizado	2942 (76,1)	510 (74,0)

Na análise bruta houve associação significativa entre coinfeção TB/HIV e o sexo masculino (RP: 1,55), com idade entre 20 a 39 anos (RP: 1,65), de raça/cor não branca (RP: 0,82); com oito ou menos anos de estudo (RP: 1,40), entrada por transferência (RP: 1,28); forma clínica pulmonar (RP: 0,51); mesorregião Oeste (RP: 2,00); encerramento por abandono (RP: 1,33) e óbito (RP: 3,59) (Tabela 2).

Na análise ajustada o sexo masculino, a idade de 20 a 39 anos,  $\leq$  8anos de estudo, residir na mesorregião Oeste do Estado, ter encerramento por abandono e óbito, se revelaram significativos para a coinfeção TB/HIV (Tabela 2). Por outro lado, a categoria não branca e a forma clínica pulmonar apresentaram-se como fator protetor tanto na análise bruta como na ajustada, e a idade  $\geq$  a 60 anos somente na ajustada.

Tabela 2 - Análise bruta e ajustada dos fatores associados à coinfeção TB/HIV/aids notificados no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2011. São Luís – MA, 2014

Variável	Coinfeção TB/HIVaids			
	RP bruta (IC 95%)	p	RP ajustada (IC 95%)	p
<b>Sexo</b>				
Feminino	1		1	< 0,001
Masculino	1,55 (1,31 - 1,84)	< 0,001	1,46 (1,25 - 1,70)	
<b>Idade</b>				
□ 19 anos	1		1	0,003
20 a 39 anos	1,65 (1,22 - 2,25)	0,001	1,55 (1,16 - 2,06)	0,178
0 a 59 anos	1,41 (1,02 - 1,97)	0,036	1,23 (0,90 - 1,67)	0,007
≥60 anos	0,73 (0,48 - 1,10)	0,140	0,58 (0,39 - 0,86)	
<b>Raça/cor</b>				
Branco	1		1	0,001
Não branco	0,82 (0,68 - 0,98)	0,028	0,77 (0,66 - 0,90)	
<b>Escolaridade</b>				
>8 anos	1		1	< 0,001
≤8 anos	1,40 (1,18 - 1,67)	< 0,001	1,49 (1,27 - 1,75)	
<b>Zona</b>				
Rural	1			
Urbana	1,01 (0,84 - 1,22)	0,886		
<b>Entrada</b>				
Caso novo	1		1	0,365
Retratamento	1,15 (0,91-1,47)	0,219	1,10 (0,89 - 1,37)	0,370
Transferência	1,28 (1,00 - 1,64)	0,053	1,11 (0,89 - 1,38)	
<b>Forma</b>				
Extrapulmonar	1		1	< 0,001
Pulmonar	0,51 (0,42 - 0,62)	< 0,001	0,53 (0,45 - 0,62)	0,325
Pulmonar +extrapulmonar	1,19 (0,72 - 1,97)	0,492	1,21 (0,83 - 1,76)	
<b>Mesorregião</b>				
Sul	1		1	0,104
Centro	1,52 (0,88 - 2,63)	0,135	1,49 (0,92 - 2,42)	0,241
Leste	1,41 (0,83 - 2,40)	0,205	1,33 (0,83 - 2,13)	0,519
Norte	1,20 (0,72 - 1,98)	0,476	1,16 (0,74 - 1,81)	0,011
Oeste	2,00 (1,19 - 3,37)	0,009	1,81 (1,14 - 2,87)	
<b>Encerramento</b>				
Cura	1		1	0,014
Abandono	1,33 (1,05 - 1,68)	0,016	1,31 (1,06 - 1,64)	< 0,001
Óbito	3,59 (2,92 - 4,42)	< 0,001	3,19 (2,71 - 3,75)	0,774
Falência	0,77 (0,19 - 3,09)	0,713	0,82 (0,22 - 3,11)	0,852
Transferência	0,96 (0,70 - 1,34)	0,852	0,97 (0,72 - 1,31)	

## 7 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo revelaram uma prevalência geral de 15,1% de coinfeção na população estudada. Tal prevalência situa-se abaixo da média nacional de 23% registrado em 2010, e abaixo de resultados de prevalências encontradas nos estados de Santa Catarina (19,95%) e Rio Grande do Sul (19,26%), porém, acima dos percentuais encontrados nos estados do Piauí (3,2%) e São Paulo (11,6%) (BARBOSA; COSTA, 2012; SANTOS NETO et al., 2012). Em decorrência dessa alta taxa de coinfeção estima-se que haverá o aumento de contágio, dos custos de tratamento, da morbimortalidade e da resistência às drogas.

Houve, de fato, uma diminuição decrescente da amplitude entre a prevalência máxima e mínima da coinfeção nos anos estudados, o que ocorreu em função do aumento da realização dos testes anti-HIV. Nos anos iniciais, 2001 a 2004, a prevalência máxima superior a 50%, pode ser explicada pelo fato de, provavelmente, o exame ser ofertado apenas para os suspeitos de coinfeção, o que também foi registrado em um estudo realizado por Marques et al. (2006) em Mato Grosso do Sul.

A partir de 2007, observamos ter acontecido uma diminuição da prevalência máxima e um aumento da prevalência mínima da coinfeção, diminuindo a distância entre esses valores, o que deve estar mais próximo da realidade, concordando com Marques et al. (2006), o qual justifica tal resultado encontrado em seu estudo, como sendo o reflexo de mais pacientes testados, o que indica uma melhoria na oferta da testagem, na adesão à realização do teste e também em um melhor registro dos dados.

Embora os registros apontem uma melhoria na oferta da testagem para o HIV, o maior percentual encontrado neste estudo, foi de 65,9% em 2011, distante, portanto, do preconizado pelo PNCT, o qual recomenda, desde 2004, a realização dos testes para todos os casos de tuberculose, uma vez que o aumento da proporção de indivíduos testados para o HIV contribui para conhecer a real magnitude, bem como, a situação epidemiológica dos coinfectados, favorecendo um planejamento assistencial adequado (BRASIL, 2004a; HINO et al., 2012).

A predominância de homens coinfectados neste estudo está de acordo com estudos realizados em várias cidades do Brasil e no mundo. Maruz et al. (2008) demonstrou em estudo realizado em Recife, predominância do sexo masculino, de 68,7%. Estudo realizado, no Rio Grande do Sul, por Rodrigues, Fiegenbaum e Martins (2010), encontrou predominância do sexo masculino de 62,7%. Muniz et al. (2006) em realizado em Ribeirão Preto, encontrou percentual de 76% no sexo masculino. Estudo realizado em Caldas, na

Colômbia, mostrou um percentual de 83,3% de coinfeção no sexo masculino contra 16,7 % em mulheres com uma frequência de 5:1 (SOTO et al., 2010).

Para Hino et al. (2012), a maior prevalência em pessoas do sexo masculino pode estar relacionada a diversas condições, tanto de ordem biológica, como autocuidado com a saúde e até ao subdiagnóstico em mulheres. No entanto, a relação entre a procura e o acesso aos serviços de saúde pelos homens e a crença existente entre estes, de que possuem maior resistência física do que as mulheres, assim como a percepção de que são invulneráveis e imunes aos agravos, contribui para o retardo pela busca de assistência. Desta forma, a procura por um serviço de saúde, na maioria das vezes, acontece quando eles não conseguem mais suportar os sintomas, ou seja, quando o agravo já está em franco desenvolvimento. A falta de disponibilidade para procurar o serviço de saúde, a incompatibilidade entre o horário de funcionamento dos serviços e o horário de trabalho, associados ao risco de perder o emprego decorrente do absenteísmo pelo adoecimento, também dificulta os homens a procurarem os serviços de saúde (FIGUEIREDO, 2008; SCHRAIBER et al., 2010).

A faixa etária predominante dos casos de coinfeção foi evidenciada em indivíduos adultos jovens, concordando com os estudos de Carvalho, Buani e Zöllner (2006), realizado em Taubaté - SP e o de Sousa et al. (2013), realizado em Brasília, os quais encontraram maior número de casos de coinfeção na faixa etária entre 20 a 39 anos. De acordo com Lemos et al. (2012), a elevada frequência da coinfeção em adultos jovens pode estar relacionada ao estilo de vida adotado, nos quais os comportamentos permissivos e de promiscuidade estão mais presentes, resultando na maior exposição a ambos os agravos.

A faixa etária maior ou igual a 60 anos apresentou associação protetora para coinfeção neste estudo. Provavelmente, pode ser o reflexo da menor frequência da coinfeção nessa faixa etária. Embora exista uma tendência para o aumento de HIV nesta faixa etária, devido aos avanços da medicina e da indústria farmacêutica que tem possibilitado uma vida sexual mais ativa em idosos (VIEIRA; ALVES; SOUSA, 2012). Por outro lado, pode existir também, a possibilidade de subnotificação para esse grupo, uma vez que os profissionais da área da saúde raramente solicitam exames de HIV aos idosos, bem como investigam sobre a vida sexual deles, pois muitos, os veem como assexuados, o que pode retardar o diagnóstico e o tratamento correto (BERTOCINI et al., 2007).

Em relação à variável raça/cor, neste estudo, a maioria dos casos de coinfeção ocorreu em indivíduos não brancos. Porém a cor não branca apresentou-se como fator protetor para coinfeção TB/HIV, contrapondo com diversos estudos (SILVEIRA et al., 2006; LACERDA et al. 2009; SANTOS NETO et al., 2012; SOUSA FILHO et al., 2012), cujos

resultados demonstraram associação estatisticamente significativa para coinfeção TB/HIV em indivíduos não brancos.

No Estado do Maranhão, de acordo com dados da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio (PNAD), realizada em 2012, o perfil predominante na população maranhense é de não branco (pardo), dado este que não contribuiu para uma associação significativa com a coinfeção TB/HIV neste estudo, como aconteceu com o estudo de Boffo et al. (2004), no Rio Grande do Sul, que encontraram associação significativa com a coinfeção TB/HIV em indivíduos brancos, justificando o resultado pelo fato de a pesquisa ter sido realizada em um Estado cujo perfil predominante da população estudada, pertencer a esta cor/raça. Pode ser que outros fatores possam estar contribuindo para esta diferença.

A baixa escolaridade entre indivíduos com coinfeção TB/HIV foi característica notada no presente estudo. Concordando com os estudos realizados por Santos et al. (2009) realizado em São José do Rio Preto e por Carvalho et al. (2006) em Taubaté. A elevada frequência de coinfectados em nível escolar baixo, evidencia a estreita relação dessa comorbidade com fatores relacionados as condições sociais (grau de instrução) e coletivas (privação social e marginalidade), apontando que a TB e o HIV/Aids são doenças de magnitude tal que ultrapassa as barreiras biológicas, constituindo-se, portanto, em grave problema social.

Para Chead et al. (2009), a baixa escolaridade pode refletir-se nas possibilidades profissionais dos indivíduos coinfectados, restringindo a condições desfavoráveis de vida e emprego, mantendo seu estado de pobreza e de maior vulnerabilidade para TB e infecção por HIV. A vulnerabilidade desses indivíduos se dá em não se perceberem em risco, levando à diminuição do autocuidado, além de terem maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Esta situação reflete ainda a situação educacional do Brasil, caracterizado pelo analfabetismo funcional, onde 27,8% da população de 15 anos ou mais de idade se encontra nessa situação, consequência da evasão escolar, observada ao longo do sistema de ensino (VENDRAMINI et al., 2010).

Em relação à apresentação clínica da tuberculose, a maioria dos casos de coinfeção deste estudo apresentava tuberculose pulmonar, concordando com diversos estudos (SILVEIRA et al., 2006; SANTOS NETO et al., 2012; PIRES NETO et al., 2012; BARBOSA et al., 2013). Teixeira et al. (2007) e Boffo et al. (2004) explicam que isto pode estar relacionado ao fato da TB ser uma doença basicamente pulmonar e a forma pulmonar predominar dentre as notificações em geral, uma vez que se apresenta com maior contagiosidade, pelo fato de os indivíduos imunocompetentes apresentarem-se mais expostos.

Entretanto, a forma clínica pulmonar apresentou associação protetora com a coinfeção no presente estudo. Esta situação é difícil de explicar, mas pode ser pelo fato da

forma pulmonar ser predominante na população estudada como foi citada anteriormente, e o diagnóstico ser realizado mais facilmente em relação às outras formas clínicas.

Boffo et al. (2004), encontraram predominância de TB pulmonar entre os coinfectados, porém as formas extrapulmonares foram diagnosticadas somente frente à suspeita clínica. Em estudo anterior também realizado por Boffo et al. (2003), a análise de amostras clínicas de sítios extrapulmonares referentes a 74 pacientes do Serviço de Aids de um hospital em Rio Grande, obteve o diagnóstico de TB extrapulmonar em 17,55%, demonstrando que estar havendo um aumento.

Estudo realizado por Chead et al. (2009), em Hospital de Mato Grosso do Sul, com pacientes coinfectados, encontrou resultados de formas extrapulmonares maiores que o esperado, o que pode estar relacionado à modificação da apresentação da TB em pacientes HIV positivos, a qual está relacionada com a imunossupressão, o que favorece a disseminação da bactéria para outros sítios.

Estes achados reforçam os encontrados por Barbosa e Costa (2013), que demonstra decréscimo na frequência de formas de TB pulmonar na coinfeção, de 84,43% para 61,7% e um aumento de forma extrapulmonar de 14,27% para 26,19%. De acordo com Seiscento (2012) há uma variação da apresentação clínica da TB na coinfeção, segundo o grau de imunossupressão imunológica.

Em relação à mesorregião, destaca-se a predominância de coinfeção na mesorregião Oeste, o que pode estar relacionado a vários fatores, tais como a localização de alguns municípios que a integram (ANEXO B), os quais se situam em eixos de grande circulação, com permanentes fluxos migratórios, maior concentração populacional e prostituição. Pode refletir, também, a presença de áreas com níveis frágeis de oportunidades humanas, uma vez que apresenta municípios com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,58, com características de áreas africanas subdesenvolvidas (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011).

Estudos como o de Brunello et al. (2011) e Sousa et al. (2013) demonstram estreita relação da coinfeção com regiões de maior número populacional e precárias condições socioeconômicas, evidenciando que a disseminação é facilitada nas condições de aglomerações, desnutrição, prostituição e pobreza. Sousa et al. (2013), analisando a distribuição espacial da TB na região Nordeste identificaram formação de aglomerações populacionais no interior do Estado do Maranhão, bem como elevada ocorrência de casos de TB.

Vale ressaltar, ainda, a existência de serviço organizado, com Programa de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) /HIV/Aids e de tuberculose, em alguns municípios que compõem a mesorregião Oeste, como Imperatriz, o segundo maior município do Estado, o que pode atrair o usuário, por demanda espontânea ou por



referência, podendo influenciar os expressivos números de notificações de TB/HIV/Aids (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Avaliando o resultado do tratamento em relação à situação de encerramento, Santos Neto et al. (2012) em estudo de coinfeção, realizado em uma regional de saúde do estado do Maranhão, encontraram um percentual de cura de 62%, próximos aos resultados do presente estudo, cujo percentual foi de 65,7%. Um estudo realizado em Capão Redondo – SP constatou que menos da metade dos casos teve alta por cura (HINO et al., 2012). Observou-se, também, no presente estudo associação significativa entre a coinfeção com o desfecho por abandono ou óbito.

A frequência de abandono em coinfectados tem apresentado variações, neste estudo a frequência de abandono (12,2%) foi próximo aos valores encontrados por Maruza, Ximenes e Lacerda (2008), que foi de 11,5%, porém, inferior aos achados (22,9%) de Pires Neto et al. (2012), e superior aos resultados de Santos Neto et al. (2012), onde a proporção de abandono do tratamento foi de 8%.

As maiores dificuldades que podem influenciar a não adesão ao tratamento e o abandono em coinfectados, não estão relacionadas somente ao baixo nível educacional e socioeconômico, aos hábitos de vida prejudiciais à saúde e à falta de recursos para alimentação e locomoção, mas também se evidenciam nos efeitos adversos da medicação, pois há problemas com os regimes terapêuticos, com os intervalos entre as doses, o esquecimento destas, desmotivação, ansiedade sobre possíveis efeitos adversos, os regimes complexos e a quantidade de medicamentos, são motivos que interferem de forma significativa na adesão continuada e eficaz ao tratamento em coinfectados TB/HIV/Aids (SOUSA FILHO et al., 2012).

Em relação ao óbito, embora o percentual encontrado neste estudo (16,0%) se apresente inferior aos achados por Hino et al. (2012), em que o óbito na coinfeção alcançou o percentual de 32%, esses valores são elevados, evidenciando a íntima relação dos mecanismos de resposta imunológica que ocorrem entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o HIV (MARUZA; XIMENES; LACERDA, 2008). Porém, no estudo de Santos Neto et al. (2012), o percentual de óbitos foi de 1%, o que é discordante deste estudo. Provavelmente essa discordância se deva ao fato de o estudo referido ter sido realizado em localidades que não possuem serviço de referência para tratamento dos casos mais complicados, os quais são transferidos para centros urbanos que disponibilizam esse serviço. Esses dados reforçam a necessidade da identificação dos casos de coinfeção de forma precoce, uma vez que de acordo com Muniz et al. (2006) esse quadro pode demonstrar eventuais falhas no serviço de saúde, como subdetecção, subnotificação, diagnóstico tardio e retardo do tratamento da coinfeção.

## 8 CONCLUSÃO

Foi observado alta taxa de coinfeção TB/HIV no Estado (15,1%), sendo nítido que jovens do sexo masculino com baixa escolaridade e o desfecho do tratamento por abandono ou óbito, podem estar contribuindo para este aumento. A adoção de estratégias especiais de acompanhamento dessa clientela, buscando reduzir essa taxa de coinfeção, faz-se necessária.

Uma das grandes dificuldades encontradas neste estudo refere - se à falta de informações e inconsistências dos dados. Os dados não preenchidos foram entendidos como resultado de uma atividade de rotina nos serviços de saúde que, apesar dos esforços da Vigilância Epidemiológica dos municípios, ainda não é realizado de forma satisfatória, necessitando de uma melhora na qualidade dos registros. As informações disponibilizadas indicam essa necessidade, o que pode ser melhorado por meio da capacitação dos profissionais envolvidos, bem como pelo estabelecimento de uma busca periódica dos possíveis erros.

Apesar das limitações apontadas, os resultados do estudo permitiram um diagnóstico da situação da coinfeção TB/HIV no Estado do Maranhão, possibilitando, assim, a identificação dos fatores associados. Tais resultados podem ser considerados pelos gestores no planejamento das ações em saúde e na definição de um plano estadual de gestão mais próximo da realidade epidemiológica e social do Estado, a partir da compreensão de multiplicidade de fatores associados, da dinâmica epidemiológica e da intersectorialidade, fatores relevantes e necessários para o desenvolvimento e implementação de práticas de cuidados em saúde nessa comorbidade.

## REFERÊNCIAS

AARON, L. et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. **Clinical Microbiology and Infection**, London, v. 10, n. 5, p. 388-398, 2004.

AFIUNE, J. B. Tuberculose. In: LOPES, A. **Diagnóstico e tratamento**. Barueri: Manole, 2006.

ALBUQUERQUE, M. et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 7, p. 1573-1582, 2007.

ANDREWS, J. R. et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: implications for the HIV epidemic and antiretroviral therapy rollout in South Africa. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 196, p. S482-S490, 2007. Supplement 3.

AYRES, J. R. de C. M. O cuidado, os modos de ser (do) humano e as práticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 13, n. 3, p. 16-19, 2004.

BAIS, D. D. H. **Política nacional de atenção básica á saúde, formação acadêmica e atuação profissional do enfermeiro**: aproximações e distanciamentos. 2009. 324 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

BALCELLS, M. M. E. Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. **Revista Chilena de Infectología**, v. 26, n. 2, p. 126-134, 2009.

BARBOSA, I. R. ; COSTA, I. do C. C. A emergência da co-infecção tuberculose: HIV no Brasil. **Hygeia**, v. 8, n. 15, p. 232-244, dez. 2012.

BARBOSA, I. R. et al. Análise da distribuição espacial da tuberculose na região Nordeste do Brasil, 2005-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 4, p. 687-695, 2013.

BARBOSA, I. R.; COSTA, I. C. L. Aspectos epidemiológicos da tuberculose no município de Natal. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v. 2, n. 2, p. 14-20, abr./jun. 2013.

BARNES, P. F. et al. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 324, n. 23, p. 1644-1650, 1999.

BARREIRA, D.; GRANJEIRO, A. Avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, p. 4-8, 2007. Suplemento 1.

BERTOCINI, B. Z. et al. Comportamento sexual em adultos maiores de 50 anos infectados pelo HIV. **DST: Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 19, n. 2, p. 75-79, 2007.

BLUMBERG, H. M. et al. Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, p. 603-662, 2003.

BOEHME, C. C. et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 11, p. 1005-1015, Sep. 2010.

BOFFO, M. M. S. et al. Diagnóstico laboratorial da tuberculose na cidade do Rio Grande, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 35, n. 1, p. 35-38, 2003.

BOFFO, M. M. S. et al. Tuberculose associada à Aids: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 30, n. 2, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de bacteriologia da tuberculose**. 3. ed. Rio de Janeiro, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Prof, Hélio Fraga, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. Rio de Janeiro: FUNASA, 2002b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual técnico para o controle de tuberculose**. Brasília, DF, 2002a. (Cadernos de Atenção Básica, 6. Série A. Normas e Manuais Técnicos, 148).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. **Plano de controle da tuberculose no Brasil no período de 2001 – 2005**. Brasília, DF, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 43, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TODO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011a. (Comunicação e Educação em Saúde, Série F).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. Área Técnica de

Pneumologia Sanitária. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília, DF, 2004a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Nota Técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes**: versão 2. Brasília, DF, 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Critérios de definição de caso de aids em adultos e crianças**. Brasil, 2004b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF, 2011b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. **Recomendações para tratamento da co-infecção HIV-tuberculose em adultos e adolescentes**. Brasília, DF, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**: relatório de situação: Maranhão. Brasília, DF, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB/HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. Brasília, DF, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de situação**: Maranhão. Brasília, DF, 2011c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose multirresistente**: guia de vigilância epidemiológica. 2. ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007.

BRENNAN, P. WHO Tuberculosis Diagnostic Workshop. World Health Organization Global Tuberculosis Programme. **Tests for infection (prevalence surveys) and current technology as applied to low income countries**. Cleveland, 1997.

BRITO, R. C. et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital de referência para tratamento de Aids no Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 425-432, 2004.

BRUNELLO, M. E. F. et al. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 3, jun. 2011.

BURMAN, W. J.; JONES, B. E. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 164, n. 7, p. 7-12, 2001.

CAMPOS, H. S. Tuberculose: um perigo real e crescente. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 70, n. 5, p. 73-105, 1996.

CAMPOS-NETO et al., 2001).

CANTWEL, M. F. et al. Epidemiology of tuberculosis in United States, 1985 through 1992. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 272, n. 7, p. 535-539, 1994.

CARVALHO, L. G. M. et al. Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 424-429, 2006.

CARVALHO, L. G. M.; BUANI, A. Z.; ZÖLLNER, M. S. A. C. Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 424-429, 2006.

CENTER FOR DISEASE CONTROL. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome - Florida. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 35, n. 37, p. 587-90, 1986.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years – United States, 2008. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 57, n. 10, p. 1-8, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Treatment of tuberculosis, american thoracic society, CDC and infectious diseases society of america recommendation sand reports. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 52, p. 32-45, 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 42, n. 7, p. 1-13, 1993.

CHEAD, M. F. M. et al. Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 2, p. 119-125, 2009.

CONDE, M. B. et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 1018-1048, 2009.

DERIEMER, K. et al. Impacto quantitativo da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana sobre a dinâmica da tuberculose. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 176, n. 9, p. 936-944, nov. 2007.

DEUTSCHENDORF, C. **Tuberculose em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida**: análise do perfil de suscetibilidade aos tuberculostáticos. 2010. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

DYE, C. et al. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 87, n. 9, p. 683-691, 2009.

FERNANDES, T. A. L. et al. (Coord.). **Memória da tuberculose**: acervo de depoimentos. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz, 1993.

FIGUEIREDO, W. dos S. **Masculinidades e cuidado**: diversidade e necessidades de saúde dos homens na atenção primária. 2008. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

FORMIGA, N. S.; LIMA, D. A incidência e o controle da Tuberculose a partir da descentralização de Política de Saúde no Estado da Paraíba, Brasil. **Psicologia**, Paraíba, 2013.

FRIEDLAND, G.; CHURCHYARD, G. J.; NARDEL, E. Tuberculosis and hiv coinfection: current state of knowledge and reserarch priorities. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 196, p. S1-S3, 2007. Supplement 1.

GANDHI, N. R. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. **Lancet**, v. 368, n. 9547, p. 1575-1580, 2006.

GANDY, M.; ZUMLA, A. The resurgence of disease: a social and historical perspectives on 'new' tuberculosis. **Social Science & Medicine**, v. 55, p. 385-396, 2002.

GARAY, S. M. Pulmonary tuberculosis. In: ROM, W.N.; GARAY, S. **Tuberculosis**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 345-394

GELUK, A. et al. Identification and Characterization of the ESAT-6 homologue of *M. leprae* and T-cellcross-reactivity with *M. tuberculosis*. **Infection and Immunity**, v. 70, n. 5, p. 2544-2548, 2002.

GENTAHUN, H. et al. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 50, p. 201-207, 2010. Supplement 3.

GIRARDI, E. et al. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. **Aids**, v. 14, p. S47-S56, 2000. Supplement 3.

GLEDOVIC, Z.; JOVANOVIC, M.; PEKMEZOVIC, T. Tendências Tuberculose em Central Serbia, no período 1956-1996. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 4, n. 1, p. 32-35, Jan. 2000.

GODFREY-FAUSSETT, P. et al. How human immunodeficiency virus voluntary testing can contribute to tuberculosis control. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 80, n. 12, p. 939-945, 2002.

GOMES, A. L. C. **Avaliação do desempenho das equipes de saúde da família no controle da tuberculose no município de Bayeux-PB: o vínculo e o processo de trabalho na atenção primária à saúde**. João Pessoa. 2007. 141 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

GUIMARÃES, N. B. et al. Estudo clínico-epidemiológico e laboratorial de pacientes co-infectados por tuberculose e AIDS. **Revista Paraense de Medicina**, v. 23, n. 3, jul./set. 2009.

GUIMARÃES, R. M. et al. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, n. 34, p. 511-517, 2012.

GUPTA, A.; STREET, A. C.; MACRAE, F. A. Tumour necrosis factor alpha inhibitors: screening for tuberculosis infection in inflammatory bowel disease. **Medical Journal Australian**, v. 188, p. 168-170, 2008.

HIJJAR, M. A. et al. A tuberculose no Brasil e no mundo. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 9-14, 2001.

HIJJAR, M. A. et al. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 310-314, 2005.



HIJJAR, M. A.; PROCÓPIO, M. J Tuberculose: epidemiologia e controle no Brasil. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, jul./dez. 2006.

HIJJAR, M. A. et al. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, p. 50-58, 2007. Suplemento 1.

HINO, P. et al. Co-infecção de Tb/HIV em um distrito administrativo do município de São Paulo. **Revista Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 25, n. 5, 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico - 2010**. 2011. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ma>>. Acesso em: 10 nov. 2012.

JAHDALI, H. H. A. et al. Saudiguideines for testing and treatment of latent tuberculosis infection. **Annals of Saudi Medicine**, v. 30, n. 1, p. 38-49, 2010.

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

JARYAL, A. et al. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count. **Lung India**, v. 28, n. 4, p. 263-266, 2011.

KANT, S. et al. Multi-drug resistant tuberculosis: na iatrogenic problem. **BioScience Trends**, Tokyo, v. 4, n. 2, p. 48-55, 2010.

KANUFRE, K. A. **Tuberculose pulmonar**: aumento da eficiência diagnóstica pela associação de métodos microbiológicos e imunológicos para pesquisa de anticorpos IgG anti-Mycobacterium tuberculosis por Western blotting e interferon-gama. São Paulo. 2007. 120 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

KRITSKI, A. L. Emergência de tuberculose resistente: renovado desafio. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 2, p. 157-158, 2010.

KRITSKI, A. L. et al. Duas décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, p. 9-14, 2007. Suplemento 1.

KRITSKI, A. L.; CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. **Tuberculose**: do ambulatório à enfermaria. São Paulo: Atheneu, 2005.

KWAN, C. K.; ERNST, J. D. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 2, p. 351-376, 2011.

LACERDA, T. C. et al. Perfil epidemiológico de pacientes coinfectados por HIV e tuberculose em uso de quimioprofilaxia em Vitória-ES, Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, Vila Velha, v. 11, n. 2, p. 4-12, 2009.

LAWN, S. D.; BEKKER, L. G.; WOOD, R. How effectively does HAART restore immune responses to Mycobacterium tuberculosis? Implications for tuberculosis control. **Aids**, London, v. 19, n. 11, p. 1113-11124, 2005.

LAWN, S. D.; ZUMLA A. L. Tuberculosis. **The Lancet**, London, v. 378, n. 9785, p. 57-72, 2011.

LEÃO, S. C.; PORTAELS, F. History. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Eds.). **Tuberculosis 2007 From basic science to patient care**. Belgium: BourcillierKamps, 2007. p. 25-51.

LEITE, J. L.; JOSÉ, S. A. P.; FONSECA, J. M. Clientes HIV positivos coinfectados por tuberculose: implicações e estratégias para o cuidar em enfermagem. **Biblioteca Lascasas**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 4, 2009.

LEITE, O. H. M. Tuberculose. In: FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-ímmunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 221-229.

LEMOS, A. C. M. Co-infecção tuberculose/HIV. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 10, 2008.

LEMOS, L. A. et al. Aspecto da qualidade de vida de pacientes com co-infecção HIV/tuberculose. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 41-7, 2012.

LEUNG, E. C.; LEUNG, C. C.; TAM, C. M.; Delayed presentation and treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v. 13, n. 3, p. 221-227, 2007.

LIENHARDT, C. et al. Efficacy and safety of a 4-drug fixed-dose combination regimen: compared with separate drugs for treatment of pulmonary Tuberculosis. **Journal of the American Medical Association**, v. 305, n. 14, p. 1415-1423, 2011.

LIMA, J. C.; MOURA, M. C. Trabalho Atípico e Capital Social: os agentes comunitários de saúde na Paraíba. **Sociedade e Estado**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 103-133, 2005.

LIMA, M. M. et al. Co-infecção HIV/tuberculose: necessidade de uma vigilância mais efetiva. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 217-20, 1997.

LUNKES, J. G; GHIRALDI, L. D. Fatores associados á tuberculose em pacientes infectados com Hiv/Aids. **Uningá Review**, v. 1, n. 8, p. 61-68, 2011.

MAHER, D.; SMEETH, L.; SEKAJUGO, J. Health transition in África: practical policy proposals for primary care. **Bulletin World Health Organization**, v. 88, n. 12, p. 943-948, 2010.

MARQUES, M. et al. Avaliação do SINAN na detecção de co-infecção TB-HIV em Campo Grande, MS. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 14, n. 3, dez. 2006.

MARUZA, M.; XIMENES, R. A. A.; LACERDA, H. R. Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 394-403, 2008.

MATOS, E. D. et al. Antituberculosis drug resistance in strains of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients in a tertiary hospital in Bahia. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 11, n. 3, p. 331-338, 2007.

McGUINNESS, G.; RUBINOWITZ, A.N. Imaging of thoracic tuberculosis infections. In: ROM, W.N.; GARAY, S.M. **Tuberculosis**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 395-425.

MIRANDA, A. et al. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis: the Brazilian experience, 1995-2001. **PLoS One**, v. 2, n. 9, p. e826, 2007.

MORIMOTO, A. A. et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose em Londrina, Paraná. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 325-331, 2005.

MUNIZ, J. N. et al. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 6, p. 529-534, 2006.

NANICHE, D. et al. Alterations in T cell subsets in human immunodeficiency virus-infected adults with co-infections in southern Mozambique. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 85, n. 4, p. 776-781, 2011.

NELSON, L. J. et al. Antituberculosis drug resistance and anonymous HIV surveillance in tuberculosis patients in Botswana, 2002. **Lancet**, v. 366, n. 9484, p. 488-490, 2005.

NEVES, L. A. S.; REIS, R. K.; GIR, E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 1135-41, 2010.

NÚCLEO HOSPITALAR DE EPIDEMIOLOGIA. Hospital Nossa Senhora da Conceição. A situação da tuberculose. **Boletim Epidemiológico**, ano v, n. 12, abr. 2012.

OBLITAS, F. Y. M. et al. O papel da enfermagem no controle da tuberculose: uma discussão sob a perspectiva da equidade. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 18 n. 1, p. 1-9, 2010.

OLIVEIRA, H. B.; MARIN-LEÓN, L.; CARDOSO, J. C. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 503-510, 2004.

OLIVEIRA, L. G. D.; NATAL, S.; CHRISPIM, P. P. M. Tratamento Diretamente Supervisionado: estratégia para o controle da tuberculose. **Revista de Atenção Primária à Saúde**, Juiz de Fora, v. 13, n. 3, p. 357-364, 2010.

PACHECO, A. G. et al. AIDS-related tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, v. 3, n. 9, 2008.

PALOMINO, J. C. Current developments and future perspectives for TB diagnostics. **Future Microbiology**, v. 7, n. 1, p. 59-71, 2012.

PILLER, R. V. B. Epidemiologia da tuberculose. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 4-9, 2012.

PIRES NETO, R. J. et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes com coinfeção HIV/tuberculose acompanhados nos services de referência para HIV/AIDS em Fortaleza, Ceará, entre 2004 e 2008. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 224-9, 2012.

PRADO, T. N. et al. Perfil Epidemiológico de pacientes adultos em tuberculose e AIDS no estado do Espírito Santo, Brasil: relacionamento dos bancos de dados de tuberculose e AIDS. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 93-99, 2011.

REID, A. et al. Rumo ao acesso universal à prevenção, tratamento, cuidados e apoio: o papel da colaboração tuberculose / HIV. **Lancet Infectious Diseases**, v. 6, n. 8, p. 483-495, ago. 2006.

RIBEIRO, A. S. et al. Estudo caso-controlado de indicadores de abandono em doentes com tuberculose. **Jornal de Pneumologia**, v. 26, n. 6, p. 291-296, 2000.

RICHET NOUVELLES. Diagnóstico Molecular Rápido de Tuberculose no Brasil. **Richet**, v. 11, n. 10, Sep. 2010.

RODRIGUES, J. L. C.; FIEGENBAUM, M.; MARTINS, A. F. Prevalência de coinfeção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Scientia Medica**, v. 20, n. 3, jul. 2010.

RODRIGUES, A. M. DA. S. **Avaliação do acesso ao diagnóstico e tratamento de tuberculose na perspectiva dos indivíduos coinfetados ou não pelo HIV em São José do Rio Preto-SP**. 2009. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

ROLLA, V. C. et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of ritonavir 400mg/saquinavir400mg twice daily plus rifampicin combined therapy in HIV patients with tuberculosis. **Clinical Drug Investigation**, v. 26, n. 8, p. 469-479, 2006.

ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. F. Tuberculose. In: TARANTINO, A. F. **Doenças pulmonares**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 294-380.

RUFFINNO-NETTO, A.; VILLA, T. C. S. **Tuberculose**: implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil, históricos e peculiaridades regionais. São Paulo: Instituto do Milênio REDE, 2006.

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

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2002.

SÁ, L. D. de et al. **Implantação do Dots na Paraíba**: a história de uma estratégia voltada ao cuidado à tuberculose. Ribeirão Preto: REDE, 2005.

SABROZA, P. Tuberculose: a produção social das condições de vida e da tuberculose. **Revista Riopharma**, nov./dez. 2001. Disponível em: <<http://www.cfrj.org.br/crf/recusta/4517-45.asp>>. Acesso em: 2 out. 2013.

SALLES, C. L. et al. Defaulting from anti-tuberculosis treatment in a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 8, n. 3, p. 318-322, 2004.

SANTOS NETO, M. et al. A. Perfil clínico e epidemiológico e prevalência da co-infecção tuberculose/HIV em uma regional de saúde no Maranhão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 724-732, 2012.

SANTOS, C. B. et al. Utilização de um sistema de informação geográfica para descrição dos casos de tuberculose. **Boletim Pneumológico Sanitário**, v. 12, n. 1, p. 7-12, 2004.

SANTOS, J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, p. 89-94, 2007. Suplemento 1.

SANTOS, M. de L. S. G. et al. A dimensão da coinfeção TB/HIV. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 17, n. 5, 2009.

SANTOS, M. L. S. G. et al. A dimensão epidemiológica da coinfeção HIV/TB. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 17, n. 5, p. 683-688, 2009.

SCHMALTZ, C. A. S. et al. Influence of HIV infection on mortality in a cohort of patients treated for tuberculosis in the context of wide Access to HAART, in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 52, n. 5, p. 623-628, Dec. 2009.

SCHRAIBER, L. B. et al. Necessidades de saúde e masculinidades:atenção primária no cuidado aos homens. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 5, p. 961-970, maio 2010.

SEISCENTO, M. Tuberculose em situações especiais: HIV, diabetes mellitus e insuficiência renal. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 23-26, 2012.

SESTER, M. Desafios e perspectivas para a melhoria da gestão do HIV / Mycobacterium tuberculosis co-infecção. **European Respiratory Society**, v. 36, n. 6, p. 1242-1247, dez. 2010.

SILVA, H. O. E. **Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose no município de Fortaleza-CE**. 2009. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Fortaleza, Fortaleza, 2009.

SILVA, H. O.; GONÇALVES, M. L. C. Co-infecção tuberculose e HIV nas capitais brasileiras: observações a partir dos dados de informação de agravos de notificação. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 22, n. 3, p. 172-178, 2009.

SILVA, J. R. L. e; BOÉCHAT, N. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 4, jul./ago. 2004.

SILVA, P. A.; AÍNSA, J. A. Drugs and drug interactions. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Eds.). **Tuberculosis 2007 From basic science to patient care**. Belgium: BourcillierKamps, 2007. p. 593-633.

SILVEIRA, J. M. et al. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 48-55, 2006.

SOARES, E. C. C. et al. Tuberculose como doença definidora de síndrome da imunodeficiência adquirida: dez anos de evolução na cidade do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 5, p. 444-448, 2006.

SOINI, H.; MUSSER, J.M. Molecular diagnosis of mycobacteria. **Clinical Chemistry**, Washington, DC., v. 47, p. 809-814, 2001.

SOTO, D. L. A. et al. Prevalência de la co-infección VHI/TBC en el departamento de Caldas (Colômbia), 2005- 2009. **Archivos de Medicina**, Caldas, v. 10, n. 1, p. 31-41, 2010.

SOUSA FILHO, M. P. de. et al. Pacientes vivendo com HIV/AIDS e coinfeção tuberculose: dificuldades associadas à adesão ou abandono do tratamento. **Revista Gaucha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 33, n. 2, p. 139-145, 2012.

SOUSA, A. G de. et al. Contextualização de aspectos sociais da coinfeção TB/HIV no Distrito Federal. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Brasília, v. 4, n. 1, p. 1516-1529, 2013.

SRIKANTAH, P. et al. Elevated HIV seroprevalence and risk behavior among Ugandan TB suspects: implications for HIV testing and prevention. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 11, n. 2, p. 167-174, 2007.

TEIXEIRA, H. C. et al. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 3, p. 323-334, maio/jun. 2007.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

VENDRAMINI, S. H. F. et al. Análise espacial da co-infecção tuberculose/HIV: relação com níveis socioeconômicos em município do Sudeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 5, p. 536-541, 2010.

VIEIRA, A. A.; RIBEIRO, S. A. Abandono do tratamento de tuberculose utilizando-se as estratégias tratamento auto-administrado ou tratamento supervisionado no Programa Municipal de Carapicuíba, São paulo, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 3, 2008.

VIEIRA, G. D.; ALVES, T. C.; SOUSA, C. M. Análise dos dados epidemiológicos da Aids em idosos no estado de Rondônia, Amazônia Ocidental. **DST. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 24, n. 1, p. 49-52, 2012.

WAARD, J. H.; ROBLEDO, J. Conventional Diagnostic Methods. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Eds.). **Tuberculosis 2007 From basic science to patient care**. Belgium: BourcillierKamps, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report**. Geneva, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report**. Geneva: WHO, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing**. Geneva, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing**. Geneva: WHO Report, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis control: WHO report 2011**. Geneva, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: WHO report 2012**. Geneva, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Stop TB Department. **Tuberculosis and air travel: guidelines for prevention and control**. Geneva: WHO, 2006.

YEE, D. et al. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, n. 11, p. 1472-1477, 2003.

ZENTENO-CUEVAS, R. et al. Co-infection and risk factors of tuberculosis in Mexican HIV+ population. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 3, p. 282-285, 2011.



ANEXOS

# ANEXO A – Ficha de Notificação/Investigação Tuberculose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE		Nº	
<b>TUBERCULOSE PULMONAR:</b> Paciente com tosse com expectoração por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, com confirmação bacteriológica por baciloscopia direta e/ou cultura e/ou com imagem radiológica sugestiva de tuberculose. <b>TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR:</b> Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos, compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, ou pacientes com pelo menos uma cultura positiva para M. tuberculosis de material proveniente de localização extrapulmonar.					
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2	Agravo/doença	TUBERCULOSE	Código (CID10) 3 Data da Notificação A 1 6 . 9	
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7	Data do Diagnóstico
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento
	10	(ou) Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado
	12	Gestante	1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13	Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
	14	Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica			
	15	Número do Cartão SUS	16	Nome da mãe	
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)
	19	Distrito		20	Bairro
	21	Logradouro (rua, avenida,...)		22	Número
	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência
	27	CEP		28	(DDD) Telefone
	29	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30	Pais (se residente fora do Brasil)
	<b>Dados Complementares do Caso</b>				
Antecedentes Epidemiológicos	31	Nº do Prontuário		32	Ocupação
	33	Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência		34	Institucionalizado 1 - Não 2 - Presídio 3 - Asilo 4 - Orfanato 5 - Hospital Psiquiátrico 6 - Outro 9 - Ignorado
Dados Clínicos	35	Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado		36	Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado
	37	Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		38	Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringea 10 - Outra
	39	Agravos Associados 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Aids <input type="checkbox"/> Alcoolismo <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença Mental <input type="checkbox"/> Outras _____			
Dados do Laboratório	40	Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) <input type="checkbox"/> 1ª amostra 1 - Positiva 2 - Negativa <input type="checkbox"/> 2ª amostra 3 - Não Realizada		41	Baciloscopia de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada
	42	Cultura de Escarro 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada			
	43	Cultura de Outro Material 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada		44	HIV 1 - Positivo 3 - Em Andamento 2 - Negativo 4 - Não Realizado
Tratamento	45	Histopatologia 1 - Baar Positivo 4 - Em Andamento 2 - Sugestivo de TB 5 - Não Realizado 3 - Não Sugestivo de TB			
	46	Data de Início do Tratamento Atual		47	Drogas 1 - Sim <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Pirazinamida <input type="checkbox"/> Etonamida 2 - Não <input type="checkbox"/> Etambutol <input type="checkbox"/> Estreptomicina <input type="checkbox"/> Outras _____
Investigador	48	Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOTS)? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		49	Número de Contatos Registrados
	50	Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Assinatura	
Município/Unidade de Saúde				Cod. da Unid. de Saúde	
Nome			Função		Assinatura
Tuberculose			Sinan NET		SVS 18/05/2006

## ANEXO B - Lista dos municípios do estado do Maranhão por mesorregião

### **MESORREGIÃO CENTRO MARANHENSE:**

Grajaú, Arame, Barra do Corda, Fernando Falcão, Formosa da Serra Negra, Grajaú, Itaipava do Grajaú, Jenipapo das Vieiras, Joselândia, Santa Filomena do Maranhão, Sítio Novo, Tuntum, Bacabal, Bernardo do Mearim, Bom Lugar, Capinzal do Norte, Esperantinópolis, Igarapé Grande, Lago do Junco, Lago dos Rodrigues, Lago Verde, Lima Campos, Olho d'Água das Cunhãs, Pedreiras, Pio XII, Poção de Pedras, Santo Antônio dos Lopes, São Luís Gonzaga do Maranhão, São Mateus do Maranhão, São Raimundo do Doca Bezerra, São Roberto, Satubinha e Trizidela do Vale, Fortuna, Dom Pedro, Gonçalves Dias, Governador Archer, Governador Eugênio Barros, Governador Luiz Rocha, Graça Aranha, Presidente Dutra, São Domingos do Maranhão, São José dos Basilicos e Senador Alexandre Costa.

### **MESORREGIÃO LESTE MARANHENSE:**

Parnaíba, Água Doce do Maranhão, Araióses, Magalhães de Almeida, Santa Quitéria do Maranhão, Santana do Maranhão, São Bernardo, Caxias, Buriti Bravo, Matões, Parnarama, São João do Soter, Timon, Barão de Grajaú, Colinas, Jatobá, Lago do Mato, Mirador, Nova Iorque, Paraibano, Passagem Franca, Pastos Bons, São Francisco do Maranhão, São João dos Patos, Sucupira do Norte, Sucupira do Maranhão. Chapadinha, Anapurus, Belágua, Brejo, Buriti, Mata Roma, Milagres do Maranhão, São Benedito do Rio Preto e Urbano Santos, Alto Alegre do Maranhão, Capinzal do Norte, Codó, Coroatá, Peritoró e Timbiras, Coelho Neto, Afonso Cunha, Aldeias Altas, Coelho Neto e Duque Bacelar.

### **MESORREGIÃO NORTE MARANHENSE:**

Paço do Lumiar, Raposa, São José de Ribamar, São Luís, Alcântara, Bacabeira, Rosário e Santa Rita, Anajatuba, Arari, Bela Vista do Maranhão, Cajari, Conceição do Lago-Açu, Igarapé do Meio, Matinha, Monção, Olinda Nova do Maranhão, Palmeirândia, Pedro do Rosário, Penalva, Perimir, Pinheiro, Presidente Sarney, Santa Helena, São Bento, São João Batista, São Vicente Ferrer, Viana e Vitória do Mearim, Itapecuru Mirim, Cantanhede, Matões do Norte, Miranda do Norte, Nina

Rodrigues, Pirapemas, Presidente Vargas e Vargem Grande, Barreirinhas, Humberto de Campos, Paulino Neves, Primeira Cruz, Santo Amaro do Maranhão T,utóia, Alcântara, Apicum-Açu, Bacuri, Bacurituba, Bequimão, Cajapió, Cedral, Central do Maranhão, Cururupu, Guimarães, Mirinzal, Porto Rico do Maranhão, Serrano do Maranhão, Rosário, Axixá, Bacabeira, Cachoeira Grande, Icatu, Morros, Presidente Juscelino, Rosário e Santa Rita.




**MESORREGIÃO OESTE MARANHENSE:**

Gurupi, Amapá do Maranhão, Boa Vista do Gurupi, Cândido Mendes, Carutapera, Centro do Guilherme, Centro Novo do Maranhão, Godofredo Viana, Governador Nunes Freire, Junco do Maranhão, Luís Domingues, Maracaçume, Maranhãozinho, Turiaçu, Turilândia, Imperatriz, Açailândia, Amarante do Maranhão, Buritirana, Cidelândia, Davinópolis, Governador Edison Lobão, Itinga do Maranhão, João Lisboa, Lajeado Novo, Montes Altos, Ribamar Fiquene, São Francisco do Brejão, São Pedro da Água Branca, Senador La Rocque e Vila Nova dos Martírios, Altamira do Maranhão, Alto Alegre do Pindaré, Araganã, Bom Jardim, Bom Jesus das Selvas, Brejo de Areia, Buriticupu, Governador Newton Bello, Lago da Pedra, Lagoa Grande do Maranhão, Marajá do Sena, Nova Olinda do Maranhão, Paulo Ramos, Pindaré-Mirim, Presidente Médici, Santa Inês, Santa Luzia, Santa Luzia do Paruá, São João do Carú, Tufilândia, Vitorino Freire e Zé Doca.

**MESORREGIÃO SUL MARANHENSE:**

Benedito Leite, Fortaleza dos Nogueiras, Loreto, Nova Colinas, Sambaíba, São Domingos do Azeitão, São Félix de Balsas e São Raimundo das Mangabeiras, Alto Parnaíba, Balsas, Feira Nova do Maranhão, Riachão e Tasso Fragoso, Campestre do Maranhão, Carolina, Estreito, Porto Franco, São João do Paraíso e São Pedro dos Crentes.

## ANEXO C - Parecer 240/11

	 <b>UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO</b> <b>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO</b> <b>DIRETORIA ADJUNTA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO</b> <b>COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO INICIAL</b>	<b>Nº. do Parecer: 240/11</b> <b>Registro do CEP: 111/11</b> <b>Nº do Protocolo: 003606/2011-60</b> <b>Data de Entrada no CEP: 25/07/2011</b> <b>Parecer: APROVADO</b>	
<b>PROJETO DE PESQUISA</b>		

**I - Identificação:**

<b>Título do projeto:</b> Avaliação dos programas de tuberculose nos municípios prioritários do Maranhão.		
<b>Identificação do Pesquisador Responsável:</b> Prof <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> . Doralene Maria C. de Aquino		
<b>Identificação da Equipe executora:</b> Doralene Maria Cardoso de Aquino. Coordenadora do projeto. / Arlene de Jesus Mendes Caldas. Supervisão das atividades de campo e revisão dos resultados. / Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa. Coleta de dados e análise dos resultados. / Teresa Cristina Silva. Coleta de dados, digitação e análise dos dados. Bióloga. Aluna do doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – Universidade Federal do Maranhão.		
<b>Instituição onde será realizado:</b> Universidade Federal do Maranhão – UFMA Municípios prioritários são: Açailândia, Caxias, Codó, Imperatriz, Paço do Lumiar, São José de Ribamar, São Luis e Timon		
Área temática: III	Multicêntrico: NÃO	Data de recebimento: 11/08/2011
Cooperação estrangeira: NÃO		Data de devolução: 19/08/2011

**II - Objetivos:**

**Geral:** Avaliar os programas de tuberculose nos municípios prioritários no estado do Maranhão.

**Específicos:**

- Caracterizar a população estudada em relação ao sexo, faixa etária, forma clínica e procedência;
- Avaliar os indicadores de busca, diagnóstico e acompanhamento dos casos novos de tuberculose atendidos pelos PCT, nos municípios prioritários do Maranhão;
- Avaliar os indicadores de resultado do tratamento dos casos de novos de tuberculose atendidos pelos PCT, nos municípios prioritários do Maranhão.

**III- Sumário do projeto:**

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo a ser realizado no período de agosto de 2011 a julho de 2013 em oito municípios do Estado do Maranhão, determinados pelo Ministério da Saúde como prioritários para o controle da tuberculose (incidência elevada de tuberculose (33/100 000 habitantes), alto número absoluto de casos e municípios com mais de 100 000 habitantes). Os municípios prioritários são: Açailândia, Caxias, Codó, Imperatriz, Paço do Lumiar, São José de Ribamar, São Luis e Timon. Os dados serão coletados no período de novembro de 2011 a dezembro de 2012, a partir do prontuário, do livro de registro e acompanhamento de casos de tuberculose e do livro de registro dos sintomáticos respiratórios. Os dados serão registrados em duas fichas tipo formulário, sendo uma para o caso e outra para os respectivos contatos. A ficha do caso será constituída de questões abertas e fechadas sobre dados de identificação, forma clínica da doença, tipo de tratamento, realização e o resultado da baciloscopia e o motivo da alta. Na ficha de contato serão registrados dados relativos à idade, sexo, grau de parentesco com o caso índice, forma clínica do caso índice, existência de cicatriz vacinal BCG, realização de exame complementares, resultado dos exames complementares e realização de quimioprofilaxia.

**Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão**  
 Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luis – Maranhão  
 Tel: (98) 2109-1250 E-mail: cep@huufma.br

**IV - Comentários do relator frente à resolução 196/96 e complementares:**

O protocolo de pesquisa possui a seguinte estrutura: Folha de Rosto, Folhas de identificação, Sumário, Introdução, Fundamentação Teórica, Objetivos, Justificativas, Metodologia, Orçamento, Cronograma, Referência Bibliográficas, Currículo Lattes. Portanto, em conformidade com o estabelecido na Res. 196/96 CNS/MS.

**V - Parecer Consubstanciado do CEP**

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / MS.

Solicita-se ao (à) pesquisador (a) o envio a este CEP, relatórios parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD-ROM.

São Luís, 16 de Setembro de 2011

  
**Prof. Dr. Sally Cristina Moutinho Monteiro**  
Secretaria do CEP-HUUFMA