

# A TUBERCULOSE HUMANA E SEU COMPORTAMENTO EM UBERABA, MINAS GERAIS.

GERALDO GONÇALVES RIOS<sup>1</sup>  
VIRMONDES RODRIGUES JÚNIOR<sup>2</sup>

*1 Aluno do Curso de Especialização em Saúde Coletiva, Centro de Graduação em Enfermagem, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro.*

*2 Professor Doutor, Curso de Especialização em Saúde Coletiva, Centro de Graduação em Enfermagem, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro.*

## Introdução

A tuberculose é uma importante causa de incapacidade e morte, em muitos países do mundo (Benelson, 1992). Ela está entre as doenças que mais afetam os portadores da SIDA, devido à baixa defesa imunológica do indivíduo.

A SIDA e as condições sócio-econômicas populacionais fizeram com que a tuberculose, que se encontrava em níveis decrescentes, retomasse seu crescimento, de forma preocupante. A solução é descobrir, o mais rápido possível, o indivíduo infectado e tratá-lo, quebrando, assim, a cadeia de transmissão.

O tratamento utilizado, no decorrer dos últimos anos, consiste na associação de 3 drogas ou mais. O esquema terapêutico adotado pelo Ministério de Saúde é: pirazinamida, rifampicina e isoniazida, durante dois meses, e, completando-se o tratamento, com isoniazida e rifampicina, por mais quatro meses.

Com este esquema terapêutico, dentro de 15 dias, já há um controle, interrompendo-se a transmissão, não sendo necessário deixar de trabalhar e nem ficar isolado. Entretanto, é importante o acompanhamento, em todas as Unidades Básicas de Saúde (UBS) dos pacientes bacilíferos, para verificar o uso da medicação e orientá-los, quanto ao seu relacionamento com os familiares, vizinhos e amigos.

Esta doença é um grave problema de saúde pública mas, se tratada, tem 100% de cura. Para o controle da doença, é

necessário um aprimoramento do diagnóstico (baciloscopia, cultura, RX, PPD), a vacinação com a BCG em recém-nascidos, com reforço aos 10 e 20 anos; deve-se levar em consideração, também, os animais domésticos, como o cão que, quando de comportamento amigável, poderá ser uma fonte de infecção.

## Agente etiológico

O agente etiológico da tuberculose humana é a *Mycobacterium tuberculosis*, que também é chamado de bacilo de Koch, se apresenta sob a forma de bastonetes delgados retos ou raramente encurvados, medindo em torno de 0,2 - 0,5 µm de diâmetro por 2-4 µm de comprimento, dispostos isolados ou aos pares em forma de V, ou em pequenos grupos. São gram-positivos, porém se coram muito mal por este método. A grande quantidade de lípidos da parede celular permite colorações especiais baseada na propriedade da Álcool-Ácido Resistência, daí a denominação de Bacilos Álcool-Ácido Resistente (B.A.A.R). Vários métodos de coloração são propostos, mas o de Ziehl-Neelsen é o mais utilizado.

## 1. Composição Química do Bacilo da Tuberculose:

### Lipídios

As micobactérias são ricas em lípidos, sobretudo na parede celular, com muitos lipídeos complexos, ácidos graxos e ceras. Isto explica várias propriedades peculiares do bacilo,

como a dificuldade de penetração de corantes, a ácido-resistência e a formação de películas em meios líquidos. O dimicolato de trealose, um glicolípide da parede celular, é responsável pela formação de "cordas" microscópica, ou seja, cord factor, capaz de soldar os germes, e além disso inibe a migração de leucócitos. Existe também um sulfolípide responsável pela fixação do vermelho neutro em cepas virulentas. A cera D4, que é um peptidoglicolípide constituído por ésteres de ácidos micólicos com diferentes polissacarídeos, unidos por uma ligação amídica a um heptapeptídeo, é semelhante à cera D, que tem ação adjuvante, responsável pelo desenvolvimento da reação de hipersensibilidade retardada (Adjuvante de Freund).

### Polissacarídeos

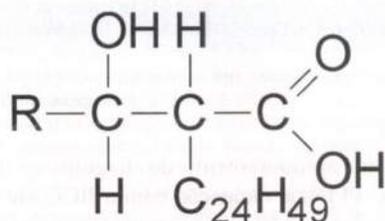
Possui enorme variedade de polissacarídeos normalmente em complexos, com lípidos e proteínas. Sua participação na patogênese é incerta. Podem induzir reação de hipersensibilidade do tipo imediata.

### Proteínas

Proteínas termoestáveis de baixo peso molecular, nas quais se incluem o antígeno específico da reação de hipersensibilidade à tuberculina.

## 2. Características Gerais das Micobactérias

Acredita-se que 60% do peso seco, da parede do *Mycobacterium tuberculosis*, sejam devidos a ácidos micólicos, que se caracterizam pelo tamanho da cadeia que, frequentemente, contém 70 a 88 átomos de carbono, cuja fórmula geral é  $C_{88}H_{176}O_4 \pm 5CH_2$ . A estrutura geral do ácido micólico de *Mycobacterium tuberculosis* está representada na seqüência:



O grupo R da estrutura contém cerca de 60 átomos de carbono (Smith, 1984).

- B) As micobactérias são germes aeróbicos estritos. Várias evidências sugerem que a predileção do *Mycobacterium tuberculosis* pelos pulmões está relacionada com a tensão de  $O_2$  neste órgão (Trabulsi, 1991).
- C) A velocidade de crescimento da *Mycobacterium tuberculosis* é lento, sendo seu tempo de geração de aproximadamente 12 a 18 horas, enquanto o tempo de geração para outras bactérias, que podem estar na amostra, pode ser de apenas 20 a 30 minutos. Calcula-se que esta micobactéria traduza o seu código genético numa lentidão, e que a lentidão do crescimento está relacionada à absorção mais demorada dos nutrientes, devido à grande quantidade de lípidos na parede celular e com o quadro clínico da tuberculose (Smith, 1984).
- D) A temperatura de crescimento da micobactéria causadora da tuberculose é melhor a  $37^\circ\text{C}$  e muito pouco ou nada a  $30^\circ\text{C}$  e  $42/45^\circ\text{C}$  (Smith, 1984).

- E) Provavelmente, devido à riqueza em lipídeos, as micobactérias são mais resistentes do que as outras bactérias, ao hidróxido de sódio e ao ácido sulfúrico. Esta propriedade é bem explorada no diagnóstico laboratorial, pois permite destruir a flora normal, presente nos seus espécimes clínicos, sem afetar a viabilidade das micobactérias. Os lipídios podem também explicar a maior resistência das micobactérias a muitos antibióticos, bem como o mecanismo de ação da isoniazida, que interfere com a síntese dos ácidos graxos (Trabulsi, 1991).
- F) As micobactérias são germes intracelulares facultativos, que proliferam no interior de macrófagos. Muitas das características clínicas, das infecções por micobactérias, estão relacionadas com esta propriedade (Trabulsi, 1991).
- G) As infecções por micobactéria acompanham-se de reação de hipersensibilidade tardia e de imunidade celular, que aparecem, ao mesmo tempo, e estão sempre associados. A pesquisa de hipersensibilidade tardia e/ou de imunidade celular pode ser feita pela injeção intradérmica de tuberculina. Esta substância é uma mistura de proteínas, de baixo peso molecular, produzidas pelo *Mycobacterium bovis*. Quando parcialmente purificada, recebe a designação de PPD (Purified Protein Derivative).

### Patogenia e patologia

O contágio ocorre por inalação ou por ingestão de bacilos. A infecção depende do volume do inóculo, do local da introdução, da virulência do bacilo e da resistência do hospedeiro.

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* causa uma lesão primária que se localiza geralmente no ápice ou no lobo superior. Esta primo-infecção é causada pelo primeiro contato do bacilo com o hospedeiro. No pulmão, após a inalação dos bacilos, ocorre o chamado complexo primário de Ghon, que é uma exsudação, linfagite e linfadenite.

A lesão pode se resolver, ocorrendo cura. Pode ocorrer a permanência dos bacilos nesta lesão, de forma dormente, porém vivos.

Estes focos podem ser reativados, havendo multiplicação dos germes, causando lesões inflamatórias que se expandem, a partir destas lesões. Estes focos são encontrados principalmente nos órgãos e tecidos, onde uma tensão apropriada de oxigênio favorece a proliferação do *Mycobacterium tuberculosis*. Os de maior ocorrência são: ápices pulmonares, rins, extremidades dos ossos longos, nódulos linfáticos, etc. Embora a bactéria esteja viva, nestes focos, ela se encontra em estado de latência, uma vez que não se multiplica ou se multiplica de maneira insignificante e irregular (Trabulsi, 1991).

Segundo a literatura, o tempo necessário para a reativação de um foco de infecção latente é bastante variável, podendo ser meses ou anos. Em muitos indivíduos, eles permanecem latentes por toda a vida.

A causa da reativação de um foco de infecção prende-se a fatores fisiológicos (queda da resistência), fatores genéticos, higiene pessoal, dieta, exposição ocupacional à infecção, superpopulação, alcoolismo, "stress", etc.

A lesão, histologicamente, é um granuloma (Tubérculo). O tubérculo pode sofrer caseificação (necrose caseosa) na lesão, seguida da formação de material caseoso líquido, que é expectorado, deixando uma cavitação com ar no seu interior. Os bacilos se multiplicam rapidamente na caverna, podendo

ocorrer disseminação da tuberculose, através dos brônquios para as novas áreas do pulmão. A distribuição das lesões pode ser heterogênea ou elas podem agravar-se, formando a pneumonia tuberculosa. A seguir, pode haver nova formação de cavernas originárias destas lesões.

As lesões podem curar-se por fibrose (cicatriz tecidual). Pode ocorrer a caseificação de algumas lesões, o que é visto nas radiografias como lesões radiopacos que, às vezes, podem ser confundidas com outros agravos pulmonares. Mais tarde, a fibrose pode progredir de tal forma que, ao raio X, o hilo é tracionado para cima ou a traquéia é repuxada para o lado da lesão. Estas lesões podem danificar as paredes brônquicas e produzir bronquiectasias, com alargamento acentuado dos brônquios. Aqui, é importante salientar que pode ocorrer disseminação dos bacilos, vias linfática ou hematológica, ocasionando a tuberculose miliar ou generalizada. Representando uma fonte importante de infecção.

Devemos pensar na possibilidade de tuberculose, quando um paciente apresenta os seguintes sintomas: tosse por mais de 3 semanas, febre geralmente à tarde, escarros com sangue, sudorese, perda de peso, dor torácica, fadiga, perda de apetite, astenia e resfriados freqüentes. Entretanto, todos eles podem ser devido a outras patologias. A confirmação do diagnóstico vem da baciloscopia e da cultura do escarro.

### Imunidade

Na tuberculose pulmonar, o complexo primário já confere ao indivíduo imunidade relativa ao *Mycobacterium tuberculosis*. Há formação de anticorpos dirigidos contra os diferentes antígenos bacterianos, porém em títulos baixos. A presença destes anticorpos podem ser determinados por testes de precipitação, fixação de complemento, hemoaglutinação passiva e ensaio imunoenzimático, porém, segundo a maioria dos autores, não há relação da sorologia com a resistência do hospedeiro e sua dosagem não tem valor diagnóstico.

A hipersensibilidade e resistência parecem depender da imunidade celular. O desenvolvimento da hipersensibilidade tardia é detectado pela reação à tuberculina (Proteínas de baixo peso molecular), conhecida entre os profissionais de saúde como PPD (Purified Protein Derivative), que é um teste cutâneo de hipersensibilidade do tipo retardado. O teste utilizado é o de Mantoux : injeção intradérmica na face anterior do antebraço e a leitura é feita após 48 - 72 horas, pela zona de endurecimento (Ministério da Saúde, 1995).

Diversas espécies de micobactérias têm determinantes antigênicos em comum, e isto é responsável pelas reações cruzadas, observadas nas respostas da prova tuberculina (Smith, 1984). Mas os testes de campo em humanos têm revelado que a vacina com bacilos de Calmette - Guérin (BCG), cepa atenuada viável de *Mycobacterium bovis*, produz em torno de 70 a 80% de redução da freqüência de tuberculose em pessoas vacinadas (Hart, Sutherland e Thomas, 1967). Este efeito protetor de BCG deve-se à sua interferência na fase de bacilemia da infecção em pessoas vacinadas (Fok e col, 1976).

Na tuberculose, embora os linfócitos B se multipliquem e transformam-se em plasmócitos secretantes de anticorpos contra esses antígenos, a imunidade humoral não tem importância na resistência ao bacilo. Este bacilo não é lisado pelos anticorpos e complemento, não produz toxinas e é facilmente fagocitado.

A imunidade celular é, geralmente, bacteriostática, e propicia a resistência à tuberculose. É mediada pelos linfócitos T e pelo macrófago. Entende-se por macrófago qualquer célula nucleada que fagocite, tais como: o macrófago alveolar, monócitos, células de Kupfer, histiócitos.

Esquemáticamente, este processo se daria assim:

· O macrófago fagocita o bacilo, secreta interleucina 1 que ativa o linfócito T e apresenta a este o material antigênico processado na célula fagocitada;

· O linfócito T secreta linfocinas que torna os macrófagos mais competente para exercer suas funções.

Destacam-se, neste processo, as seguintes linfocinas:

· Fator de quimiotaxia do macrófago - que atrai os macrófagos para o local onde o linfócito está contatando o antígeno;

· Fator de inibição e migração de macrófagos - que imobiliza os macrófagos no local da infecção;

· Fator de ativação do macrófago (interferon gama) - que torna os macrófagos muito mais competentes na sua função de fagocitar e destruir aquilo que fagocitam, além de tenderem a se organizar em granulomas; os macrófagos tornam-se também citotóxicos pela secreção de substâncias diversas, dentre as quais enzimas líticas e fator de ativação de fibroblastos.

· Interleucina 2 - que induz à proliferação de outros linfócitos T, amplificando a resposta imunológica;

· Fator de inibição da multiplicação bacilar - que induz o macrófago a inibir a multiplicação do bacilo. Os macrófagos ativados pelos linfócitos T são freqüentemente incapazes de destruir o bacilo da tuberculose. Na maioria dos casos, no entanto, são capazes de impedir a multiplicação do bacilo no seu interior, desde que sofram a ação do fator. Este fator, segundo alguns autores, seria produzido pelo clone de linfócito T, capazes de reconhecer a estrutura antigênica do RNA do bacilo (Ministério da Saúde, 1989).



### DIAGNÓSTICO

Na pesquisa para confirmar o diagnóstico da tuberculose, na cidade de Uberaba, é utilizada a baciloscopia. A utilização da baciloscopia deve-se ao fato de ser um exame de fácil execução, rápido e de baixo custo. Este teste é feito, através do esfregaço corado pelo método de Ziehl-Neelsen.

A cultura está sendo implantada, em Uberaba, desde agosto de 1995, para permitir o diagnóstico específico, pois possibilita isolar a bactéria e realizar o antibiograma. A cultura passou a ser realizada, descentralizada de Belo Horizonte, com o advento da AIDS (HIV), pois este grupo de paciente é mais susceptível a infecção pulmonar que pode ser causada por: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracelular*, *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e fungos (geralmente *Aspergillus* e *Zygomycetes*).

A seguir, os métodos de pesquisa para o diagnóstico da tuberculose, em ordem de prioridade, de acordo com o Manual de Normas do Ministério da Saúde (1995).

#### A. Exame Microscópico Direto - Baciloscopia

O diagnóstico pela baciloscopia é extremamente importante, especialmente na forma pulmonar, porque, se o resultado for positivo, permite o início imediato do tratamento e consequentemente a interrupção da cadeia de transmissão (doentes bacilíferos). A baciloscopia direta do escarro, por ser um método de fácil execução, rápido e de baixo custo, deveria ser praticado em todos os laboratórios de análises clínicas das secretarias municipais de saúde, sob apoio das Diretorias Regionais de Saúde, isto é, fazendo uma integração entre o sistema de saúde em níveis estadual, regional e municipal, no combate à tuberculose.

Na baciloscopia, para se ter um resultado positivo, é necessário pelo menos 5.000 a 10.000 bacilos por mililitro de escarro, daí a sua utilização para acompanhar a eficácia do tratamento, através da redução bacilar e negatificação do escarro em exames mensais. É importantíssimo que a amostra seja de boa quantidade e qualidade, pois isto implica no resultado. Uma amostra líquida (saliva), por exemplo, leva a um resultado negativo, o que prejudica no diagnóstico de um paciente na fase inicial da doença, quando ainda não está expectorando, onde, normalmente, este reclama de uma sensação de formigamento no pulmão e dor nas costas.

O Ministério da Saúde recomenda, para o diagnóstico, a coleta de duas amostras de escarro: uma, por ocasião da primeira consulta, e a segunda, na manhã do dia seguinte, ao despertar. Se for necessário uma terceira amostra, aproveita-se para colhê-la, no momento da entrega da segunda.

A bacterioscopia demonstra, em esfregaços confeccionados com escarro e corados pela técnica de Ziehl-Neelsen, as micobactérias como bastonetes delgados, ligeiramente curvos, isolados, aos pares ou em grupos, corados em vermelhos (*Fucsina fenicada*) com fundo azul (azul de metileno). E esta coloração explica a propriedade peculiar do bacilo, quanto a dificuldade de penetração de corantes, sendo denominados então de Bacilos Álcool-Ácido Resistente (B.A.A.R). A leitura é realizada em 100 campos microscópicos e o resultado é dado, de acordo com o quadro de escala do Ministério da Saúde que segue abaixo:

- (-) Não foram encontrados BAAR em 100 campos observados.
- (+) Presença de menos de um BAAR por campo em 100 campos observados.
- (++) Presença de 1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados.
- (+++)

#### B. Cultura

A cultura é a metodologia bacteriológica ideal, no momento, para diagnosticar a tuberculose humana, uma vez que pode detectar, a partir de 10 a 100 células viáveis por amostra, enquanto que, para a baciloscopia do escarro, é necessário pelo menos 5.000 a 10.000 bacilos por mililitro do material.

A cultura é indicada para todos os casos de tuberculose considerados negativos ao exame direto (BAAR) e também para outros casos, como: renal, pleural, óssea, articular, ganglionar, abdominal, etc.

Quanto ao diagnóstico da meningite tuberculosa, a cultura não está sendo eficaz para que se tenha um resultado em tempo hábil de se fazer o tratamento do paciente com drogas específicas, isto é, normalmente a cultura cresce em um período de 18 a 25 dias à 37°C, enquanto que a meningite leva o paciente ao óbito em um tempo bem, inferior, que pode variar de 7 a 12 dias. No caso da meningite tuberculosa, a cultura terá maior efeito para um levantamento epidemiológico, já que chegará à verdadeira causa do óbito.

A tendência atual é utilizar o sistema BACTEC 460 TB para meningite tuberculosa, pois este sistema radiométrico detecta o crescimento de micobactérias, através da medida de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> liberado. Outros métodos desenvolvidos para o diagnóstico da meningite tuberculosa são o EIA (ensaio imuno enzimático) e o radioimunoensaio. O EIA tem alta sensibilidade que varia em torno de 75 a 100% e baixo número de falso-positivos. A dificuldade para o êxito no uso desses métodos mencionados está no alto custo, no treinamento do profissional e na qualidade dos reagentes e antígenos a serem utilizados.

Na cidade de Uberaba, faz-se a cultura, utilizando-se os seguintes materiais: escarro, urina, lavado gástrico, LCR, tecido (carne animal macerada), líquido pleural. Estamos realizando as culturas pelas técnicas de Petroff e Lauril sulfato de sódio, sendo que a técnica de Petroff é melhor de ser trabalhada, principalmente, no momento de fazer a neutralização, pois a mudança da coloração é bem nítida, enquanto que a neutralização pela técnica do Lauril sulfato de sódio não apresenta um boa nitidez, necessitando de um auxílio de peagâmetro para o ajuste do PH ótimo de trabalho.

O meio que usado para o cultivo da *Mycobacterium tuberculosis* é o de Lowenstein - Jensen, o qual é fornecido pela FUNED (Fundação Ezequiel Dias). Este meio é composto por ovos inteiros coagulados, sais, fécula de batata, glicerol e o verde de malaquita (corantes da anilina) como inibidor de outros microrganismos.

Esta micobactéria apresenta crescimento lento que varia de 18 a 25 dias, a 37°C, sob a forma de colônias rugosas e cor de camurça.

A *Mycobacterium tuberculosis* tem como características que a diferem das demais a sua capacidade de produzir a enzima nitrorredutase, que catalisa a redução de nitratos a nitritos, e é incapaz de converter niacina livre em niacina ribonucleotídea, ocorrendo, então, um acúmulo de niacina no meio de cultura, sendo, entretanto, uma ótima identificação (Koneman e col, 1993).

#### C. Exame Radiológico

O descobrimento, em 1895, pelo físico alemão Wilhelm Roentgen, do Raio X, que são capazes de atravessar as partes moles do corpo e produzir uma chapa fotográfica, a radiografia, tem sido um recurso de enorme importância na medicina.

A radiografia do tórax auxilia no diagnóstico de tuberculose pulmonar, sendo um exame complementar para acompanhar a evolução ou regressão das lesões no paciente.

A dificuldade se dá, em função de a maioria dos pacientes adultos ser fumante e apresentar, também, outros agravos pulmonares, como pneumonias, processo neoplásico, bronquite crônica. Entretanto, o resultado negativo não exclui o paciente de ser um portador da *Mycobacterium tuberculosis*.

A abreugrafia tem sido usado para acompanhar os casos dos comunicantes (pessoas que convive com o doente). Mas a busca de casos, através da abreugrafia, é de menor rendimento. Este método de procura do indivíduo infectado é de alto risco para o paciente, uma vez que será submetido a radiações ionizantes, a intervalos curtos. Deve-se dar preferência à telerradiografia (SCANNER), pela superioridade de imagem e menos riscos em relação à radiação da abreugrafia.

No diagnóstico da tuberculose, o RX é utilizado para auxiliar quanto:

- Comunicantes sem sintomatologia respiratória;
- Crianças suspeitas de tuberculose;
- Controle de tratamento dos sintomáticos respiratórios;
- Suspeito de tuberculose extrapulmonar;
- Para avaliação quando da baciloscopia negativa;
- Paciente com teste ELISA positivo para HIV.

Os resultados encontrados deverão ter a seguinte classificação radiológica, de acordo com o Ministério da Saúde:

- **Normal** Ausência de imagens patológicas;
- **Sequela** Imagem sugestiva de lesões cicatríciais;
- **Suspeito** Imagem apresentando quadro compatível com tuberculose. Exemplo:

- 1) Lesão escavada no terço superior do pulmão;
- 2) Lesão destrutiva, calcificação
- 3) Adenomegalia hilar;
- 4) Adenomegalia paratraqueal;
- 5) Pulmão destruído;
- 6) Imagens nodulares múltiplas;
- 7) Pneumopatia difusa tipo miliar.

- Outras doenças Imagens sugestiva de pneumopatia diversas não ligada a tuberculose.

O raio X é necessário, na criança, apesar de não ser um teste de definição do diagnóstico da tuberculose, pois a criança apresenta algumas peculiaridades. O raio X, na criança, mesmo sendo difícil, ajuda muito na interpretação dos achados clínicos.

#### D. Teste Tuberculínico

O teste usado na prova da tuberculínica, em saúde pública, no estado de Minas Gerais, e recomendado pelo Ministério da Saúde, é o de Mantoux. Este teste indica o grau de reação específica a proteína tuberculínica, quando um indivíduo está infectado pelo bacilo da tuberculose.

A prova tuberculínica negativa é de grande valor, uma vez que indica que o indivíduo nunca esteve em contato com o bacilo. Por outro lado, o resultado positivo mostra que o indivíduo foi infectado ou, em algum momento da sua vida, entrou em contato com o bacilo.

A tuberculínica usada é o PPD - RT23, que é um teste cutâneo de hipersensibilidade do tipo retardado. É aplicada uma injeção, via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço, na dose de 0,1 ml equivalente a 2 UT (Unidade

Tuberculínica), em solução contendo Tween 80, que é um detergente usado para prevenir a aderência da tuberculina no vidro onde está contida.

A leitura é realizada de 48-72 horas após a aplicação, medindo-se, com régua milimetrada, o diâmetro da zona de endurecimento.

O resultado é registrado em milímetros, originando a seguinte classificação:

0-4 mm	NEGATIVA	Indivíduo não infectado pelo bacilo da tuberculose.
5-9 mm	Fracamente	POSITIVA. Indivíduo infectado por B.A.A.R
10 mm ou mais	Fortemente	POSITIVA. Indivíduo infectado pelo bacilo da tuberculose, que pode estar doente ou não.

Este teste é importantíssimo no auxílio da pesquisa de tuberculose, em crianças, pois, somando-se os achados clínicos e a radiografia, o diagnóstico será esclarecido com maior rapidez. A dificuldade deste teste de Mantoux, na criança, é devido ao fato de ela ficar chorando e agitada. Para aplicar a injeção, o braço deve ser segurado firmemente por uma enfermeira, porém sem machucar a criança (Ministério da Saúde, 1995).

#### MATERIAL E MÉTODOS

As informações para análise do comportamento da tuberculose, em Uberaba e no Estado de Minas Gerais, foram obtidas junto à Prodemge (Empresa de Processamento de Dados de Minas Gerais). Quanto às estimativas das populações de Uberaba e do Estado de Minas Gerais, foram obtidas junto ao IBGE local. Já as informações sobre o número da taxa de incidência de tuberculose, no Brasil, foram fornecidos pela CNPS / Cenepi / FNS / MS.

Recorremos à Prodemge, porque, em Uberaba, não há um Banco de Dados onde se possa fazer um levantamento epidemiológico, com números o mais próximo possível do valor real.

A análise desses dados foi realizada, de forma retrospectiva, uma vez que para se ter um dado de diagnóstico, resultado de tratamento dos casos novos e esquema terapêutico, seria necessário um tempo maior para a pesquisa. Apresentaremos, então, um estudo referente ao intervalo de 1990 à 1995, com o objetivo de compararmos a incidência de tuberculose, em Uberaba, em relação à incidência, no Estado de Minas Gerais e no Brasil.

Nas tabelas, a seguir, serão analisados dados de incidência da tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, nos diversos grupos etários.

Tabela 1. Incidência de casos de tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba no Período de 1990 à 1995.

Ano	90		91		92		93		94		95	
	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX
00-04	3	1,42	0	0	2	0,94	4	1,87	3	1,40	2	0,93
05-09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	4	1,89	1	0,47	1	0,47	0	0	0	0	1	0,46
15-19	3	1,42	6	2,83	2	0,94	7	3,27	12	5,58	9	4,17
20-29	39	18,47	16	7,55	22	10,36	26	12,15	14	6,51	32	14,81
30-39	33	15,63	32	15,11	21	9,88	32	14,96	30	13,96	29	13,43
40-49	16	7,58	31	14,63	17	8,00	24	11,22	17	7,91	24	11,11
50-59	19	9,00	15	7,08	10	4,71	14	6,54	17	7,91	13	6,02
≥60	19	9,00	15	7,08	18	8,47	21	9,81	27	12,56	24	11,11
Total	136	64,42	116	54,76	93	43,78	128	59,82	120	55,83	134	62,04

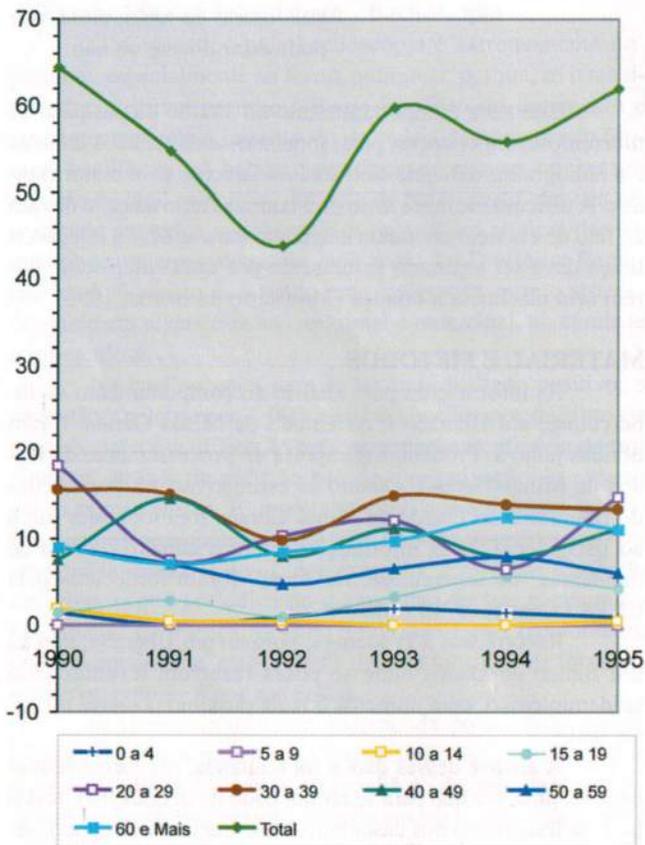
Fonte: SES - PRODEMGE 1996.

### Estimativa da População de Uberaba

1990 - 211.096  
 1991 - 211.824  
 1992 - 212.824  
 1993 - 213.960  
 1994 - 214.942  
 1995 - 215.992

Fonte: IBGE

Gráfico 1 - Incidência de Tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba, no período de 1990 a 1995.



Fonte: PRODEMGE

Figura 1 - Incidência de tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba, no período de 1990 a 1995.

TABELA 2a. Incidência de tuberculose pulmonar, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba - no período de 1990 à 1995.

Anos	90		91		92		93		94		95	
	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX
00-04	3	1,42	0	0	0	0	4	1,87	3	1,40	1	0,46
05-09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	1	0,47	0	0	0	0	0	0
15-19	2	0,95	4	1,89	2	0,94	4	1,87	9	4,19	8	3,70
20-29	28	13,26	10	4,72	13	6,12	19	8,88	11	5,12	22	10,19
30-39	20	9,47	22	10,39	18	8,47	29	13,55	23	10,70	24	11,11
40-49	11	5,21	24	11,33	12	5,65	22	10,28	14	6,51	19	8,80
50-59	12	5,68	12	5,66	9	4,24	10	4,67	15	6,98	9	4,17
60 e mais	16	7,58	11	5,19	16	7,53	18	8,41	24	11,17	21	9,72
Total	92	43,58	83	39,18	71	33,42	106	49,54	99	46,06	104	48,15

Nº = Número de casos Tx = Taxa por 100.000 habitantes  
 Fonte: SES - PRODEMGE 1996.

TABELA 2b. Incidência de tuberculose extrapulmonar, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba no período de 1990 à 1995.

Anos	90		91		92		93		94		95	
	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX	Nº	TX
00-04	0	0	0	0	2	0,94	0	0	0	0	1	0,46
05-09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	4	1,89	1	0,47	0	0	0	0	0	0	1	0,46
15-19	1	0,47	2	0,94	0	0	3	1,40	3	1,40	1	0,46
20-29	11	5,21	6	2,83	9	4,24	7	3,27	3	1,40	10	4,63
30-39	13	6,16	10	4,72	3	1,41	3	1,40	7	3,26	5	2,31
40-49	5	2,37	7	3,30	5	2,35	2	0,93	3	1,40	5	2,31
50-59	7	3,32	3	1,42	1	0,47	4	1,87	2	0,93	4	1,85
60 e mais	3	1,42	4	1,89	2	0,94	3	1,40	3	1,40	3	1,39
Total	44	20,84	33	15,58	22	10,36	22	10,28	21	9,77	30	13,89

Nº = Número de casos Tx = Taxa por 100.000 habitantes

Fonte: SES - PRODEMGE 1996.

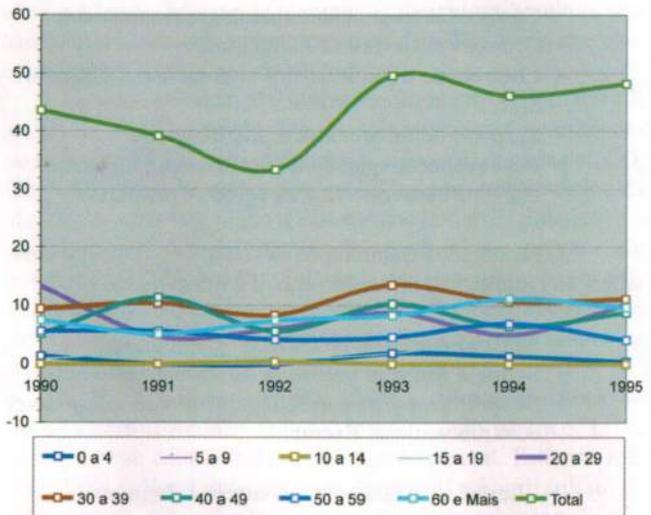


Figura 2a - Incidência de Tuberculose Pulmonar, Taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Uberaba no período de 1990 a 1995.

Tabela 3. Incidência de tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Minas Gerais no período de 1990 a 1995.

Anos	90		91		92		93		94		95	
	Nº	TX										
00-04	305	1,97	211	1,34	184	1,15	235	1,46	183	1,12	176	1,06
05-09	165	1,06	100	0,63	82	0,51	109	0,67	85	0,52	95	0,57
10-14	156	1,01	146	0,93	123	0,77	154	0,95	124	0,76	127	0,77
15-19	425	2,74	375	2,38	393	2,46	402	2,49	444	2,72	387	2,34
20-29	1.566	10,10	1.325	8,42	1.382	8,67	1.505	9,32	1.313	8,04	1.383	8,37
30-39	1.519	9,80	1.405	8,92	1.580	9,91	1.603	9,93	1.657	10,15	1.642	9,93
40-49	913	5,89	923	5,86	961	6,03	1.147	7,10	1.141	6,99	1.163	7,05
50-59	690	4,45	658	4,18	685	4,30	778	4,82	791	4,84	757	4,58
60 e mais	753	4,86	755	4,79	827	5,19	856	5,30	920	5,63	927	5,61
Total	6.492	41,89	5.898	37,46	6.217	39,00	6.789	42,05	6.658	40,78	6.657	40,28

Nº = Número de Casos Tx = Taxa por 100.000 habitantes

Fonte: SES - PRODEMGE 1996.

### Estimativa da população no Estado

1990 - 15.496.382  
 1991 - 15.743.152  
 1992 - 15.941.939  
 1993 - 16.143.322  
 1994 - 16.327.360  
 1995 - 16.526.554

Fonte: IBGE

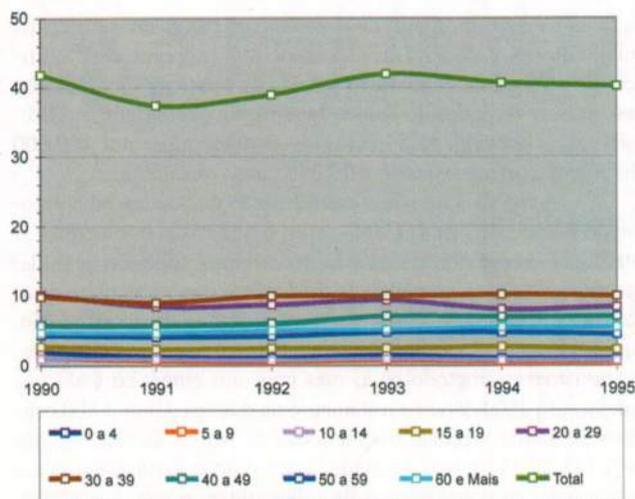


Figura 3- Incidência de tuberculose, de todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, por grupo etário, em Minas Gerais no período de 1990 a 1995.

Tabela 4. Incidência de tuberculose, todas as formas, taxa por 100.000 habitantes, no Brasil no período de 1990 à 1994.

Anos	90		91		92		93		94	
	Nº	TX								
Total	74.570	52,0	84.990	57,8	85.955	57,6	75.453	49,4	75.759	49,08

Nº = Número de casos TX = Taxa por 100.000 habitantes

Fonte: CNPS / CENEPI / FNS / MS

#### Estimativa da população do Brasil

1990	-	143.434.570
1991	-	146.917.759
1992	-	149.239.964
1993	-	152.669.205
1994	-	154.361.158

Fonte: IBGE

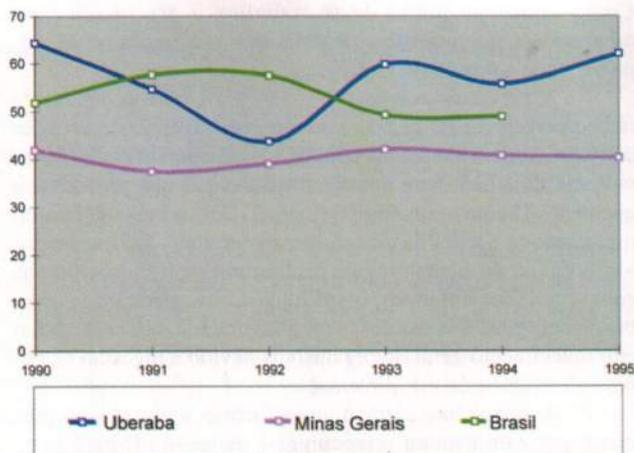


Figura 4- Representação Gráfica Comparativa, do Comportamento da Tuberculose em Uberaba, Minas Gerais e Brasil, de 1990 a 1995.

#### INTERPRETAÇÃO

De acordo com os dados fornecidos pela Prodemge para análise da incidência da tuberculose, em Uberaba, num período de seis anos, compreendido entre 1990 a 1995, a forma de tuberculose mais freqüente é a pulmonar, com 555 casos, enquanto a extrapulmonar teve 172 casos.

Utilizamos o diagrama linear para este estudo, por apresentar melhor a visualização gráfica dos casos de tuberculose por grupo etário.

A tabela 1 mostra a faixa etária de menores de 4 anos, com 14 casos de tuberculose, o que pode ter ocorrido, em função da vacinação nos recém-nascidos com BCG (Bacilo de Calmette Guérin), que é uma vacina altamente difundida e de alta confiança perante a população.

Na faixa etária seguinte, que vai de 5 a 9 anos, temos dificuldade de análise, uma vez que não houve nenhuma notificação de casos de tuberculose em Uberaba desse grupo. Esta faixa etária, com 0% de incidência, deixa algumas dúvidas sobre a organização do sistema de controle da tuberculose. Este grupo de crianças, estando na fase escolar, que compreende, normalmente, do pré-escolar até a 3ª série do 1º grau, encontram-se em período de socialização, onde são propícias algumas doenças contagiosas, inclusive a tuberculose.

Nesta época, a criança tende a formar turmas para as brincadeiras, fazem aglomerações diversas, ficam constantemente em contato com o solo e a água, e normalmente familiarizam-se com animais, tais como o cão e o gato.

Se levarmos em consideração a existência de infecção em micro-ambiente, facilitando a transmissão na criança, é difícil acreditar que não houve caso de tuberculose, pois só a vacinação com BCG num sistema de saúde desestruturado e de difícil acesso para a camada populacional mais desfavorável, e se levarmos em considerações também que esta camada populacional, em péssimas condições, aglomerados em cubículos e com uma alimentação deficiente, elas são, na realidade, um campo de ação para as micobactérias, bem como para outros agravos à saúde.

Por mais cuidado que as mães tenham com seus filhos e a ação dos planos de saúde, não são suficientes para a erradicação total da tuberculose, nesta faixa.

Na faixa etária de 10 a 14 anos, com 7 casos, verifica-se que a criança, em Uberaba, é um elo muito pequeno na cadeia epidemiológica de transmissão. A observação dos dados até a idade de 14 anos revela que na infância e idade escolar (1º grau), a doença apresenta baixa incidência.

A partir de 15 até 19 anos, a tuberculose aumenta 5,58 vezes do valor encontrado na faixa etária anterior. Com 39 casos, a tuberculose torna-se um problema importante. Nesta faixa etária, a BCG já não é tão eficiente para proteger o indivíduo da doença, uma vez que sua eficácia se faz, por um período de 10 anos. De acordo com a tabela e o gráfico 1, observa-se a evolução da doença tuberculose, de 1990 / 1995, na população. Isto indica que os adolescentes uberabenses encontram-se sob o risco de contágio.

Na figura 1, fica bem visível o aumento da doença, entre 20 e 29 anos, atingindo uma incidência máxima entre 30 e 39 anos, onde a estatística mostra 149 e 177 casos, respectivamente. Este grupo de adulto jovem (20-39 anos) é o que mais sofre de tuberculose, em Uberaba.

Esta ocorrência se dá, devido às condições sócio-econômicas populacionais, que faz a tuberculose aparecer em nível preocupante, uma vez que esta população encontra-se na fase produtiva da vida.

O índice de favorecimento da doença assume proporções alarmante, uma vez que continua avançando na mesma proporção que o crescimento populacional de Uberaba. E o problema se agrava ainda mais, porque a doença não tem fronteiras. Como milhares de pessoas já contaminadas pela bactéria entram e saem de diferentes cidades em busca de uma melhor qualidade de vida, acabam espalhando a doença.

A tuberculose aparece com maior incidência nesta faixa etária, também, porque ela apresenta o maior índice de HIV positivo. Com a disseminação da AIDS, ocorre a perda de imunidade do indivíduo e, conseqüentemente, passando a ser um fator predisponente que abre espaço para todo tipo de doença oportunista, inclusive a tuberculose.

O índice de favorecimento da doença aumenta por estar, aqui, incluídos, também, os alcoólatras, subnutridos, moradores de ruas e os diabéticos não controlados. Podemos concluir, então, que a população, nesta faixa etária, em Uberaba, encontra-se sob risco elevado de contágio com doentes bacilíferos.

Salientamos, também, que este grupo de adulto-jovem pode estar apresentando uma alta incidência, em função de possuir o maior contingente populacional, em Uberaba.

O grupo etário de 40-49 anos, com 129 casos, mostra um grupo instável, ao longo do período de seis anos, uma vez que, nos anos pares 90, 92 e 94, os índices de tuberculose são baixos e, nos anos ímpares 91, 93 e 95, está aumentando, de acordo com o perfil da figura 1.

Verifica-se, no grupo etário de 50-59 anos, com 88 casos, um perfil decrescente da doença. Este decréscimo ocorre, porque as pessoas, nesta fase, são mais atentas às suas condições físicas, elas normalmente estão mais preocupadas com a saúde do que os outros grupos mencionados, anteriormente. Nesta faixa etária, a pessoa se encontra na fase ulterior da vida (Hutchinson), e ela busca, então, identificar os sentidos e os valores da vida.

A tabela 1 e a figura 1 mostram o perfil da distribuição dos casos de tuberculose, no município de Uberaba, na faixa etária dos 60 anos e mais, com 124 casos.

Como já vimos, a defesa contra a tuberculose depende fundamentalmente da imunidade celular, sendo que o avanço da idade provoca uma queda bastante relevante (considerável) no sistema imunológico.

Esta queda do sistema imunológico é um fator predisponente para o aparecimento de várias doenças. O aumento da tuberculose observado, nesta faixa etária, é explicado, além, é claro, das condições sócio-econômica, pela baixa imunidade.

Na figura 4, elaborado com os valores das tabelas 1, 3 e 4, temos o perfil da tuberculose em Uberaba. Neste gráfico, observa-se que Uberaba se encontrava em nível decrescente, em 1992, voltando a crescer, em 1993, de forma preocupante, mantendo-se ascendente, no ano de 1995.

A taxa média de incidência de tuberculose, em Uberaba, é de 56,77 casos por 100.000 habitantes, o que corresponde a 121 casos anualmente, sendo, então, uma contribuição para elevação da tuberculose em MG e Brasil.

A incidência de tuberculose, em Uberaba, pode estar sendo elevada, devido a procura pelo serviço de saúde, por pacientes, de outras regiões, observando, também, a maior ocorrência devido a dupla infecção de tuberculose e vírus HIV. Outra observação é a migração, devido o desenvolvimento da cidade, tendência que leva pessoas de outras localidades à procura de emprego, podendo estar ou não contaminadas.

O perfil da tuberculose para o Brasil apresenta-se ascendente, em 1991, mantendo-se constante, em 1992. Nos anos de 1993 e 1994, não constam dos valores de tuberculose do estado do Rio de Janeiro, daí o fato de o perfil ser decrescente, nos últimos 2 anos.

Torna-se difícil, assim, verificar o real comportamento da tuberculose, de acordo com os dados fornecidos pela CNPS / Cenepi / FNS / MS. O decréscimo observado não quer dizer

que houve melhor atendimento no serviço de saúde aos tuberculosos, comunicantes ou suspeitos; expressa, sim, a dificuldade no gerenciamento do serviço de saúde pública. Mesmo assim, sem os dados do Rio de Janeiro, foi encontrado, no Brasil, uma TX média de 54,06 casos de tuberculose por 100.000 habitantes correspondendo a 79.345 casos anualmente.

A figura 3 mostra a estabilização da doença tuberculose no Estado de Minas Gerais, com 6.452 casos em média TX de 40,24. Em 1991, houve um decréscimo, logo em seguida, acontecendo uma ascendência da doença, que se mantém estabilizada. Esta estabilização se deve à equipe de coordenação, que teve poucas modificações, trabalhando, por mais de 10 anos, com a mesma metodologia, mas com um empenho cada vez melhor no diagnóstico e tratamento da doença. Com 2.800 centros de saúde espalhados por todas as Minas Gerais, apenas 907 (32,39%) centros de saúde fazem o acompanhamento para o diagnóstico e tratamento da tuberculose, o que é razoável, quando pensamos na evolução do diagnóstico da doença.

Tabela 5. Casos de Tuberculose notificados em Uberaba e Minas Gerais no período de 90/95 e no Brasil no período de 90/94.

ANOS	TB PULMONAR	TB EXTRA-PULMONAR	TX PULMONAR	TX EXTRA-PULMONAR	TOTAL TB e MÉDIA ANUAL	TX TOTAL
Uberaba 90/95	555	172	43,32	13,45	727 (121)	56,77
MG 90/95	31.919	6.792	33,18	7,06	38.711 (6.452)	40,24
Brasil 90/94	337.060	59.667	45,94	8,12	396.727 (79.345)	54,06

Tabela 6. Casos de Tuberculose em 100.000 habitantes e sua correspondência em percentagem para Uberaba, MG e Brasil.

	TUBERCULOSE PULMONAR	%	TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR	%
Uberaba	555	76,34	172	23,66
MG	31.919	82,45	6.792	17,55
Brasil	337.060	84,96	59.667	15,04

A tabela 6 tem como objetivo mostrar a percentagem de ocorrência da tuberculose pulmonar em relação a extrapulmonar. Como vimos no início desse trabalho, a *Mycobacterium tuberculosis*, que é aeróbico estrito, tem predileção pelos pulmões, onde a tensão de O<sub>2</sub> é maior.

A tuberculose extrapulmonar, em Uberaba, apresenta índice percentual de 23,66 % devido, provavelmente, ao bom diagnóstico com auxílio da cultura, e também, em razão da incidência da AIDS, bem como outras doenças que provocam a queda do sistema imunológico (tumor). Com a baixa defesa do organismo os bacilos da tuberculose disseminam facilmente por via linfática ou hematológica proliferando em outros órgãos como: nódulos linfáticos, ossos longos, rins, pericárdio, cérebro, meningites e intestinos, sendo favorecida, também com o enfraquecimento geral do organismos devido a ingestão de bebida alcoólica e da má alimentação.

A tuberculose extrapulmonar ocorre, muitas vezes, porque o paciente demora a procurar os recursos adequados, na mesma proporção que o sistema de saúde não oferece condições de agilidade no diagnóstico. A demora no atendimento leva o paciente a afastar-se do serviço de saúde e, com isto, as micobactérias ganham tempo para a proliferação.

## CONCLUSÕES

A população adulta, entre 20 a 49 anos, de Uberaba encontra-se sob risco elevado de contágio com doentes bacilíferos. A preocupação aumentou com o aparecimento da

AIDS, porque a tuberculose é uma das causas de doença que mais afetam estes portadores. Com a baixa defesa imunológica desses pacientes, poderá aparecer cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que resista à ação dos antibióticos usados atualmente, tornando-se difícil o tratamento. A solução para isto é uma ação onde o doente contaminado possa ser descoberto, o mais rápido possível.

É necessário, entretanto, que os funcionários que trabalham diretamente com os suspeitos de tuberculose façam um aprimoramento do diagnóstico da doença, melhorando a qualidade dos testes como: baciloscopia, cultura, RX, PPD, RIFI, BACTEC 460 TB, ELISA e radioimunoensaio.

A tuberculose é 100% curável, desde que a medicação seja tomada adequadamente. O esquema terapêutico adotado pelo Ministério da Saúde é baseado na associação de 3 drogas ou mais.

O tratamento adotado é de 6 comprimidos, uma vez ao dia, durante dois meses, e apenas 2 comprimidos, durante os quatro meses seguintes. Uma vez iniciado o tratamento, dentro de 15 dias, já há um controle e a pessoa não contamina os outros, portanto, não é necessário deixar de trabalhar e nem ficar isolado.

É importante que seja adotado o esquema de visita domiciliar por um agente de saúde, ao portador de tuberculose

para orientá-lo e verificar se o tratamento está correto, e seu comportamento junto aos familiares, vizinhos e amigos.

Algumas medidas podem ser tomadas para melhorar o quadro da incidência de tuberculose:

1. Estender o acompanhamento da doença ao maior número de unidades básicas de saúde e/ou centros de saúde;
2. Vacinação com BCG em recém nascidos, e seu reforço aos 10 e 20 anos;
3. Quimioprofilaxia;
4. Cuidados com os portadores de HIV devido ao risco da dupla infecção com tuberculose;
5. Melhores condições de moradia e alimentação.

Nos tempos de hoje, é importantíssimo uma ação de forma transdisciplinar, englobando a equipe de gerenciamento do serviço de saúde pública, em níveis local, regional, estadual e nacional, no combate à doença. Outra questão importante é quando do atendimento a pessoas com tuberculose, levando em consideração os animais domésticos, como o cão que, por ser um animal de comportamento amigável favorece contatos íntimos e constantes, podendo se infectar através da exposição com o doente e ao consumir produtos contaminados, tornando-se, assim, um reservatório da micobactéria.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARANTES, G. R.; NARDY, S.M.C.; NOGUEIRA, P.A.; BELLUOMINI, M.; WEILLER, R.M.G. Estimativa da prevalência de infecção tuberculose em escolares vacinados com BCG, por meio do método de Bhattacharya. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.25, p.112-20, 1991.
- ARANTES, G.R.; NARDY, S.M.C.; NASSAR, J. Estudo sobre a evolução do risco de infecção tuberculosa em área com elevada cobertura por BCG. *Rev. Saúde pública*, São Paulo, v.19, p.95-107, 1985.
- AZEVEDO, J.F. Comportamento da tuberculose em Minas Gerais no período de 1982 a 1991: avaliação epidemiológica e considerações sobre a política de controle. *Rev. Med. Minas Gerais*, v.3, p.70-6, 1993.
- BENENSON, A.S *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington, D.C., organizacion panamericana de la Salud, 1992. (OPAS - Publicacion Científica, 538).
- BETHLEM, N.; SOUZA, G.R.M.; BETHLEM, E.P.; SILVA, W.A.E. SIDA/AIDS e tuberculose no Brasil. *Arq. Bras. Med.*, v.64, p.28-32, 1990.
- CONTROLE DA TUBERCULOSE: uma promessa de integração Ensino-Serviço. Brasília, Campanha Nacional contra a tuberculose/Fundação Universitária José Bonifácio, UFRJ, 1989.
- CROFTON, J.; HORNE, N.; MILLER, F. *Tuberculose Clínica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1994.
- DIAS, M.H.P. Aspectos epidemiológicos da tuberculose em menores de 15 anos, no município de São Paulo, Brasil, 1984. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.25, p.26-34, 1991.
- FITZ GERALD, J.M.; SCHECHTER, M.T.; MONTANER, J.S.G. La infección por VIH y La Tuberculosis en el Canadá *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*, v.117, p.168-74, 1994.
- FOK, J.S.; HO, R.S.; ARORA, P.K.; HARDING, G.E.; SMITH, D.W. *Host-parasite relationships in experimental airborne tuberculosis*. V. Lack of Hematogenous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* to the lungs in animals vaccinated with bacille Calmette-Guérin. *J. Infect Dis*, v.133, p.137, 1976.
- KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; DOWELL, V.R.; SOMMERS, H. M. *Diagnóstico microbiológico*. 2 ed. Médica, Panamericana, São Paulo, 1993.
- MANUAL DE NORMAS. *Para o controle da tuberculose*. MS/FNS/CNE/CNPS, 4ª edição, Brasília, 1995.
- MC MACKEN, M.; CASTRO, K.G. La tuberculosis Y el virus de la inmunodeficiencia humana em Los Estados Unidos, 1985-1992. *Bol. oficina Sanitaria Panamericana*, v.117, p.77-83, 1994.
- MEGID, J.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; REIS, A.C.F.; STURION, D.J.; MARTIN, L.M.M.; PINHEIRO, S.R. Tuberculose canina e sua importância em saúde pública. *Rev. Saúde pública*, v.28, p.309-10, 1994.
- ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. *Control de las tuberculosis*: manual sobre métodos y procedimientos para los programas integrados. Washington, D.C. (OPAS- Publicacion Científica, 498).
- PROVA Tuberculínica em Saúde Pública (2ª recomendação). *Rev. Serv. Nac. Tuberc.*, v.12, p.219-30, 1968.
- SMITH, D.W. *Micobacterias*. In: BRAUDE, A.I. *Microbiologia Clínica*, 2 ed., Buenos Aires, panamericana, v.40, p.472-482, 1984.
- STYBLO, K.; SUTHERLAND, I. El presente y el porvenir. IV. Epidemiologia de la tuberculosis infantil. *Bol. Um. Int. Tuberc.*, v.57, p.134-41, 1982.
- TRABULSI, L.R. *Microbiologia Clínica* 2ª ed. Atheneu. Rio de Janeiro - São Paulo, 1991.