

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE  
CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

BIANCA ROCHA DA SILVA

**O PANORAMA DA TUBERCULOSE EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO:  
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ASPECTOS DA ADESÃO A PONTOS  
ESTRATÉGICOS DE UM PROTOCOLO ASSISTENCIAL**

PORTO ALEGRE

2021

BIANCA ROCHA DA SILVA

Orientador: Bruno Simas da Rocha

Coorientadora: Caroline Deutschendorf

Trabalho de conclusão de residência apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de especialista do Programa Controle de Infecção Hospitalar, curso de pós-graduação *lato sensu* da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde (RIMS) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Porto Alegre

2021

## CIP - Catalogação na Publicação

da Silva, Bianca Rocha

O panorama da tuberculose em um hospital terciário: perfil clínico-epidemiológico e aspectos da adesão a pontos estratégicos de um protocolo assistencial / Bianca Rocha da Silva. -- 2022.

49 f.

Orientador: Bruno Simas da Rocha.

Coorientadora: Caroline Deutschendorf.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Residência Multiprofissional em Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. tuberculose. 2. epidemiologia hospitalar. 3. protocolo assistencial. I. da Rocha, Bruno Simas, orient. II. Deutschendorf, Caroline, coorient. III. Título.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3. OBJETIVOS.....	15
4. RESULTADOS.....	16
5. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	39
6. REFERÊNCIAS.....	41
APÊNDICE A.....	43
ANEXO A.....	45
ANEXO B.....	46

## 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença considerada um problema de saúde pública mundial. Em 2019, aproximadamente 10 milhões de pessoas adoeceram por TB e ocorreram 1,4 milhões de mortes atribuídas à doença (WHO, 2020). Desta maneira, é considerada a doença infecciosa que mais mata e, dentre todas as doenças, está entre as dez que mais causam óbitos (WHO, 2020). O patógeno causador da doença é o bacilo *Mycobacterium tuberculosis* e sua transmissão, que se dá por via aérea, possui profundas raízes sociais que garantem a sua perpetuação na comunidade (WHO, 2020). Ações de enfrentamento à doença são planejadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como, por exemplo, a *The End TB Strategy*, a fim de controlar a epidemia global, na qual se almeja reduzir as mortes por TB em 95% e diminuir novos casos em 90% entre 2015 a 2035 (WHO, 2015).

O Brasil é um dos 30 países com alta carga de TB de acordo com a OMS e, em 2019, o coeficiente de incidência no país foi de 35,0 casos/100 mil habitantes. Nacionalmente, há condutas adotadas para o controle da doença e redução da morbimortalidade (BRASIL, 2020). Conforme portaria nº 204/2016, a TB é de notificação compulsória semanal (BRASIL, 2016). Os casos são notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2020). Há, também, o Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), onde se notificam os casos em que há indicação de uso de esquemas especiais de tratamento, seja por quais forem os motivos que impedem o uso do esquema básico (SITE-TB, 2020). Tais processos são de suma importância para a vigilância epidemiológica da TB (BRASIL, 2019). A subnotificação é considerada uma falha importante pois corrobora para a permanência da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2016).

Os pacientes com TB em tratamento devem, via de regra, acessar o sistema de saúde pelas unidades de saúde de atenção primária, uma vez que este é disponibilizado gratuitamente pelo Ministério da Saúde e em sua integralidade aos usuários (BRASIL, 2019). No entanto, uma parcela desses pacientes necessitará de cuidados de maior complexidade, levando à necessidade de internações hospitalares, também denominado nível terciário de atenção à saúde (RAO *et al.*,

1998). Este tipo de instituição de saúde é considerado de alto risco de transmissão de TB, logo, é evidente a importância de um programa de controle de infecção hospitalar, juntamente com outras medidas complementares, para a proteção dos pacientes e dos profissionais, visando a diminuição da transmissão nosocomial (GOPINATH *et al.*, 2004). Outro aspecto fundamental é o da desospitalização desses pacientes. É importante para que haja continuidade do tratamento, que o paciente com TB em alta hospitalar seja contrarreferenciado (isto é, que seja vinculado a um estabelecimento de saúde de menor complexidade, no qual poderá retirar o restante do tratamento).

Para que se possa orientar os profissionais de saúde que atenderão pacientes com TB, é importante que um protocolo assistencial seja estabelecido. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o Protocolo Assistencial de Tuberculose é um documento norteador às condutas assistenciais que abrange as diversas etapas do cuidado ao paciente acometido com TB, de forma a garantir um cuidado integral e seguro desde a admissão até o processo de alta hospitalar.

Como já exposto, embora o cuidado ao paciente acometido com TB possa ser suprido em grande parte pela atenção primária em saúde, o mesmo pode demandar cuidados de nível de maior complexidade. Portanto, verificar a adesão ao protocolo assistencial de TB em um estabelecimento de saúde de nível terciário, visando pontos considerados estratégicos - isolamento respiratório de pacientes com TB pulmonar ativa e, no processo de alta, o contrarreferenciamento a uma unidade de saúde de menor complexidade e orientação farmacêutica – e, também, traçar um perfil clínico-epidemiológico desses pacientes é essencial para conhecer quais pontos podem ser trabalhados para aprimoramento dos processos que influenciam diretamente nos resultados. Esses resultados podem ser exemplificados pela incidência de TB adquirida no hospital pelos profissionais de saúde, além da adesão ao tratamento anti-TB em pacientes que tiveram alta hospitalar orientada por uma equipe multiprofissional.

Na perspectiva do residente no núcleo farmácia no Controle de Infecção Hospitalar, se obtém uma percepção nova sobre o paciente com TB. Durante a graduação, há a oportunidade breve de estudar sobre a doença. Na Residência Multiprofissional em Saúde (RIMS), se consegue ter uma visão mais ampliada do seu impacto no sistema de saúde do ponto da alta complexidade. O

conhecimento sobre a doença deve ser cada vez mais disseminado, uma vez que ainda é um problema importante de saúde pública - mesmo sendo a TB curável e tratável - denotando o quão imprescindível é fortalecer as ações para o controle da mesma.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A TB é uma doença infectocontagiosa antiga que no século XVIII e XIX foi responsável pela morte de centenas de milhares de pessoas mundialmente. (FRITH, 2014). Pode ser causada por qualquer uma das sete espécies integrantes do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB), mas, o agente etiológico de maior importância em saúde pública é o *Mycobacterium tuberculosis*, também chamado de *bacilo de Koch* (BK) (BRASIL, 2019). Essa denominação se deve a descoberta, em 24 de março de 1882, pelo Dr. Robert Koch, que anunciou o agente etiológico causador da TB (CDC, 2020; FRITH, 2014).

Em 2019, 1,4 milhões de pessoas evoluíram a óbito por TB no mundo. Destes casos, 208.000 de pessoas coinfetadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV, sigla em inglês) (WHO, 2020). Apesar da TB ser curável e evitável, 5,6 milhões de homens, 3,2 milhões de mulheres e 1,2 milhões de crianças adoeceram por ela em todo o mundo em 2019 (WHO, 2020). Dentre os países com alta carga de TB, destacam-se oito responsáveis por dois terços do total de casos: Índia, Indonésia, China, Filipinas, Paquistão, Nigéria, Bangladesh e África do Sul – em ordem decrescente de número de casos (WHO, 2020).

O Brasil é um dos trinta países com alta carga para TB, conforme a OMS. Desta forma, o país é considerado prioritário para o controle da doença (WHO, 2020). Em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 35,0 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2020). Em 2018, o coeficiente de mortalidade por TB foi de 2,2 óbitos/100 mil habitantes, correspondendo a 4.490 mortes (BRASIL, 2020). Neste mesmo ano, nove unidades federativas tiveram coeficiente de mortalidade próximo ou superior ao coeficiente do país: Amazonas, Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Pará, Maranhão, Rio Grande do Norte, Ceará e Acre (BRASIL, 2020). Na cidade de Porto Alegre, em 2019, o coeficiente de incidência dos casos novos de TB foi de 84,4 casos/100 mil habitantes e de mortalidade de 5,3 óbitos/100 mil habitantes, sendo uma das capitais brasileiras com os indicadores mais alarmantes (BRASIL, 2020).

A coinfeção TB-HIV é um importante fator que aumenta a morbimortalidade por TB (WHO, 2004). A complexidade do manejo das duas

infecções concomitantes é um desafio devido às reações adversas, interações medicamentosas complexas e a síndrome inflamatória de reconstituição imune associada à TB (SHANKAR *et al.*, 2014). Em 2019, 8,4% dos casos novos de TB eram positivos para HIV (dentre os casos que sabiam seu *status*) e, somente 47,5% dos coinfectados TB-HIV realizaram a terapia antirretroviral (TARV) ao tratar a TB (BRASIL, 2020). A região sul do Brasil é a que apresenta as maiores proporções da coinfeção (BRASIL, 2020).

A TB pode manifestar-se em diversos órgãos e/ou sistemas. No entanto, a forma pulmonar é a mais frequente e a mais importante do ponto de vista de saúde pública pois, em especial na forma bacilífera, é responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2019). Os sintomas clássicos incluem tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento (CONDE *et al.*, 2009).

A respeito da TB pulmonar, pode ser dividida em primária e pós-primária (ou secundária) e miliar (BRASIL, 2019). A forma primária é mais comum em crianças uma vez que se manifesta logo após o primeiro contato com o bacilo (BRASIL, 2019). Já a forma secundária, é mais comum no adolescente e no adulto jovem e ocorre quando há ativação dos bacilos latentes ou reincidência de contato com o bacilo (BRASIL, 2019). A TB miliar diz respeito a um aspecto radiológico específico e pode manifestar-se tanto na forma primária quanto na forma secundária da TB pulmonar (BRASIL, 2019). Trata-se de uma forma grave da TB e que é mais comum em pacientes imunocomprometidos, como por exemplo, em pacientes com HIV em fase de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (BRASIL, 2019).

As formas da TB extrapulmonar têm sinais e sintomas diversos pois são dependentes do órgão ou sistemas acometidos (BRASIL, 2019). Das principais formas diagnosticadas, cabe ressaltar as seguintes apresentações da doença: a TB pleural, TB ganglionar periférica, TB meningoencefálica, TB pericárdica, TB óssea e TB laríngea (BRASIL, 2019).

O diagnóstico de TB é baseado na avaliação clínica juntamente com a avaliação laboratorial bacteriológica da amostra do sítio suspeito de acometimento. Na avaliação da TB pulmonar, os exames de imagem – como a radiografia e tomografia computadorizada de tórax - são amplamente utilizados e

seus achados são úteis para definir um caso como suspeito, como sequela e para diagnóstico diferencial de outras patologias (como doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer de pulmão, entre outras condições) (BRASIL, 2019).

No que tange a avaliação bacteriológica da TB, a baciloscopia direta é um método simples e seguro e amplamente realizado pelos laboratórios habilitados, tanto privados quanto públicos (BRASIL, 2019). Trata-se da confecção de esfregaços de amostras representativas do trato respiratório inferior (no geral, escarro coletado por expectoração mas, amostras como lavado brônquico e secreção endotraqueal também são utilizadas) ou, qualquer outra amostra clínica (conforme sítio de infecção suspeito), com coloração por técnica álcool-ácida (de Ziehl-Nielsen, geralmente) e posterior análise microscópica com semiquantificação dos bacilos observados por campo (BRASIL, 2013; TORTORA; FUNKE; CASE, 2000). O bacilo possui propriedade álcool-ácido resistente. Desta forma, ao entrar em contato com um dos corantes empregados na técnica, sua coloração permanece rósea, não apresentando descoloração sob a ação de álcool e ácidos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2000). Nas amostras de escarro, o resultado é liberado no laudo com a informação de cruces (+, ++ e +++) o que é útil para avaliar o *status* bacilífero do paciente (BRASIL, 2019). A sensibilidade do teste fica entre 22 a 81% e a especificidade varia uma vez que outros microrganismos podem ser corados tal qual o bacilo da TB (*Nocardia*, *Rhodococcus*, entre outros) (BRASIL, 2013).

No que diz respeito à cultura para micobactérias, faz-se a semeadura da amostra clínica em meio de culturas específicos sólidos ou líquidos permitindo, assim, a multiplicação e isolamento dos bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) (BRASIL, 2013). É considerada como método referência e nos casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa, aumenta em até 30% o diagnóstico (BRASIL, 2019). Uma vez que as micobactérias são microrganismos exigentes para a sua multiplicação, os meios de cultura são específicos. Dos meios sólidos, há os à base de ovos (Löwenstein-Jensen [LJ] e Ogawa-Kudoh [OK]) e à base de ágar (BRASIL, 2013). O LJ e OK permitem a incorporação de ácido p-nitrobenzóico (PNB) que facilita a diferenciação das micobactérias. A temperatura ideal para o crescimento das CMTB fica entre 35°C e 37°C (BRASIL, 2013). Os processos de semeadura dependerão do método escolhido mas, as condições de

incubação e os tempos de leitura serão comuns independente do meio e método utilizado (BRASIL, 2013). A leitura das características morfológicas macroscópicas das colônias em meio sólido são úteis para a diferenciação entre CMTB e micobactérias não causadora de tuberculose (MNT) (BRASIL, 2013). A visualização de colônias rugosas com cor creme caracteriza a cultura como positiva e sugestiva de CMTB, enquanto a presença de colônias lisas com ou sem pigmento, opacas ou brilhantes sugerem MNT (BRASIL, 2013). Outros testes de identificação são utilizados para diferenciação entre CMTB e MNT. A análise microscópica da cultura com presença de BAAR e a formação de corda são sugestivos de CMTB (BRASIL, 2013).

Outro método importante de diagnóstico bacteriológico é o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB GeneXpert<sup>®</sup>) que amplifica o DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e tria as cepas resistentes à rifampicina (quando esse fármaco pode não apresentar efeito terapêutico) pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (BRASIL, 2019). É indicada, prioritariamente, para o diagnóstico de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. Tal técnica tem se difundido pelo Brasil, mas ainda é dependente da disponibilidade de recursos que o serviço de saúde possui (BRASIL, 2019).

O sucesso do tratamento da TB é dependente em grande parte da adesão do paciente e, para tal, um conjunto de condutas deve ser adotado, visando à humanização do cuidado ao paciente com TB (BRASIL, 2019). Estima-se um aumento de 16% na taxa de cura com a educação e aconselhamento ao paciente (MÜLLER *et al.*, 2018). A abordagem terapêutica se dá com o uso de diversos fármacos (terapia combinada) que tem por objetivos primários matar rapidamente os bacilos, evitar o surgimento de resistência, e eliminar bacilos persistentes do tecido do hospedeiro a fim de evitar reincidência da infecção (NAHID *et al.*, 2016).

O esquema básico para casos novos de adultos é baseado no uso da rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) por via oral (NAHID *et al.*, 2016). A dose varia conforme o peso do paciente e aqueles com peso superior a 50 quilogramas receberão a dose completa (NAHID *et al.*, 2016). O regime de tratamento é dividido em duas fases: na fase intensiva, que dura dois

meses e utiliza quatro fármacos (RHZE) e na fase de manutenção, que dura quatro meses e utiliza dois fármacos (RH) (NAHID *et al.*, 2016).

Por se tratar de um esquema antimicrobiano, a resistência bacteriana pode ocorrer e isso tem se tornado um problema de dimensões preocupantes. A TB drogarresistente (TB DR), portanto, é um dos maiores desafios para o controle da doença (BRASIL, 2019). Em casos que devido à resistência se faz necessária a alteração do esquema básico, fármacos alternativos devem ser utilizados (fluoroquinolonas, injetáveis da classe aminoglicosídeos, etionamida, terizidona, linezolida, clofazimina, entre outros) (BRASIL, 2019). A classificação da TB DR é mostrada na tabela 1. O TRM-TB é capaz de triar as cepas resistentes à rifampicina e prontamente direcionar o tratamento (BRASIL, 2019).

Tabela 1. Classificação da TB drogarresistente

<b>Monorresistência</b>	Resistência a somente um fármaco anti-TB. A resistência à rifampicina e a isoniazida implicam na alteração do esquema inicial e são motivos de vigilância, sendo necessária notificação no SITE-TB. Outras monorresistências não implicam alterações de esquema.
<b>Polirresistência</b>	Resistência a dois ou mais fármacos anti-TB, exceto à associação rifampicina e isoniazida. Exemplo: resistência à isoniazida e estreptomina, frequentemente encontrada no Brasil.
<b>Multirresistência (TB MDR)</b>	Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB.
<b>Resistência extensiva (TB XDR)</b>	Resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).
<b>Resistência à rifampicina (TB RR)</b>	Resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

Retirado de Brasil, 2019.

No que tange as reações adversas do tratamento da TB, podem ocorrer aqueles que são tratados com sintomáticos como, por exemplo, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido, entre outros (NAHID *et al.*, 2016). As reações adversas maiores requerem condutas como substituição do esquema anti-TB e reinício do tratamento com esquema especial sem o referido fármaco responsável. São exemplos dessas reações: exantema ou hipersensibilidade moderada à grave; psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma; neurite óptica; hepatotoxicidade; hipoacusia, vertigem ou nistagmo; trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose ou vasculite; nefrite intersticial; rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal (BRASIL, 2019; NAHID *et al.*, 2016).

Estratégias programáticas para o controle da TB são planejadas por diversos órgãos competentes. Dentre elas, cabe citar o esquema de vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guerin), a busca ativa por sintomático respiratório (SR), a adesão ao tratamento e o controle de contatos (BRASIL, 2019; CDC, 2005). Em 1998, o Ministério da Saúde lançou o Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nele, preconizou-se horizontalizar e, portanto, integrar com a atenção básica as ações do programa, principalmente por meio da estratégia do Programa Saúde da Família (PSF) e Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) (RUFFINO-NETTO, 2001). Embora o sistema de saúde brasileiro se organize desta maneira descentralizada, o cuidado de alta complexidade ainda se faz muito necessário em termos de TB (CORTEZ *et al.*, 2020). Visto que o ambiente hospitalar é identificado como um local de alto risco para transmissão de TB, devem ser adotadas medidas de controle (BRASIL, 2019). Essas medidas podem ser divididas em três categorias: medidas administrativas (ou gerenciais), medidas de controle ambiental (ou de engenharia) e medidas de proteção respiratória (ou de proteção individual) (BRASIL, 2019). O *Centers for Disease Control* (CDC) preconiza que haja em todos os estabelecimentos de saúde um plano de controle de infecção de TB, que deve fazer parte de um programa de controle de infecção geral (CDC, 2005).

Portanto, o controle de infecção hospitalar perpassará por diversas etapas dos processos que garantem a prevenção da TB nos profissionais de saúde, bem

como dos pacientes, nos ambientes hospitalares (CDC, 2005). Sobremaneira, pode-se salientar a prevenção primária da TB, que trabalha na identificação e isolamento rápido do paciente com suspeita ou confirmação (CDC, 2005). Também, a manutenção da existência e gerência dos quartos com pressão negativa e a correta orientação quanto aos usos dos equipamentos de proteção individual (EPI) são de suma importância para o adequado controle de infecção em ambientes hospitalares (CDC, 2005). O atraso no isolamento de pacientes com TB pulmonar bacilífera pode causar uma exposição ao patógeno evitável no ambiente hospitalar e, identificar os fatores associados a isto pode ser útil para saber quais pontos podem ser trabalhados no gerenciamento (HAN *et al.*, 2019).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

O objetivo principal deste trabalho é verificar a adesão a um protocolo assistencial de tuberculose e traçar um perfil clínico-epidemiológico nos pacientes que positivaram o exame BAAR e/ou cultura para Complexo *Mycobacterium tuberculosis* no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

#### **3.2 Objetivos secundários**

- Verificar o uso da farmacoterapia anti-TB em conformidade com o protocolo assistencial e Ministério da Saúde.
- Traçar a prevalência de reações adversas maiores nos pacientes hospitalizados com TB.
- Determinar o tempo de atraso para o isolamento dos pacientes com tuberculose pulmonar ativa.
- Determinar os desfechos intra-hospitalares dos pacientes com TB.
- Determinar a taxa de reinternação com TB em tratamento.
- Determinar se os pacientes com TB estão sendo vinculados/orientados ao acesso a um serviço de saúde de menor complexidade para seguimento do tratamento em seu processo de alta hospitalar.
- Determinar se há o fornecimento pela farmácia de quantitativo do tratamento anti-TB no processo de alta hospitalar, com orientação farmacêutica.

#### **4. RESULTADOS**

Apresentam-se os resultados do trabalho em formato de artigo que será submetido a periódico científico.

## **O panorama da tuberculose em um hospital terciário: perfil clínico-epidemiológico e aspectos da adesão a pontos estratégicos de um protocolo assistencial**

### **Resumo**

**Objetivos:** O estudo objetiva obter o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TB em um hospital terciário e verificar a adesão a três pontos estratégicos de um protocolo assistencial - isolamento respiratório, contrarreferenciamento e orientação farmacêutica com dispensação de tratamento.

**Delineamento, cenário e participantes:** Um estudo de coorte histórica foi realizado em um hospital localizado em Porto Alegre. Foram incluídos os pacientes adultos que tiveram BAAR e/ou cultura para o Complexo *Mycobacterium tuberculosis* positivos, entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019, com um acompanhamento até abril de 2021.

**Métodos:** Para analisar os fatores relacionados à exposição hospitalar prolongada (dois dias ou mais fora do isolamento respiratório), realizou-se análise multivariada pelo modelo de regressão de Poisson.

**Resultados:** Um total de 122 pacientes foram incluídos. A maioria dos pacientes eram homens (55,7%), apresentavam a forma pulmonar da doença (88,5%) e foram tratados com o esquema básico exclusivamente durante a internação (82,1%). O contrarreferenciamento foi realizado em 60,8% e a orientação farmacêutica em 54,6% dos pacientes que tiveram alta (n= 97). Na análise dos fatores relacionados com exposição hospitalar prolongada (n= 144 internações), foram encontrados como fatores protetores independentes o BAAR positivo, a comorbidade HIV e o sintoma perda de peso, ao passo que o tempo de internação foi identificado como fator de risco.

**Conclusões:** Os achados encontrados sugerem que a adesão ao protocolo pode ser intensificada, almejando um cuidado ainda mais integral aos pacientes, minimizando a exposição hospitalar ao bacilo e aumentando o contrarreferenciamento e orientação farmacêutica do tratamento.

**Palavras-chave:** tuberculose; epidemiologia hospitalar; protocolo assistencial

## Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa responsável por mais de um milhão de mortes anualmente e pode se desenvolver em diversos órgãos, sendo o pulmão um dos principais acometidos e que resulta na forma da doença responsável pela manutenção da cadeia de transmissão.<sup>1</sup> Seu agente etiológico, *Mycobacterium tuberculosis* – uma micobactéria em formato de bacilo, tem sua rota de transmissão aérea e alguns ambientes podem favorecer o espalhamento do mesmo como, por exemplo, o hospitalar.<sup>2,3</sup>

O tratamento garante a cura da TB e a adesão ao mesmo é imprescindível para tal. No Brasil, ele é disponibilizado integralmente e gratuitamente. No entanto, o país ainda é considerado um dos 30 com alta carga de TB, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).<sup>1</sup> Em geral, a TB é uma doença de manejo ambulatorial, entretanto, a hospitalização se mantém como uma parte importante do cuidado da doença. Isso pode permitir o isolamento de pacientes bacilíferos, garantia de uma melhor adesão inicial ao tratamento e manejo adequado de efeitos adversos graves.<sup>4,5,6</sup> Em contrapartida, os custos das internações hospitalares são altos e muitos hospitais não têm recursos suficientes para o adequado isolamento respiratório dos pacientes com TB pulmonar ativa (ausência ou um número reduzido de leitos de pressão negativa).<sup>7</sup>

Uma vez que o cuidado com o paciente acometido com TB persiste desafiador e muitos terão seu diagnóstico feito no serviço de saúde com alta complexidade, a organização desse cuidado deve ser respaldada por um protocolo assistencial que garanta as corretas orientações aos profissionais envolvidos no atendimento desses pacientes. Portanto, este estudo se propõe a traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes e explorar a adesão a pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB em um hospital terciário: no processo de alta, contrarreferenciamento a um serviço de saúde de menor complexidade e fornecimento de medicamentos anti-TB com orientação farmacêutica e, no que tange ao adequado isolamento respiratório de pacientes com TB pulmonar ativa, os fatores associados à exposição hospitalar prolongada.

## Métodos

*Delineamento, local, critérios de inclusão e de exclusão.* Foi realizado um estudo de coorte histórica em um hospital público e de ensino, que conta com aproximadamente 842 leitos. Além disso, também conta com ambulatórios especializados e com uma Unidade Básica de Saúde vinculada. A instituição conta com um Protocolo Assistencial de Tuberculose, que é considerado estratégico. Este visa fornecer orientações para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. O critério de inclusão definido foi: pacientes hospitalizados adultos de 18 anos de idade ou mais que positivaram a cultura para o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) e/ou a pesquisa para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em qualquer amostra clínica, entre o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, com um acompanhamento até abril de 2021. Como critério de exclusão, se definiu aqueles pacientes que positivaram em cultura micobactéria não tuberculosa (MNT) e aqueles que não tiveram internação hospitalar.

*Coleta de dados, variáveis e definições.* A coleta de dados foi realizada dos prontuários eletrônicos dos pacientes com o auxílio de um instrumento de coleta padronizado e tabuladas em uma planilha eletrônica no *Microsoft Excel*<sup>®</sup>. Para definições, se utilizou o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.<sup>8</sup> Foram coletadas as seguintes variáveis: idade, sexo, pertencimento a população especial para a TB, amostra clínica coletada, resultados de cultura e/ou BAAR, apresentação clínica da doença, comorbidades, exames de imagem realizados e os respectivos achados, tempo – em dias – de internação hospitalar, sinais e sintomas identificados na internação, tratamento anti-TB prescrito – esquema, dose e posologia, reações adversas maiores, admissão por qualquer causa no Centro de Tratamento Intensivo (CTI), equipe responsável, desfecho hospitalar e, para aqueles que tiveram alta hospitalar, se houve reinternação por qualquer causa enquanto tratando TB. No que tange o protocolo assistencial de TB, foi coletado para todos pacientes se eles foram contrarreferenciados a um serviço de saúde de menor complexidade pelo assistente social ou outro profissional de saúde e se houve orientação

farmacêutica com dispensação de quantitativo do tratamento, visando continuidade do tratamento até posterior vinculação ao serviço de referência.

Pacientes com uso de esquema básico foram definidos como aqueles que usaram exclusivamente essa terapia (RHZE/RH)<sup>8</sup>, ao passo que pacientes com uso de esquema especial foram definidos como aqueles que usaram esquema especial exclusivamente ou que realizaram troca do básico para o especial.

Para pacientes com reinternação hospitalar, no que diz respeito aos desfechos, coletou-se o desfecho final, bem como se utilizou a média das variáveis contínuas e, se em alguma dessas internações, houve dispensação dos medicamentos e contrarreferenciamento na alta.

A exposição prologada de casos de TB pulmonar ativa foi definida como aqueles pacientes com testes bacteriológicos positivos em uma amostra respiratória pulmonar que permaneceram dois dias ou mais fora do isolamento respiratório durante a internação hospitalar. Foram contabilizados como dias fora do isolamento, pacientes que tiveram o isolamento tardio, bem como aqueles que tiveram o isolamento descontinuado precocemente.

Análises estatísticas. Todos os dados foram analisados com o software *Statistical Package for the Social Sciences*<sup>®</sup> versão 25. Variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ). Para as variáveis categóricas, foram apresentadas as frequências absolutas e relativas. Para a análise utilizando o exposição prolongada como variável dependente, foi realizada análise univariada por regressão de Poisson. Todas as variáveis que tiveram um valor de p menor que 0,05 na análise univariada foram inseridas na análise multivariada, na qual foi realizada pela regressão de Poisson também. Antes dessa última análise, foi realizada uma avaliação da multicolinearidade com ANOVA (modelo de regressão linear) para verificar se as variáveis quantitativas poderiam ser utilizadas no modelo multivariado como explicativas.

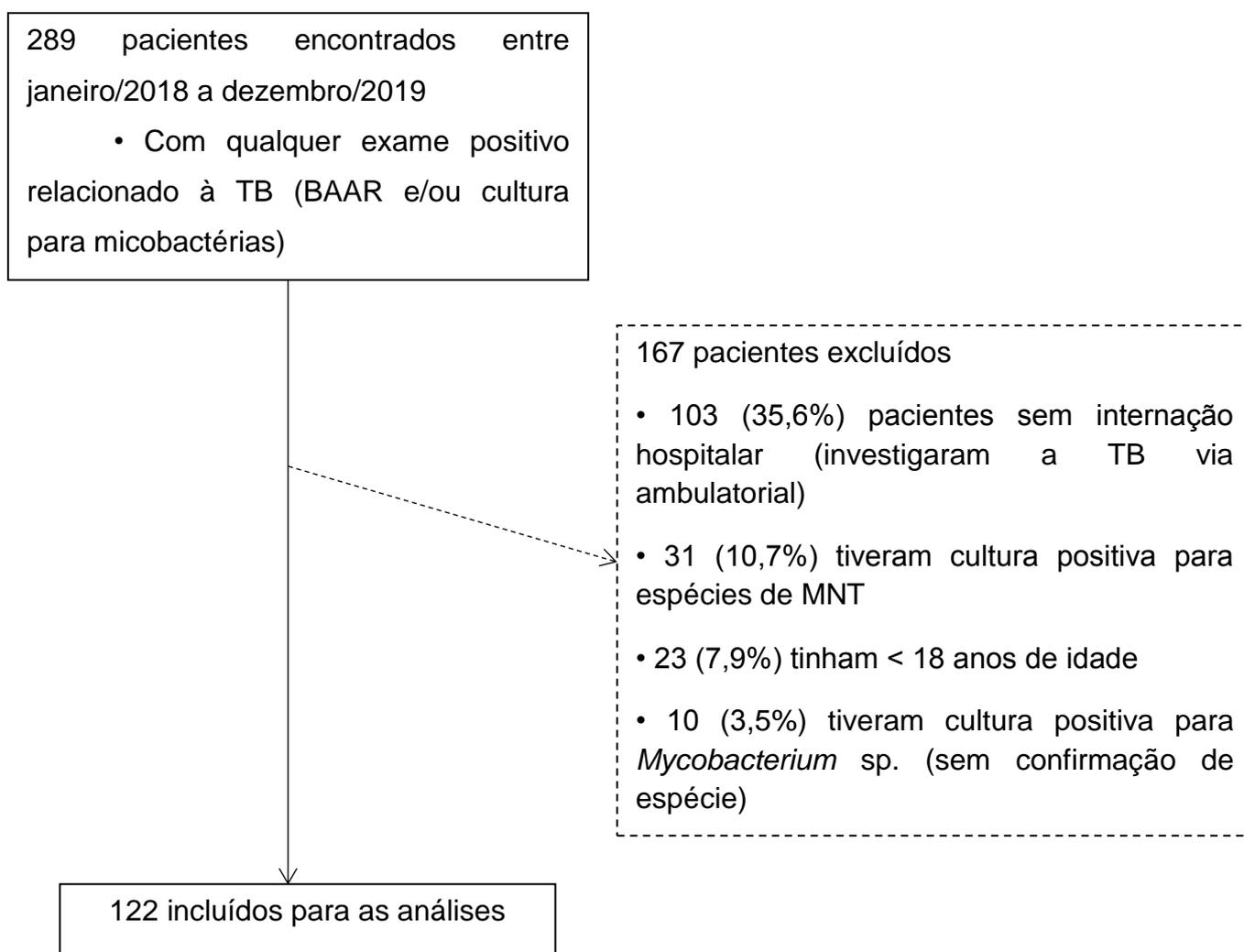
Aprovação ética. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital sob o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 43836621.4.0000.5327.

## Resultados

Neste estudo houve 122 casos de TB identificados no hospital com exames bacteriológicos positivos, conforme o fluxo apresentado na figura 1. Destes, 68 (55,7%) eram do sexo masculino. A mediana da idade foi de 48 anos (IIQ 25-75%= 33,00-63,00) e a maioria dos pacientes eram procedentes de Porto Alegre (n= 78; 69,9%). A tabela 1 apresenta detalhadamente a caracterização da amostra estudada.

A principal apresentação clínica da TB foi a pulmonar, com 108 casos (88,5%). Destes, 29 casos tinham também algum acometimento em outro sítio. 14 (11,5%) casos tiveram exclusivamente TB extrapulmonar, com quatro casos de TB pleural, três ganglionares (um desses ganglionar e óssea), dois geniturinários, dois no sistema nervoso central, uma no ouvido, uma óssea e uma abdominal.

**Figura 1. Fluxo de inclusão dos pacientes**



A respeito dos testes microbiológicos, 79 (64,7%) dos casos tiveram BAAR positivo e 82 (67,2%) tiveram cultura positiva para o CMT. O teste de sensibilidade foi realizado em 35 dessas culturas positivas (conforme os critérios institucionais: pacientes com histórico de abandono de tratamento e/ou HIV positivo). Desses pacientes, 7 (20,0%) apresentaram alguma resistência. Houve 5 casos com monorresistência (três a estreptomicina, um a isoniazida e um a etambutol) e dois casos com multirresistência (um caso resistente a isoniazida e rifampicina e um caso resistente a isoniazida, rifampicina e pirazinamida).

No que tange às comorbidades, destacam-se como mais frequentes o tabagismo (45 casos; 36,9%) e a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (40 casos; 32,8%). Cabe salientar que 64 casos (52,5%) tinham outras comorbidades (hipertensão arterial sistêmica com 26 casos, coinfeção com o vírus da hepatite C com 13 casos, entre outros agravos presentes em menores frequências, como doenças autoimunes, doenças pulmonares, doença renal crônica, obesidade).

Dos 106 pacientes que realizaram terapia anti-TB durante a internação, o uso exclusivo do esquema básico foi feito em 87 pacientes (82,1%) e do especial em 19 pacientes (15,6%) – destes, 15 pacientes fizeram troca do esquema básico para o especial durante a internação. Na tabela 2 são apresentadas as descrições detalhadas dos esquemas especiais utilizados. A frequência de reações adversas maiores foi de 15 em 106 pacientes (14,1%). A hepatotoxicidade foi a reação adversa mais frequente, acometendo onze pacientes. Um paciente, além da hepatotoxicidade, apresentou trombocitopenia. Dois pacientes apresentaram nefrotoxicidade, um paciente apresentou exantema moderado e um paciente apresentou duas reações adversas maiores concomitantes – convulsão e pancreatite aguda.

A mediana do tempo de internação dos pacientes foi de 13 dias (IIQ 25-75%= 7,75-21,00). Em relação à internação no CTI por qualquer causa, 39 pacientes (32,0%) necessitaram desse manejo. Quanto aos desfechos hospitalares, o óbito por qualquer causa ocorreu em 27 pacientes (22,1%), ao passo que 93 pacientes tiveram alta (76,2%) e 2 foram transferidos para outro serviço de saúde (1,6%). A reinternação por qualquer causa enquanto tratando TB

ocorreu em 34 dos 97 pacientes que passaram pela alta alguma vez (35,1%). A mediana do tempo para reinternar foi de 55 dias (IIQ 25-75%= 13,75-91,75).

A respeito da adesão aos pontos estratégicos do protocolo assistencial de TB no processo de desospitalização, 59 de 97 (60,8%) pacientes que passaram pela alta hospitalar foram contrarreferenciados a um serviço de saúde de menor complexidade – 54 foram realizados pelo assistente social e 5 pelo farmacêutico. Quanto à orientação farmacêutica e dispensação de um quantitativo do tratamento, ocorreu em 53 dos 97 pacientes (54,6%).

Em relação ao isolamento dos pacientes com TB pulmonar ativa, houve 114 internações de 107 pacientes com essa apresentação da infecção – isto é, 7 pacientes reinternaram ainda apresentando testes microbiológicos positivos. Houve exposição hospitalar prolongada (> 1 dia) em 62 dessas 114 internações (54,4%). A mediana do tempo fora do isolamento para as internações com exposição prolongada foi de 6 dias (IIQ 25-75%= 3-13,25). Na análise univariada dos fatores determinantes que levaram a uma exposição prolongada de pacientes com TB pulmonar ativa, as variáveis BAAR positivo, sintoma de perda de peso e coinfeção com o HIV foram encontradas como fatores de proteção estatisticamente significativos, ao passo que as variáveis câncer, diabetes mellitus e tempo de internação foram encontradas como fatores de risco estatisticamente significativos. Em uma análise multivariada, apresentada na tabela 3, BAAR positivo, sintoma de perda de peso e coinfeção com o HIV foram estatisticamente associados a uma redução no risco relativo de exposição prolongada, enquanto o tempo de internação foi significativamente associado como fator de risco para a exposição prolongada.

## Discussão

O estudo se propôs a traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TB e, também, a explorar a adesão a três pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB em um hospital terciário: o adequado isolamento respiratório na internação de pacientes com TB pulmonar ativa e, no processo de alta, o contrarreferenciamento a um serviço de saúde de menor complexidade e o fornecimento de terapia anti-TB com orientação farmacêutica.

Observou-se um número considerável de pacientes (n= 122) com casos de TB diagnosticados em um hospital de alta complexidade, no período investigado. No Brasil, conforme o Programa Nacional de Controle de Tuberculose, recomenda-se o tratamento domiciliar e descentralização do controle da doença para o contexto da atenção básica.<sup>8</sup> Apesar disso, a assistência no ambiente hospitalar não pode ser excluída, até mesmo em países desenvolvidos.<sup>9,10</sup> Um aspecto importante a ser comentado é sobre as implicações de custo ao sistema de saúde público, uma vez que o gasto com a internação hospitalar é alto, podendo representar 65% do total das despesas relacionadas à TB.<sup>11</sup>

Quanto à mediana da idade dos pacientes (48 anos; IIQ 25-75% = 33,00-63,00), corrobora com outros estudos nacionais<sup>12,13</sup>, reforçando o maior acometimento da população economicamente ativa em países em desenvolvimento, como o Brasil. A respeito do sexo, os homens foram mais afetados, com 55,7% dos casos, também sendo congruente com outros estudos.<sup>14</sup>

A respeito da continuidade do cuidado, observou-se que aproximadamente 61% dos pacientes foram contrarreferenciados a um serviço de saúde de menor complexidade para seguimento do tratamento. Essa taxa nos indica que ainda deve ser intensificado o entendimento dos profissionais envolvidos na assistência da TB hospitalar para uma maior obtenção da integralidade da assistência. O adequado contrarreferenciamento é um passo muito importante para que o paciente siga seu tratamento no domicílio. Essa vinculação é, de acordo com o protocolo assistencial, realizada pelos assistentes sociais que realizam outros papéis importantes, como o encaminhamento de familiares contactantes do paciente bacilífero para rastreio e identificação de potenciais fragilidades para seguimento do tratamento. Quanto ao fornecimento de um quantitativo do

tratamento anti-TB e orientação farmacêutica na alta, houve aproximadamente 55% de adesão. Cabe salientar que esse fornecimento é importante para que o paciente consiga manter o tratamento durante o final de semana, por exemplo. Outra perspectiva importante, é que esse momento é acompanhado de uma orientação farmacêutica a respeito de aspectos do tratamento, como posologia, possíveis reações adversas, melhor horário para administração, entre outros pontos. Estudos têm demonstrado o papel importante do profissional farmacêutico para adesão ao tratamento da TB.<sup>15,16</sup> O abandono do tratamento da TB afeta o controle da doença e favorece o surgimento da resistência do bacilo aos fármacos.<sup>17,18</sup>

O isolamento respiratório de pacientes com TB pulmonar ativa é um passo importante para o controle da infecção hospitalar por TB.<sup>8</sup> Em nosso estudo, aproximadamente 54% dos pacientes causaram uma exposição hospitalar prolongada - 2 dias ou mais fora do isolamento respiratório - quer seja por um isolamento tardio ao internar, quer seja por uma descontinuação precoce. Na análise multivariada, o BAAR positivo foi um fator de proteção independente para exposição hospitalar prolongada, havendo redução de 43,8% no risco relativo. Esse resultado sugere a importância do exame para o manejo dos pacientes, devendo-se atentar para aqueles que o negativam. A sensibilidade do BAAR é muito variável e, mesmo diante de um resultado negativo, havendo a suspeita clínica, deve-se discutir a manutenção do isolamento.

Kim *et al.*<sup>19</sup> examinaram a taxa de atraso ou não isolamento de pacientes hospitalizados com TB pulmonar e as causas para tal em um hospital terciário. Eles encontraram que o atraso/não-isolamento ocorreu em 47,7% dos casos. Como fatores de risco independentes associados com a falha no isolamento encontrou-se a admissão por meio de um ambulatório, a admissão em um departamento que não fosse o de infectologia/pneumologia, achados atípicos no raio X de tórax e o BAAR negativo.

Nishiguchi *et al.*<sup>20</sup> investigaram fatores associados com o isolamento atrasado de pacientes com TB pulmonar e esfregaço positivo em um hospital de cuidado agudo. A mediana do tempo para o isolamento foi de um dia (IIQ 25-75%= 1-4). Foi encontrado, na análise multivariada, que o tempo para isolamento foi significativamente atrasado para os pacientes de sexo masculino, pacientes

que não tinham tosse crônica e em pacientes com lesão não-cavitária no raio X de tórax.

Hsieh *et al.*<sup>21</sup> avaliaram o risco do atraso para o isolamento em pacientes com TB e esfregaço positivo em departamentos de pneumologia/infectologia e outros departamentos. Houve atraso para o isolamento em 73,7% dos pacientes. Para pacientes admitidos nos departamentos de infectologia/pneumologia o único fator de risco para o tempo de atraso para isolamento prolongado foi a idade do paciente ser igual ou superior a 70 anos, enquanto nos demais departamentos, os fatores de risco foram achados atípicos no raio X de tórax, sintomas sem dispneia e não ser admitido do departamento de emergência.

Em um estudo que objetivou determinar os fatores associados com o isolamento atrasado em pacientes com TB em um hospital de referência, feito por Han *et al.*<sup>22</sup>, 67% dos pacientes tiveram o isolamento atrasado (após 3 dias da admissão). Na análise multivariada, a idade avançada, admissão a departamentos que não fossem os de pneumologia/infectologia, e a presença de câncer, foram associadas com o isolamento tardio. Eles também encontraram que pacientes com achados radiológicos de TB pulmonar ativa são mais prováveis de serem isolados antes.

Percebe-se que os fatores de risco e protetores para o isolamento tardio/exposição prolongada dos pacientes com TB pulmonar bacilífera, no ambiente hospitalar, é variável nos estudos. Há uma falta de padronização na quantidade de dias que são considerados como isolamento tardio/exposição prolongada, sendo alguns autores mais liberais.<sup>19</sup> Também, não há consenso quanto às variáveis que devem ser coletadas para análise, havendo uma importante heterogeneidade dos fatores de interesse mostrados nos estudos, o que dificulta a comparação dos resultados entre os mesmos.

Algumas limitações podem ser citadas com relação a este estudo. Dada à natureza retrospectiva do delineamento, o uso dos dados reais coletados dos prontuários confere um viés de aferição importante, mesmo tendo sido utilizado um instrumento padronizado de coleta. A inclusão de pacientes exclusivamente com BAAR positivo também é uma limitação substancial, haja vista que somente a cultura positiva para *M. tuberculosis* pode conferir um diagnóstico microbiológico exato de TB. Para uma maior avaliação do impacto dos pontos estratégicos de

continuidade do cuidado do protocolo assistencial de TB, em perspectivas futuras, deve-se acompanhar o desfecho dos pacientes pós-alta, verificando se houve continuidade do tratamento, podendo ser usados os sistemas de vigilância epidemiológica nacionais.

## **Conclusão**

Este estudo traz informações a respeito da adesão de pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB e informações acerca do perfil clínico-epidemiológico em pacientes de um hospital terciário. Os achados encontrados demonstram a importância do manejo hospitalar em um contexto de pacientes multicomorbidos, que apresentam reações adversas maiores ao tratamento anti-TB, fazem uso de esquemas especiais, passam por tratamento intensivo e, também, apresentam resistência aos fármacos.

Além disso, o estudo reforça a importância da existência de um protocolo assistencial e que há oportunidades de melhorias na adesão nos pontos estudados – na alta, o contrarreferenciamento e a orientação farmacêutica, além do isolamento respiratório de pacientes com TB pulmonar ativa. Considerando as características epidemiológicas da TB, especialmente no Brasil, tais dados revestem-se de importância para que se possam planejar ações de melhoria que impactem em uma assistência ainda mais integral aos pacientes e que minimizem a exposição hospitalar ao bacilo.

## Referências

1. WHO, World Health Organization Global tuberculosis report, 2020. Switzerland, Geneva: WHO; 2020
2. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(3):488-494. doi:10.3201/eid1703.100947
3. Lien LT, Hang NT, Kobayashi N, Yanai H, Toyota E, Sakurada S, Thuong PH, Cuong VC, Nanri A, Mizoue T, Matsushita I, Harada N, Higuchi K, Tuan LA, Keicho N. Prevalence and risk factors for tuberculosis infection among hospital workers in Hanoi, Viet Nam. *PLoS One.* 2009 Aug 27;4(8):e6798. doi: 10.1371/journal.pone.0006798. PMID: 19710920; PMCID: PMC2728839
4. Oscherwitz T, Tulskey JP, Roger S, Sciortino S, Alpers A, Royce S, Lo B. Detention of persistently nonadherent patients with tuberculosis. *JAMA.* 1997 Sep 10;278(10):843-6. PMID: 9293993
5. Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management. *Indian J Tuberc.* 2019 Oct;66(4):520-532. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.11.005. PMID: 31813444
6. Singleton L, Turner M, Haskal R, Etkind S, Tricarico M, Nardell E. Long-term hospitalization for tuberculosis control. Experience with a medical-psychosocial inpatient unit. *JAMA.* 1997 Sep 10;278(10):838-42. PMID: 9293992
7. Zhou Y, Chen C, Jiang H, Pan HQ, Zhu LM, Lu W. High admission rates and heavy inpatient service costs of urban tuberculosis patients in eastern China. *BMC Health Serv Res.* 2019 Jan 18;19(1):47. doi: 10.1186/s12913-019-3892-9. PMID: 30658635; PMCID: PMC6339337
8. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil, 2019
9. Ronald LA, FitzGerald JM, Benedetti A, Boivin JF, Schwartzman K, Bartlett-Eskilant G, Menzies D. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2016; 16(1):679. doi:10.1186/s12879-016-1997-x

10. Taylor Z, Marks SM, Ríos Burrows NM, Weis SE, Stricof RL, Miller B. Causes and costs of hospitalization of tuberculosis patients in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4(10):931-939
11. Costa JG, Santos AC, Rodrigues LC, Barreto ML, Roberts JA. Tuberculosis in Salvador, Brazil: costs to health system and families. *Rev Saude Publica.* 2005;39(1):122-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89102005000100016
12. Bonin CR, Fochat RC, Leite ICG, et al. Analysis of anti-tuberculosis drug resistance and sociodemographic and clinical aspects of patients admitted in a referral hospital. *Einstein (Sao Paulo)* 2019; 18:eAO4620. doi: 10.31744/einstein\_journal/2020AO4620
13. Micheletti VC, Kritski AL, Braga JU. Clinical Features and Treatment Outcomes of Patients with Drug-Resistant and Drug-Sensitive Tuberculosis: A Historical Cohort Study in Porto Alegre, Brazil. *PLoS One.* 2016; 11(8):e0160109. doi: 10.1371/journal.pone.0160109
14. Belo MT, Luiz RR, Hanson C, Selig L, Teixeira EG, Chalfoun T, Trajman A. Tuberculosis and gender in a priority city in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2010 Sep-Oct;36(5):621-5. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132010000500015. PMID: 21085829
15. Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin FV. Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Mar 1;64(5):497-505. doi: 10.2146/ajhp050543. PMID: 17322163
16. Karuniawati H, Putra ON, Wikantyasning ER. Impact of pharmacist counseling and leaflet on the adherence of pulmonary tuberculosis patients in lungs hospital in Indonesia. *Indian J Tuberc.* 2019 Jul;66(3):364-369. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.02.015. Epub 2019 Mar 6. PMID: 31439181
17. Fregona G, Cosme LB, Moreira CMM, et al. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Espírito Santo, Brazil. *Rev Saude Publica.* 2017;51(0):41. Published 2017 Apr 27. doi:10.1590/S1518-8787.2017051006688
18. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax.* 2006;61(2):158-163. doi:10.1136/thx.2005.045963

19. Kim CJ, Kim Y, Bae JY, Kim A, Kim J, Son HJ, Choi HJ. Risk factors of delayed isolation of patients with pulmonary tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Aug;26(8):1058-1062. doi: 10.1016/j.cmi.2020.01.032. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32035233
20. Nishiguchi S, Tomiyama S, Kitagawa I, Tokuda Y. Delayed isolation of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in a Japanese acute care hospital. *BMC Pulm Med.* 2018 May 31;18(1):94. doi: 10.1186/s12890-018-0653-1. PMID: 29855359; PMCID: PMC5984307
21. Hsieh MJ, Liang HW, Chiang PC, Hsiung TC, Huang CC, Chen NH, Hu HC, Tsai YH. Delayed suspicion, treatment and isolation of tuberculosis patients in pulmonology/infectious diseases and non-pulmonology/infectious diseases wards. *J Formos Med Assoc.* 2009 Mar;108(3):202-9. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60053-X. PMID: 19293035; PMCID: PMC7135255
22. Han J, Nam BD, Park SY, Park J, Lee E, Lee EJ, Hwang JH, Kim TH. Risk Factors for Delayed Isolation of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis in an Acute-care Hospital. *Sci Rep.* 2019 Mar 19;9(1):4849. doi: 10.1038/s41598-019-41086-4. PMID: 30890727; PMCID: PMC6424955

**Tabela 1. Características da população estudada e adesão aos pontos do protocolo assistencial de tuberculose (n= 122)**

Variáveis	N ou mediana	% ou IIQ (25-75%)
<b>Demográficas</b>		
Sexo (masculino)	68	55,7
Idade (anos)	48,5	33,0-63,0
<b>Origem</b>		
Porto Alegre	78	69,9
Região metropolitana	31	25,4
Outras localizações do Rio Grande do Sul	13	10,6
Pessoa vivendo em situação de rua	10	8,2
<b>Apresentação da TB</b>		
TB pulmonar	108	88,5
TB extrapulmonar	14	11,5
<b>Exames microbiológicos</b>		
BAAR positivo	79	64,7
Cultura positiva para CMT	82	67,2
TB resistente <sup>a</sup>	7/35	20,0
<b>Principais comorbidades<sup>b</sup></b>		
Tabagismo ativo ou prévio	45	36,9
HIV	40	32,8
Etilismo ativo ou prévio	32	26,2
Uso de drogas ilícitas ativo ou prévio	26	21,3
Diabetes mellitus	17	13,9
Câncer	13	10,6
Transplante (órgão sólido ou medula óssea)	9	7,4
Outra(s)	64	52,5
<b>Aspectos farmacoterapêuticos</b>		
Esquema básico <sup>c</sup>	87/106	82,1
Esquema especial	19/106	15,6
Sem esquema terapêutico prescrito durante internação	16	13,1
Reações adversas maiores	15/106	14,1
<b>Aspectos da internação hospitalar</b>		
Tempo de internação (dias)	13	7,75-21,0
Tratamento intensivo (por qualquer causa)	39	32,0
Alta hospitalar	93	76,2
Óbito por qualquer causa	27	22,1
Transferência a outro serviço de saúde	2	1,6
Reinternação hospitalar por qualquer causa enquanto tratando TB <sup>d</sup>	34/97	35,1
Tempo médio para reinternação (dias)	55	13,75-91,75
<b>Adesão aos pontos estratégicos do protocolo</b>		
Contrarreferenciamento <sup>d</sup>	59	60,8
Orientação farmacêutica e fornecimento de tratamento na alta <sup>d</sup>	53	54,6
Contrarreferenciamento + fornecimento de tratamento <sup>d</sup>	35	36,1
Exposição prolongada de pacientes com TB pulmonar ativa <sup>e</sup>	62/114	54,4

<sup>a</sup>35 pacientes tiveram cultura positiva para o Complexo *M. tuberculosis* e realizaram teste de sensibilidade para os fármacos anti-TB.

<sup>b</sup>O mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma comorbidade.

<sup>c</sup>106 pacientes tiveram algum tratamento anti-TB prescrito durante a internação.

<sup>d</sup>97 pacientes passaram pelo processo de alta hospitalar em algum momento (93 sobreviventes e 4 que, na reinternação hospitalar, evoluíram a óbito).

<sup>e</sup>Houve 114 internações hospitalares de pacientes com TB pulmonar ativa.

**Abreviações:** IIQ = intervalo interquartil; TB = tuberculose; ; BAAR = bacilo álcool-ácido resistente; CMT = Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; HIV = vírus da imunodeficiência humana

**Tabela 2. Esquemas especiais utilizados nos pacientes (n= 19)**

Características dos pacientes	Esquema especial	Motivo do uso	Desfecho hospitalar
1. Mulher, 55 anos, HIV, HCV crônico, etilismo, TB pulmonar e meningoencefalite tuberculosa	Capreomicina, levofloxacino e etambutol → Capreomicina, levofloxacino, etambutol, rifampicina e linezolida → Levofloxacino, etambutol, linezolida, rifampicina e isoniazida → Levofloxacino, etambutol, rifampicina, isoniazida e pirazinamida	Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade	Alta
2. Mulher, 23 anos, HIV, TB pulmonar e disseminada	Linezolida, amicacina e levofloxacino	Vinha em uso domiciliar do esquema básico, porém com relato de má adesão. Devido à má evolução clínica e internação no CTI, iniciado esquema especial com medicamentos endovenosos para otimização da terapia	Óbito
3. Homem, 37 anos, HIV, etilismo, TB pulmonar e disseminada	Capreomicina, levofloxacino e etambutol → Levofloxacino, etambutol e rifampicina → Levofloxacino, etambutol, capreomicina e isoniazida → Levofloxacino, etambutol, isoniazida e pirazinamida	Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade. Ao se reintroduzir a rifampicina, apresentou plaquetopenia súbita, sendo reiniciada a capreomicina.	Alta
4. Homem, 26 anos, transplante hepático, TB	Capreomicina, etambutol e levofloxacino → Rifampicina, levofloxacino e etambutol	Iniciou com esquema especial devido quadro base de hepatopatia com alterações das provas de	Alta

pulmonar			função hepática. Precisou de suspensão da capreomicina devido injúria renal aguda, sendo introduzida a rifampicina	
5. Mulher, 25 anos, HIV, TB pulmonar e disseminada	25	RHZE, amicacina e levofloxacino	Iniciou com esquema básico e foram introduzidos levofloxacino e amicacina com a justificativa de maior penetração no SNC, por se tratar de meningoencefalite tuberculosa	Alta
6. Homem, 44 anos, câncer de tireoide, tabagismo, etilismo, TB pulmonar e disseminada	44	Capreomicina, levofloxacino, terizidona, etambutol e pirazinamida → Levofloxacino, terizidona, etambutol, pirazinamida, amicacina e linezolida	Iniciou com esquema especial devido à TB MDR presumida por histórico de tratamentos prévios - confirmada posteriormente pelo teste de sensibilidade (resistente a isoniazida, rifampicina e pirazinamida)	Alta
7. Homem, 72 anos, transplante renal, HAS, DM, TB pulmonar	72	Levofloxacino, etambutol e linezolida → Levofloxacino, etambutol, isoniazida e rifampicina → Levofloxacino, etambutol e isoniazida	Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade. Na tentativa de reintrodução droga-a-droga, apresentou hiperbilirrubinemia, sendo necessária readequação do esquema	Óbito
8. Mulher, 26 anos, LES, TB pulmonar e articulação do cotovelo	26	RHZE, levofloxacino e linezolida → RHZE, levofloxacino e ampicilina-sulbactam	Vinha em uso regular do esquema básico em domicílio, conforme relatado pela paciente e, com a evidência de compartimentalização da infecção e suspeição de TB resistente (não confirmada), foram acrescentados mais fármacos ao esquema para possível potencialização do efeito terapêutico	Alta

9. Homem, 52 anos, etilismo, tabagismo, câncer de face, PTI, TB pulmonar	Levofloxacino, pirazinamida e etambutol	isoniazida,	Paciente estava em uso de voriconazol, havendo contraindicação à rifampicina	Alta
10. Homem, 19 anos, HIV, TB pulmonar	Estreptomicina, pirazinamida, terizidona	etambutol, levofloxacino e	TB MDR (resistente a rifampicina e isoniazida), pela qual já estava realizando tratamento antes da internação	Transferência
11. Homem, 46 anos, HIV, etilismo, TB pulmonar e pleural	Rifampicina, isoniazida e etambutol		Iniciou com esquema básico e apresentou intolerância à pirazinamida	Alta
12. Mulher, 41 anos, LES, TB pulmonar e disseminada	Levofloxacino, amicacina e linezolida	etambutol,	Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade	Óbito
13. Mulher, 63 anos, HIV, tabagismo, HAS, uso de drogas ilícitas, TB ganglionar e óssea	Levofloxacino, pirazinamida e etambutol	isoniazida,	Iniciou com esquema básico e apresentou nefrotoxicidade, optando-se por suspender a rifampicina	Alta
14. Mulher, 38 anos, HIV, tabagismo, HCV, TB pulmonar e disseminada	RHZE + levofloxacino e linezolida		Devido à má evolução clínica e internação no CTI, iniciado esquema especial com medicamentos endovenosos para otimização da terapia	Óbito
15. Homem, 65 anos, HIV, câncer de próstata, tabagismo, cardiopatia, meningoencefalite tuberculosa	Lefloxacino, rifampicina e etambutol		Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade	Óbito
16. Homem, 21 anos, aplasia de medula óssea, TB pulmonar	Isoniazida e etambutol → Isoniazida, etambutol e rifampicina → Linezolida, levofloxacino, isoniazida e etambutol → Capreomicina, levofloxacino e		Vinha em uso domiciliar de esquema básico e apresentou hepatotoxicidade na internação	Óbito

		isoniazida			
17.	Mulher, 31 anos, HIV, TB pulmonar e disseminada	Amicacina, rifampicina e etambutol		Iniciou com esquema básico e apresentou hepatotoxicidade	Alta
18.	Homem, 37 anos, etilismo, hepatopatia, TB pulmonar e disseminada	Amicacina, etambutol	levofloxacino e Capreomicina, levofloxacino e etambutol	Iniciou com esquema especial pelo quadro de hepatopatia de base	Alta
19.	Homem, 64 anos, transplante renal, HCV, TB pulmonar e disseminada	Levofloxacino, etambutol	isoniazida,	Paciente interna em uso de esquema especial devido à hepatotoxicidade	Alta

**Abreviações:** HIV = vírus da imunodeficiência humana; HCV = vírus da hepatite C; RHZE = rifampicina+isoniazida+pirazinamida+etambutol; SNC = sistema nervoso central; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; TB = tuberculose; MDR = multidroga-resistente; LES = lúpus eritematoso sistêmico; PTI = púrpura trombocitopênica idiopática

**Tabela 3. Análises dos fatores relacionados com exposição hospitalar prolongada das internações de pacientes com tuberculose pulmonar ativa (n=114)**

Variáveis	Exposição curta (n= 52)	Exposição prolongada (n= 62)	RR (IC 95%)	P valor	RR ajustado (IC 95%)	P valor
<b>Demográficas</b>						
Sexo masculino, n (%)	31 (59,6)	33 (53,2)	0,889 (0,636-1,242)	0,491		
Idade (anos), mediana (IIQ 25-75%)	44 (32,5-55,5)	50 (30,5-64,5)	1,005 (0,996-1,014)	0,277		
<b>Exames microbiológicos, n (%)</b>						
BAAR positivo	48 (92,3)	34 (54,8)	0,474 (0,355-0,632)	0,000	0,562 (0,424-0,744)	0,000
Cultura positiva para CMT	27 (51,9)	42 (67,7)	1,370 (0,939-1,998)	0,102		
TB resistente <sup>a</sup>	3/14 (21,4)	2/14 (14,3)	0,767 (0,245-2,403)	0,649		
<b>Achados de imagem, n (%)<sup>b,c</sup></b>						
	n = 51	n = 61				
Localizados nos lobos superiores	39 (76,5)	42 (68,8)	0,846 (0,596-1,200)	0,349		
Nódulos/micronódulos	31 (60,8)	42 (68,8)	1,181 (0,810-1,723)	0,388		
Consolidações	25 (49,0)	38 (62,3)	1,285 (0,898-1,840)	0,171		
Escavação	25 (49,0)	20 (32,8)	0,726 (0,498-1,060)	0,097		
Derrame pleural	12 (23,5)	20 (32,2)	1,220 (0,865-1,719)	0,257		
Acometimento miliar	14 (27,4)	8 (13,1)	0,617 (0,346-1,102)	0,103		
Bronquiectasias	11 (21,6)	8 (12,9)	0,739 (0,424-1,288)	0,286		
Árvore em brotamento	8 (15,7)	12 (19,7)	1,127 (0,751-1,690)	0,565		
Laudado como sugestivo de TB	32 (62,7)	27 (44,3)	0,713 (0,506-1,005)	0,054		
<b>Principais comorbidades, n (%)<sup>d</sup></b>						
Tabagismo ativo ou prévio	19 (36,5)	24 (38,7)	1,043 (0,740-1,470)	0,811		
HIV	23 (44,2)	15 (24,2)	0,638 (0,415-0,983)	0,041	0,659 (0,463-0,938)	0,021
Alcoolismo ativo ou prévio	13 (25,0)	19 (30,6)	1,132 (0,795-1,612)	0,490		
Uso de drogas ilícitas ativo ou prévio	15 (28,8)	10 (16,1)	0,685 (0,411-1,141)	0,146		
Diabetes mellitus	3 (5,8)	10 (16,1)	1,494 (1,050-2,126)	0,026	1,287 (0,926-1,787)	0,133
Câncer	2 (3,8)	8 (12,9)	1,541 (1,074-2,210)	0,019	1,193 (0,764-1,864)	0,438
Transplante (órgão sólido ou medula óssea)	3 (5,8)	4 (6,5)	1,054 (0,542-2,049)	0,876		
Outra(s)	22 (42,3)	36 (58,1)	1,337 (0,946-1,889)	0,100		
<b>Sinais e sintomas identificados, n (%)<sup>e</sup></b>						
Tosse	34 (65,4)	33 (53,2)	0,798 (0,573-1,112)	0,183		
Febre	23 (44,2)	37 (59,7)	1,332 (0,939-1,890)	0,108		

Dispneia	22 (42,3)	27 (43,5)	1,023 (0,730-1,435)	0,894		
Perda de peso	37 (71,2)	17 (27,4)	0,420 (0,276-0,639)	0,000	0,514 (0,349-0,755)	0,001
Sudorese	13 (25,0)	18 (29,0)	1,095 (0,763-1,572)	0,621		
Perda de apetite	14 (26,9)	16 (25,8)	0,894 (0,661-1,434)	0,894		
Fadiga/fraqueza	12 (23,1)	14 (22,6)	0,987 (0,659-1,478)	0,950		
Dor torácica	13 (25,0)	9 (14,5)	0,710 (0,417-1,209)	0,207		
Hemoptise	5 (9,6)	5 (8,1)	0,912 (0,479-1,737)	0,780		
Outra(s)	21 (40,4)	28 (45,2)	1,092 (0,781-1,528)	0,606		
<b>Aspectos da internação hospitalar</b>						
Equipes infectologia/pneumologia, n (%)	20 (38,5)	22 (35,5)	0,943 (0,661-1,344)	0,745		
Outras equipes, n (%)	32 (61,5)	40 (65,5)	1,061 (0,744-1,512)	0,745		
Tempo de internação, mediana (IIQ 25-75%)	11,0 (6-18,75)	14,5 (9-25)	1,010 (1,002-1,018)	0,012	1,013 (1,005-1,020)	0,001

<sup>a</sup>28 internações tiveram cultura positiva para o Complexo *M. tuberculosis* e realizaram teste de sensibilidade para os fármacos anti-TB.

<sup>b</sup>112 internações realizaram exames de imagem.

<sup>c</sup>O mesmo pacientes pode ter apresentado mais de um achado por exame.

<sup>d</sup>O mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma comorbidade.

<sup>e</sup>O mesmo paciente pode ter apresentado mais de um sintoma.

**Abreviações:** RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança, IIQ = intervalo interquartil; BAAR = bacilo álcool-ácido resistente; CMT = Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; TB = tuberculose; HIV = vírus da imunodeficiência humana

## 5. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acreditamos que o estudo trouxe contribuições importantes. O maior conhecimento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TB que adoecem de forma mais grave pode ser útil para gestores de saúde se programarem, de forma que estabeleçam estratégias para que o diagnóstico precoce seja incentivado na atenção primária, objetivando que este seja feito em um menor nível da atenção terciária. Outro ponto importante é que os dados podem ser utilizados por hospitais para corroborar com estratégias mais intensas de isolamento respiratório para pacientes bacilíferos, tendo em vista que nosso trabalho trouxe informações que podem subsidiar tomadas de decisão nesse contexto.

No que tange a integralidade do cuidado ao paciente com TB, o estudo levanta informações acerca de um protocolo assistencial, verificando a adesão a alguns pontos considerados estratégicos nessa perspectiva. Se faz necessária a divulgação ampla destes dados para comunidade interna, haja vista que essas ações estão sujeitas a melhoria. A assistência integral a esses pacientes se baseia em um cuidado multiprofissional.

Apesar dos benefícios trazidos, nosso estudo tem limitações. Algumas são inerentes à metodologia escolhida, fazendo com que haja vieses importantes. Por se tratar de uma amostra de pacientes coletada em um hospital de terciário de alta complexidade e de grande porte, há a possibilidade dos pacientes diferirem sistematicamente daqueles de outros hospitais menores e menos complexos, sendo os pacientes constituintes da nossa amostra substancialmente mais graves. Uma forma de amenizar esse problema seria fazer um estudo multicêntrico.

Outro ponto importante é que foram incluídos pacientes exclusivamente com BAAR positivo e este exame não é confirmatório para o diagnóstico de TB. Optou-se por incluir esses pacientes pois, como a cultura não é obrigatória em nosso hospital e todos pacientes apresentavam pelo menos algum sintoma sugestivo ou alteração em exame radiológico, entendemos que foi razoável incluí-los, aumentando nossa amostra e, por conseguinte, nosso poder nas análises a respeito do isolamento respiratório (para o qual o exame BAAR é muitas vezes decisivo).

Como o estudo teve delineamento retrospectivo, o uso de dados reais traz um viés de aferição importante. Os dados nos prontuários não são coletados de maneira padronizada pela equipe assistencial, o que é uma característica inerente do processo. Esse viés foi amenizado usando um instrumento padrão de coleta mas, certamente, não foi possível ser excluído por completo.

## 6. REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 7: Detecção e identificação de micobactérias de importância médica**, 2013.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PORTARIA Nº 204, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública**, 2016.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**, 2020. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-legislacao>>. Acesso em: 16 de nov. de 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB)**. Disponível em: <<http://sitetb.saude.gov.br/>>. Acesso em: 16 de nov. de 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**, 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Panorama da tuberculose no Brasil: A mortalidade em número**, 2016.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico especial - tuberculose**, 2020.

CDC, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **World TB Day 2020**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/tb/worldtbd/default.htm>>. Acesso em: 19 de nov. de 2020.

CDC, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005**. MMWR 2005;54 (No. RR-17).

CONDE, M. B. et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 10, p. 1018–1048, 2009.

CORTEZ, A. O. et al. Tuberculosis in Brazil: One country, multiple realities. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 1–11, 2021.

FRITH, J. History of tuberculosis. Part 1 - Phthisis, consumption and the

white plague. **Journal of Military and Veterans' Health**, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 29–35, 2014.

GOPINATH, K. G. et al. Tuberculosis among healthcare workers in a tertiary-care hospital in South India. **Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 4, p. 339–342, 2004.

HAN, J. et al. Risk Factors for Delayed Isolation of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis in an Acute-care Hospital. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–6, 2019.

MÜLLER, A. M. et al. Interventions to improve adherence to tuberculosis treatment: Systematic review and meta-analysis. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 22, n. 7, p. 731–740, 2018.

NAHID, P. et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 7, p. e147–e195, 2016.

RAO, V. K. et al. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. **Chest**, v. 114, n. 5, p. 1244–1252, 1998.

RUFFINO-NETTO, Antonio. Programa de Controle da Tuberculose no Brasil: situação atual e novas perspectivas. *Inf. Epidemiol. Sus*, Brasília, v. 10, n. 3, p. 129-138, set. 2001.

SHANKAR, E. M. et al. HIV-Myco**acterium tuberculosis** co-infection: A “danger-couple model” of disease pathogenesis. **Pathogens and Disease**, [s. l.], v. 70, n. 2, p. 110–118, 2014.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2012.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **End TB Strategy**, 2015. Switzerland, Geneva: WHO; 2015.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report**, 2020. Switzerland, Geneva: **WHO**; 2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **TB/HIV: a clinical manual**. [s.l.] Switzerland, Geneva: **WHO**; 2004.

## Apêndice A – Instrumento de coleta de dados

### DADOS SÓCIOS-DEMOGRÁFICOS:

1 – Idade: \_\_\_\_\_ anos

2 – Data de nascimento (dia, mês e ano): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

3 – Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

4 – Município de origem: ( ) Porto Alegre ( ) Outro:

---

5 – Pertencimento à população especial da TB: ( ) Não ( ) Pessoa em situação de rua ( ) Indígena ( ) Profissional da saúde

### DADOS MICROBIOLÓGICOS:

6 – Resultado da baciloscopia: ( ) Positivo + ( ) Positivo ++ ( ) Positivo +++ ( ) Positivo sem semi-quantificação

7 – Amostra: ( ) Escarro ( ) Lavado bronco-alveolar ( ) Não representativa do trato respiratório inferior – *se sim, qual?* \_\_\_\_\_

8 – Exame de cultura realizado: ( ) Não ( ) Sim

9 - *Se sim*, teste de sensibilidade realizado: ( ) Não ( ) Sim

10 – *Se sim, resistente a:* ( ) Nenhum fármaco ( ) Isoniazida ( ) Rifampicina ( ) Estreptomicina ( ) Pirazinamida ( ) Etambutol

### DADOS CLÍNICOS E DE EXAMES COMPLEMENTARES:

11 – Forma clínica da TB: ( ) Pulmonar ( ) Extra-pulmonar ( ) Pulmonar e extra-pulmonar

12 - *Se extra-pulmonar:* ( ) Pleural ( ) Miliar ( ) Laríngea ( ) Meningoencefálica ( ) Cutânea ( ) Outra: \_\_\_\_\_

13 – Comorbidades: ( ) HIV ( ) Etilista ( ) Usuário de drogas ( ) Diabetes mellitus ( ) Tabagismo ( ) Transplante de órgão sólido ( ) Neoplasia ( ) Doença hematológica ( ) Outra(s): \_\_\_\_\_

14 – Exame de imagem realizado: ( ) Radiografia de tórax ( ) Outro: \_\_\_\_\_

15 - *Se realizado, descrever os achados encontrados:*

---

16 – Peso do paciente: \_\_\_\_\_ (Kg)

DADOS DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR (se paciente com múltiplas internações, irá se considerar para coleta de dados todas as internações):

17 – Motivo da internação: \_\_\_\_\_

18 – Equipe que acompanhou o paciente durante a internação: \_\_\_\_\_

19 – Sinais e sintomas relacionados à TB na admissão: ( ) Tosse crônica ( )

Febre ( ) Perda de peso Outro(s): \_\_\_\_\_

20 – Tempo de internação: \_\_\_\_\_ dias

21 – Isolamento em leito de pressão negativa: ( ) Sim ( ) Não

22 - *Se sim, tempo entre admissão hospitalar e transferência para leito de pressão negativa:* \_\_\_\_\_ dias

23 - *Se sim, tempo de ocupação do leito de pressão negativa:* \_\_\_\_\_ dias

24 – Internação no CTI: ( ) Sim ( ) Não

25 – Esquema(s) anti-TB utilizado(s) - medicamento, dose e posologia: \_\_\_\_\_

26 – Presença de reações adversas maiores: ( ) Não ( ) Sim

27 – Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_

28 – Desfecho hospitalar: ( ) Alta ( ) Óbito ( ) Transferência

29 - *Se alta:* ( ) Alta com reinternação(ões) com TB em tratamento \_\_\_\_\_  
- especificar a quantidade e tempo para a reinternação

30 - Alta com fornecimento de quantitativo do tratamento anti-TB: ( ) Sim ( ) Não

31 - Alta com contrarreferenciamento para unidade básica de saúde: ( ) Sim ( ) Não

**Anexo A – Declaração de conhecimento e cumprimento da lei geral de proteção de dados para pesquisas avaliadas pelo CEP HCPA**

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HCPA**

**DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP HCPA**

**Título do projeto: ADESÃO A UM PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TUBERCULOSE EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Os pesquisadores declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa.

Declaram estar cientes que o acesso e o tratamento dos dados deverão ocorrer de acordo com o descrito na versão do projeto aprovada pelo CEP HCPA.

Nome

Assinatura

Bianca Rocha da Silva

\_\_\_\_\_

Bruno Simas da Rocha

\_\_\_\_\_

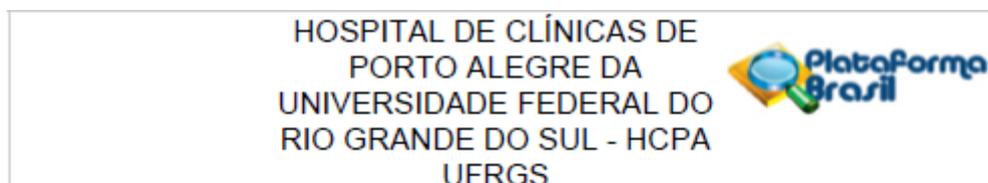
Caroline Deutschendorf

\_\_\_\_\_

Cristófer Farias da Silva

\_\_\_\_\_

## Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ADESÃO A UM PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TUBERCULOSE EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

**Pesquisador:** Bruno Simas da Rocha

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 43836621.4.0000.5327

**Instituição Proponente:** HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.610.935

#### Apresentação do Projeto:

Neste projeto os autores pretendem traçar um perfil completo que permita verificar o grau de adesão de pacientes com tuberculose ao protocolo assistencial de tratamento aplicado no HCPA.

Serão coletadas uma série de variáveis (detalhadas abaixo) disponíveis em dados de prontuários e também no banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HCPA. O projeto será retrospectivo incluindo todos pacientes com tuberculose que positivaram exame BAAR e/ou cultura para Complexo *Mycobacterium tuberculosis* com internação hospitalar durante o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, que correspondem a 289 no total.

As variáveis que serão coletadas pelos pesquisadores são: data de nascimento, sexo, pertencimento à população especial da TB, amostra coletada para realização do exame, resultado da baciloscopia, resultado do exame de cultura para micobactérias e teste de identificação, forma clínica da TB, comorbidades, exame de imagens realizados e os achados encontrados, sinais e sintomas associados à TB na internação hospitalar, tempo em dias de internação hospitalar, medicamentos tuberculostáticos usados e as respectivas doses, efeitos adversos graves, internação no Centro de Tratamento Intensivo, desfecho hospitalar e para pacientes com alta hospitalar, reinternações hospitalares. Isolamento em leito de pressão

<b>Endereço:</b> Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229			
<b>Bairro:</b> Santa Cecília		<b>CEP:</b> 90.035-903	
<b>UF:</b> RS	<b>Município:</b> PORTO ALEGRE		
<b>Telefone:</b> (51)3359-7640	<b>Fax:</b> (51)3359-7640	<b>E-mail:</b> cep@hcpa.edu.br	

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.610.935

negativa, tempo entre admissão hospitalar e internação no leito de pressão negativa, alta com fornecimento de quantitativo de tuberculostáticos, alta com contrarreferenciamento à Unidade Básica de Saúde.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral**

O objetivo principal deste trabalho é verificar a adesão a um protocolo assistencial de tuberculose nos pacientes com tuberculose que positivaram o exame BAAR e/ou cultura para Complexo Mycobacterium tuberculosis no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Objetivo Específico**

1. Obter o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TB.
2. Verificar o uso da farmacoterapia antiTB em conformidade com o protocolo assistencial e Ministério da Saúde.
3. Traçar a prevalência de efeitos adversos graves nos pacientes hospitalizados com TB.
4. Determinar o tempo de atraso para o isolamento dos pacientes com tuberculose pulmonar ativa.
5. Determinar os desfechos intra-hospitalares dos pacientes com TB.
6. Determinar a taxa de reinternação com TB ativa.
7. Determinar se os pacientes com TB estão sendo vinculados/orientados ao acesso à rede básica de saúde para seguimento do tratamento antiTB em seu processo de alta hospitalar.
8. Determinar se há o fornecimento pela farmácia de quantitativo de comprimidos tuberculostáticos no processo de alta hospitalar.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos desta pesquisa serão mínimos, pois trata-se de um estudo sem intervenção nos seres humanos, mas existem. Serão utilizados dados secundários e com isso há o risco à segurança dos prontuários e de exposição de informações confidenciais.

**Benefícios:**

Os benefícios estão atrelados às contribuições à comunidade científica interna e externa à Instituição, com a possibilidade de maiores conhecimentos clínicos-epidemiológicos sobre a TB.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.610.935

Indiretamente, há o benefício aos pacientes acometidos pela doença pois com o presente estudo há a possibilidade de informar mais profissionais de saúde sobre a mesma.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto de conclusão da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde. Os autores pretendem traçar um perfil completo que permita verificar o grau de adesão de pacientes com tuberculose ao protocolo assistencial de tratamento aplicado no HCPA. A coleta de dados será retrospectiva de jan/2018 até dez/2019. Serão incluídos todos os pacientes com tuberculose nesse período totalizando 289. Os dados serão coletados por análise de prontuário.

De maneira geral o projeto está bem fundamentado e claro na sua proposta.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos apresentados estão adequados.

**Recomendações:**

Nada a recomendar.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências emitidas para o projeto no parecer 4.591.037 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 15/03/2021. Não apresenta novas pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (projeto versão adicionada em 15/03/2021 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para revisão de registros de 289 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto está cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa (2021-0066) para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.610.935

d) Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1679306.pdf	16/03/2021 07:19:19		Aceito
Outros	Respostaspendencias.doc	15/03/2021 12:34:26	BIANCA ROCHA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataformaalterado.docx	15/03/2021 12:19:25	BIANCA ROCHA DA SILVA	Aceito
Outros	FR_Assinada_HCPA_20210066.pdf	01/03/2021 14:27:51	Eva Mônica Dias Gonçalves	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Resposta_ao_CEP.pdf	09/02/2021 13:50:46	Bruno Simas da Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	05/02/2021 08:39:18	BIANCA ROCHA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataforma.docx	22/01/2021 11:04:13	BIANCA ROCHA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoscans.pdf	24/12/2020 08:05:52	BIANCA ROCHA DA SILVA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 25 de Março de 2021

Assinado por:  
Têmis Maria Félix  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br