

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

**ASPECTOS RADIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE
PULMONAR EM INDÍGENAS DE DOURADOS,
MATO GROSSO DO SUL, BRASIL**

TATIANA LACHI

**DOURADOS MS
2011**

TATIANA LACHI

**ASPECTOS RADIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE
PULMONAR EM INDÍGENAS DE DOURADOS,
MATO GROSSO DO SUL, BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal da Grande Dourados – Faculdade de
Ciências da Saúde – para obtenção do Título
de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: PROF. DR. MAURO
NAKAYAMA

**DOURADOS MS
2011**

Agradecimentos

À professora Rosilda Mara Mussury Franco Silva, Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados, por sua atenção dispensada ao meu trabalho. Pessoa muito humana, gentil e atenciosa.

Ao Secretário do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados, Felipe de Almeida Borges, pela eficiência profissional e pela educação e respeito com que sempre me tratou.

Ao secretário da Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados, Alex Fraga, pela atenção dada aos alunos da pós-graduação e meus colegas de Mestrado.

Ao meu orientador, Professor Doutor Mauro Nakayama, por seu importante papel na realização desta pesquisa. Sua sempre presente disponibilidade para me atender em minhas dúvidas foi fundamental para que o trabalho se tornasse possível. Pessoa de amplo conhecimento sobre o assunto e que merece inúmeros agradecimentos, pois sem ele esta pesquisa não poderia ter sido realizada.

Ao senhor Cruiff Emerson Pinto da Silva, responsável pelo estudo estatístico dos dados obtidos por meio desta pesquisa.

Ao coordenador do DSEI (Distrito Sanitário Especial Indígena) de Mato Grosso do Sul, Dr. Zelik Trajber, pelo fornecimento de dados sobre as populações indígenas do município e sobre os meus pacientes. Agradeço-lhe ainda pelo total apoio ao meu trabalho.

Ao Diretor Administrativo do Hospital Porta da Esperança, Esdras Augusto Hossri de Oliveira, por ter prontamente dado a permissão para a realização deste trabalho.

Ao auditor do Hospital Porta da Esperança, João Paulo Nóbrega, que tanta paciência teve comigo, nas minhas intermináveis idas ao hospital, e por ter me ajudado a encontrar as radiografias de que eu necessitava para a minha pesquisa.

À recepcionista do Hospital Porta da Esperança, Mycaely Martins Machado, por ter me auxiliado agilmente a localizar dados de alguns pacientes naquele hospital.

Ao professor Julio Henrique Rosa Croda e sua esposa Mariana Trinidad Ribeiro da Costa Garcia Croda, pelo apoio à realização deste trabalho.

A Célia Motta, excelente coordenadora do Centro de Referência Municipal em Tuberculose e Hanseníase de Dourados, por ter agilmente se prontificado a me fornecer as informações de que eu precisava e pela qualidade dos dados que me passou, mostrando a eficiência de seu trabalho.

À professora Alessandra Querino da Silva, pela colaboração com a minha dissertação.

Aos meus professores, atuais e pregressos, que tanto me ensinaram e me incentivaram a seguir sempre em frente.

Ao meu esposo, Thiago, por ter me ajudado na formatação das figuras deste trabalho.

Aos meus irmãos, Ricardo e Rômulo, por terem me auxiliado na execução deste trabalho.

Aos meus pais, Antonio e Laudelina, a quem qualquer palavra de amor será pouca para agradecer tudo o que fizeram desde sempre por mim.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Antonio Luiz Lachi e Laudelina Narciso Lachi, que nunca mediram esforços por mim.

Sumário

Agradecimentos	iii
Dedicatória.....	v
Lista de siglas e abreviaturas	viii
Resumo	ix
Abstract.....	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Tuberculose	3
2.1.1 Definição	3
2.1.2 Epidemiologia.....	4
2.1.3 Fatores de risco.....	8
2.1.4 Características clínicas.....	9
2.1.4.1 Tuberculose pulmonar: formas de apresentação.....	10
2.1.4.2 Tuberculose doença X infecção tuberculosa latente	11
2.1.5 Testes laboratoriais diagnósticos.....	12
2.1.5.1 Baciloscopia	12
2.1.5.2 Cultura.....	15
2.1.5.3 Outros métodos.....	16
2.1.6 Teste tuberculínico e IGRA.....	17
2.1.7 Tuberculose pulmonar positiva X tuberculose pulmonar negativa ..	19
2.1.8 Tuberculose: um desafio diagnóstico	20
2.1.9 Formas de controle da tuberculose.....	22
2.2 Tuberculose nas populações indígenas e não indígenas do Brasil	26
2.3 Radiologia torácica na tuberculose	30
2.3.1 Tuberculose pulmonar primária.....	36
2.3.2 Tuberculose pulmonar pós-primária	40
2.4 Achados de imagem na sequela de tuberculose pulmonar	44
3 OBJETIVOS.....	46
3.1 Geral	46
3.2 Específicos	46

REFERÊNCIAS.....	47
ANEXO 1 – ARTIGO PARA A REVISTA RADIOLOGY	55
ANEXO 2 – CRITÉRIOS PARA PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO INDICADO.....	79
ANEXO 3 – CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES DE PESQUISA REALIZADAS	110
ANEXO 4 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	111
ANEXO 5 – CARTA DE APROVAÇÃO DO HOSPITAL PORTA DA ESPERANÇA.....	112
ANEXO 6 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	113

Lista de siglas e abreviaturas

AAN	Amplificação de Ácidos Nucleicos
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Terapia antirretroviral
BAAR	Bacilos álcool-ácido resistentes
Bpm	Batimentos por minuto
BK	Bacilo de Koch
CPT	Cotrimoxazole
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IGRA	<i>Interferon Gamma Release Assay</i> (Ensaio de Liberação de Interferon Gama)
ITBL	Infecção tuberculosa latente
LI	Lobo inferior
LS	Lobo superior
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAL	<i>Practical Approach to Lung health</i> (Abordagem Prática para a saúde Pulmonar)
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia da Polimerase)
PT	Prova tuberculínica
RX	Raios X
Seg.	Segmento
Sup.	Superior
TB	Tuberculose
TC	Tomografia computadorizada
TGI	Trato gastrointestinal
ZN	Ziehl-Neelsen

Resumo

A tuberculose é uma doença infecciosa que afeta o ser humano há milênios e sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. Algumas populações são particularmente suscetíveis a esta infecção, entre elas os indígenas do Brasil. O objetivo deste estudo foi descrever os aspectos radiológicos da tuberculose pulmonar em indígenas do município de Dourados-MS de acordo com sexo e idade dos pacientes. Foram analisadas as radiografias torácicas de 81 pacientes realizadas de 2007 a 2010. As idades dos indivíduos variaram de 1 a 97 anos, com idade média de 36 anos (desvio-padrão: 21,5 anos). Os mais frequentes achados de imagem foram consolidações heterogêneas, presentes em 69/81 (85,2%) pacientes, nódulos em 38/81 (46,9%), acometimento pleural em 32/81 (39,5%), cavitações em 18/81 (22,2%), micronódulos em 13/81 (16%), fibrose em 13/81 (16%), consolidações homogêneas em 12/81 (14,8%) e acometimento linfonodal em 7/81 (8,6%) pacientes. As regiões pulmonares superiores e o pulmão direito foram mais afetados pela doença e a maioria dos pacientes (55/81 ou 67,9%) era do sexo masculino. Fibrose, consolidações heterogêneas e acometimento do ápice pulmonar esquerdo foram significativamente mais frequentes no sexo masculino ($p < 0.05$). As demais alterações radiológicas e sua frequência não variaram de acordo com o sexo. Acometimento linfonodal foi encontrado apenas em adultos. A presença de apenas um tipo de achado nas radiografias foi mais frequente em crianças ($p < 0.05$). A grande variedade de achados radiográficos da tuberculose pulmonar que foi encontrada nos pacientes indígenas desta pesquisa significa que o conhecimento destas alterações é fundamental para o diagnóstico precoce, conduta e seguimento da doença nesta população.

Palavras-chave: Tuberculose – Dourados. Tuberculose – Aspectos radiológicos. Doença infecciosa. Povos indígenas.

Abstract

Tuberculosis is an infectious disease that affects humans for millennia and its incidence has increased in recent decades. Some populations are particularly susceptible to tuberculosis, including the indigenous peoples of Brazil. The aim of this study was to describe the radiological aspects of pulmonary tuberculosis in indigenous patients from the city of Dourados-MS, Brazil, according to their sex and age. Chest radiographs of 81 patients performed from 2007 to 2010 were analyzed. Ages of individuals varied from 1 to 97 years, with a mean age of 36 years (standard deviation: 21.5 years). The most frequent imaging findings were heterogeneous consolidations, present in 69/81 (85.2%) patients, nodules in 38/81 (46.9%), pleural involvement in 32/81 (39.5%), cavities in 18/81 (22.2%), micronodules in 13/81 (16%), fibrosis in 13/81 (16%), homogeneous consolidations in 12/81 (14.8%) and lymph node involvement in 7/81 (8.6%) patients. Upper lung regions and the right lung were more affected by the disease and most patients (55/81 or 67.9%) were male. Fibrosis, heterogeneous consolidations and involvement of the left lung apex were significantly more frequent in males ($p < 0.05$). Other radiological changes and their frequency did not vary according to sex. Lymph node involvement was present only in adults. Presence of only one type of finding in radiographs was more frequent in children ($p < 0.05$). The wide variety of radiographic findings of pulmonary tuberculosis that were found in indigenous patients from this research means that knowledge of those changes is crucial for early diagnosis, management and follow-up of the disease in that population.

Key Words: Tuberculosis – Dourados. Tuberculosis – Radiological features. Infectious disease. Indigenous peoples.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada por uma bactéria de formato alongado, do tipo bacilo, o *Mycobacterium tuberculosis*. Um terço da população do planeta pode estar infectado por este bacilo (1-4).

Atualmente, a tuberculose está entre as três doenças infecciosas que mais matam adultos no mundo (3), sendo responsável anualmente por cerca de dois milhões de óbitos e pelo adoecimento de cerca de oito milhões de indivíduos em todo o planeta (5). Cerca de 50% das pessoas não tratadas evoluem para óbito (2).

Nos Estados Unidos e países do Ocidente, houve uma grande queda nas taxas de infecção e óbito por tuberculose a partir da década de 50, com o surgimento de antibióticos apropriados. Desde a metade da década de 80, a AIDS tem levado a novo aumento dos casos da doença nos Estados Unidos, Europa e principalmente na África (2). O surgimento de bacilos resistentes aos fármacos contribuiu para este aumento (6).

Em 2004 a incidência mundial da doença atingiu o valor estimado de 142 casos por 100.000 pessoas e desde então vem caindo vagarosamente, atingindo incidência estimada de 137 casos por 100.000 pessoas em 2009, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (7). No Brasil, a incidência foi de 38,2/100.000 pessoas em 2007 (8). O município de Dourados, MS, onde foi focalizado este estudo, apresenta uma população indígena com alto coeficiente de incidência da tuberculose: 240,26 casos para 100.000 pessoas no ano de 2010, segundo dados da FUNASA, conseguidos pessoalmente.

Com relação à população indígena brasileira, esta é particularmente suscetível à TB, devido a alguns fatores, como, por exemplo, baixas condições sócio-econômicas e de vida dessas populações, falta de busca ativa dos casos da doença, dificuldades de acesso aos serviços de saúde (por razões geográficas, financeiras, linguísticas e culturais), falta de supervisão dos pacientes em tratamento ambulatorial, grande frequência de abandono de tratamento e por razões imunológicas (9,10).

Entre todos os casos de tuberculose no mundo, cerca de 85% são da forma pulmonar da doença, daí a importância em estudá-la. Aproximadamente 15% dos pacientes apresentam formas extrapulmonares de TB e em torno de 4% apresentam a doença ativa em localizações intra- e extratorácicas (4). No Brasil os dados são semelhantes (11). Em

nosso meio, as tuberculoses pleural, ganglionar periférica, meningoencefálica, pericárdica e óssea são as formas mais comuns de manifestação extrapulmonar da doença (12).

O diagnóstico de TB em algumas situações torna-se um desafio, tendo em vista que 20 a 50% dos pacientes com suspeita clínica de tuberculose pulmonar apresentam baciloscopias negativas. Este é um exame utilizado para o diagnóstico da doença em sua forma pulmonar e é de baixo custo e rápida realização, porém com tal limitação de sensibilidade (13,14,15). A cultura, padrão-ouro para o diagnóstico, demora cerca de três a seis semanas para ser concluída (4,16). Em muitos casos há ainda a dificuldade de coleta de material adequado (escarro) para a realização de baciloscopia e/ou cultura. As crianças, por exemplo, são paucibacilares e têm dificuldade para expectorar (12,17,18).

Através de radiografias torácicas feitas em pacientes – adultos e crianças – acometidos pela tuberculose pulmonar é possível na grande maioria dos casos observar diversas alterações nas imagens dos pulmões. A observação dessas alterações – denominadas como achados radiológicos – possibilita celeridade e alta segurança na conclusão do diagnóstico desta doença, já que o exame pode ser realizado rapidamente e apenas 9% dos indivíduos acometidos por esta enfermidade têm radiografias normais (19). Logo, a busca por esses achados radiológicos reveste-se de grande importância na medida em que proporciona aos profissionais da saúde mais uma ferramenta que irá auxiliá-los a um diagnóstico da tuberculose pulmonar de forma mais rápida e segura.

A radiografia torácica, por conseguinte, permite um expressivo aumento na sensibilidade diagnóstica dos casos clinicamente suspeitos da doença e que apresentam baciloscopias negativas. Ela é o método de imagem de escolha para a avaliação inicial do paciente e também para o acompanhamento da doença, devendo ser realizada, portanto, também nos indivíduos com baciloscopias positivas. Permite ainda diferenciar a TB de outras patologias pulmonares (20,21).

Por todas estas razões, conhecer os mais frequentes aspectos radiológicos relacionados à tuberculose pulmonar nos indígenas do município de Dourados-MS é uma ferramenta de grande valor para auxiliar no diagnóstico precoce e acompanhamento de tal infecção nesta população.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tuberculose

2.1.1 Definição

A tuberculose é uma doença infecciosa de etiologia bacteriana. O microorganismo responsável é o *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo aeróbico estrito, que sobrevive no interior dos fagócitos, onde se multiplica (22). Enquanto a maioria das bactérias se duplica em cerca de 2 horas, o *M. tuberculosis* leva de 14 a 20 horas para se duplicar, o que permite o uso de medicações tuberculostáticas apenas uma vez ao dia (22,23).

O *M. tuberculosis* foi descoberto por Robert Koch em 1882, sendo portanto também chamado de “bacilo de Koch”, ou BK (24).

Dentro do gênero *Mycobacterium*, outras espécies podem estar relacionadas a infecção pulmonar, como *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*, porém o termo “tuberculose” deve ser reservado apenas às infecções pelo *M. tuberculosis*, devido às particularidades clínicas, epidemiológicas e terapêuticas relacionadas com este microorganismo. Denomina-se “micobacteriose por *M. x*” a infecção causada por qualquer bactéria do gênero *Mycobacterium* e que não seja da espécie *M. tuberculosis* (4).

Não há reservatórios naturais do *M. tuberculosis*, ao contrário das outras micobactérias, que sobrevivem no solo ou no ambiente. A adaptação do BK ao organismo humano foi tão grande, que as fontes de infecção desse bacilo são única e exclusivamente os pacientes enfermos, e a transmissão pessoa a pessoa é feita através de aerossóis das secreções respiratórias (4,25). A probabilidade de transmissão é determinada por vários fatores, entre eles a infecciosidade do paciente transmissor e o meio ambiente onde a transmissão ocorre (25).

A tuberculose é o principal exemplo das chamadas doenças granulomatosas, em que a reação inflamatória crônica adquire características diferenciadas: forma-se um macrófago ativado com o aspecto de uma célula epitelial modificada (epitelióide). O granuloma é formado por diversos macrófagos com características epitelióides agrupados em uma região central, que é circundada por leucócitos mononucleares, principalmente

linfócitos, mas também alguns plasmócitos e células gigantes de Langhans. Na região central destes tubérculos (granulomas), geralmente há alguma necrose (caseificação). Outras exemplos de doenças granulomatosas são a sífilis, a hanseníase e a sarcoidose (2,26,27).

2.1.2 Epidemiologia

A tuberculose acompanha o ser humano há muito tempo. Foram encontradas evidências da doença em ossos humanos pré-históricos. Através de estudos moleculares recentes, foi visto que o bacilo causador da doença, *Mycobacterium tuberculosis*, acompanha o organismo humano há cerca de 10.000 anos, época em que se iniciou a domesticação do gado (6). Há controvérsia sobre a origem do *Mycobacterium tuberculosis*: seu surgimento é anterior ou posterior ao do *Mycobacterium bovis*? Ou seja, o *Mycobacterium tuberculosis* precedeu o *Mycobacterium bovis* ou surgiu a partir de mutações deste? Uma das teorias sobre o assunto defende esta segunda possibilidade, como será visto a seguir, a partir de um breve histórico sobre a doença tuberculose. Essa teoria atualmente tem sido contestada, conforme será explicado, mas sua apresentação é importante, para conhecimento.

As micobactérias pertencem à ordem *Actinomycetales*, família *Micobacteriaceae*, gênero *Mycobacterium*, havendo mais de 70 espécies conhecidas. O complexo *Mycobacterium tuberculosis* inclui, entre outras espécies, o *Mycobacterium tuberculosis*, o *Mycobacterium bovis* e o *Mycobacterium africanum*, este último ainda não encontrado no Brasil (28). Antes ainda do aparecimento dos primeiros animais sobre a Terra, já existiam no meio ambiente várias espécies de bactérias saprófitas do solo, pertencentes à família *Micobacteriaceae* (29).

Estas bactérias decompõem material vegetal morto, tornando o solo, portanto, mais rico e participando, dessa forma, do ciclo vital de plantas e árvores. O processo evolutivo destas espécies, por meio de mutações ao acaso, gerou bactérias capazes de parasitar animais, tais como peixes, anfíbios, répteis e pássaros (29).

Muito tempo depois, a evolução dos animais, por sua vez, levou ao surgimento dos mamíferos. Mas a evolução das bactérias também continuava. Um mutante chamado *Mycobacterium bovis* mostrou-se capaz de parasitar diversos animais de sangue quente,

como bovinos, roedores, marsupiais e cervos, tornando-se endêmico em muitas espécies animais, parasitando tanto presas como predadores. Não se tornou epidêmico pelo fato de não poder se disseminar pelo ar em espaços fechados (29).

A espécie humana teve os primeiros contatos com esta micobactéria provavelmente de forma esporádica, decorrentes do consumo de carne crua ou mal cozida. Porém, entre 8.000 e 10.000 anos atrás, os seres humanos iniciaram o hábito de domesticar animais, alimentando-se não só de carne, mas também de leite e de queijo. É possível que a infecção de crianças pelo *Mycobacterium bovis* a partir do leite tenha crescido em frequência a partir daí. A doença resultante desta infecção geralmente era limitada ao acometimento de linfonodos cervicais, que cresciam em tamanho e drenavam seu conteúdo, a chamada escrófula. Mas algumas vezes a doença atacava outros órgãos e era até mesmo fatal (29).

Ao domesticar os animais, o homem passou a ter maior convivência com o gado. Nos invernos os animais eram abrigados dentro das casas, para conservar o calor. Porém um ambiente fechado é propício à propagação aérea de bacilos provenientes da tosse dos animais. Uma vaca parasitada pelo *Mycobacterium bovis*, ao tossir, poderia infectar uma família inteira com esta bactéria, por meio de suas secreções respiratórias. Estes ambientes de contato humano com o bacilo podem ter propiciado o surgimento de um mutante mais agressivo para seres humanos, o *Mycobacterium tuberculosis*. Ambas as espécies, *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium tuberculosis*, não conseguem sobreviver no meio ambiente, sendo totalmente dependentes da transmissão entre hospedeiros. Os DNAs de ambas são muito semelhantes, respaldando a possibilidade de que o caminho evolutivo tenha sido esse (29).

Porém, como foi mencionado, esta teoria atualmente tem sido combatida, já que estudos genéticos recentes sugerem que o *Mycobacterium tuberculosis* pode ter surgido antes do *Mycobacterium bovis* (30,31).

Mesmo após o surgimento do *Mycobacterium tuberculosis*, ainda não eram frequentes os casos de tuberculose, que permaneceu uma doença endêmica e esporádica durante muitos séculos no continente europeu. As pessoas mais suscetíveis adoeciam e morriam rapidamente, não propagando de forma eficiente a infecção. Outras pessoas eram favorecidas pelo acaso e tinham maior resistência ao bacilo, conseguindo sobreviver à forma primária da doença. Porém, quanto mais sobreviventes, mais pessoas desenvolviam tuberculose pulmonar e dessa forma conseguiam propagar melhor a bactéria. Mesmo

assim, os casos da doença ainda eram esporádicos. As populações eram predominantemente rurais, não havendo grandes aglomerações humanas (29).

O século XVIII trouxe com ele a Revolução Industrial, que fez as cidades se tornarem populosas. Os aglomerados de pessoas, somados às condições de pobreza destas populações, favoreceram o início da epidemia de tuberculose, que foi chamada de a “Grande Praga Branca”. O porquê desse nome não é bem conhecido. Pode ter sido escolhido para diferenciá-la da peste bubônica (a “morte negra”) ou por estar limitada naquela época aos caucasianos. A doença se espalhou pela Europa ocidental e depois avançou até a Europa oriental, tendo sido trazida, na época do colonialismo, à América do Norte pelos pecuaristas europeus e à América do Sul pelos jesuítas. Alguns países da África também enfrentaram epidemias de tuberculose, que foi levada até eles pelos europeus (29).

Segundo Kumar *et al*, a tuberculose hoje é responsável por cerca de 8 milhões de doentes e cerca de 2 milhões de óbitos anualmente em todo o mundo (5). Dados da OMS de 2008 revelam que o Brasil é um dos 22 países que são responsáveis por 80% dos casos mundiais de TB. Em 1990, a incidência de casos de tuberculose no Brasil era de 51,4 por 100.000 habitantes. Em 2007, essa incidência caiu para 38,2 por 100.000 habitantes. O Brasil ocupa o 108º lugar em incidência no mundo (11,32).

A região Centro-Oeste é a que tem menor incidência de tuberculose no Brasil, com pouco mais de 20 casos por 100.000 habitantes. Em primeiro lugar vem a região Norte, com cerca de 45 casos por 100.000 habitantes, seguida pela região Sudeste, com pouco mais de 40 casos por 100.000 habitantes. Em terceiro lugar está a região Nordeste, com 40 casos por 100.000 habitantes e em quarto lugar a região Sul, com pouco mais de 30 casos por 100.000 habitantes (11).

O estado de Mato Grosso do Sul, em 2007, tinha uma incidência de tuberculose de cerca de 36 casos por 100.000 habitantes (11).

O sexo masculino, no Brasil, é o mais atingido pela doença: em 2007 a incidência de tuberculose entre os homens foi de cerca de 51 casos por 100.000 habitantes, enquanto que entre as mulheres essa incidência foi de cerca de 27 casos por 100.000 habitantes (11). Tal diferença de incidência pode ser explicada por fatores biológicos específicos relacionados ao sexo: hormônios esteroides sexuais, a composição genética dos cromossomos sexuais e características metabólicas específicas (33).

A incidência de casos novos de tuberculose também varia com a escolaridade, sendo mais baixa entre as pessoas com ensino superior completo ou incompleto e mais alta nas pessoas com ensino fundamental incompleto (11).

Apesar do grande número de casos registrados no Brasil, a mortalidade por tuberculose vem caindo. Era de 3,6 óbitos por 100.000 habitantes em 1990 e em 2006 estava em 2,4 óbitos por 100.000 habitantes. Mato Grosso do Sul ocupa a terceira posição no país quanto à mortalidade por tuberculose: cerca de 3,1 casos por 100.000 habitantes em 2006. O estado com maior mortalidade em 2006 foi o Rio de Janeiro, com cerca de 6,1 casos por 100.000 habitantes, seguido por Pernambuco, com cerca de 5,3 casos por 100.000 habitantes. O Distrito Federal e Santa Catarina tiveram, em 2006, a menor mortalidade por tuberculose: cerca de 1 caso a cada 100.000 habitantes (11).

A forma pulmonar da doença no Brasil respondeu por 83% dos casos em 2007. Em segundo lugar, com 14% dos casos, vêm as formas extrapulmonares de TB. Em 3% dos casos, encontram-se no mesmo paciente as formas pulmonar e extrapulmonar. Esses dados são de 2007 e revelam também que, entre as formas extrapulmonares da doença, a mais comum foi a forma pleural (44%), seguida da ganglionar periférica, com 22% (11).

O Ministério da Saúde também registra, no Brasil, 63% de cura dos casos de tuberculose e 8% de abandono de tratamento. Os avanços obtidos no controle da tuberculose em parte se devem à descentralização das medidas de controle para as equipes da Estratégia de Saúde da Família e para a Atenção Básica. As medidas de controle também têm contemplado o aconselhamento e a testagem para o HIV, com quimioprevenção contra a tuberculose. A articulação com instituições governamentais e não-governamentais também tem sido eficaz para auxiliar nas medidas de controle da tuberculose. Uma das metas é ampliar a cura para no mínimo 85% dos casos e reduzir o abandono para menos de 5%. O Plano Emergencial para o Controle da Tuberculose foi implantado em 1996 e desde então tem-se feito a Estratégia do Tratamento Supervisionado (DOTS), que através do Plano Nacional de Controle da Tuberculose foi formalmente oficializado em 2009, com os objetivos de aumentar a cura para o mínimo mencionado de 85% dos casos, diminuir o abandono, evitando o surgimento de bacilos resistentes e assim permitir que a tuberculose seja realmente controlada em nosso país (11).

O conhecimento dos óbitos ocorridos em decorrência da tuberculose é uma informação valiosa que deve ser utilizada pelos sistemas de vigilância epidemiológica. A letalidade se constitui em um marcador da qualidade e da oportunidade de tratamento e

também denuncia subdetecção e subnotificação de casos, quando ocorrem óbitos pela doença que não haviam sido notificados ou diagnosticados em vida. É importante adotar métodos que evidenciem os erros de diagnóstico. Estudos matemáticos podem demonstrar qual a fração de casos de tuberculose existentes porém desconhecidos pelo sistema de informação. A implantação deste sistema permite não só obter dados de incidência da doença, mas também planejar medidas de controle desta a longo prazo (13).

Tendo em vista o que foi explanado, a tuberculose hoje representa um ótimo marcador epidemiológico da qualidade de vida de uma população. Para atingirmos as metas desejáveis de 85% de cura e 5% de abandono, é necessário fortalecer o Programa de Controle da Tuberculose, aumentando o acesso da população aos serviços de saúde, agilizando o diagnóstico, fortalecendo o sistema de informação e disponibilizando uma abordagem humanizada do paciente com esta doença (34).

2.1.3 Fatores de risco

Algumas populações têm risco aumentado de desenvolver a tuberculose doença, uma vez infectadas. Uma razão para isso está em bases genéticas. Em pacientes russos nativos, o genótipo NAT2*5/*5 em combinação com o genótipo GSTT1 nulo e o genótipo GSTT1/GSTM1 nulos foi significativamente mais frequente nos pacientes com tuberculose do que nos controles saudáveis. Portanto, os polimorfismos gênicos em GSTT1, GSTM1 e em NAT2 podem alterar o risco para tuberculose nessa população de pacientes russos nativos (35).

Os principais genes associados à tuberculose são ifng/ifngr1. A combinação dos polimorfismos de nucleotídeo único rs2234711/rs1327474/rs7749390/rs41401746 mostrou uma associação significativa do gene ifngr1 com a tuberculose em pacientes chineses (36).

Peculiaridades imunológicas predisõem certas populações à TB, explicando as altas taxas de incidência da doença em alguns grupos indígenas brasileiros (10).

Um conhecido fator de risco para a tuberculose é o diabetes mellitus (37,38). Com a prevalência crescente do DM tipo 2 em regiões menos desenvolvidas, muitos pacientes com tuberculose terão DM concomitante. Ainda não são muito conhecidos os efeitos do DM sobre a apresentação clínica e sobre os resultados do tratamento da tuberculose. Um estudo de 2007 revelou que 14,8% dos pacientes com tuberculose tinham DM, o qual

estava associado com idade mais avançada e maior massa corporal. Apesar de apresentarem mais sintomas da tuberculose quando esta doença se manifesta, não há evidência de que os pacientes diabéticos tenham TB mais severa. O diabetes mellitus parece também ter um efeito negativo sobre os resultados do tratamento da tuberculose. O rastreamento de DM e o controle subsequente da glicemia podem melhorar tais resultados (37).

A imunossupressão, seja por HIV ou por outras causas, é um importante fator de risco para TB. Um estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, mostrou que a tuberculose em pacientes imunocomprometidos não infectados pelo HIV apresenta-se com menor prevalência de sintomas clássicos, maior risco para as formas extrapulmonares, início de tratamento tardio e alta mortalidade (39).

O tabagismo ativo ou passivo, bem como a poluição do ar em ambientes fechados, são também fatores de risco para a tuberculose, tanto na sua forma doença como a infecção pelo bacilo, e para a morte em decorrência de TB (40).

A pobreza também conhecidamente está associada à TB. Baixos níveis sócio-econômicos predispõem populações a maiores taxas da doença (41,42).

2.1.4 Características clínicas

O BK tem como uma de suas características um grande período de latência entre a infecção inicial e as manifestações clínicas evidentes de doença. Causa intensa atividade inflamatória nos tecidos atingidos, com dano tecidual, e atinge preferencialmente os pulmões, causando uma pneumopatia severa (4).

A tuberculose pode se manifestar em sua forma pulmonar em cerca de 85% dos casos; extrapulmonar, em cerca de 15% dos casos; e mista, com doença ativa em localizações intra- e extratorácicas, em 4% dos casos (4). Os dados no Brasil são semelhantes.

Em sua forma pulmonar, cursa com tosse crônica, febre baixa tipicamente noturna, sudorese intensa noturna, emagrecimento, mal-estar, cansaço, dispneia, dor torácica do tipo não pleurítica (4).

À ausculta pulmonar, podem ser encontrados estertores localizados no início da doença, que evoluem para roncospinosos grosseiros, com o aumento do volume e da viscosidade

das secreções. Não é comum encontrar sinais de consolidação pulmonar. O murmúrio vesicular encontra-se diminuído apenas nos casos em que se encontram comprometidas as vias respiratórias peribrônquicas e endobrônquicas. O mesmo ocorre em relação aos sibilos (4).

Porém, nem sempre se manifestam todos esses sinais e sintomas. Quando existe só febre, que nesses casos passa a ser chamada febre de origem indeterminada, o diagnóstico pode ser muito dificultado e demorar muitas semanas para ser feito. Nestas situações, é necessário investigar manifestações clínicas, rever os dados radiológicos cuidadosamente e procurar evidência microbiológica e patológica de tuberculose. Em algumas situações é preciso realizar um teste terapêutico utilizando drogas antituberculose (43).

A tuberculose congênita, embora rara, deve ser considerada nos casos de sintomas de pneumonia em crianças recém-nascidas, principalmente nos países em que a incidência de tuberculose é alta (44).

2.1.4.1 Tuberculose pulmonar: formas de apresentação

Divide-se a apresentação da tuberculose pulmonar em duas formas, primária e pós-primária (20).

A tuberculose pulmonar primária ocorre em indivíduos que estão tendo pela primeira vez o contato com o bacilo. Afeta, portanto, principalmente as crianças, causando poucos sintomas clínicos e passando despercebida frequentemente (45). O exame físico pode ser inexpressivo e os sintomas, quando presentes, são irritabilidade, febre baixa, sudorese noturna e inapetência (12). Na maioria das vezes se resolve sem complicações (46).

A tuberculose pulmonar pós-primária geralmente decorre da reativação de um foco primário da doença. Pode atingir pacientes de qualquer idade, sendo mais frequente nos adolescentes e adultos jovens. Entretanto, nos países desenvolvidos, atualmente também é comum em adultos a forma primária da infecção, pois não há exposição na infância (12,46).

Uma característica clínica dessa forma de apresentação da infecção é a tosse, que pode ser seca ou produtiva. Regiões com alta incidência de tuberculose devem realizar a

investigação para esta patologia em todos os pacientes com tosse. Quando há expectoração, esta pode ter aspecto purulento ou mucoide, com ou sem sangue. Outros sinais e sintomas clínicos incluem febre vespertina, sem calafrios, geralmente até 38,5° C, além de sudorese noturna e anorexia. Pode haver “fácies” característico de doença crônica e emagrecimento, porém não é possível excluir tuberculose pulmonar em pacientes com bom estado geral e apetite preservado. A ausculta pulmonar pode ser normal ou apresentar diminuição de murmúrio vesicular e sopro anfórico (12).

A tuberculose miliar pode ser classificada como uma terceira categoria ou como uma forma de manifestação da tuberculose pulmonar primária ou secundária (12,46). A denominação miliar decorre de sua característica radiológica. Trata-se de uma forma grave de doença e está associada com imunossupressão severa (12,47). Ocorre em 1% dos casos de TB nos pacientes sem HIV e em até 10% dos casos nos pacientes HIV positivos com imunossupressão avançada. Clinicamente, sua manifestação clássica é a aguda. Acomete com mais frequência crianças e adultos jovens. Os sintomas são febre, astenia, emagrecimento, os quais, associados à tosse, estão presentes em 80% dos pacientes. Os sinais do exame físico são hepatomegalia, presente em 35% dos casos, alterações do sistema nervoso central, em 30% dos casos, e lesões cutâneas eritemato-máculo-pápulo-vesiculosas (12).

2.1.4.2 Tuberculose doença X infecção tuberculosa latente

A tuberculose muitas vezes não chega a se manifestar como doença, não apresentando portanto as características clínicas descritas para a apresentação primária, pós-primária e miliar da patologia. Em alguns indivíduos é possível encontrar apenas a infecção pelo bacilo, chamada de infecção tuberculosa latente (que não é tuberculose doença, é importante reforçar este conceito), definida como o período entre a entrada do *Mycobacterium tuberculosis* no organismo e o desenvolvimento da tuberculose doença. Nestas pessoas, o bacilo fica dormente e pode ser reativado até mesmo décadas mais tarde (17,25). A Organização Mundial de Saúde relata que 90% das pessoas infectadas com tuberculose nunca desenvolverão a doença ativa nem se tornarão contagiantes. A carga de infecção, ou seja, quantos bacilos são inalados, e a resposta imunológica da pessoa

infectada, ou seja, a resistência do hospedeiro, são fatores que determinam o desenvolvimento ou não de doença ativa (48).

A maioria das pessoas infectadas, portanto, não desenvolverá tuberculose doença. Porém, algumas pessoas, especialmente aquelas imunocomprometidas e as crianças, passarão rapidamente da infecção inicial para a doença. Entre os pacientes imunocompetentes com infecção tuberculosa latente não tratada, até 5% desenvolverão tuberculose doença em algum momento no futuro, mesmo décadas após a infecção (25).

2.1.5 Testes laboratoriais diagnósticos

Uma pessoa que apresenta tosse é considerada um sintomático respiratório. A OMS recomenda a investigação de várias doenças quando um paciente é considerado um sintomático respiratório e deu o nome a essa estratégia de investigação de estratégia PAL (Figura 1).

Se a tosse apresenta, portanto, duração maior ou igual a duas semanas, uma das hipóteses diagnósticas a serem consideradas é a tuberculose pulmonar. Na suspeita clínica de tuberculose pulmonar, os primeiros exames que devem ser solicitados são a radiografia torácica e a pesquisa de BAAR no escarro (17). Será iniciada a seguir a descrição dos métodos laboratoriais disponíveis para a investigação diagnóstica da doença.

2.1.5.1 Baciloscopia

Recomenda-se a realização de duas coletas de escarro na suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Devem ser feitas de preferência em dois dias consecutivos, sendo a primeira coleta no dia da consulta e a segunda na manhã do dia subsequente, em jejum (13). Tais amostras vão para baciloscopia, em que é feita a pesquisa de BAAR no escarro.

Se o paciente não apresenta expectoração espontânea, mas sua radiografia torácica é sugestiva de TB, indica-se a realização da indução do escarro com solução salina hipertônica, por ter um rendimento diagnóstico que se assemelha ao da broncoscopia com lavado broncoalveolar (13,49). O custo-efetividade da realização de três escarros induzidos em dias diferentes é melhor do que de uma broncoscopia, quando o intuito é o diagnóstico de TB pulmonar (50).

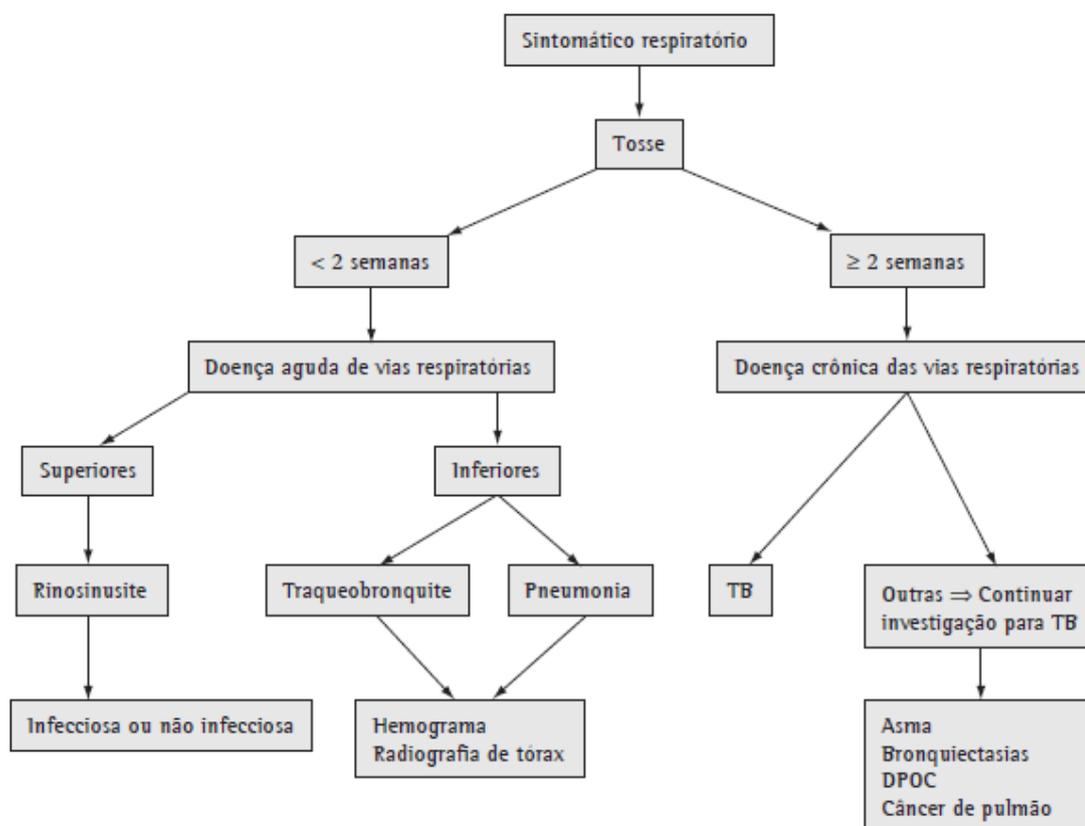


Fig. 1 – Proposta de algoritmo da estratégia PAL para indivíduos com tosse. Adaptado da World Health Organization Practical Approach to Lung health.

Fonte: III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2009, figura 2.

A baciloscopia no Brasil é feita utilizando a coloração de Ziehl-Neelsen (13). A célula micobacteriana contém em sua parede uma grande quantidade de lipídios, o que dificulta sua coloração pelas técnicas convencionais. Através de alcalinização ou aquecimento, consegue-se fazer com que essas bactérias capturem um corante, como a fucsina catabólica. E, a despeito do uso de um agente álcool-ácido potente de descoloração, esses bacilos continuam corados, o que lhes confere a denominação de bacilos álcool-ácido resistentes, ou BAAR (4).

Após o preparo da lâmina com a amostra de material a ser examinado, é feita a leitura através do microscópio, avaliando por meio de uma classificação padronizada a concentração de bacilos em cada amostra (51).

Se 1 ml de escarro contém mais de 1.000 e menos de 10.000 bacilos álcool-

-ácido-resistentes, a probabilidade de obter uma baciloscopia positiva varia de 40 a 50%. Se essa concentração é menor do que 1.000 bacilos por ml de escarro, 96% das baciloscopias serão negativas (52). Para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, pode-se detectar o BK no escarro através da baciloscopia quando há mais de 5000 bacilos por mililitro (ml) da amostra examinada ou através da cultura, nos casos de menor concentração bacilar. No geral, a baciloscopia resulta positiva em cerca de 50 a 80% dos casos de tuberculose pulmonar (13).

Na técnica de ZN, foi demonstrada uma sensibilidade para detecção de tuberculose de 83,4% na primeira amostra de escarro. A segunda amostra acrescenta 12,2% e a terceira, 4,4% nas taxas de detecção da doença. O rendimento diagnóstico pode ser maior ou menor, a depender dos cuidados com a coleta, em relação à qualidade e ao volume da amostra. A especificidade gira em torno de 98% e varia de acordo com a prevalência de micobactérias não tuberculosas na região e da qualificação técnica do laboratório (13).

A pesquisa bacteriológica na suspeita de tuberculose é o método prioritário para três objetivos: diagnóstico, controle do tratamento da infecção e identificação da principal fonte de transmissão da doença, o paciente bacilífero (13). O paciente bacilífero é aquele cuja baciloscopia de escarro é positiva (12).

Algumas vantagens da baciloscopia são o baixo custo e a rapidez de sua realização, por isso se tornou o método mais popular atualmente empregado em todo o mundo para o diagnóstico de tuberculose. Suas desvantagens residem na necessidade de aumentar sua sensibilidade e de tornar mais versátil sua aplicação na análise de amostras extra-pulmonares (14,53).

A utilidade da baciloscopia não se restringe apenas ao diagnóstico da doença, pois ela auxilia também no monitoramento da eficácia do tratamento. A grande maioria dos pacientes cujas baciloscopias eram positivas passa a ter resultados negativos após dois meses do início das medicações (53). Porém, quando se planeja um monitoramento a longo prazo dos pacientes tratados para tuberculose resistente a múltiplas drogas, a sensibilidade limitada da baciloscopia é um fator que reduz a eficácia deste monitoramento. Isto foi salientado em um estudo feito por He *et al*, publicado em 2010, que destaca a necessidade de aprimorar as técnicas diagnósticas, já que a microscopia como critério de cura foi um pobre preditor de resultados a longo prazo, uma vez que pacientes com tuberculose multi-

-droga-resistente estudados, provenientes de uma província chinesa, tiveram altas taxas de recorrência e óbito quatro anos após o tratamento com os regimes padronizados com drogas de primeira linha. Isso, segundo os autores do estudo, reforça a necessidade de precocidade no diagnóstico e tratamento da tuberculose multi-droga-resistente, incluindo a avaliação de resultados a longo prazo por meio de métodos laboratoriais mais sensíveis (54).

Os métodos laboratoriais e de imagem que agilizem o diagnóstico da tuberculose permitem que o tratamento possa ser rapidamente iniciado, auxiliando, dessa forma, no controle da doença, já que a utilização das medicações vai além da terapia individual: após aproximadamente duas semanas de tratamento, o paciente já deixa de ser contagiante, sendo reduzida, dessa forma, a transmissão da infecção para outros indivíduos (53).

2.1.5.2 Cultura

A cultura é o padrão-ouro para diagnóstico, apesar de levar cerca de três a seis semanas para ser concluída (4,16). Em meio sólido pode demorar até 8 semanas até sua finalização (17). A cultura do bacilo é especialmente necessária quando as baciloscopias se apresentam negativas. Existem vários meios de cultura já desenvolvidos para as micobactérias. No Brasil o meio mais utilizado é o de Löwenstein-Jensen (LJ), aprovado pela Organização Mundial de Saúde. Trata-se de um meio sólido à base de ovo. Há à disposição no comércio também outros meios de cultura à base de ágar, entre os quais os mais utilizados são o Middlebrook 7H10 e o 7H11. Meios líquidos também podem ser utilizados para isolamento primário, como, por exemplo, os de Middlebrook 7H9 e 7H12. Caracteristicamente, as micobactérias crescem de forma melhor no meio à base de ovo, mais rapidamente no com ágar e com ainda menor tempo de crescimento nos meios líquidos (13). Desta forma, sempre que possível, deve-se dar preferência para o cultivo em meio líquido com sistemas automatizados não radiométricos, cujos resultados ficam prontos em 10 a 40 dias (17).

As indicações de cultura do bacilo são: casos suspeitos de TB clinicamente, mas com baciloscopias negativas; radiografia torácica suspeita para TB pulmonar; pacientes em retratamento da doença ou HIV positivos; pessoas que fazem parte de grupos de risco, como, por exemplo, presidiários, profissionais de saúde, moradores de rua, populações

institucionalizadas em albergues, asilos ou hospitais psiquiátricos; casos suspeitos de resistência; suspeita de tuberculose extrapulmonar. A cultura possibilita diferenciar a micobactéria encontrada, se pertencente ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* ou das micobactérias não tuberculosas, e também realizar o teste de sensibilidade do microorganismo às medicações disponíveis. As indicações do teste são as mesmas da cultura (17).

Para a identificação da espécie de micobactéria isolada, recomenda-se a utilização de testes bioquímicos e sondas genéticas disponíveis em laboratórios de referência (13).

Nos pacientes HIV positivos, podem ser feitas hemoculturas para pesquisa de micobactérias, por meio da técnica de lise-centrifugação. Os resultados serão positivos em 18 a 83% dos pacientes com tuberculose e HIV, sendo que as maiores frequências de positividade são encontradas nos pacientes com tuberculose disseminada e naqueles com AIDS (55).

2.1.5.3 Outros métodos

Alguns testes moleculares já estão disponíveis comercialmente para o diagnóstico precoce da tuberculose. São baseados na detecção e amplificação de determinadas sequências de ácidos nucleicos do complexo Mtb em amostras clínicas, com resultados em 24 a 48 horas. A sensibilidade (96%) e a especificidade (85%) dos métodos comerciais obtidas em amostras BAAR positivas são altas, permanecendo alta apenas a especificidade (98%) e sendo encontrada uma limitada sensibilidade (66%) quando as amostras são BAAR negativas (17).

Tais testes de amplificação de ácidos nucleicos permitem, portanto, na prática clínica, o diagnóstico precoce de TB em aproximadamente 60% dos casos em que a pesquisa de BAAR foi negativa (mas a cultura é positiva) e também possibilitam diferenciar a tuberculose das micobacterioses não tuberculosas naqueles pacientes cuja pesquisa de BAAR foi positiva. Isso é particularmente útil para locais em que a prevalência das micobacterioses não tuberculosas é alta (17).

O uso de AAN foi aprovado, pela agência do governo americano Food and Drugs Administration (FDA), para a utilização em amostras respiratórias, isto é, apenas nos casos

de investigação de tuberculose pulmonar. Não devem ser utilizados para monitorar o tratamento e não substituem a cultura para micobactérias (17).

Um destes testes é o Real-time RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real) do escarro: o chamado “GeneXpert MTB/RIF test”. Ele parece trazer bons resultados para vários microorganismos, incluindo as micobactérias. Pode ser usado em pacientes suspeitos para TB que não produzam escarro ou que tenham escarro negativo para a doença no exame baciloscópico (56,57). Uma única testagem consegue detectar quase todos os pacientes com baciloscopia positiva para TB e quase três quartos dos pacientes com baciloscopia negativa para a doença, além de simultaneamente realizar a testagem de resistência a rifampicina, o que permite identificar aqueles pacientes que necessitam de um esquema de tratamento modificado (58).

No Brasil, infelizmente, o custo elevado dos testes moleculares não os recomenda para uso rotineiro, ficando limitados a laboratórios de pesquisa (13).

Outro método que foi criado na tentativa de diagnosticar TB foram os testes sorológicos, porém sua sensibilidade e especificidade ainda não são suficientes para justificá-los no uso rotineiro como auxiliar diagnóstico na tuberculose, seja doença ou infecção latente, devido ao seu fraco desempenho em países com altas cargas de TB. A sua utilização não é recomendada na rotina clínica de investigação da doença em sua forma pulmonar (13). Eles não estão padronizados ou validados para o diagnóstico tanto da forma pulmonar quanto das formas extrapulmonares da patologia (17).

Testes bioquímicos, como, por exemplo, a dosagem de ADA (enzima adenosina deaminase), apenas têm utilidade na investigação da tuberculose pleuropulmonar (12,13,17).

2.1.6 Teste tuberculínico e IGRA

O teste tuberculínico, também chamado de prova tuberculínica, feito através de injeção intradérmica de antígenos proteicos da tuberculose, reflete a imunidade celular relacionada à hipersensibilidade do tipo tardio. Um hospedeiro imunocompetente apresentará teste tuberculínico positivo cerca de 48 a 72 horas após a injeção intradérmica dos antígenos. A positividade deste teste só acontece cerca de quatro a seis semanas após a infecção pelo bacilo, podendo este intervalo chegar a até vinte semanas. Quando positivo,

portanto, ele apenas confirma que houve exposição prévia ao bacilo, ou seja, não serve para o diagnóstico de doença micobacteriana ativa. É importante lembrar que, no momento do diagnóstico de tuberculose, cerca de 20 a 25% das pessoas têm teste tuberculínico falsamente negativo (4,13).

A nomenclatura PPD (*Purified Protein Derivative*) refere-se ao TT e era usada rotineiramente para se referir a este exame. Porém vem sendo substituída pela denominação “teste tuberculínico”, que atualmente é encontrada com maior frequência nos trabalhos da literatura mundial.

Há uma exceção na utilização diagnóstica do TT: a faixa etária pediátrica. O teste tuberculínico é um valioso auxiliar no diagnóstico de tuberculose pulmonar nas crianças com menos de 10 anos de idade, já que, nelas, esta forma da doença diverge da do adulto e costuma se apresentar negativa nos exames bacteriológicos, ou seja, abacilífera, devido ao pequeno número de bacilos nas lesões. Outro fator a ser considerado é que crianças geralmente não conseguem expectorar, o que dificulta a realização das coletas de escarro para análise bacteriológica. Nessa faixa de idade abaixo dos 10 anos, o TT é utilizado dentro de uma somatória de pontos para o diagnóstico de TB doença e é considerado sugestivo de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* se ≥ 5 mm em crianças que não foram vacinadas com BCG, naquelas vacinadas há mais de 2 anos e nas que tenham qualquer condição imunossupressora. Nas crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos, o teste é considerado sugestivo de infecção se ≥ 10 mm (12). Como será visto adiante, a radiografia torácica também é um critério essencial para o diagnóstico da doença nas crianças.

O uso do TT pode ser de grande valia na prevenção da reativação de tuberculose latente em pacientes HIV positivos recém-diagnosticados. Porém, ele ainda é feito em porcentagem insuficiente de pacientes (59).

Resultados falso-positivos no teste tuberculínico podem ocorrer se há vacinação prévia por BCG – Bacilo de Calmette-Guérin (60). Há diversas condições relacionadas a resultados falso-negativos no teste tuberculínico, como, por exemplo, injeção profunda, desnutrição, diabetes mellitus, imunodepressão avançada, insuficiência renal, idade menor de 3 meses ou maior de 65 anos e gravidez (12).

Os pacientes que apresentam teste tuberculínico falsamente positivo podem ser desnecessariamente tratados para infecção tuberculosa latente. Recentemente foram

aprovados os ensaios de liberação de interferon gama (IGRA, na sigla em inglês), que são mais específicos para ITBL neste grupo de pacientes com teste tuberculínico falso-positivo. Um estudo americano recente demonstrou que idade mais avançada, sexo masculino, procedência de país com alta prevalência de tuberculose, tempo mais curto desde a chegada aos Estados Unidos e medidas crescentes na leitura do teste tuberculínico foram todos independentemente associados com um IGRA positivo. Desta forma, as características do paciente e as medidas do teste tuberculínico podem ajudar a determinar aqueles de mais alto risco para a infecção tuberculosa latente. Um rastreamento em dois passos desta forma de infecção deve ser considerado para estrangeiros com vacinação prévia por BCG e um teste tuberculínico positivo (60).

É importante lembrar que os ensaios de liberação de interferon gama, assim como o teste tuberculínico, não fazem distinção entre tuberculose doença e infecção pelo bacilo, ou seja, não são testes diagnósticos de tuberculose doença (12).

Nas crianças com suspeita de tuberculose intratorácica, seja pulmonar, pleural, mediastinal ou linfonodal hilar, deve-se buscar o diagnóstico por meio da pesquisa direta de BAAR e da cultura no escarro, por expectoração espontânea ou induzida, ou no lavado gástrico. Caso estes resultados sejam negativos, o diagnóstico da doença deve ser baseado na presença de anormalidades radiológicas relacionadas à tuberculose, história prévia de contato com paciente transmissor da doença, evidência da tuberculose infecção (teste tuberculínico positivo ou ensaio de liberação de interferon gama positivo) e manifestações clínicas sugestivas de tuberculose. Se a suspeita clínica for de tuberculose extrapulmonar, amostras dos locais suspeitos devem ser colhidas e encaminhadas para microscopia, cultura e exame histopatológico (61).

2.1.7 Tuberculose pulmonar positiva X tuberculose pulmonar negativa

Os pacientes com tuberculose são classificados em dois grupos:

a) tuberculose pulmonar positiva: são aqueles pacientes que podem estar em qualquer uma das quatro situações:

- duas baciloscopias diretas positivas;
- apenas uma baciloscopia direta positiva, porém com cultura positiva;

- apenas uma baciloscopia direta positiva, porém com imagem radiológica sugestiva de tuberculose;

- duas ou mais baciloscopias diretas negativas, porém com cultura positiva para o bacilo.

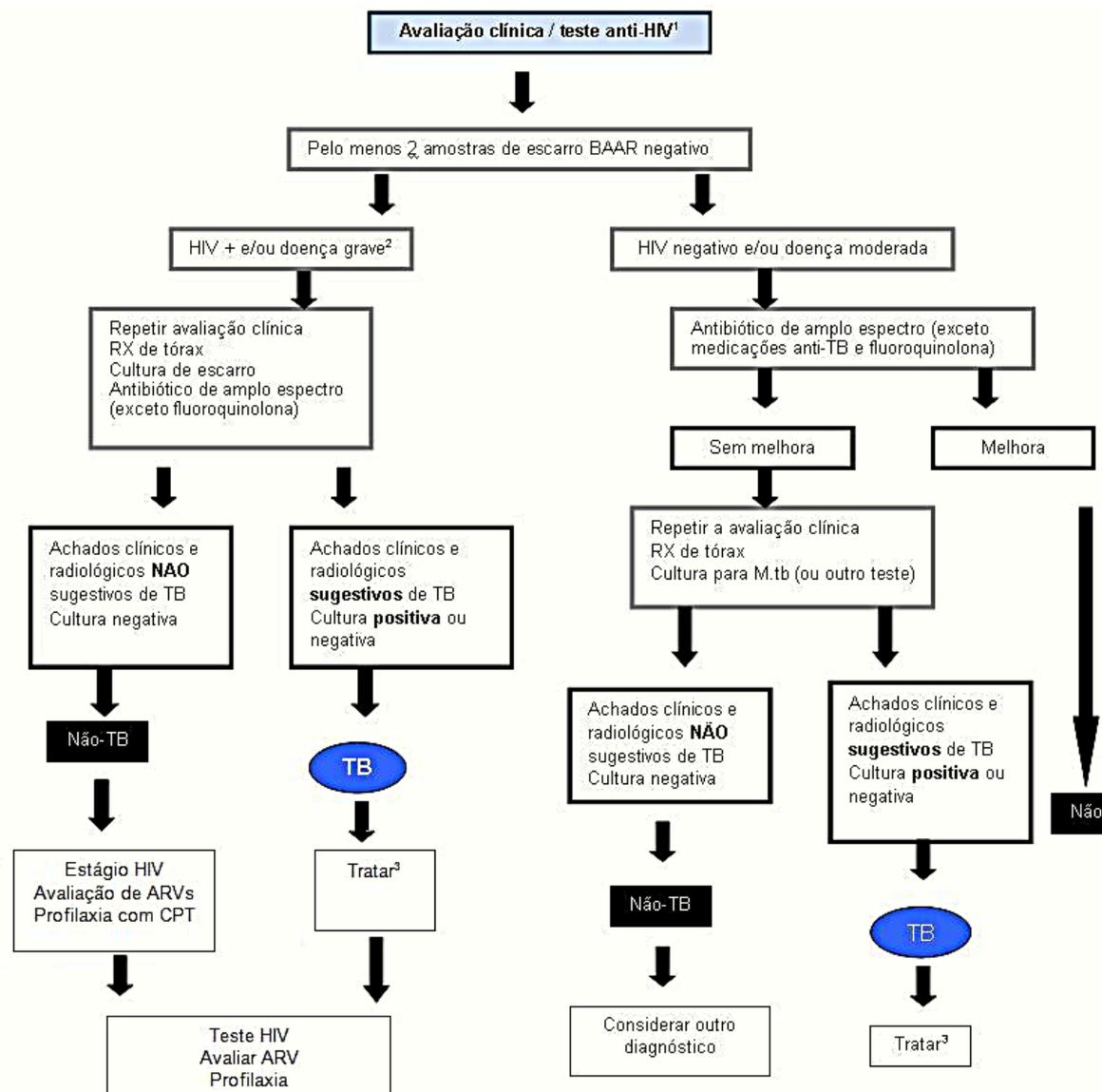
b) tuberculose pulmonar negativa: são aqueles pacientes com duas baciloscopias negativas, além de cultura negativa, porém com imagem radiológica sugestiva, bem como achados clínicos e laboratoriais que permitem o diagnóstico de tuberculose (62).

Para o diagnóstico de tuberculose pulmonar negativa, no mínimo uma das duas amostras de escarro para pesquisa de BAAR deve ser colhida pela manhã, ao acordar do paciente. Outro critério necessário para este diagnóstico é o tratamento ineficaz do quadro com o uso de antibiótico de amplo espectro. Neste caso, deve-se evitar o uso das fluoroquinolonas, que têm atividade contra o complexo *M. tuberculosis*, podendo dessa forma causar melhora transitória dos sintomas em pessoas com tuberculose (61).

Se há a suspeita de tuberculose e as pesquisas de BAAR no escarro são negativas, deve ser realizada a cultura do escarro. Quando o paciente está gravemente doente ou tem o diagnóstico confirmado ou suspeito de infecção pelo HIV, a avaliação diagnóstica deverá ser acelerada e se a suspeita de tuberculose for muito forte, o tratamento anti-TB deve ser iniciado (61).

2.1.8 Tuberculose: um desafio diagnóstico

A abordagem diagnóstica em pacientes com pesquisas de BAAR no escarro negativas é particularmente difícil. O algoritmo apresentado na Figura 2 foi desenvolvido a partir de outros algoritmos da OMS. Os passos desse algoritmo não precisam necessariamente ser sequenciais, podendo ser realizados de forma simultânea. Além disso, o tempo necessário para concluir todos os passos do algoritmo é um tanto longo, o que impede a sua utilização em pacientes graves ou com doença rapidamente progressiva, por exemplo, aqueles com HIV, nos quais as infecções podem piorar rapidamente (61).



1. Recomendado em países ou áreas com prevalência de HIV > 1% ou prevalência de casos de TB > 5%.
2. Doença grave: frequência respiratória > 30 incursões respiratórias por minuto, temperatura > 39°C, pulso > 120 bpm, incapaz de caminhar sozinho, sintomas e sinais progredindo rapidamente.
3. Em pacientes com doença grave o tratamento empírico para TB pode ser iniciado antes da confirmação do diagnóstico.

Fig. 2 – Uma abordagem ilustrativa para o diagnóstico da TB pulmonar BAAR negativa.
Fonte: RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS PARA CUIDADOS EM TUBERCULOSE, 2009, p. 25

Outro fator a ser considerado na aplicação do algoritmo da Figura 2 é a melhora que alguns antibióticos de amplo espectro, como, por exemplo, as fluoroquinolonas, podem causar em pacientes com tuberculose, assunto já discutido anteriormente. As fluoroquinolonas são muitas vezes utilizadas como terapia empírica para infecções do trato respiratório. Como já foi visto, por serem também bactericidas contra o complexo *M.*

tuberculosis, levam a uma melhora clínica transitória dos pacientes com tuberculose e, desta forma, a utilização de tais medicações pode atrasar o diagnóstico desta infecção e propiciar a resistência adquirida contra as fluoroquinolonas. Além disso, a aplicação do algoritmo pode ser onerosa e ele deve, portanto, ser utilizado de forma flexível (61).

São muitos os profissionais de saúde envolvidos no diagnóstico e tratamento da tuberculose: médicos generalistas e especialistas, enfermeiros, acadêmicos, clínicas particulares, outros profissionais não médicos, médicos de prática privada, profissionais de Medicina alternativa, organizações comunitárias e outros. Além disso, outros profissionais que atendem no setor público de saúde podem também ter o seu papel no controle desta doença, tais como os que trabalham em sistemas prisionais, hospitais militares, clínicas ou hospitais públicos. Estas pessoas podem auxiliar não só no diagnóstico como também no tratamento da infecção (61).

É importante lembrar que as maiores causas de atraso no diagnóstico de tuberculose são a não procura do paciente por atendimento e/ou a não suspeita da doença por parte do profissional de saúde. Desta forma, é essencial sensibilizar pacientes e profissionais de saúde a respeito da tuberculose, pois isso é tão importante quanto a melhora nos testes diagnósticos (61).

A radiologia torácica é de grande importância para o diagnóstico da tuberculose pulmonar e será descrita em item à parte. Deve ser feita em todos os sintomáticos respiratórios (21).

A tomografia torácica não é recomendada para uso rotineiro, devido ao seu maior custo. Ainda há poucos estudos sobre o seu rendimento, devendo ser reservada para casos específicos ou em que há suspeita de outras doenças pulmonares, não tuberculosas (21,63).

Sobre a infecção tuberculosa latente, o diagnóstico é feito quando o teste tuberculínico é positivo e foi excluída a tuberculose doença. Alguns casos devem ser tratados, a depender do tamanho da endureção cutânea do TT (17).

2.1.9 Formas de controle da tuberculose

É recomendável a busca ativa de sintomáticos respiratórios na população. Seria também conveniente a realização de pesquisas para determinar a proporção destes sintomáticos de acordo com diferentes situações e regiões de nosso país e também a

proporção de pacientes bacilíferos entre os sintomáticos respiratórios encontrados. Não menos importante é implantar medidas de avaliação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose para serem utilizados em todas as unidades de saúde do país, ficando aquelas medidas de maior complexidade destinadas às unidades também de maior complexidade. A integração entre ensino, pesquisa e assistência, assim como a participação da sociedade civil, também são importantes e recomendadas como formas de combate à tuberculose (13).

A transmissão da doença entre os trabalhadores de saúde também ocorre e deve ser combatida. Em Henan, na China, o controle da infecção pela tuberculose em centros de tratamento desta patologia parece ser inadequado e a prevalência encontrada de infecção tuberculosa latente e de tuberculose doença entre os trabalhadores de saúde foi alta em estudo recente realizado por He *et al* (64). As práticas de controle da infecção devem incluir medidas administrativas, reforma de construções e uso de respiradores e máscaras. O rastreamento regular para a tuberculose doença e para a infecção tuberculosa latente entre os trabalhadores de saúde precisa ser considerado, oferecendo-se terapia preventiva àqueles com conversões no teste tuberculínico (64).

É importante lembrar que o rastreamento por meio da radiografia torácica pode não ser o mais indicado nesses casos. Um estudo americano analisou as radiografias torácicas pré-admissionais dos trabalhadores de saúde de uma instituição. As pessoas escolhidas eram assintomáticas e tinham teste tuberculínico positivo. O objetivo foi determinar a frequência e a variedade de alterações encontradas nas radiografias de rastreamento rotineiro realizada nessas pessoas. Infelizmente, o rendimento deste programa de rastreamento por radiografias torácicas se mostrou baixo para a detecção de TB ativa ou para risco aumentado de reativação de infecção tuberculosa latente, além de não ter contribuído na decisão de quais indivíduos deveriam ser priorizados para o tratamento de infecção tuberculosa latente (65).

Outro estudo, desta vez em Portugal, mostrou que esse tipo de rastreamento pode ser feito utilizando o teste tuberculínico e os ensaios de liberação de interferon gama. A carga de infecção tuberculosa latente e tuberculose doença entre os trabalhadores de saúde é alta naquele país. Detectar os casos de ITBL é essencial para oferecer tratamento profilático àqueles em alto risco de progressão para doença. O rastreamento sistemático realizado teve bom impacto na taxa de tuberculose ativa nessa população específica, tanto

por detectar precocemente os casos como por alertar os trabalhadores de saúde e assim melhorar as precauções tomadas por eles (66).

Da mesma forma, o rastreamento pelo teste tuberculínico em trabalhadores de saúde poupou gastos em outro estudo americano. O melhor intervalo encontrado para rastreamento regular em trabalhadores de alto risco para TB foi de um ano (67).

E em outras populações? Será que o rastreamento em massa seria conveniente? No Japão foi feito um estudo sobre o melhor rastreamento para tuberculose em pessoas idosas vacinadas com BCG. Os autores comparam o custo-benefício do uso de radiografias de tórax e dos ensaios de liberação de interferon gama e concluíram que não realizar nenhuma rotina de rastreamento de TB é a estratégia de melhor custo-benefício nessa população específica. Parece haver pouca importância no papel da radiografia para procura de TB nessas pessoas. Estes achados têm possibilidade de serem aplicados em outros países de risco intermediário e alto para TB, quando da escolha do método ideal de rastreamento de TB nas populações idosas (68).

Nos países com baixa prevalência de tuberculose, uma estratégia para o controle dessa doença é o tratamento das formas latentes de infecção (69).

A importância do combate à tuberculose pode ser vista também se for lembrado o resultado de um estudo que demonstrou pobre prognóstico em pacientes com destruição pulmonar resultante da doença, particularmente naqueles em que a destruição é extensa (70).

Uma forma de controle da doença é a profilaxia com isoniazida. Por exemplo, a Coligação de Tuberculose para Assistência Técnica recomenda que crianças com menos de cinco anos de idade e pessoas de qualquer idade HIV positivas que são contactantes de um paciente transmissor da doença e que, tendo sido avaliadas cuidadosamente, não apresentam tuberculose doença, devem receber o tratamento para tuberculose infecção latente presumida com isoniazida. A duração do tratamento para as crianças nesta situação é de 6 meses e para os pacientes HIV positivos, de 6 a 9 meses. Quando esta medicação é utilizada em portadores de HIV que não têm tuberculose, o risco de desenvolver tal doença é reduzido em cerca de 33%, quando comparado com o uso do placebo. Apesar de o efeito protetor diminuir com o passar do tempo após o tratamento, ele pode persistir durante 2 a 3 anos. Tal proteção é maior em pessoas com teste tuberculínico positivo (aproximadamente 64% de proteção) e muito menor (14%) em pessoas cujo teste seja negativo ou desconhecido. A dose de isoniazida que deve ser utilizada, uma vez excluído o diagnóstico

de tuberculose doença, é de cerca de 5 mg/Kg/dia, com dose máxima de 300 mg/Kg/dia. Quando o teste tuberculínico não pode ser realizado, recomenda-se utilizar isoniazida em todas as pessoas com HIV que moram em regiões onde a prevalência de tuberculose infecção latente seja maior do que 30%. O uso concomitante de terapia profilática com isoniazida e de terapia anti-retroviral nos portadores de HIV causa redução significativa na incidência de tuberculose (61).

Por outro lado, é importante enfatizar a necessidade absoluta de exclusão do diagnóstico de tuberculose doença antes do início da profilaxia com isoniazida, para evitar o que na prática se tornaria uma monoterapia contra a doença, facilitando enormemente a aquisição de resistência pelo bacilo contra esta medicação. Os pacientes devem ser interrogados insistentemente quanto aos sintomas relacionados à tuberculose, como, por exemplo, tosse, febre, sudorese noturna e emagrecimento. Deve ser feito um exame físico cuidadoso do tórax e procura de linfonodomegalias (61).

Porém, nestes casos em que é feita a investigação à procura da doença, há controvérsia quanto à utilidade da radiografia de tórax. Um estudo recente demonstrou que o rastreamento de tuberculose antes de terapia profilática com isoniazida detecta uma substancial quantidade de pacientes com a doença, perdendo muito poucos casos, e a radiografia torácica significativamente aumentou o número de casos detectados (71). Entretanto, outro estudo demonstrou que em Botswana uma estratégia de rastreamento apenas por sintomas antes do início da terapia profilática com isoniazida previne mais tuberculose e mortes relacionadas a esta doença e utiliza menos recursos do que uma estratégia que utiliza rastreamento por radiografia e sintomas (72).

A busca das pessoas que têm contato prolongado com um paciente diagnosticado com tuberculose pulmonar é outra forma eficaz de controle da TB. Deve-se fazer a procura e tratamento de infecção tuberculosa latente nestas pessoas, as quais são chamadas contactantes. Elas podem tanto estar dentro da casa do paciente (que é chamado caso índice), como na escola ou no local de trabalho. A busca ativa de casos índices é outra estratégia que tem o mesmo objetivo de controle da doença e deve ser feita. A busca por sintomáticos respiratórios na população tem sua justificativa no fato de que os casos bacilíferos são a principal fonte de transmissão da tuberculose. Se precocemente localizados, diagnosticados e tratados, reduz-se a propagação da patologia e desta forma quebra-se a cadeia de transmissão. Levando em conta que cerca de 85% dos casos de TB acometem o parênquima pulmonar e que o contágio da doença se dá pelas secreções

respiratórias, ou seja, só transmite a doença quem a tem na forma pulmonar, e lembrando ainda que 60% dos pacientes com TB pulmonar são contagiantes, ou seja, são bacilíferos, a estratégia de busca ativa de sintomáticos respiratórios na população é uma arma poderosa para o controle da tuberculose (12,73).

2.2 Tuberculose nas populações indígenas e não indígenas do Brasil

O Brasil tem cerca de 450.000 indígenas, distribuídos por todo o país, dos quais cerca de 50% são menores de 15 anos. São cerca de 210 povos e 170 línguas identificadas. A região amazônica concentra 60% dessa população indígena brasileira (74).

Os indígenas brasileiros têm incidência de tuberculose 4 vezes maior do que a população geral em nosso país (8,74). Algumas vezes esse número chega a ser 10 vezes superior do que o encontrado na população brasileira em geral (75).

Os registros do Ministério da Saúde quanto ao número total de casos de tuberculose, em todas as suas formas, na população indígena brasileira, mostram que, em 2003, houve 796 casos. Este número caiu para 704 em 2004 e para 653 em 2005. Já em 2006 voltou a subir, sendo registrados 681 casos ao longo do ano e 749 casos no ano seguinte, 2007 (74).

Entre 2003 e 2007, o número de casos novos de tuberculose pulmonar na população indígena variou conforme os estados da seguinte forma: os estados do Amazonas, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul registraram, cada um, entre 300 e 800 casos; os estados de Roraima, Pará e Maranhão registraram, cada um, entre 150 e 300 casos. Os menores registros foram encontrados nos estados de Goiás, Espírito Santo e Sergipe, com menos de 10 casos novos de tuberculose pulmonar entre 2003 e 2007. Ainda neste período, os estados do Amapá, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, São Paulo e Santa Catarina registraram, nesse período, entre 10 e 50 casos e os demais estados registraram entre 50 e 150 casos novos de tuberculose pulmonar (74).

A incidência de tuberculose entre os índios Yanomami é particularmente alta. No ano de 2000, foram registrados 1.611,3 casos de tuberculose de todas as formas por 100.000 habitantes e 402,8 casos pulmonares positivos por 100.000 habitantes (76).

Essa alta incidência está relacionada a alguns processos históricos. Os Yanomami

moram no norte da Amazônia, formam uma população de aproximadamente 15.587 pessoas, de acordo com dados de 2006 (76), e tiveram um contato relativamente recente com a população não indígena brasileira, iniciado por volta de 1910. Entre 1910 e 1940, este contato se deu com os extrativistas (balateiros, piaçabeiros, caçadores) e com soldados da Comissão de Limites, funcionários do SPI (Serviço de Proteção aos Índios) e viajantes estrangeiros (76).

Entre os anos 1940 e meados dos anos 1960, começaram a ser estabelecidos os primeiros pontos de contato permanente com a população Yanomami, por meio de postos do SPI e principalmente através de várias missões católicas e evangélicas. Estes locais funcionavam como pólos de sedentarização, além de ofertar produtos manufaturados e assistência sanitária. Infelizmente, também deram origem a vários surtos de doenças (sarampo, coqueluche, gripe). A partir dos anos 1970 surgiram projetos de desenvolvimento dentro do Plano de Integração Nacional, lançado pelos governos militares, principalmente na região de Rondônia. Estes projetos consistiam na abertura de um trecho da estrada Perimetral Norte (1973-76) e em programas de colonização (1978-79) que adentraram o sudeste das terras Yanomami. A descoberta de jazidas minerais na região, em 1975, levou a uma crescente invasão garimpeira, que se agravou no final dos anos 1980, tornando-me uma verdadeira corrida do ouro. Entre 1987 e 1990, na área Yanomami de Rondônia, por exemplo, havia cerca de 30 e 40.000 garimpeiros, o que correspondia a cinco vezes o número de indígenas daquela região. Desde o início dos anos 1990 a população garimpeira diminuiu, porém os núcleos de garimpagem que ainda restam na terra Yanomami continuam espalhando violência e outros problemas sanitários e sociais (76).

Dados de 2006 mostram que o número de casos novos de tuberculose, tanto na população indígena quanto na população geral, foi maior na faixa etária de 20 a 34 anos, com cerca de 30% e 33%, respectivamente. Em segundo lugar, veio a faixa etária de 35 a 49 anos, que concentrava 30% dos casos novos de tuberculose da população geral e 20% dos casos novos de tuberculose da população indígena (74).

Dados do mesmo ano, 2006, sobre a cura da tuberculose, abandono de tratamento para a doença e mortalidade relacionada a esta patologia no Brasil revelam que, na população indígena, cerca de 62% dos casos novos de TB evoluíram para cura, enquanto o abandono de tratamento ocorreu em cerca de 3% dos casos novos e a mortalidade, em 10% destes. Se comparados estes dados da população indígena brasileira com dados daquele

ano para a população geral de nosso país, observam-se semelhanças nas duas populações em relação à cura e à mortalidade, já que 64% dos casos novos da doença evoluíram para cura na população geral, enquanto a mortalidade ficou em torno de 10% em ambas. Porém, as taxas de abandono de tratamento foram maiores na população geral do que na indígena, pois 10% dos casos novos de TB na população geral não concluíram o tratamento (74).

O estado de Mato Grosso do Sul é o segundo no país em número de municípios priorizados pelo Ministério da Saúde para ações de controle da tuberculose indígena: 13 municípios. Em primeiro lugar vem o estado do Amazonas, com 22 municípios e em terceiro lugar está Mato Grosso, com 11 municípios priorizados (74).

A incidência de tuberculose na população indígena do Polo-Base de Dourados, Mato Grosso do Sul (composto pelo município de Dourados e pelos municípios vizinhos que compõem a Grande Dourados), é alta. Segundo dados da FUNASA (órgão executivo do Ministério da Saúde), o coeficiente de incidência neste Polo-Base no ano de 2010 foi de 240,26 casos para 100.000 habitantes. Para comparação, em 2007 foi de 308,42/100.000, enquanto a população geral do Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, apresentou 38,2/100.000 no mesmo ano (8). Em julho de 2010, a população indígena do Polo-Base de Dourados totalizava 12.938 indivíduos, a maioria destes pertencente à etnia Kaiowá: 8.227. Em segundo e terceiro lugares vinham os Terena e os Guarani, com 2.394 e 2.313 pessoas, respectivamente. Apenas três indivíduos eram da etnia Kadiweu e um, Guarani-Kaiowá (dados da FUNASA).

Quanto aos indígenas de Mato Grosso do Sul menores de 15 anos, o trabalho de Marques *et al* de 2010, revela que nessa população, no período de 2000 a 2006, houve elevada taxa de cura da tuberculose (91,1%), com baixa mortalidade (2,2%) e diminuição progressiva de sua incidência, o que significa bons resultados para a estratégia de tratamento supervisionado da doença, adotada desde o ano 2000. Estes resultados ultrapassam os índices nacionais, que são de 77% de cura e 7% de abandono. Superam também os índices gerais de Mato Grosso do Sul, que são de 72,5% de cura, 10% de abandono e 8% de óbito. A alta taxa de cura atingida foi maior do que a meta de 85% pactuada pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose com a OMS. Apesar de a incidência da doença ainda ser alta nessa faixa etária, tem havido queda anual aproximada de 14% nesse indicador. Em apenas 3,6% dos casos ocorre abandono de tratamento. Entre todos os casos de TB nos indígenas do estado, 20,4% acometeram a população com menos de 15 anos de idade nesse período estudado, havendo maior concentração na faixa etária

menor de 5 anos e nos menores de 1 ano. A maioria (mais de 50%) dos casos era do sexo masculino. A forma pulmonar da doença foi a encontrada em 92,9% desses pacientes (75).

Uma parte dessa população de crianças indígenas de Mato Grosso do Sul enfrentou uma grave situação em 2003 e 2004, anos em que, nas crianças atendidas pelo Polo-Base de Dourados, houve uma ocorrência preocupante de desnutrição, levando a muitos óbitos por esta causa e explicando o aumento das taxas de TB nos menores de 15 anos, especialmente nos menores de 1 ano, sendo da seguinte ordem (75):

- Em 2002, a incidência de TB nos menores de 15 anos era de 70 casos para 100.000 habitantes.
- Em 2003, subiu a 100 casos para 100.000 habitantes.
- Em 2004, manteve-se em 100 casos para 100.000 habitantes.
- Em 2005, caiu para 50 casos para 100.000 habitantes.
- em 2006, permaneceu igual a 2005.

O que explica, então, as altas taxas de cura alcançadas, como foi descrito (91,1%), no período de 2000 a 2006 no estado nesta população? O tratamento supervisionado da doença, iniciado no ano 2000, é o responsável por isto. Em Mato Grosso do Sul, desde a década de 1960, a assistência à saúde indígena era feita pelo Hospital e Maternidade Indígena Porta da Esperança (HPE), da Missão Evangélica Caiuá, de caráter filantrópico, localizado no Município de Dourados/MS. Este hospital também era centro de referência para o diagnóstico e tratamento da TB para os indígenas de todo o estado. A Lei Federal nº 9836/1999 implantou um subsistema de atenção diferenciado, voltado para a saúde indígena. A Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) dividiu os cuidados com a saúde indígena em 34 Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI). A criação dos DSEI significou um novo modelo na organização dos serviços voltados a essa população. Dessa forma, a partir do ano 2000, com tal descentralização dos serviços de saúde indígena, esta passou a ser coordenada por 13 polos-base, componentes do DSEI-MS, aos cuidados das equipes de saúde indígena que atuam nas aldeias. Tais equipes deram prioridade ao tratamento supervisionado da TB, feito pelos agentes de saúde indígenas (75).

A importância de estudar as taxas de ocorrência da doença entre os menores de 15 anos reside no fato de que esses números refletem a infecção recente pelo bacilo, decorrente de contato com indivíduo bacilífero (75).

A grande ocorrência de tuberculose nas populações indígenas do Brasil pode ser explicada por diversos fatores: baixas condições sócio-econômicas e de vida dessas

populações, falta de busca ativa dos casos da doença, dificuldades de acesso aos serviços de saúde (por razões geográficas, financeiras, linguísticas e culturais), falta de supervisão dos pacientes em tratamento ambulatorial e grande frequência de abandono de tratamento (9).

O aumento na incidência de tuberculose e o retardo na recuperação desta doença estão associados ainda a outro fator, o alcoolismo crônico, devido à relação deste com queda na imunidade, desnutrição, vulnerabilidade social, exposições a situações de risco e outros problemas (32). É conhecida já a grande ocorrência de alcoolismo entre as populações indígenas brasileiras. Em 2000, a Fundação Nacional do Índio (FUNAI) elaborou um estudo que demonstrou estar o alcoolismo entre as enfermidades mais comuns nos grupos indígenas brasileiros, principalmente nas regiões nordeste, centro-oeste, sudeste e sul (78).

O teste para HIV não foi realizado, entre 2003 e 2007, na maioria dos casos de tuberculose, em todas as suas formas, na população indígena brasileira: 67% dos casos não foram testados para HIV. 1% dos casos tinha sorologia positiva para HIV, 19% tinha sorologia negativa e 13% estavam em andamento, nesse período estudado (74).

2.3 Radiologia torácica na tuberculose

A radiologia torácica é de grande importância para o diagnóstico da tuberculose pulmonar. É o método de imagem de escolha para a avaliação inicial do paciente e também para o acompanhamento da doença (20). Também permite diferenciar a TB de outras patologias pulmonares (21).

O estudo radiológico convencional torácico é indicado para todos os casos suspeitos e também, principalmente, nas seguintes situações: a) sintomáticos respiratórios cuja baciloscopia de escarro espontâneo foi negativa; b) contatos de pacientes bacilíferos, de qualquer idade, do mesmo domicílio ou instituição, que tenham ou não sintomatologia respiratória; c) pacientes com suspeita de tuberculose extrapulmonar; d) pacientes HIV positivos ou com AIDS (13).

Quando a pesquisa de BAAR no escarro é negativa, a radiografia torácica é útil não só para procurar evidência de tuberculose pulmonar, como também para identificar outras alterações que podem ser responsáveis por sintomas. O exame radiológico na

tuberculose tem sua utilidade aumentada quando é realizado dentro de uma abordagem sistemática na avaliação de pacientes suspeitos para esta doença, mas com BAAR negativo (61).

A radiologia torácica é de importância ainda maior para o diagnóstico da tuberculose em crianças. A característica paucibacilar da tuberculose na faixa etária pediátrica faz com que os critérios utilizados para o diagnóstico desta infecção em crianças sejam clínico-radiológicos e epidemiológicos (17).

O exame radiológico deve ser realizado inclusive se a baciloscopia do paciente for positiva. Neste caso, sua importância reside no fato de possibilitar a exclusão de doença pulmonar associada (como, por exemplo, câncer de pulmão em paciente com idade maior de 40 anos que seja tabagista pesado, ou seja, que consome 20 ou mais cigarros por dia), que deverá ser tratada concomitantemente à tuberculose, além de permitir avaliar a evolução radiológica desses pacientes, principalmente quando não há resposta ao tratamento contra o bacilo (12,79).

Pacientes com câncer têm risco aumentado para TB. Possíveis explicações para isso são relacionadas à nutrição insuficiente, quimioterapia e imunossupressão, fatores por que passam estes pacientes. O diagnóstico de TB nesses indivíduos pode não ser feito ou pode aparecer por meio de manifestações clínicas e radiológicas recém-surgidas durante o tratamento oncológico. Desta forma, o teste tuberculínico deve ser aplicado nesses indivíduos e a profilaxia com isoniazida deve ser realizada sempre que necessário (80).

Quando comparada com a investigação clínica de tuberculose (por meio da origem geográfica do paciente, história clínica e sintomas), a radiografia torácica apresenta um grande ganho em sensibilidade (100% x 55%), com especificidade um pouco menor (89,9% da radiografia contra 96,0% da investigação clínica). Com a menor especificidade da radiografia, mais pacientes suspeitos requerem investigação posterior para a suspeita de tuberculose, o que onera mais o sistema de saúde. Porém, a principal diferença entre o rastreamento apenas clínico e o que inclui a radiografia torácica está no atraso para concluir o diagnóstico da doença quando não é feito o estudo por imagem (25 dias no rastreamento clínico contra 6 dias no rastreamento que inclui radiografia), e isso potencialmente aumenta a transmissão da infecção e os casos secundários (81).

Entretanto, é importante lembrar que é alta a taxa de radiografias normais entre pessoas com tuberculose pulmonar confirmada pela cultura: 9% destes pacientes não têm alterações visíveis radiologicamente. A maioria destes pacientes com radiografias normais

e cultura positiva tem infecção pelo HIV. Entre os pacientes com HIV, a radiografia tem maior probabilidade de ser normal se há falência renal. Entre os pacientes sem HIV ou com diagnóstico de infecção pelo HIV desconhecido, essa probabilidade é maior naqueles assintomáticos no momento do diagnóstico de TB. Desta forma, a cultura do bacilo deve ser obtida nos pacientes com suspeita de TB e radiografias normais, particularmente naqueles infectados pelo HIV (19).

O atraso no diagnóstico da tuberculose pulmonar e a consequente demora no início do tratamento em pacientes com HIV que apresentam baciloscopia negativa e radiografia torácica normal diminuem a sobrevivência destes indivíduos. O tratamento de início tardio da tuberculose pode também levar a uma progressão mais rápida da infecção pelo HIV nestes casos, em que o descuido no diagnóstico pode ser comum (82).

Uma radiografia torácica em incidência pósterio-anterior (PA) é suficiente para o rastreamento de tuberculose pulmonar em indivíduos com teste tuberculínico positivo. Um estudo realizado em Boston, Estados Unidos, em 2009, mostrou que 10,4% dos pacientes com TT positivo apresentavam anormalidades radiológicas vistas na incidência PA. Entre esses 10,4% de pacientes com anormalidades na incidência PA, 83,4% não apresentavam anormalidades na radiografia de tórax em incidência lateral. Ou seja, a radiografia torácica em incidência PA revelou anormalidades em todos os indivíduos com achados radiográficos positivos para tuberculose. Todas as anormalidades vistas nas radiografias laterais também foram vistas nas radiografias em PA e, quando foram encontradas, simultaneamente, anormalidades nas duas incidências, PA e perfil (lateral), a informação trazida pela incidência lateral não alterou as decisões tomadas pelo(a) radiologista com base apenas na incidência PA. Este resultado é útil para reduzir a dose de exposição à radiação nos pacientes sob investigação de tuberculose (83). O mesmo foi encontrado em outro estudo, que revelou ser a radiografia em PA suficiente para o rastreamento desta infecção em crianças assintomáticas com TT positivo em área não endêmica para tuberculose (84).

As regiões pulmonares mais atingidas, em adultos com reativação da doença, são, em ordem decrescente de frequência: a) os segmentos posterior e apical do lobo superior direito; b) o segmento pósterio-apical do lobo superior esquerdo; c) os segmentos superiores dos lobos inferiores. É mais comum encontrar a doença nos lobos inferiores quando ela atinge diabéticos e pacientes com comprometimento peribrônquico e

endobrônquico. Os derrames pleurais não são comuns nos casos de reativação da doença (4).

As imagens encontradas à radiologia torácica, nos ápices pulmonares, são fibronodulares, que, à medida que avançam, crescem e adquirem aspecto algodinoso, com margens mal definidas. Essas imagens coalescem e surgem áreas de cavitação central, decorrentes da necrose e descamação do tecido pulmonar causadas pela exacerbada inflamação local (4).

Após algum tempo de evolução, a tuberculose pulmonar se apresenta com fibrose e retração da traqueia ou brônquios, e do hilo pulmonar, em direção da região acometida do parênquima pulmonar (20).

Um diagnóstico diferencial para a TB que deve ser feito, embora raro, é com a Síndrome de Marfan. Um estudo indiano descreveu o caso de um paciente de 55 anos com sintomas respiratórios e lesões apicais pulmonares, tratado para tuberculose, sem melhora dos sintomas. Na investigação clínica, foi constatado que ele tinha características típicas daquela síndrome, além de história sugestiva em outros familiares. As alterações de imagem encontradas neste paciente foram fibrose de lobo superior, bronquiectasia, anormalidades enfisematosas, múltiplas bolhas, um pequeno pneumotórax, fibrose e espessamento pleurais. Todos esses achados foram relacionados à síndrome, ao invés de tuberculose. Os autores sugerem a busca de etiologias alternativas em apresentações clínico-radiológicas similares se, após 3 meses, as culturas para micobactérias ainda forem negativas (apesar de indução de escarro e/ou broncoscopia com biópsias) e se o paciente não apresentar nenhuma melhora radiológica (85).

A avaliação radiológica da tuberculose pulmonar pode ser dificultada pela presença de uma doença de base, como, por exemplo, enfisema. A pneumonia tuberculosa (uma das formas de manifestação radiológica de TB pulmonar) em pacientes enfisematosos pode ser não segmentar, sem disseminação broncogênica, indistinguível da pneumonia bacteriana, e clinicamente se apresenta com uma fraca reação inflamatória, que difere da pneumonia caseosa clássica (86).

A graduação de severidade radiológica nos ensaios clínicos em tuberculose ainda não foi padronizada. Um estudo de 2010 pretendeu gerar e validar uma contagem (score) numérica para a severidade radiológica e para a predição de resposta ao tratamento em adultos com tuberculose pulmonar e baciloscopia positiva. Os resultados mostraram que a proporção de pulmão afetada e a presença de cavitação (mas não o tamanho da cavitação

ou outros achados radiológicos) significativamente predisseram os resultados e foram combinados para gerar um escore dado pela porcentagem de pulmão afetado mais 40 se houvesse cavitação. Além de predizerem os resultados após dois meses, os escores foram significativamente associadas com a quantificação da baciloscopia no momento do diagnóstico ($p < 0,001$), índice de massa corporal, função pulmonar, hemoglobina, tolerância ao exercício e qualidade de vida ($p < 0,02$ para cada fator). Na validação dos dados, o escore basal da radiografia predisse o “status” baciloscópico após dois meses mais acuradamente do que o fez a proporção de pulmão afetado por si só. Em ambos os conjuntos de dados, os escores radiográficos decresceram com o tempo. Desta forma, os autores concluíram que este método simples e validado para a graduação da severidade radiológica em adultos com tuberculose pulmonar e baciloscopia positiva correlaciona-se com a severidade clínica e microbiológica e com a resposta ao tratamento, e é adequado para o uso em ensaios clínicos (87).

Há poucos trabalhos na literatura acerca das alterações de imagem causadas pela tuberculose pulmonar em pacientes indígenas. Em um desses estudos, feito em população indígena da Amazônia, a dos índios Suruí, foi encontrada uma variedade de padrões radiológicos nos indivíduos tratados para tuberculose pulmonar. O padrão predominante à radiologia torácica foi o de condensações não homogêneas, em 44,8% dos casos. Foram encontradas cavitações em 10,3% dos casos. Outros achados incluíram traves fibróticas, consolidações, além de pequenos nódulos (6,9% cada), e 24,1% das radiografias analisadas não possuíam nenhum infiltrado predominante. De todos os exames analisados, 63,6% eram anormais. As áreas afetadas eram condizentes com aquelas da literatura: lobos superiores e segmentos superiores dos lobos inferiores. O que diferenciou essa população foi que esses achados foram encontrados em 48,5% dos jovens menores de 15 anos, levando à suspeita de tuberculose primária progressiva, a partir de primoinfecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (88).

A radiologia torácica foi também de fundamental importância para ampliar o número de casos diagnosticados de tuberculose entre os indígenas Yanomami, como demonstrou um estudo feito em 2003 (76). Foi feita uma busca ativa de casos nesta população através de exames diagnósticos – raios X, teste tuberculínico e baciloscopia – dos sintomáticos respiratórios e dos contactantes de casos de tuberculose pulmonar. Para isso, foi instalado um aparelho portátil de raios X dentro de aldeia e ele foi um recurso muito útil. Em poucos dias permitiu a realização de 75 exames e possibilitou também a

descoberta de 13 casos de tuberculose que eram até então desconhecidos, dos quais 2 eram pulmonares positivos, 9 eram pulmonares sem confirmação bacteriológica e 1 era extra-pulmonar. Estes pacientes com tuberculose foram tratados e os contactantes destes casos que eram assintomáticos, com radiografia torácica normal, mas reatores fortes ao teste tuberculínico, foram submetidos à quimioprofilaxia com isoniazida (76).

Este grande número de radiografias (75 exames) levaria meses para ser conseguido através do SUS (Sistema Único de Saúde) municipal. Seria também mais oneroso, pois implicaria no transporte de mais pessoas, já que as mulheres, por não falarem bem o português, teriam que ser acompanhadas por seus maridos, e as crianças por seus pais ou avós. Haveria também os gastos com hospedagem, alimentação e combustível nos casos de viagens longas. Entre os indígenas de mais idade é encontrada também mais resistência para se deslocarem à cidade e aceitarem a medicina praticada pela nossa sociedade, por razões culturais. Além disso, há os riscos de contágio de pessoas saudáveis durante o transporte dos doentes até a cidade para a realização da radiografia, em aeronaves hermeticamente fechadas sem uma circulação adequada de ar. E sem a radiografia não é possível detectar instantaneamente os casos pulmonares da doença ainda sem confirmação bacteriológica, ou seja, casos que são fontes incipientes de infecção. Desta forma, a utilização do aparelho de raios X dentro da aldeia facilitou o diagnóstico precoce da tuberculose nesta população e diminuiu os custos deste diagnóstico, quando comparada com o referenciamento dos pacientes suspeitos para a realização das radiografias no município mais próximo (76).

Outro exame de imagem que pode ser utilizado na avaliação da tuberculose pulmonar é a tomografia computadorizada, que utiliza radiação ionizante na obtenção das imagens, assim como a radiografia. Pode ser utilizada a TC do tórax nas seguintes situações: quando há suspeita clínica de tuberculose pulmonar mas a radiografia inicial é normal; para diferenciação com outras patologias torácicas; nos pacientes com AIDS ou com febre de origem desconhecida; quando os achados clínicos e radiográficos são discordantes. O nível de acurácia da tomografia no diagnóstico de tuberculose é maior do que da radiografia. Apesar disso, a cultura do escarro deve ser realizada sempre que possível na avaliação inicial de paciente com suspeita de tuberculose, pois é um exame com especificidade maior do que 98%. Como a radiografia torácica é um eficiente método para diagnóstico de atividade da doença, a TC não é realizada rotineiramente nos pacientes

sob avaliação de tuberculose, apesar de ser mais efetiva no estudo da extensão da doença parenquimatosa (20).

2.3.1 Tuberculose pulmonar primária

A radiografia de tórax na tuberculose pulmonar primária pode se apresentar normal em até 15% dos casos (17,89). Entretanto, nódulos pequenos na periferia do parênquima pulmonar podem estar presentes e não ser percebidos na radiografia (20).

Na fase inicial, a doença se confunde com um processo pneumônico segmentar, com opacidade mal definida, com cerca de 1-7 cm de diâmetro, e geralmente limitada a um subsegmento relativamente pequeno, mas pode atingir mais áreas (44,45,90). Tais opacidades unifocais acometem preferencialmente o pulmão direito, sendo que, nas crianças, geralmente são afetados os lobos superiores e, nos adultos, os lobos médio e inferior (17). Em pacientes suscetíveis, como crianças desnutridas, pode ser mais extensa e eventualmente formar cavidades, podendo surgir também pneumatoceles (44).

São comuns também as adenomegalias hilares e paratraqueais, que podem ser extensas. Ocorrem em cerca de 95% dos casos, sendo que nas crianças podem ser observadas na maioria dos casos (cerca de 83 a 96% das crianças têm linfonomegalia mediastinal como manifestação radiológica da tuberculose primária) e nos adultos em até 40% dos pacientes. Surgem a partir da disseminação linfangítica da doença para esses linfonodos. Geralmente são unilaterais, mas em até 30% dos casos são encontradas bilateralmente. O lado comprometido geralmente é o direito e é comum a associação dessas adenomegalias com opacidades parenquimatosas e atelectasia segmentar ou lobar (13,18,44,45). Caso se considere apenas a adenomegalia mediastinal, pode-se afirmar que se trata do achado radiológico mais comum na tuberculose pulmonar primária (20).

Em 60% dos casos de tuberculose pulmonar primária é atingido um lobo inferior pulmonar. Forma-se necrose caseosa entre 2 e 10 semanas após a infecção. Pode ocorrer derrame pleural em 10% dos casos nas crianças e em 30% dos casos nos adultos. Geralmente é unilateral e acomete o mesmo lado da doença parenquimatosa. É considerado uma manifestação tardia da tuberculose primária (17,44,45). O volume do derrame pleural varia geralmente de pequeno a moderado. Quando há derrame pleural, pode haver também um foco pulmonar não visível na radiografia torácica (20).

As cavitações podem ocorrer em adultos e crianças com tuberculose pulmonar primária, sendo muito mais frequentes em adultos – 8% dos casos (44).

Crianças e pacientes imunossuprimidos podem apresentar disseminação de um foco primário (45). Podem seguir a infecção primária a disseminação progressiva com cavitação, a pneumonia tuberculosa e a tuberculose miliar (2).

O desenvolvimento da infecção primária pode ser visto na Figura 3. A partir da inalação, por um paciente sadio, de gotículas provenientes de um paciente bacilífero, forma-se a imagem radiológica de consolidação pulmonar, mais comum nos lobos inferiores, e a partir daí a doença pode sofrer degeneração para necrose caseosa ou se disseminar, tanto por via linfática, atingindo linfonodos hilares, como por via hematogênica, dando origem à TB miliar. A partir da necrose caseosa, pode formar-se o granuloma e posterior imunidade contra o bacilo, ou ainda o interior da área de necrose pode sofrer cavitação e a partir dela ocorrer a disseminação brônquica dos microorganismos (45).

O padrão miliar da tuberculose pulmonar primária decorre da disseminação hematogênica dos bacilos pelo parênquima pulmonar (20) e é caracterizado por pequenas opacidades nodulares que medem de 1 a 3 mm de diâmetro cada e com distribuição simétrica. Em até 15% dos casos a distribuição dos nódulos da tuberculose pulmonar miliar pode ser assimétrica (17). O padrão miliar pulmonar desta infecção é descrito por Bombarda *et al* (20) como opacidades retículo-micronodulares difusas. Até 40% das crianças com tuberculose miliar podem apresentar também opacidades parenquimatosas pulmonares. Esta associação é menos frequente em adultos. As linfonomegalias relacionadas à tuberculose pulmonar miliar ocorrem em 95% das crianças e em aproximadamente 10% dos adultos (17).

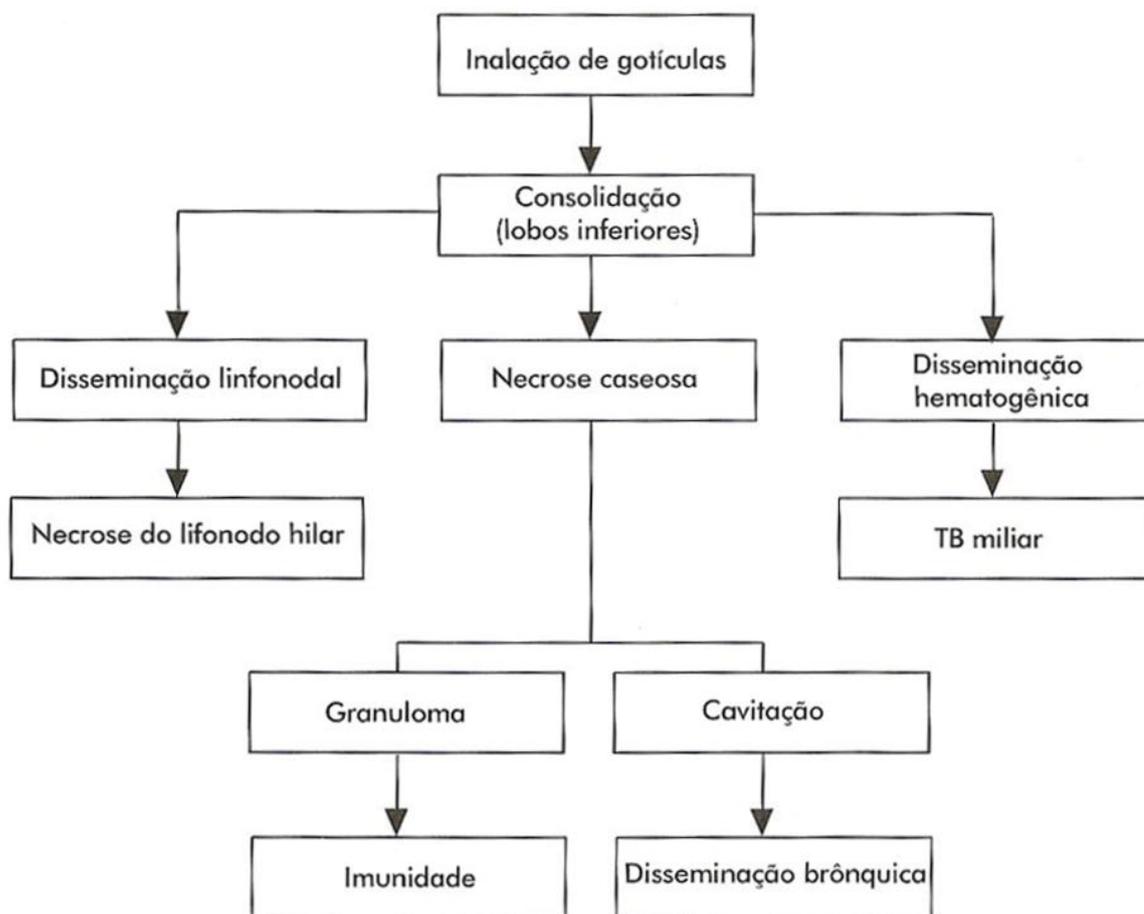


Fig. 3 – Desenvolvimento da tuberculose pulmonar primária.

Fonte: WEISSLEDER; RIEUMONT; WITTENBERG, 2004, p. 12

O acometimento do sistema linfático pode provocar opacidades que ligam a doença pulmonar ao hilo (44). Dá-se a denominação de complexo de Ghon à lesão subpleural parenquimatosa primária (que ocorre geralmente logo acima ou logo abaixo da fissura interlobar entre os lobos superior e inferior) associada aos linfonodos caseosos que drenam esse foco parenquimatoso (27). O foco de tuberculose primária no parênquima pulmonar na maioria das vezes é único, mas pode ser múltiplo (44).

A forma primária da doença também pode se apresentar como pneumonia caseosa, que tem o aspecto muito parecido com o da pneumonia bacteriana típica: consolidações segmentares ou lobares, de aspecto homogêneo, com broncogramas aéreos e contornos mal definidos (20).

A tuberculose pode evoluir, em alguns pacientes, da forma primária para a forma chamada primária progressiva. O comprometimento pulmonar nesta apresentação da

tuberculose é maior do que na forma primária. Geralmente forma-se cavitação, seguida por disseminação bronco-gênica ou comprometimento pleural com formação de derrame e/ou empiema. Pode ainda surgir fístula bronco-pleural. A tuberculose primária progressiva é muito comum em bebês menores de um mês de idade, em pacientes sob terapia com corticosteroides e em pessoas suscetíveis, geralmente aquelas com outra doença crônica (44). Um estudo recente demonstrou a manifestação desta forma da doença em algumas crianças, que apresentaram o avançar da tuberculose com cavidades pulmonares extensas e bilaterais. Tinham menos de dois anos de idade e suas recuperações foram complicadas (91).

Ao longo do tempo, a doença pulmonar primária regride. A evolução é lenta e a resolução da doença pode demorar de 3 a 9 meses. Frequentemente pode ficar um pequeno nódulo calcificado no parênquima pulmonar. Esse nódulo e os linfonodos hilares calcificados são o único resíduo da tuberculose primária (44). No parênquima pulmonar pode também ficar como imagem residual uma massa, ao invés do nódulo descrito. Tanto o nódulo como a massa são chamados de tuberculomas, que na maioria das vezes medem menos do que 3 cm, mas já foram encontradas lesões com mais de 5 cm. São mais comuns nos lobos superiores e acometem até 10% dos casos. Pode haver associação desse nódulo ou massa com pequenos nódulos satélites. Tais imagens no parênquima pulmonar nem sempre estão associadas a gânglios mediastinais calcificados. A presença de tais calcificações e de nódulos satélites são dois achados que diferenciam o nódulo pulmonar residual de um nódulo solitário (17,20).

Eventualmente, podem surgir complicações. Por exemplo, a atelectasia, que em crianças é a principal causa de opacificação associada à tuberculose primária. Ela geralmente decorre da compressão de um brônquio do lobo superior por linfonodomegalias hilares. A formação de atelectasia obstrutiva por compressão extrínseca causada por linfonodomegalias pode ser encontrada em 9 a 30% das crianças acometidas pela tuberculose primária. Atelectasia pulmonar pode surgir e desaparecer mais de uma vez ao longo da evolução da doença. Tem preferência pelos segmentos anterior dos lobos superiores e medial do lobo médio. Na maioria das vezes, regride com a diminuição do processo inflamatório nos linfonodos e na parede brônquica. Outra complicação possível da tuberculose primária é a bronquiectasia (17,20,44).

Um estudo clínico-radiológico entre crianças e adolescentes indígenas Suruí da Região Amazônica feito por Basta em 2010 demonstrou uma grande frequência de

infiltrados e calcificações nas imagens radiológicas desses pacientes, indicando que a primo-infecção pelo bacilo ocorreu em idade precoce. Foi também demonstrado que existe transmissão ativa e continuada do *Mycobacterium tuberculosis* nessa população, pois foi encontrada a presença de infecção tuberculosa latente e infecção ativa. Apesar de não ter sido aventada a hipótese de comprometimento imunológico, já que as alterações radiológicas encontradas são semelhantes às observadas entre outros grupos, o tratamento da infecção tuberculosa latente não foi feito no momento ideal, o que levou às alterações encontradas nos exames de imagem. O autor sugere a necessidade de adoção do sistema de pontuação para o diagnóstico de tuberculose na infância, associado a baciloscopia e a cultura de escarro nos adolescentes que conseguem expectorar (92).

2.3.2 Tuberculose pulmonar pós-primária

Esta forma de tuberculose surge na maioria das vezes muitos anos após a lesão primária. O paciente acometido já desenvolveu memória imunológica para os antígenos do *Mycobacterium tuberculosis*, apresentando, portanto, lesão mais circunscrita, que evolui de forma mais lenta em relação à TB primária e associada a maior atividade inflamatória do tipo hipersensibilidade, formando cavitação e fibrose. A reativação pode se dar a partir de um foco endógeno, do próprio paciente (a partir de bacilos inativos metabolicamente), ou exógeno, através de uma nova contaminação. Para que haja o desenvolvimento de doença na reativação exógena, o bacilo contraído geralmente é mais virulento, vencendo a vigorosa resposta imunológica apresentada pelo paciente (33).

Existe considerável sobreposição entre as manifestações radiológicas da tuberculose pulmonar primária e pós-primária (89,93,94). Na pós-primária, as alterações parenquimatosas encontradas são opacidades heterogêneas, segmentares ou lobares, além de imagens nodulares agrupadas e de aspecto tênue, com limites mal definidos. Tais imagens evoluem lentamente. Sua localização preferencial são os ápices pulmonares, bem como as regiões infraclaviculares e aquelas localizadas entre as clavículas e os hilos dos pulmões. Ou seja, são as áreas correspondentes aos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores e aos segmentos superiores dos lobos inferiores. Pode ocorrer progressão para lesões heterogêneas segmentares ou lobares e que são bilaterais em até 2/3 dos casos. Faixas em meio a opacidades parenquimatosas são a manifestação radiológica da

disseminação linfática local. A disseminação bronco-gênica é melhor identificada pela TCAR (tomografia computadorizada de alta resolução) e aparece como pequenas opacidades lineares e nodulares agrupadas (12,17).

A cavitação, também chamada caverna tuberculosa, corresponde ao padrão clássico da tuberculose pós-primária e pode ser única ou múltipla, sem nível hidroaéreo (raramente apresentam nível líquido no seu interior). Seu diâmetro é de 2 cm em média; poucas vezes ultrapassa os 5 cm. A presença de cavitação é muito sugestiva de tuberculose, mas não exclusiva desta doença (12,17,33). Geralmente acomete os segmentos ápico-posteriores dos lobos superiores ou os segmentos superiores dos lobos inferiores (20). Quando a cavitação se localiza atipicamente em um lobo inferior, pode ser confundida com abscesso pulmonar (12). Formam-se cavitações em cerca de 40 a 45% dos casos de tuberculose. Em nosso país, porém, elas podem ser encontradas em até 100% dos casos, o que provavelmente está relacionado ao diagnóstico tardio da infecção (20).

Um estudo realizado em 2010 (95) em pacientes que apresentavam tuberculose pulmonar com cultura de escarro positiva demonstrou que 48% deles tinham cavitação no exame radiológico, e tal achado de imagem estava associado com um tempo mais curto para a cultura líquida de bacilos se tornar positiva. Quanto maior o número de cavidades e quanto maior o volume total das cavidades, menor foi o tempo encontrado. Dessa forma, pôde-se concluir que a presença de cavitação está associada com uma carga de micobactérias maior no escarro, sendo, portanto, um forte indicador para o tratamento precoce (95,96). O estudo também pôde determinar que, felizmente, a taxa de declínio na carga bacteriana em resposta ao tratamento é similar em pacientes com e sem cavidades radiologicamente detectáveis. Tal fato sugere que a resposta ao tratamento efetivo e, portanto, a duração deste, pode ser prevista pelo número inicial de bactérias presentes no escarro (95).

Durante sua fase ativa, as cavitações têm paredes espessas. Após a cura do paciente, elas cicatrizam e seu aspecto residual é de estrias, calcificações e retrações do parênquima afetado. Ou ainda podem apresentar paredes mais finas após a cura, significando sequela ou inatividade do processo específico. É sugerido por alguns autores que tais achados sejam descritos como “radiologicamente estáveis”, e não como “inativos”, devido à possibilidade de reativação futura da doença por bacilos latentes (20).

As anormalidades radiológicas são fracamente associadas aos achados de ausculta pulmonar, de acordo com o estudo de Rathman mencionado no parágrafo anterior. No

mesmo estudo, feito com 340 pacientes que tinham cultura de escarro positiva para tuberculose, o sintoma clínico mais comum naqueles com baciloscopia positiva foi a fraqueza. Nas radiografias, o achado mais frequente, presente em 90% dos pacientes, foi um infiltrado heterogêneo. Cavitação estava presente em 60,6% dos casos, ocorrendo mais frequentemente nos lobos superiores, e, apesar de não ter sido encontrada diferença estatisticamente significativa, foi menos prevalente nos pacientes com HIV: 45% x 62%; $p=0,07$ (96).

Menos frequentemente a doença pode se manifestar na forma nodular, única ou múltipla, simulando doença maligna. Da mesma maneira como ocorre na tuberculose primária progressiva, a doença secundária pode se manifestar radiologicamente com aspecto de consolidação pneumônica, lembrando pneumonia bacteriana, até mesmo com broncogramas aéreos. Uma diferença a ser lembrada entre a tuberculose secundária e a primária é que, naquela, não se forma linfonomegalia hilar satélite. Entretanto, este achado pode ocorrer em pacientes com HIV e avançada imunossupressão (12).

Uma manifestação da tuberculose que se encontra ativa é a de “pneumonia cruzada”, que ocorre pela disseminação broncogênica do *Mycobacterium tuberculosis* pelo parênquima pulmonar. Essa disseminação pode se originar de uma cavidade ou ainda de um gânglio fistulizado e forma imagens de infiltrados retículo-micronodulares distantes, devido à implantação dos bacilos em outras localizações pulmonares (20).

Os aspectos radiológicos da tuberculose nos pacientes com AIDS variam de acordo com o grau de imunossupressão e o tempo de doença. Pacientes com função celular íntegra desenvolvem as mesmas alterações radiográficas daqueles não infectados pelo HIV. Se a dosagem de linfócitos CD4 for menor do que 200 células/mm³, a radiografia torácica será normal em até 20% destes pacientes. Neste pacientes gravemente imunocomprometidos, podem também ser encontrados achados semelhantes àqueles encontrados na tuberculose primária, como, por exemplo, a apresentação ganglionar e o derrame pleural. Alterações parenquimatosas nestes casos podem ser focais (opacidades alveolares localizadas) ou também difusas, predominando o padrão miliar. Não é frequente encontrar cavitações, calcificações e fibrose nos pacientes com AIDS (12,20).

As apresentações atípicas da tuberculose são localizadas nos segmentos anteriores dos lobos superiores e nos segmentos basais. Pacientes idosos, diabéticos e com lúpus eritematoso sistêmico são os que mais comumente apresentam manifestações atípicas da tuberculose. Nos pacientes idosos, observa-se aumento da ventilação pulmonar e

diminuição da perfusão alveolar, resultando em maior PaO₂, o que favorece o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*. Tais alterações acometem mais os lobos inferiores que os superiores, o que explica o maior comprometimento dos segmentos inferiores nestes pacientes. Além disso, a forma miliar é frequente. A formação de cavitações diminui com a idade (17,20).

Nos pacientes diabéticos, são encontradas com maior frequência cavitações nos segmentos basais e envolvimento de múltiplos lobos, em comparação com não diabéticos. Essas apresentações atípicas podem ser explicadas por alterações funcionais e morfológicas do tecido pulmonar em decorrência do diabetes. O lúpus eritematoso sistêmico está relacionado com alterações da imunidade celular e estes pacientes são com frequência expostos a corticoides em doses altas, o que facilita o desenvolvimento da tuberculose. Nestes pacientes, as alterações mais encontradas radiologicamente são a forma miliar da doença e consolidações difusas. Entretanto, não se formam cavidades, o que pode ser explicado pela função deficitária dos macrófagos alveolares na formação do granuloma (20).

A Figura 4, a seguir, mostra o desenvolvimento da tuberculose na sua forma pós-primária. A partir da reativação de uma infecção tuberculosa latente, forma-se uma área e pneumonite, que geralmente acomete um lobo superior, ou um segmento superior de lobo inferior. A pneumonite pode se associar a pleurite ou empiema, ou pode ainda formar necrose caseosa ou TB miliar, por meio de disseminação hematogênica do bacilo. A partir da necrose caseosa, o processo pode evoluir para cura, com formação de fibrose, ou pode complicar, surgindo bronquiectasias, estenose brônquica e outras (45).

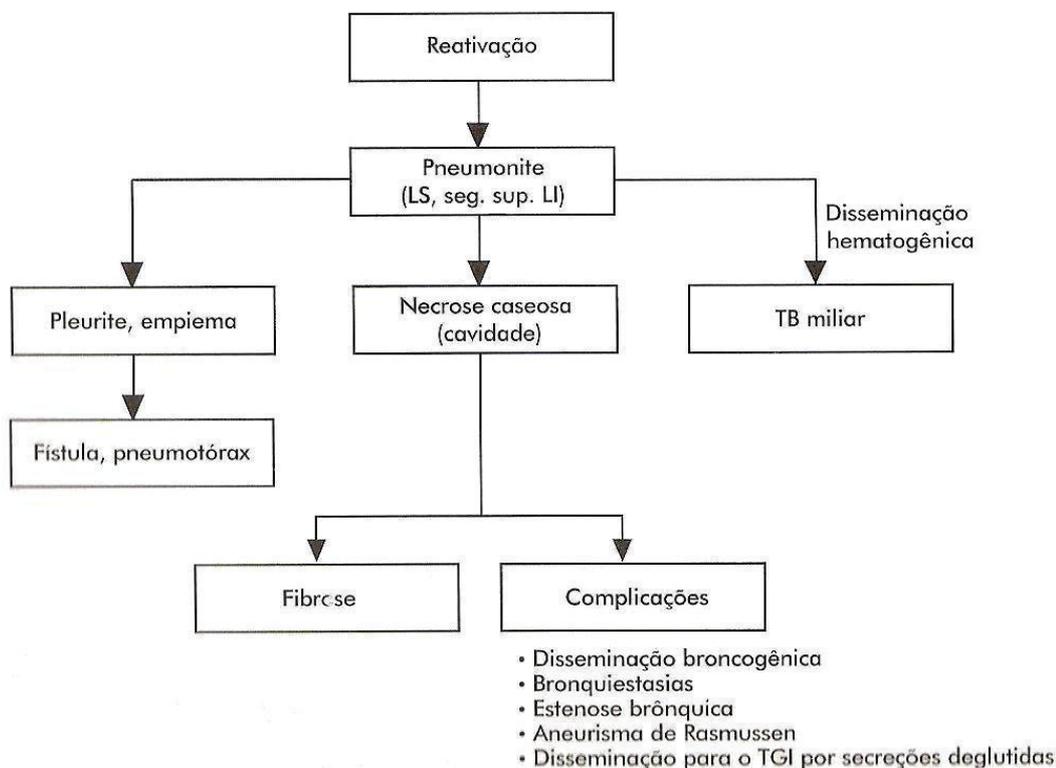


Fig. 4 – Desenvolvimento da tuberculose pulmonar pós-primária.

Fonte: WEISSLEDDER; RIEUMONT; WITTENBERG, 2004, p. 13

2.4 Achados de imagem na seqüela de tuberculose pulmonar

Os achados radiológicos e tomográficos que podem ser encontrados em pacientes com seqüelas de tuberculose pulmonar, de acordo com o Ministério da Saúde (12) e Bombarda et al (20), são:

- a) Nódulos pulmonares radiopacos, que podem ou não ser calcificados: geralmente afetam os lobos superiores e os hilos pulmonares. Podem estar associados a cicatriz fibrótica que geralmente acompanha perda de volume lobar.
- b) Espessamento pleural, que pode ser uni ou bilateral.
- c) Bronquiectasias de tração nos lobos superiores: manifestação radiológica comum na seqüela de TB, apesar de inespecífica.
- d) Cavidades de paredes finas.

- e) Enfisema (TC).
- f) Padrão em mosaico (TC).

Entretanto, tais achados são por vezes inespecíficos quanto à atividade da doença. Por exemplo, bronquiectasias são encontradas em 23% dos pacientes com tuberculose pulmonar ativa (20). É importante lembrar que a tuberculose se constitui numa das maiores causas de bronquiectasias, como foi demonstrado em um estudo de 2010. Neste estudo, Kwak *et al* encontraram que história prévia de tuberculose e idade foram significativamente associadas com a presença de bronquiectasias em pacientes submetidos a um programa de rastreamento de doenças respiratórias (97).

Bombarda *et al* demonstraram no estudo publicado em 2001 que as estrias (cicatrizes fibróticas) são encontradas em 77% dos pacientes que foram tratados e curados da doença. Já as cavitações de paredes finas, em apenas 21% deles. A maioria irá apresentar bronquiectasias de tração (86% dos pacientes curados). A sensibilidade para a detecção de cavitações é maior na tomografia do que na radiografia simples de tórax: a prevalência deste achado na tomografia foi de 58%, enquanto que na radiografia, apenas 22%, no mesmo estudo (20).

A explicação dada pelos autores para a formação do enfisema após o tratamento é de que se forma uma distorção da arquitetura pulmonar nas áreas antes ocupadas por nódulos centrolobulares e espessamento bronquiolar. Esta distorção promove estenose brônquica ou bronquiolar, que levam ao enfisema. Já o aspecto em mosaico, que se forma em decorrência de áreas de maior e menor densidade no parênquima pulmonar, pode ser explicado pelo aprisionamento de ar causado por bronquiolite constrictiva cicatricial (20).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Apresentar os aspectos radiológicos da tuberculose pulmonar nos indígenas de Dourados-MS.

3.2 Específicos

Descrever a tuberculose pulmonar em suas características clínicas, epidemiológicas e radiológicas.

Correlacionar os achados radiográficos encontrados nos pacientes estudados com idade e sexo.

REFERÊNCIAS

1. Tuon FF, Miyaji KT, Vidal PM, Silva LFF, Kono A, Franca FOS. Simultaneous occurrence of pulmonary tuberculosis and carcinomatous lymphangitis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40(1):76-77.
2. Samuelson J, Lichtenberg FV. [Infectious diseases]. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. *Robbins – Patologia Estrutural e Funcional*. 5th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 269-335.
3. Gomes AP, Siqueira-Batista R, Nacif MS, Oliveira PC, Santos SS. [The Center for the Study of Tuberculosis of the Organ Mountains Educational Foundation (NET-FESO): education and research]. *Pulmão* 2005; 14(2): 127-130.
4. Iseman, MD. [Tuberculosis]. In: Bennett JC, Plum F, ed. *Cecil – Tratado de Medicina Interna*. 20th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1997; 1857-1865.
5. Kumar SV, Deka MK, Bagga M, Kala MS, Gauthaman K. A systematic review of different type of tuberculosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(10): 831-843.
6. Borges M, Cafrune PI, Possuelo LG, Valim ARM, Ribeiro MO, Rossetti, MLF. [Molecular analysis of strains of *Mycobacterium tuberculosis* from an outpatient health center in Porto Alegre (RS).] *J Bras Pneumol* 2004; 30(4).
7. Tuberculosis Global Facts 2010 - 2011. World Health Organization. http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet_tb_2010.pdf. Published November 2010. Accessed July 22, 2011.
8. Situação da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_tb_2009.pdf. Published 2009. Accessed May 02, 2010.
9. Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas. Fundação Nacional de Saúde – FUNASA. http://www.funasa.gov.br/internet/arquivos/biblioteca/sauInd_politica.pdf. Published May, 2002. Accessed January 09, 2011.
10. Sousa AO, Salem JI, Lee FK, et al. An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94(24): 13227-13232.
11. Situação da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_tb_2009.pdf. Published 2009. Accessed May 02, 2010.
12. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil – Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_c

ontrole_tb_novo.pdf. Published 2010. Accessed January 11, 2011.

13. II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol* 2004; 30(supl 1): S1-S56.
14. Amin I, Idrees M, Awan Z, Shahid M, Afzal S, Hussain A. PCR could be a method of choice for identification of both pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Res Notes* 2011; 4(1): 332.
15. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100(5-6): 415-431.
16. Kritski AL, Villa TS, Trajman A, Lapa e Silva JR, Medronho RA, Ruffino-Netto A. Duas décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas. *Rev Saude Publica* 2007; 41(supl. 1): 9-14.
17. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10): 1018-1048.
18. Amdekar YK. How to optimize current (available) diagnostic tests. *Indian J Pediatr* 2011; 78(3): 340-344.
19. Pepper T, Joseph P, Mwenya C, et al. Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(4): 397-403.
20. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Júnior J, Seiscento M, Terra Filho M. Imagem em tuberculose pulmonar. *J Pneumologia* 2001; 27(6): 329-340.
21. Faro S, Santoro IL. [Pulmonary tuberculosis and pleural tuberculosis]. In: Borges DR, Rothschild HA, ed. [Therapeutic Update]. 22nd ed. São Paulo, SP: Artes Médicas, 2005; 1590-1597.
22. Neves GK, Buchatsky D, Barcelos Jr AA, et al. Pneumotórax espontâneo como primeira manifestação clínica de Tuberculose Pulmonar em paciente imunocompetente - relato de caso. *Arq Catarin Med* 2005; 34(Supl. 2): 59-61.
23. Lima e Silva FHA. Tuberculose e Segurança Laboratorial: Práticas e Princípios. Fundação Oswaldo Cruz–Ministério da Saúde-Brasil. [http://www.fiocruz.br/pesquisaclinica/media/TB%20seguranca%20laboratorial%202011%20\(2\)%20\(1\).pdf](http://www.fiocruz.br/pesquisaclinica/media/TB%20seguranca%20laboratorial%202011%20(2)%20(1).pdf). Published 2011. Accessed July 22, 2011.
24. Souza MVN, Vasconcelos, TRA. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. *Quím Nova* 2005; 28(4): 678-682.
25. LoBue PA, Enarson DA, Thoen TC. Tuberculosis in humans and its epidemiology, diagnosis and treatment in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(10): 1226-1232.

26. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. [Inflammation and repair]. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. Robbins – Patologia Estrutural e Funcional. 5th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 45-83.
27. Kobzik L, Schoen FJ. [The lung]. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. Robbins – Patologia Estrutural e Funcional. 5th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 598-654.
28. Ruggiero APM. Métodos moleculares aplicados ao diagnóstico da tuberculose bovina. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2004.
29. Campos HS. *Mycobacterium tuberculosis* resistente: de onde vem a resistência? Bol Pneumol Sanit 1999; 7(1): 51-64.
30. Djelouadji Z, Raoult D, Drancourt M. Palaeogenomics of *Mycobacterium tuberculosis*: epidemic bursts with a degrading genome. Lancet Infect Dis 2011; 11(8): 641-650.
31. Brosch R, Gordon SV, Marmiesse M, et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Proc Natl Acad Sci 2002; 99(6): 3684-3689.
32. Global Tuberculosis Control 2008 – Surveillance, planning, financing – WHO Report 2008. WHO – World Health Organization. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf. Published 2008. Accessed October 02, 2011.
33. Neyrolles O, Quintana-Murci L. Sexual inequality in tuberculosis. PLoS Med 2009; 6(12): e1000199.
34. Atenção à Saúde do Adulto – Tuberculose. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. <http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/linha-guia/linhas-guia/LinhaGuiaTuberculose.pdf>. Published 2006. Accessed January 09, 2011.
35. Gra AO, Kozhekbaeva ZhM, Litvinov VI. Analysis of genetic predisposition to pulmonary tuberculosis in native Russians. Genetika 2010; 46(2): 262-271.
36. He J, Wang J, Lei D, Ding S. Analysis of functional SNP in *ifng/ifngr1* in Chinese Han population with tuberculosis. Scand J Immunol 2010; 71(6): 452-458.
37. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 2007; 45(4): 428-435.
38. Gupta S, Shenoy VP, Mukhopadhyay C, Bairy I, Muralidharan S. Role of risk factors and socio-economic status in pulmonary tuberculosis: a search for the root cause in patients in a tertiary care hospital, South India. Trop Med Int Health 2011; 16(1): 74-48.

39. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PTR. Clinical characteristics and evolution of non-HIV-infected immunocompromised patients with an in-hospital diagnosis of tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2010; 36(4): 475-484.
40. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007; 4(1): e20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17227135>. Published January 2007. Accessed September 15, 2011.
41. Maciel ELN, Pan W, Dietze R, et al. Spatial patterns of pulmonary tuberculosis incidence and their relationship to socio-economic status in Vitoria, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(11): 1395-1402.
42. Alvarez-Hernández G, Lara-Valencia F, Reyes-Castro PA, Rascón-Pacheco RA. An analysis of spatial and socio-economic determinants of tuberculosis in Hermosillo, Mexico, 2000-2006. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(6): 708-713.
43. Shi XC, Liu XQ, Li X, Deng GH, Sheng RY, Wang AX. An analysis of 100 cases of tuberculosis first presenting as fever of unknown origin in a general tertiary hospital. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2010; 49(12): 1002-1005.
44. Peker E, Bozdogan E, Dogan M. A rare tuberculosis form: congenital tuberculosis. *Tuberk Toraks* 2010; 58(1): 93-96.
45. Juhl JH. [Pulmonary tuberculosis]. In: Juhl JH, Crummy AB, ed. *Paul & Juhl – Interpretação Radiológica*. 6th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 721-734.
46. Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J. Chest Imaging. In: Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J., ed. *Primer of Diagnostic Imaging*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby, 1997; 1-98.
47. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(3): 834-844.
48. What is tuberculosis? – Stop TB 2005-2011. World Health Organization. http://www.wpro.who.int/sites/stb/tb_definition.htm. Published 2005. Accessed July 17, 2011.
49. Conde MB, Soares SL, Mello FC, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6): 2238-2240.
50. McWilliams T, Wells A, Harrison A, Lindstrom S, Cameron R, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002; 57(12): 1010-1014.

51. El-Sony A, Enarson D, Khamis A, Baraka O, Bjune G. Relation of grading of sputum smears with clinical features of tuberculosis patients in routine practice in Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(2): 91-97.
52. Toman K. *Tuberculosis: Detección de Casos y Quimioterapia – Preguntas y respuestas*. Washington: Organización Pan-americana de Saúde, 1980.
53. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100(5-6): 415-431.
54. He GX, Xie YG, Wang LX, et al. Follow-up of patients with multidrug resistant tuberculosis four years after standardized first-line drug treatment. *PLoS One* 2010; 5(5): e10799. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20520720>. Published June, 2010. Accessed January 12, 2011.
55. Dalcolmo MP, Kritski AL. Tuberculose e co-infecção pelo HIV. *J Pneumol* 1993; 19(2): 63-72.
56. Min JW, Yoon HI, Park KU, Song JH, Lee CT, Lee JH. Real-time polymerase chain reaction in bronchial aspirate for rapid detection of sputum smear-negative tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(7): 852-858.
57. Malbruny B, Le Marrec G, Courageux K, Leclercq R, Cattoir V. Rapid and efficient detection of *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory and non-respiratory samples. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(4): 553-555.
58. Evans CA. GeneXpert – A game-changer for tuberculosis control? *PLoS Med* 8(7): e1001064. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001064>. Published July 2011. Accessed September 17, 2011.
59. Brassard P, Hottes TS, Lalonde RG, Klein MB. Tuberculosis screening and active tuberculosis among HIV-infected persons in a Canadian tertiary care centre. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2010; 20(2): 51-57.
60. Mahan CS, Johnson DF, Curley C, van der Kuyp F. Concordance of a positive tuberculin skin test and an interferon gamma release assay in bacilli Calmette-Guérin vaccinated persons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(2): 174-178.
61. *Recomendações Internacionais para Cuidados em Tuberculose*. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance – TBCTA. http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/COM_TB/ISTC_Final.pdf. Published 2009. Accessed January 12, 2011.
62. Castelo Filho A, Dalcolmo MP, Medeiros EAS. [Tuberculosis]. In: Borges DR, Rothschild HÁ, ed. [Therapeutic Update]. 22nd ed. São Paulo, SP: Artes Médicas, 2005; 315-327.
63. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 655-678.

64. He GX, van denHof S, van der Werf MJ, et al. Infection control and the burden of tuberculosis infection and disease in health care workers in China: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 313. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2988050/?tool=pubmed>. Published October 28, 2010. Accessed January 16, 2011.
65. Eisenberg RL, Pollock NR. Low yield of chest radiography in a large tuberculosis screening program. *Radiology* 2010; 256(3): 998-1004.
66. Costa JT, Silva R, Sá R, Cardoso MJ, Nienhaus A. Results of five-year systematic screening for latent tuberculosis infection in healthcare workers in Portugal. *J Occup Med Toxicol* 2010; 5: 22. <http://www.occup-med.com/content/5/1/22>. Published July 26, 2010. Accessed January 16, 2011.
67. Salpeter SR, Salpeter EE. Screening and treatment of latent tuberculosis among healthcare workers at low, moderate, and high risk for tuberculosis exposure: a cost-effectiveness analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(12): 1056-1061.
68. Kowada A, Deshpande GA, Takahashi O, Shimbo T, Fukui T. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay versus chest X-ray for tuberculosis screening of BCG-vaccinated elderly populations. *Mol Diagn Ther* 2010; 14(4): 229-236.
69. Anibarro L, Casas S, Paz-Esquete J, et al. Treatment completion in latent tuberculosis infection at specialist tuberculosis units in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(6): 701-707.
70. Ryu YJ, Lee JH, Chun EM, Chang JH, Shim SS. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with tuberculous destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(2): 246-250.
71. Churchyard GJ, Fielding KL, Lewis JJ, Chihota VN, Hanifa Y, Grant AD. Symptom and chest radiographic screening for infectious tuberculosis prior to starting isoniazid preventive therapy: yield and proportion missed at screening. *AIDS* 2011; 24(supl.5): S19-S27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21079424>. Published 2011. Accessed January 12, 2011.
72. Samandari T, Bishai D, Luteijn M, et al. Costs and Consequences of Additional Chest X-ray in a Tuberculosis Prevention Program in Botswana. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(8): 1103-1111.
73. Guzzetta G, Ajelli M, Yang Z, Merler S, Furlanello C, Kirschner D. Modeling socio-demography to capture tuberculosis transmission dynamics in a low burden setting. *J Theor Biol* 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21906603>. Published September 2011. Accessed September 16, 2011.
74. Estratégias para o controle da tuberculose em população indígena. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/estrategia_controletb_2009.pdf. Published 2009. Accessed May 02, 2010.

87. Ralph AP, Ardian M, Wiguna A, et al. A simple, valid, numerical score for grading chest x-ray severity in adult smear-positive pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2010; 65(10): 863-869.
88. Basta PC, Alves LCC, Coimbra Júnior CEA. Padrões radiológicos da tuberculose pulmonar em indígenas Suruí de Rondônia, Amazônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(2): 221-223.
89. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007; 27(5): 1255-1273.
90. Dähnert W. [Thoracic Disorders]. In: Dähnert W, ed. *Radiologia – Manual de Revisão*. 3rd ed. Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 2001; 337-396.
91. Griffith-Richards SB, Goussard P, Andronikou S, et al. Cavitating pulmonary tuberculosis in children: correlating radiology with pathogenesis. *Pediatr Radiol* 2007; 37(8): 798-804.
92. Basta PC, Rios DPG, Alves LCC, Sant'Anna CCS, Coimbra Júnior CEA. Estudo clínico-radiológico de crianças e adolescentes indígenas Suruí, Região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43(6): 719-722.
93. Fujita F, Higa F, Tateyama M. Radiological findings of mycobacterial diseases. *J Infect Chemother* 2007; 13(1): 8-17.
94. Curvo-Semedo L, Teixeira L, Caseiro-Alves F. Tuberculosis of the chest. *Eur J Radiol* 2005; 55(2): 158-172.
95. Perrin FM, Woodward N, Phillips PP, et al. Radiological cavitation, sputum mycobacterial load and treatment response in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(12): 1596-1602.
96. Rathman G, Sillah J, Hill PC, et al. Clinical and radiological presentation of 340 adults with smear-positive tuberculosis in The Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(10): 942-947.
97. Kwak HJ, Moon JY, Choi YW, et al. High prevalence of bronchiectasis in adults: analysis of CT findings in a health screening program. *Tohoku J Exp Med* 2010; 222(4): 237-242.

ANEXO 1 – ARTIGO PARA A REVISTA RADIOLOGY**FULL TITLE PAGE****Title**

Aspectos radiológicos da tuberculose pulmonar em indígenas de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil

Radiological features of pulmonary tuberculosis in indigenous patients from Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil

Full author names

Tatiana Lachi

Mauro Nakayama

Full institutional mailing addresses

Tatiana Lachi and Mauro Nakayama:

Universidade Federal da Grande Dourados

Rodovia Dourados-Itahum, Km 12, Cidade Universitária

CEP 79804-970 – Dourados-MS – Brazil

Tel.: 55 00 67 3410 2327

Fax: 55 00 67 3410 2327

www.ufgd.edu.br

E-mail addresses

Tatiana Lachi: tlachi@yahoo.com

Mauro Nakayama: mauronak@gmail.com

ABBREVIATED TITLE PAGE

Manuscript title

RADIOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN INDIGENOUS PATIENTS FROM DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL, BRAZIL

Manuscript type

Original research

Advance(s) in knowledge:

Characterization of pulmonary tuberculosis in indigenous ethnic groups demonstrated that heterogeneous consolidations were the most frequent radiographic finding. It was present in 69/81 patients (85.2%).

Fibrosis, heterogeneous consolidations and involvement of left lung apex were significantly more frequent in males than in females ($p<0.05$).

Presence of only one type of finding was significantly more frequent in children than in adolescents or adults ($p<0.05$).

Implication(s) for patient care:

Knowledge of radiological features of pulmonary tuberculosis in different indigenous ethnic groups enables a higher quality of care for that disease.

Early diagnosis may prevent many secondary cases of pulmonary tuberculosis.

Summary statement

The wide variety of radiographic findings of pulmonary tuberculosis that was found in indigenous patients from this research means that knowledge of those changes is crucial for early diagnosis, management and follow-up of the disease in that population.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease that affects humans for millennia and its incidence has increased in recent decades. Some populations are particularly susceptible to tuberculosis, including the indigenous peoples of Brazil. The aim of this study was to describe the radiological aspects of pulmonary tuberculosis in indigenous patients from the city of Dourados-MS, Brazil, according to their sex and age. Chest radiographs of 81 patients performed from 2007 to 2010 were analyzed. Ages of individuals varied from 1 to 97 years, with a mean age of 36 years (standard deviation: 21.5 years). The most frequent imaging findings were heterogeneous consolidations, present in 69/81 (85.2%) patients, nodules in 38/81 (46.9%), pleural involvement in 32/81 (39.5%), cavities in 18/81 (22.2%), micronodules in 13/81 (16%), fibrosis in 13/81 (16%), homogeneous consolidations in 12/81 (14.8%) and lymph node involvement in 7/81 (8.6%) patients. Upper lung regions and the right lung were more affected by the disease and most patients (55/81 or 67.9%) were male. Fibrosis, heterogeneous consolidations and involvement of the left lung apex were significantly more frequent in males ($p < 0.05$). Other radiological changes and their frequency did not vary according to sex. Lymph node involvement was present only in adults. Presence of only one type of finding in radiographs was more frequent in children ($p < 0.05$). The wide variety of radiographic findings of pulmonary tuberculosis that were found in indigenous patients from this research means that knowledge of those changes is crucial for early diagnosis, management and follow-up of the disease in that population.

Key Words: Radiology, Tuberculosis, Indigenous Peoples

INTRODUCTION

Tuberculosis is one of the three leading causes of death from infectious disease among adults worldwide (1), accounting for about two million deaths and the illness of approximately eight million people around the planet annually (2). About 50% of untreated people die from the disease (3). Infection with the bacterium responsible for it, bacillus *Mycobacterium tuberculosis*, is the most common of human infections (4) and it may be found in one third of the world population (1,3,5). From 5 to 10% of infected people develop tuberculosis throughout life, according to WHO – World Health Organization (6). Approximately 85% of cases of tuberculosis worldwide affect the lung parenchyma (7).

In the United States and Western countries, there was a large decrease in infection rates and deaths from tuberculosis in the 1950s with the emergence of appropriate antibiotics. Since the mid-1980s, AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome – has led to an increase in new cases of tuberculosis in the United States, Europe and especially in Africa (3). Other causes attributed to that increase are the worsening of public health services, high correlation of the disease with poverty and emergence of drug-resistant bacilli (6).

The Brazilian indigenous populations are particularly susceptible to tuberculosis for several reasons, including the poor socioeconomic status, difficult access to health services and immunological peculiarities (8,9).

Chest radiograph has fundamental importance in diagnosis of the disease (10,11). Because it can be performed quickly, it can facilitate early diagnosis (in a screening program it can

shorten the time to diagnosis from 25 to 6 days), potentially reducing the transmission of infection and secondary cases (10).

It is the imaging method of choice for initial evaluation of the patient and also for monitoring the disease (4). It also distinguishes tuberculosis from other lung diseases, so the chest radiography must be performed in patients with respiratory symptoms (12). The posteroanterior incidence is sufficient for screening of individuals, even pediatric patients, with a positive tuberculin test (13,14).

The chest X-ray has even greater importance for the diagnosis of tuberculosis in children. The paucibacillary condition of the disease in pediatric age requires clinical, radiological and epidemiological criteria for diagnosis of this infection in those patients (15).

There are few studies in the literature about image changes caused by pulmonary tuberculosis in indigenous patients. Thus, the radiological study related to pulmonary tuberculosis in indigenous population included in this survey is essential for improve diagnosis specially in those patients.

METHODS

Ethical Aspects

This study was approved by Research Ethics Committee from Federal University of Grande Dourados (UFGD). The rules for using information from medical records, contained in items III.3.i and III.3.t of Brazilian Resolution CNS 196/96 were followed. Participant informed consent was not required.

Research type

Descriptive, quantitative and retrospective study using secondary data: radiographs and data from medical records of indigenous patients treated for pulmonary tuberculosis.

Local of the research

The research was conducted at a hospital in the city of Dourados, state of Mato Grosso do Sul, Brazil.

Research Subjects

The research subjects were the patients of indigenous ethnic groups Kaiowá, Guarani and Terena, besides indigenous patients whose ethnic group could not be identified due to lack of information, treated for pulmonary tuberculosis in that hospital from 2007 to 2010. Patients included in the study were those treated for this disease, with diagnosis made clinically or by sputum test, and with chest radiographs performed before or during treatment, totalizing 81 patients (81 radiographs). Most radiographs (56/81) were performed before treatment; 25/81 were done during it: 11/81, 5/81, 4/81, 2/81, 2/81 and 1/81 about five months, fifteen days, one, two, three and four months after start of

treatment, respectively. A total of 10 other patients had radiographs performed after treatment (from 2 months to 3 years after treatment) and their imaging findings (10 radiographs) are described as sequelae of the disease in a separate item of the Results section. Those patients whose radiographs could not be analyzed due to insufficient quality for reading were excluded.

Data Collection Instrument

Data were collected through form made by the authors, containing information on sex, age, ethnicity, laboratory tests and radiographic characteristics of research subjects. It was assessed whether there was presence or absence of changes in the radiographs. The abnormal radiographs were analyzed according to the changes observed: heterogeneous or homogeneous consolidations, presence or absence of cavity, calcifications, fibrosis, atelectasis, nodules, micronodules, lymph node or pleural involvement. The number of affected lung areas and what areas had imaging findings were also evaluated. The radiographs were subjected to consensus readings done by two experienced radiologists, with ten and over fifteen years of experience in the area.

Data Analysis

A descriptive statistical analysis was done and it is presented in table and graph. Calculations of mean and standard deviation were included in the study. In order to compare radiological findings with sex and age, chi-square test and Fisher's exact test were used. The softwares used were Excel 2007 and SPSS version 19 for a significance level of 5%.

RESULTS

Images

Several radiological aspects of pulmonary tuberculosis were found in the studied population (Table 1). Some of them are illustrated. Figures 1-7 are chest X-rays in the posteroanterior incidence of the indigenous patients studied. They were performed during treatment or just before it, except by the last radiograph shown, which was performed after treatment.



Fig. 1 – Bilateral para-hilar heterogeneous consolidations in a 31-year-old man.

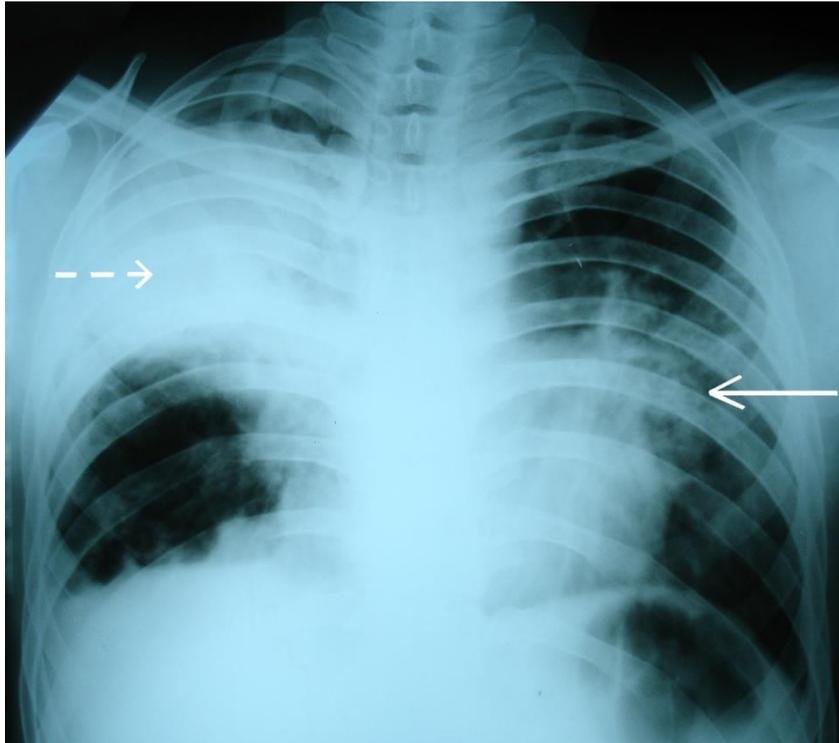
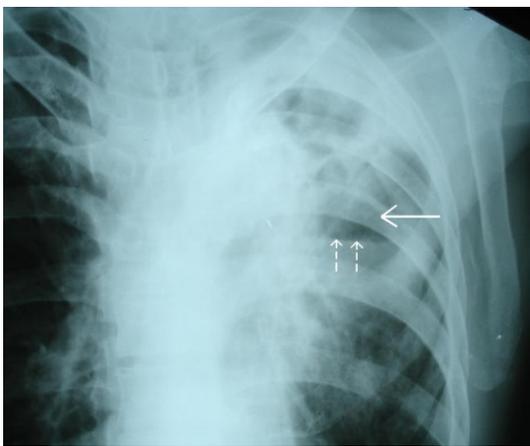
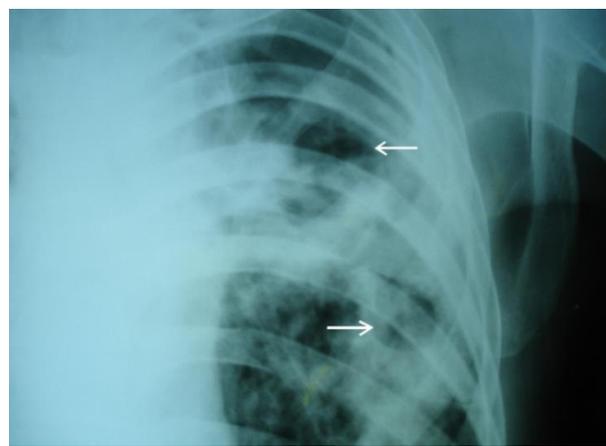


Fig. 2 – Heterogeneous (filled arrow) and homogeneous (dashed arrow) pulmonary consolidations in the left and right hemithorax, respectively, in a 41-year-old man.



a



b

Fig. 3 – Pulmonary cavities. (a) Cavity (filled arrow) with air-fluid level (dashed arrows) – an unusual finding – in the left hemithorax of a 48-year-old man. (b) Cavities (arrows) without air-fluid level in the left hemithorax of another patient, a 45-year-old man.

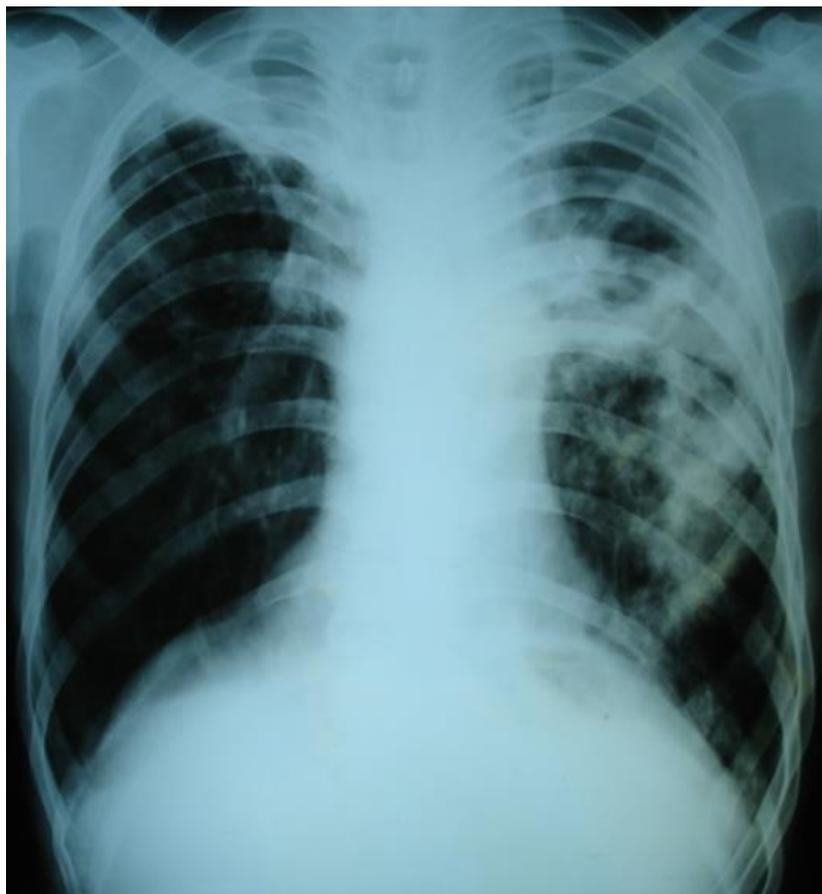
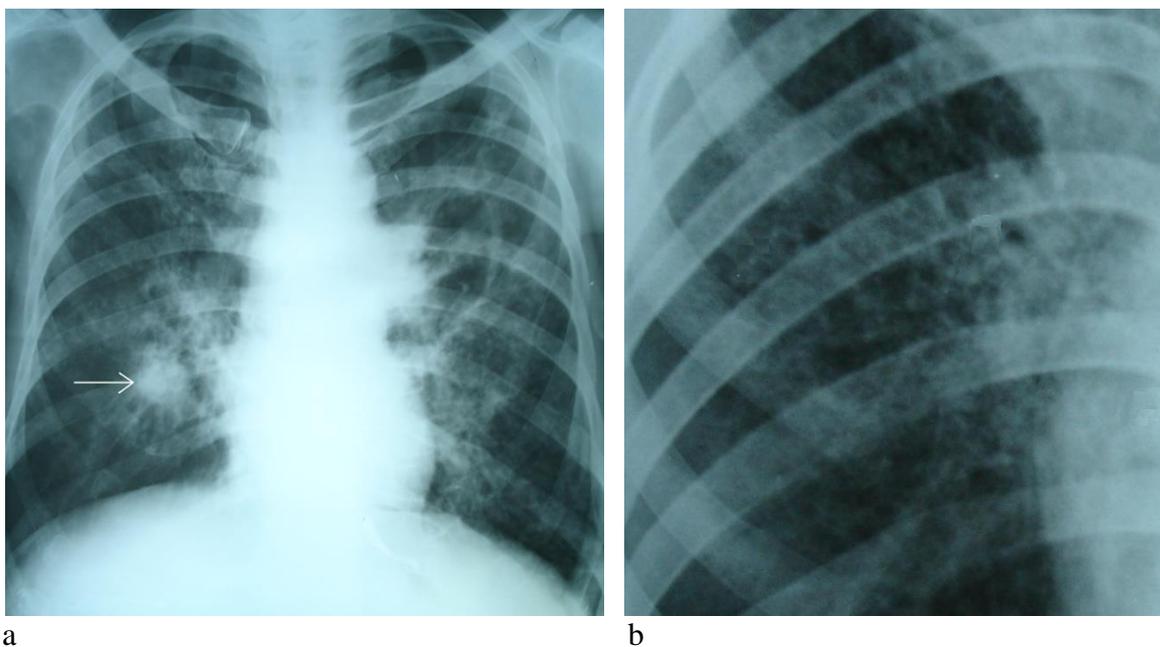


Fig. 4 – Chest radiograph of patient in Figure 5b, a 45-year-old man, also features bilateral superior pulmonary hilar retraction.



a b
Fig. 5 – Nodules and micronodules in lung parenchyma. (a) Nodule in the right lung (arrow) of a 47-year-old man. (b) Micronodules seen on chest radiograph of another patient, a 14-year-old girl.

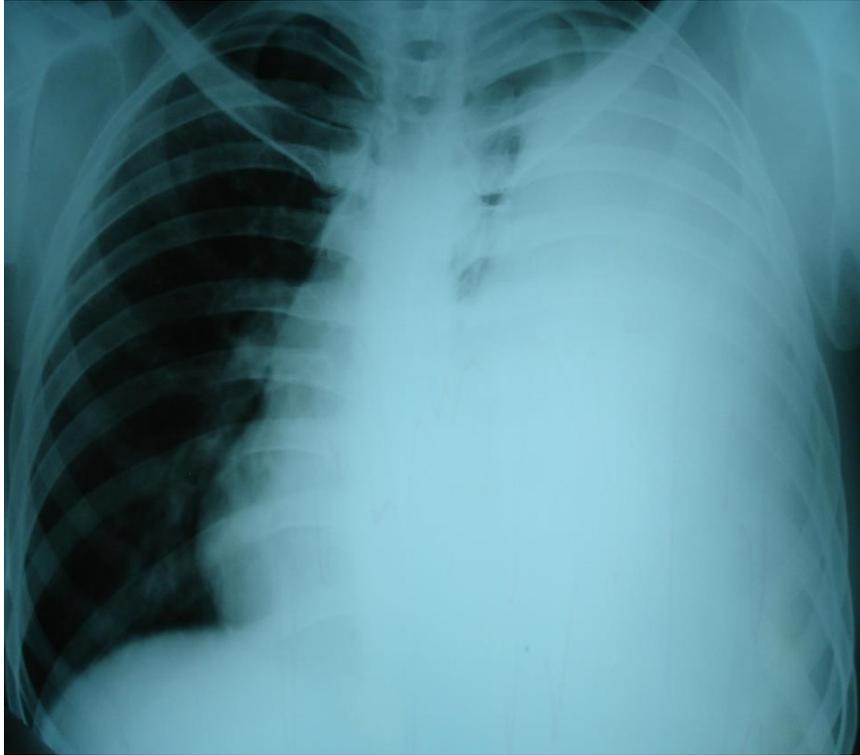


Fig. 6 – Bulky pleural effusion in the left hemithorax of a 33-year-old man.

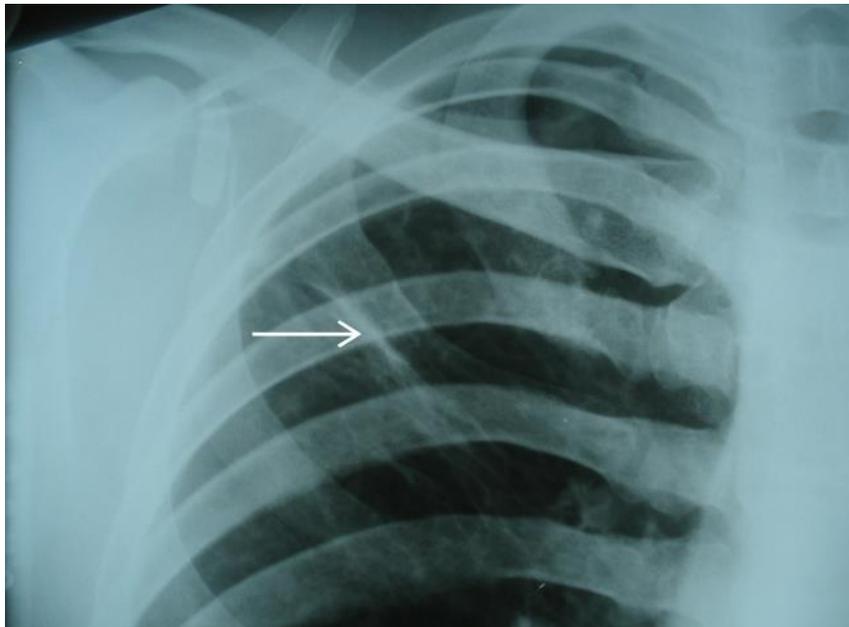


Fig. 7 – Linear density at the right lung apex (arrow) of a 32-year-old man. This radiograph was performed two years after tuberculosis treatment.

Distribution of patients by age, sex, ethnicity and radiographic findings

A total of 81 radiographs performed after or during treatment for pulmonary tuberculosis of 81 indigenous patients are described below. Most individuals (72/81 or 88.9%) were treated as outpatients. Only 9/81 patients (11.1%) were hospitalized for more than 30 days.

Some results are presented in Table 1 and Figures 8-10.

Table 1 – Distribution of patients according to age and sex, Dourados-MS, Brazil, 2010

	Number of patients	%
Age (years)		
≤ 9	7	8.6
10-19	7	8.6
20-29	20	24.7
30-39	20	24.7
40-49	11	13.6
50-59	4	4.9
60 or older	12	14.8
Sex		
Male	55	67.9
Female	26	32.1

Mean age of patients was 36 years (standard deviation: 21.5 years). Mean age of males was 38.49 years (standard deviation: 20.85 years), ranging from 1 to 97 years. Mean age of females was 30.62 years (standard deviation: 22.22 years), ranging from 1 to 76 years.

Ethnicity Kaiowá represented most of patients: 53/81 (65.4%), followed by ethnicities Guarani and Terena, with 14/81 (17.3%) and 7/81 (8.6%) individuals, respectively. There was no information about ethnicity of 7/81 (8.6%) patients.

There were 79/81 (97.5%) abnormal radiographs. Most patients (50/81 or 61.7%) had three or more pulmonary areas affected by tuberculosis. This extent of the disease was found in

32/55 (58.2%) men and in 18/26 (69.2%) women. Only 12/81 (14.8%) patients had just one area affected by tuberculosis.

Figure 8 shows that upper pulmonary areas were more affected by the disease, as well as the right lung.

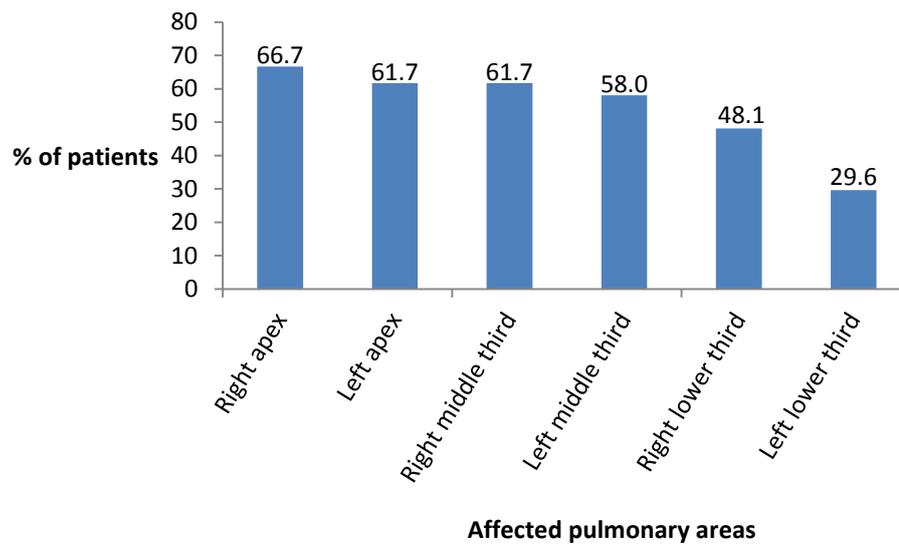


Figure 8 – Distribution of the affected pulmonary areas, Dourados-MS, Brazil, 2010.

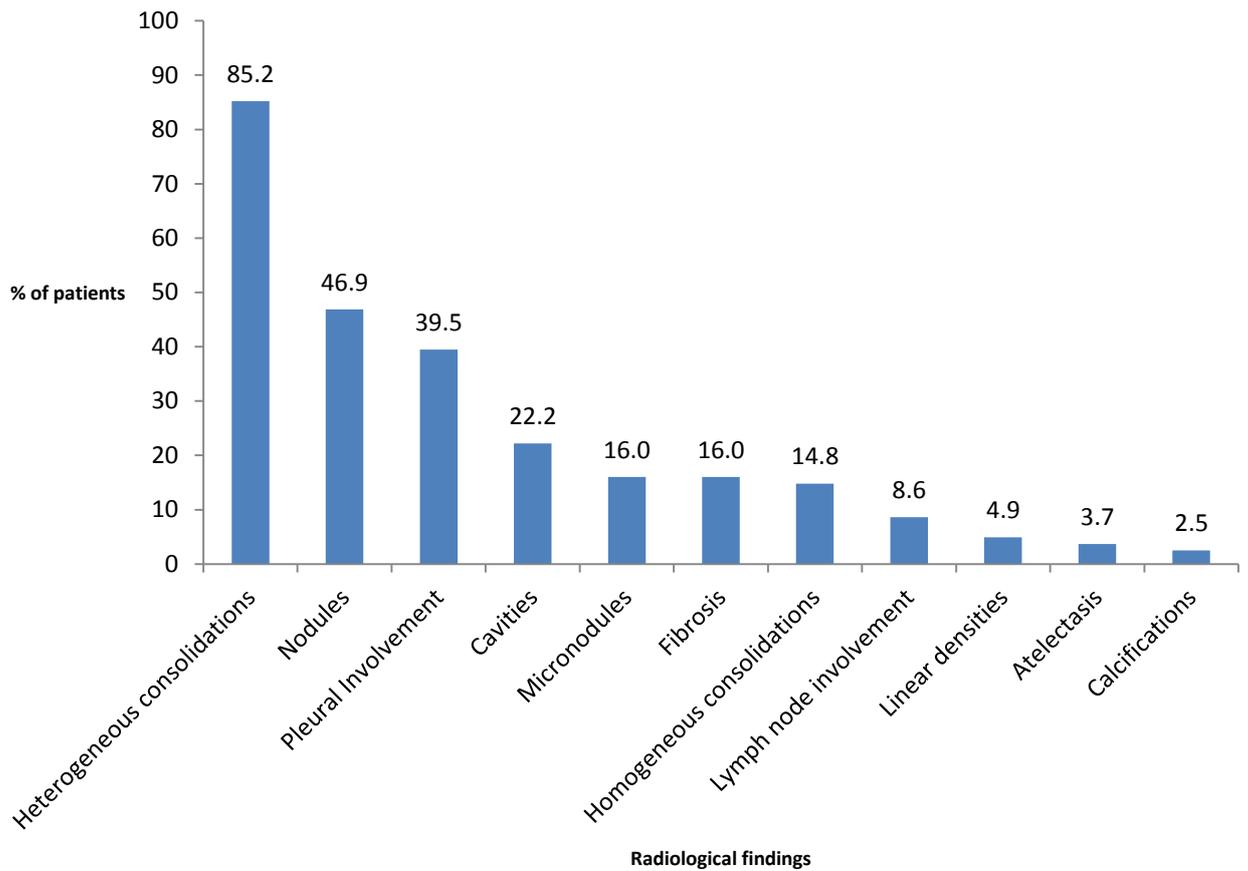


Figure 9 – Frequency of radiological findings, Dourados/MS, Brazil, 2010.

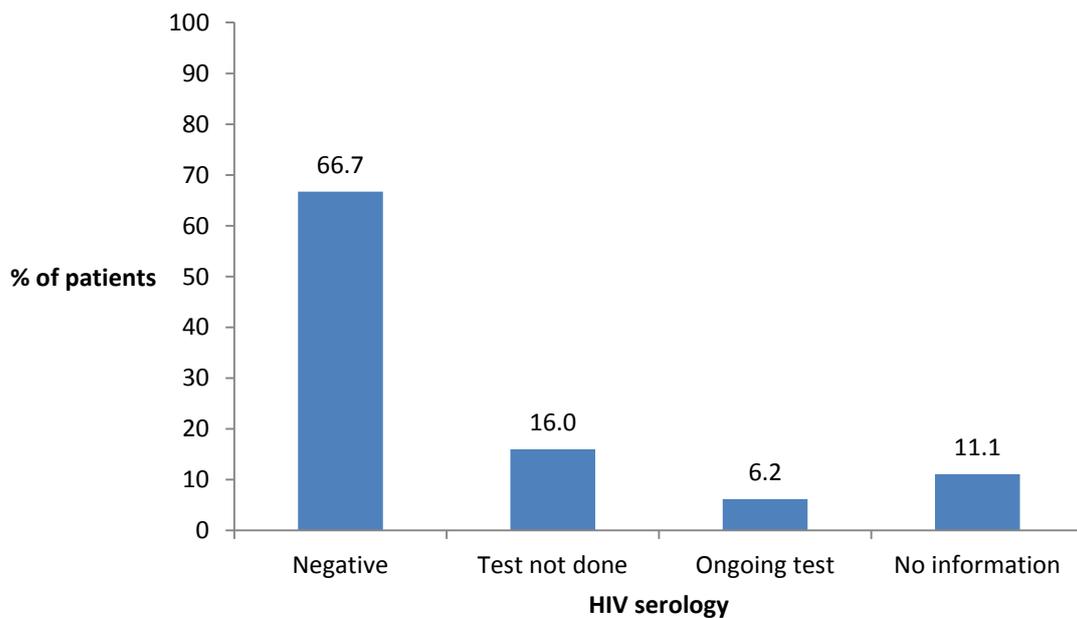


Figure 10 – HIV serology of patients, Dourados/MS, 2010.

Sex was correlated with frequency of: a) fibrosis, which was found in 12/55 (21.8%) men and in 1/26 (3.8%) women ($p=0.04$); b) heterogeneous consolidations, which were found in 51/55 (92.7%) men and in 18/26 (69.2%) women ($p=0.015$); c) involvement of left lung apex, present in 38/55 (69.1%) men and in 12/26 (46.2%) women ($p=0.047$). There was no statistically significant difference between males and females in the frequency of other findings in radiographs, in the same way as frequency of involvement of different lung areas (except by left lung apex, as described), frequency of abnormal radiographs and presence of only one type of finding in the radiograph.

Presence of only one type of finding in the radiograph was found in 20/81 (24.7%) patients and it was significantly associated with age range: it was present in 5/7 (71.4%) children aged ≤ 9 years old, in 1/7 (14.3%) adolescents aged 10 to 19 years old and in 14/67 (20.9%) adults aged ≥ 20 years old. It was more frequent in children when they were compared to adolescents ($p=0.031$) and to adults ($p=0.004$) but it showed no difference in its frequency when adolescents were compared to adults ($p=0.679$). There was no statistically significant difference between those three age ranges – children ≤ 9 years old, adolescents aged 10 to 19 years old and adults ≥ 20 years old – in the frequency of the findings in radiographs, in the frequency of involvement of different lung areas or in the frequency of abnormal radiographs.

Most patients with radiological abnormalities – 59/79 (74.7%) – had more than one type of finding in its X-ray, regardless of the number of lung areas struck by findings.

No children presented lymph node involvement. It was present in 7/81 (8.6%) patients. They aged from 27 to 76 years old. In the same way, atelectasis was present only in adults: 3/81 (3.7%) patients. They were 35, 56 and 89 years old.

HIV status in the patients studied is presented in Figure 10. If only adults are considered, most of them were negative for Human Deficiency Virus (HIV) – 52/67 (77.6%). Most children – 5/7 (71.4%) – and adolescents – 4/7 (57.1%) – did not have this test done. HIV serology was negative in 2/7 (28.6%) children and 3/7 (42.9%) adolescents.

Sequelae of pulmonary tuberculosis in radiographs

A total of 10 patients had radiographs performed at least two months after treatment: a 33-year-old woman and 9 adult men, with ages ranging from 24 to 81 years (mean age = 38.67 years and standard deviation = 17.36 years). HIV status was negative in 5/10 patients and one of them did not have this test done. There was no information about HIV status in 4/10 patients.

The woman's radiograph showed heterogeneous consolidations and nodules in the apex and in the lower third of the left lung.

The men's radiographs showed heterogeneous consolidations, which were present in 5/9 radiographs, linear densities (2/9), pleural involvement (2/9), fibrosis (1/9), nodules (1/9), cavities (1/9) and homogeneous consolidations (1/9). One man's radiograph was normal.

DISCUSSION

The greater frequency of tuberculosis in male patients that were covered in this study follows the literature for tuberculosis in general: according to the Brazilian Ministry of Health, in 2007 the incidence of the disease in Brazil was 51 per 100,000 among men and 27 per 100,000 among women (16).

The preference of the bacillus for the upper lung areas is consistent with what is described in the literature for non-indigenous patients. The higher concentration of oxygen in those areas favors bacterial growth (17).

Right lung was preferred by the bacilli in the patients studied and that was not different from what can be observed in general population (15,18,19,20).

In the present research, only 2/81 (2.5%) patients had normal radiographs. The high frequency of radiographic changes in the patients studied should be considered when analyzing a chest X-ray of an indigenous patient from this population with suspected pulmonary tuberculosis, since it hardly presents a normal reading. This result differs from other researches. Radiographs of Suruí indigenous patients from Amazônia, Brazil, treated for pulmonary tuberculosis, were studied by Basta, Alves and Coimbra Júnior (21) in 2003 and 2004, and 8/22 (36.4%) radiographs had no abnormalities. However, those patients were treated before the possibilities of diagnostic investigation were exhausted. In other study, Pepper, Joseph, Mwenya *et al* (22) detected 53/601 (9%) normal radiographs among patients with respiratory culture-positive tuberculosis referred to Nashville, Tennessee, USA. Patients with HIV infection had an increased risk of normal radiographs. The probably low prevalence of HIV infection in the indigenous populations studied in the

present research may explain the low number of normal radiographs. However, other researches are necessary in order to affirm it.

Age ranges were correlated with presence of only one type of radiological change. Children had a much higher frequency of it in their radiographs when they were compared to adolescents and to adults. A possible reason for that is the fact that children have not been reinfected yet.

Fibrosis, heterogeneous consolidations and involvement of the left lung apex were more frequent in men. Men are more susceptible to the disease than women, which may explain the greater frequency of fibrosis and heterogeneous consolidations in male patients. The difference between sexes in involvement of the left lung apex may be subject for further researches.

Atelectasis is a finding that is caused by tracheal or bronchial compression by enlarged lymph nodes. It also may be caused by endobronchial tuberculosis (23). In the present research, atelectasis was present only in adults and reasons for that may be target for specific investigations.

In the present research, it was not possible to correlate the radiographic findings of pulmonary tuberculosis with HIV status because there were no patients with a positive test for that virus in the populations studied. Characteristically, Brazilian indigenous peoples have low prevalence of HIV infection: indigenous patients with tuberculosis from 2003 to 2007 were studied; 1% of them tested positive for HIV, 19% negative and 13% had ongoing tests. Unfortunately, 67% of them were not tested for HIV (24).

There was a wide variety of findings in the images studied and most patients had more than one type of visible change. This means that an indigenous patient with pulmonary tuberculosis from the populations studied is more likely to have a chest radiograph with more than one type of finding. The changes observed in the radiographs did not differ from those ones which are seen in general population (4).

Heterogeneous consolidations were the most frequent finding in images studied, in the same way as Basta, Alves and Coimbra Júnior (21) encountered in their research. This finding was the most frequent one even as sequela of pulmonary tuberculosis, but the low number of patients whose radiographs were performed after treatment did not allow analysing correlation of radiographic findings in those individuals with age or sex.

The present research has some limitations. One of them is the fact that few radiographs of patients from ethnic groups Guarani and Terena were found, precluding correlation of imaging findings with the different indigenous ethnic groups. Besides that, lymph node involvement can be best characterized by computed tomography, rather than radiograph. But computed tomography was not available in the medical records of patients of the present research. The limitation of radiographs in detecting lymph node involvement may explain the absence of that finding in the children from this study.

Because it can be performed quickly, the chest radiograph is critical for aiding in the early diagnosis of the disease. **The wide variety of radiographic findings of pulmonary tuberculosis that were found in indigenous patients from this research means that knowledge of those changes is crucial for early diagnosis, management and follow-up of the disease in that population.**

REFERENCES

1. Gomes AP, Siqueira-Batista R, Nacif MS, Oliveira PC, Santos SS. [The Center for the Study of Tuberculosis of the Organ Mountains Educational Foundation (NET-FESO): education and research]. *Pulmão* 2005; 14(2): 127-130.
2. Kumar SV, Deka MK, Bagga M, Kala MS, Gauthaman K. A systematic review of different type of tuberculosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(10): 831-843.
3. Samuelson J, Lichtenberg FV. [Infectious diseases]. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. *Robbins – Patologia Estrutural e Funcional*. 5th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 286.
4. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Júnior J, Seiscento M, Terra Filho M. [Image in pulmonary tuberculosis]. *J Pneumol* 2001; 27(6).
5. Tuon FF, Miyaji KT, Vidal PM, Silva LFF, Kono A, Franca FOS. Simultaneous occurrence of pulmonary tuberculosis and carcinomatous lymphangitis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40(1).
6. Borges M, Cafrune PI, Possuelo LG, Valim ARM, Ribeiro MO, Rossetti, MLF. [Molecular analysis of strains of *Mycobacterium tuberculosis* from an outpatient health center in Porto Alegre (RS).] *J Bras Pneumol* 2004; 30(4).
7. Iseman, MD. [Tuberculosis]. In: Bennett JC, Plum F, ed. *Cecil – Tratado de Medicina Interna*. 20th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1997; 1859.
8. [National Policy for the Health of Indigenous Peoples]. [National Health Foundation] – FUNASA (Brazil). http://www.funasa.gov.br/internet/arquivos/biblioteca/sauInd_politica.pdf. Published May, 2002. Accessed January 09, 2011.
9. Sousa AO, Salem JI, Lee FK, et al. An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the

Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94(24): 13227-13232.

10. Schneeberger Geisler S, Helbling P, Zellweger JP, Altpeter ES. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(11): 1388-1394.

11. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radio Clin North Am* 1995; 33(4): 655-678.

12. Faro S, Santoro IL. [Pulmonary tuberculosis and pleural tuberculosis]. In: Borges DR, Rothschild HA, ed. [Therapeutic Update]. 22nd ed. São Paulo, SP: Artes Médicas, 2005; 1590-1597.

13. Eisenberg RL, Romero J, Litmanovich D, Boiselle PM, Bankier AA. Tuberculosis: value of lateral chest radiography in pre-employment screening of patients with positive purified protein derivative skin test results. *Radiology* 2009; 252(3): 882-887.

14. Lee EY, Tracy DA, Eisenberg RL, et al. Screening of asymptomatic children for tuberculosis: is a lateral chest radiograph routinely indicated?. *Acad Radiol* 2011; 18(2): 184-190.

15. [III Guidelines for Tuberculosis of the Brazilian Society of Pneumology and Phthysiology]. Brazilian Society of Pneumology and Phthysiology.. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10): 1018-1048.

16. [Tuberculosis situation in Brazil]. Brazilian Ministry of Health. Secretary of Health Surveillance. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_tb_2009.pdf. Published 2009. Accessed July 12, 2011.

17. [Adult Health Care – Tuberculosis]. Minas Gerais State Board of Health. Brazil. <http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/linha-guia/linhas-guia/LinhaGuiaTuberculose.pdf>. Published 2006. Accessed January 09, 2011.

18. Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J. Chest Imaging. In: Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J., ed. *Primer of Diagnostic Imaging*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby, 1997; 1-98.
19. Juhl JH. [Pulmonary tuberculosis]. In: Juhl JH, Crummy AB, ed. *Paul & Juhl – Interpretação Radiológica*. 6th ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1996; 721-734.
20. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil – Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf. Published 2010. Accessed January 11, 2011.
21. Basta P, Alves LCC, Coimbra Júnior CEA. Padrões radiológicos da tuberculose pulmonar em indígenas Suruí de Rondônia, Amazônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(2): 221-223.
22. Pepper T, Joseph P, Mwenya C, et al. Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(4): 397-403.
23. Dähnert W. [Thoracic Disorders]. In: Dähnert W, ed. *Radiologia – Manual de Revisão*. 3rd ed. Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 2001; 337-396.
24. [Strategies to control tuberculosis in the indigenous population]. Brazilian Ministry of Health. Secretary of Health Surveillance. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/estrategia_controletb_2009.pdf. Published 2009. Accessed May 02, 2010.

ANEXO 2 – CRITÉRIOS PARA PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO INDICADO

Revista Radiology

Web site: <http://radiology.rsna.org>

País de Publicação: Estados Unidos da América

Fator de Impacto: 6.066

WebQualis: Medicina I: A1

Medicina II: A1

Medicina III: A1

Saúde Coletiva: A1

Overview

Radiology uses a double-blinded peer-review process. The journal is published under the supervision of the Board of Directors of the Radiological Society of North America, Inc, which appoints the editor, who selects all material for publication and also approves advertisements. No responsibility is accepted by the board of directors or the editor for the opinions expressed by the contributors. The instructions for *Radiology* submissions are in accord with the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE; <http://www.icmje.org>). Although *Radiology* will accept material prepared and submitted according to these requirements, the right is reserved to introduce any changes to the manuscripts necessary to conform to the editorial standards of this journal.

The text of Original Research and Technical Developments manuscripts should be arranged in sections under the following headings: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion. For Original Research reports, there is a 3000 total word limit for these sections of the text; for Technical Developments, this limit is 2000 words. Subheadings in the Materials and Methods and Results sections are encouraged. Avoid idiosyncratic word usage, nonstandard terms or abbreviations, and self-evaluation of your work (eg, “novel,” “unique,” “ground-breaking,”). Please spell out in full any acronym when first used, not only in the abstract but also in the text. For studies dealing with diagnostic accuracy, please refer to the Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD) checklist in the January 2003 (p [26](#)) issue of *Radiology*. [[View PDF of this article](#)] For randomized controlled trials, please refer to the CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement (Lancet 2001; 357:[1191–1194](#)[registration required]). For meta-analyses of randomized controlled trials, please refer to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement (<http://www.prisma-statement.org>).

Authors for whom English is not their native language should seek assistance from a colleague familiar with medical terminology to ensure that the words used convey the

intended meaning both accurately and clearly. Failure to do so may delay the review of the manuscript.

Manuscript Preparation Overview

Authors are advised to review several recently published articles in *Radiology* to familiarize themselves with *Radiology* format and requirements. In addition, authors are advised to read two From the Editor articles in the July 2007 issue of *Radiology* (pp [3–6](#), [7–11](#)). These explain processing of manuscripts and reviewer evaluation of manuscripts.

The following information will help the author prepare the manuscript for electronic submission to *Radiology*'s Web-based peer review system, *Radiology* Manuscript Central. Submit manuscripts to <http://mc.manuscriptcentral.com/rad>. Contact Manuscript Central via the Get Help Now link on the login screen if you encounter problems submitting electronically. An Online Users Guide is also available.

Submit the full title page separately from the text of document. The text of the manuscript should be submitted as a single document in the following order:

[Abbreviated Title Page](#)

[Abstract](#)

[Text](#)

[Acknowledgements](#) (if any)

[References](#)

[Tables](#) (embedded, 1 per page)

[Figure Captions](#)

Do not embed [figures](#) in the text document. They must be uploaded individually.

[Appendix](#) (if a text document) should be uploaded as part of the [Main Body](#). However, if the appendix is a multimedia file, this will be uploaded separately.

Abbreviated Title Page

To preserve anonymity during peer review, this page should include only the following items, in this order: *(a)* manuscript title, *(b)* manuscript type, *(c)* Advance(s) in Knowledge, *(d)* Implication(s) for Patient Care (if any), and *(e)* summary statement.

Advances in Knowledge can be up to five numbered complete sentences detailing new information reported in the article.

Implications for Patient Care should consist of up to three numbered complete sentences describing how the study results can be useful in patient care. If a study does not have such implications, please type “N/A” for Implications for Patient Care.

Abstract

Original Research and Technical Developments manuscripts must include a structured abstract of 250 words or less. The abstract must be divided into four sections. *(a) Purpose:* State the purpose of the study. (Note: this purpose should be restated at the end of the introduction.) *(b) Materials and Methods:* Please give information, as in the text, regarding institutional review board approval, informed consent, and HIPAA compliance (U.S. studies). For studies involving animals, indicate appropriate committee approval. Briefly state what was done and what materials were used, including number of subjects, sex, and age. Also include the methods used to assess the data and to control bias, along with the statistical analyses performed. *(c) Results:* Provide the findings of the study, including indicators of statistical significance. Include actual numbers, as well as percentages. *(d) Conclusion:* Summarize in one or two sentences the conclusion(s) made on the basis of the findings.

For State of the Art, Review, or other similar submissions, an abstract of 100–200 words should summarize the content of the submission in a single paragraph; specific headings should not be included.

Main Body

The text of Original Research and Technical Developments manuscripts should be arranged in sections under the following headings: [Introduction](#), [Materials and Methods](#), [Results](#), and [Discussion](#). For Original Research reports, there is a 3000 total word limit for these sections of the text; for Technical Developments, this limit is 2000 words. Subheadings in the Materials and Methods and Results sections are encouraged. Avoid idiosyncratic word usage, nonstandard terms or abbreviations, and self-evaluation of your work (eg, “novel,” “unique,” “ground-breaking,”). Please spell out in full any acronym or abbreviation when first used, not only in the Abstract but also in the text. For studies dealing with diagnostic accuracy, please refer to the Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD) checklist in the January 2003 (p [26](#)) issue of *Radiology*. For randomized controlled trials, please refer to the CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement (Lancet 2001; 357:[1191–1194](#)[registration required]). For meta-analyses of randomized controlled trials, please refer to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement (<http://www.prisma-statement.org>).

Authors for whom English is not their native language should seek assistance from a colleague familiar with medical terminology to ensure that the words used convey the intended meaning both accurately and clearly. Failure to do so may delay the review of the manuscript.

Introduction:

Give only strictly pertinent background information and references that inform the reader as to why the study was performed. Do not review the literature extensively. The final paragraph should clearly state the hypothesis and purpose of the study, in a similar fashion as the Purpose statement in the abstract. Brevity and focus are important. Generally, the Introduction should not exceed 400 words

| [Back to top](#) |

Materials and Methods:

For studies using human subjects, the first paragraph should address institutional review board approval and patient informed consent, as well as HIPAA compliance (U.S. studies). This applies to both prospective and retrospective studies. For animal experiments, provide a statement of approval by the institutional animal care committee or appropriate substitute. If all or part of your patient population was previously reported, this should be mentioned, with citation of the appropriate reference(s) (blinded for initial review).

Describe clearly the number and selection of the subjects studied (patients or experimental animals, including controls). Any instruments or drugs (including contrast) utilized should be identified with trade names and manufacturer's name and location in parentheses. Procedures should be described in sufficient detail to allow others to reproduce the study. It is essential that the manner in which studies were evaluated is explained: independent readings, consensus readings, blinded or unblinded to other information, time sequencing between readings of several studies of the same subject to eliminate recall bias, random ordering of studies. State the number of years of experience of those who performed readings or evaluations. State clearly if this is a retrospective or prospective study.

Do not include the name of the institution where the work was performed or authors' names or initials, either within the text or at the top of each manuscript page. Also, do not refer to prior published work from your group as your own; instead, cite only the reference. Give references to established methods, including statistical methods that have been published but are not well known; describe new or substantially modified methods and give reasons for using these techniques. The last paragraph of Materials and Methods should state the statistical methods used to analyze the data (see recently published articles in *Radiology* for guidance). It is recommended that authors seek statistical consultation before planning a study to ensure appropriate enrollment and collection of data and the use of statistical tools. Similarly, studies relating to cost analysis or cost-effectiveness should also be discussed with individuals knowledgeable in these techniques. *Radiology* reserves the right to have the raw data recalculated by our consultants, as needed. [Click here](#) for information that should be placed in an Appendix. Make sure that the Materials and

Methods section includes all items presented in the Results section. Generally, Materials and Methods should not exceed 800 words.

| [Back to top](#) |

Results:

Present the results in logical sequence in the text, along with tables and illustrations. Do not repeat in the text data that is already covered in the tables and/or illustrations; summarize only important observations. Make sure to give results for all items evaluated as mentioned in Materials and Methods.

State the statistical significance of the findings. Numerators and denominators must be provided either in the text or the tables for all percentages given. The same applies to sensitivity, specificity, accuracy, and positive and negative predictive values. Subheadings in Materials and Methods should be used in the same sequence in the results, as appropriate. Generally, Results should not exceed 1000 words, especially if tables have been included.

| [Back to top](#) |

Discussion:

Emphasize the advances in knowledge (see [Abbreviated Title Page](#)) provided by the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat in detail the data given in the Results section. Include in the Discussion the implications of the findings and their limitations, in particular with reference to the use of modified methods, statistical or otherwise. Relate the observations to other relevant studies. Link the conclusions with the goals of the study, but avoid unqualified statements and conclusions not supported completely by the data. Avoid claiming priority and alluding to or giving the results of ongoing investigations that have not been completed or that are not part of the study. State new hypotheses when warranted, but clearly label them as such. The penultimate paragraph of this section should address study limitations. Recommendations, when appropriate, may be included. Generally, the Discussion should not exceed 800 words.

For Experimental Studies articles, please describe the importance of the conclusions as they relate to potential future practical applications. Identify this paragraph, which should be the last, with the title “Practical Application(s).”

| [Back to top](#) |

Summary Statement

The Summary Statement is a single sentence, which can be taken directly from the text, that best summarizes the manuscript. This should appear on the [Abbreviated Title Page](#). Summary statements may not exceed 255 characters.

Units and Abbreviations

Radiation measurements and laboratory values should be given in the International System of Units (SI) (resources: “SI Units in Radiation Protection and Measurements, NCRP report no. 82” [August 1985]; “Now Read This: The SI Units Are Here,” JAMA 1986;255:2329–2339). Abbreviations should be spelled out when first used in the text—for example, “cerebrospinal fluid (CSF)” —and the use of abbreviations should be kept to a minimum. In general, only standard abbreviations will be used. Laboratory slang and clinical jargon should be avoided.

Figures

Figures should be limited to those required to show the essential features described in the manuscript. Space constraints prevent us from publishing redundant or excessive illustrations. *Radiology* strongly discourages the use of previously published illustrations unless absolutely essential as you may be asked by the publisher to pay a fee and some publishers will not provide permission for electronic publication, which precludes these illustrations from the online version of *Radiology*. Additional illustrations may be submitted as supplemental material. See <http://radiology.rsna.org/site/misc/supeppia.xhtml>.

Image content: whether for photographic/halftone images, graphs or illustrations, a given figure should have no more than four components (eg, a, b, c, d). Since the size of the figure printed in the Journal is typically smaller than that submitted by the author(s), each submitted figure part should show only the area(s) of interest with enough surrounding area for orientation purposes (eg, to illustrate a cavity at the right lung apex, show only that area, rather than the entire chest radiograph). All figures must be numbered with a simple naming convention (ie, “figure 1a, figure 1b, figure 2”).

When several images of a given type (eg, CT, MR, US) or view (posteroanterior and lateral) are being shown, please reproduce each specific type at the same magnification. Images should correspond in appearance to the tonal relations of the original radiograph (ie, showing the bones white on a dark background, with the patient’s right to the observer’s left; CT scans and MR images should employ the “view from below”).

Be sure to include the appropriate caption for the illustration. Label all features described in the caption, using different labels for each feature. The anonymity of patients and subjects must be preserved (see [Rights and Permissions](#)).

Digital image requirements: if an figure has been enhanced electronically, explain the alterations that have been made and *send an original image* along with the enhanced one.

Photographic/halftone image scans (grayscale or color): Acceptable image formats are: PSD (Photoshop), TIF, and EPS. Please save any other formats, including JPG, GIF or bitmap, *immediately* into an approved format *before* any further processing is done. Image resolution, *after* cropping to the area of interest, should be 300-600 dpi and image widths a minimum of 3 inches to a maximum of 7 inches. Labels/arrows should be of professional quality, placed on a separate layer of the image file (do not merge or flatten), and touch the edge of the feature being labeled (do not use equilateral triangles for arrowheads). Send all figure parts as separate images (do not combine); figure arrays will be done by RSNA professional artists' service, provided for *Radiology* authors without charge.

Do *not* send photographic/halftone figure scans in a Word doc because significant pixel resolution will be lost. The combination of halftone & graphs/illustrations in a single figure requires a higher resolution of 600 dpi for all parts.

How to Save Images off of PACS



2 minutes, 20 seconds

- Selecting key images
- Removing annotation
- Saving image as a TIF file

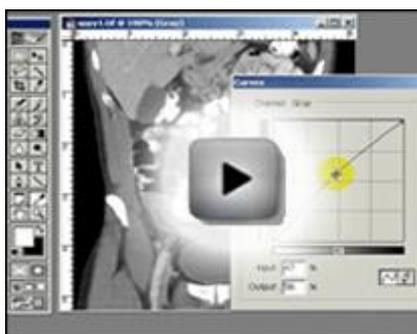
Watch video:

[Full Screen](#)

(opens in new window)

[Windows Media Player](#)

(adjust size to your preference)



How to Prepare Your Images in PhotoShop

4 minutes, 40 seconds

- Cropping the image
- Adjusting contrast & brightness
- Adjusting size & resolution
- Adding arrows

Watch video:

[Full Screen](#)

(opens in new window)

[Windows Media Player](#)

(adjust size to your preference)

Graphs/Illustrations: Graphs, illustrations, and drawings rendered in professional graphics programs should be submitted in Photoshop (.psd), TIFF (.tif), or encapsulated Postscript (.eps) format at 1200 dpi. Layers should be retained (ie, do not “flatten” the image). If the graph or illustration was created in Excel or Word, we recommend that you submit the original file in the native format (.xls for Excel, .doc for Word), which can be rendered as high-resolution images by RSNA.

Color is acceptable for charts and graphs (see following illustrations). Owing to some printing restraints, however, colors may be altered at the discretion of our production staff. When applicable, color will be added to any chart or graph that has been submitted in black and white. Do not use patterns or textures; use of three-dimensional graphs is discouraged unless all three axes are needed to depict data. The following color palette (derived from Word and Excel) should be used:



Lime



Teal



Indigo



Plum



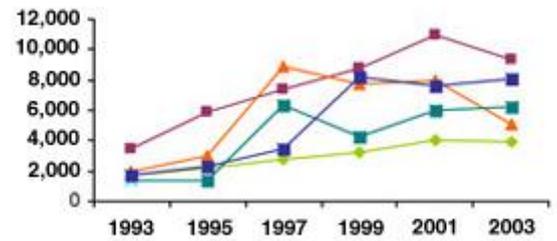
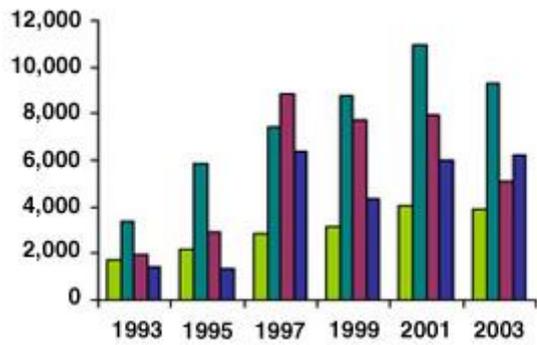
Red



Light Orange

Note that these are color names provided by Microsoft. In figure captions, more common names may be used (eg, green rather than lime, blue rather than indigo). Symbols (eg, circles, triangles, squares), letters (eg, words, abbreviations), and numbers should be large enough to be legible on reduction to *Radiology's* column widths. All symbols must be defined in the figure caption. If the symbols are too complex to appear in the caption, they

should appear on the illustration itself, within the area of the graph or diagram, not to the side (samples below).



References

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the manuscript. The abbreviations used for periodicals cited in the references should follow the style of the National Library of Medicine. For journal articles, list surnames and initials of all authors when six or fewer:

1. Tyler LN, Harville TO, Blackall DP, Callegari PE, Keenan GF, Elliott M. Multiple alloantibodies after transfusion in an infant treated with infliximab. *N Engl J Med* 2007;357(20):2092–2093.

When seven or more authors are listed, only the first three names need to be identified, followed by “et al.”

Abstracts, editorials, and letters to the editor should be noted as such. Articles that appear in online journals should follow the same citation format as print articles, with the addition of the URL and the date the article was accessed:

1. Wilson CR, Sherritt L, Gates E, Knight JR. Are clinical impressions of adolescent substance use accurate? *Pediatrics* 2004;114(5):e536–e540. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/5/e536>. Published November 1, 2004. Accessed November 10, 2004.

In the case of books, the authors of a chapter, title of the chapter, editor(s), title of the book, edition, city and state, publisher, year, and specific pages must be provided.

1. Brown M, Gray L. Indications for hematology. In: Wintrobe MM, ed. *Clinical hematology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger, 1975; 1146–1167.

Include the complete page numbers for the citation (eg, 1537–1544 rather than 1537–44).

For Web content, the following items should be listed: author(s) (if any); title of the page or content; name or owner of the Web site; URL; and publication, update, and access dates:

1. Integrating the Healthcare Enterprise: connectathon results. Radiological Society of North America Web site. <http://www.rsna.org/IHE/connectathon.shtml>. Published January 10, 2003. Updated May 1, 2003. Accessed December 13, 2003.

It is the responsibility of the author(s) to ensure the accuracy of all references. This accuracy is essential for *Radiology Online*: In the reference section of the online article, the hyperlinks to the referenced articles will not function unless the bibliographic information matches.

Rights and Permissions

Written permission from the publisher (and the author when applicable) is required to reproduce any previously published figures and tables. Any such material must be clearly noted and its source given in the manuscript.

To preserve the anonymity of patients and subjects, all potentially identifying information (including patient likenesses and identification numbers, names, and initials) must be removed from images, charts, graphs, tables, and the text before being submitted to the Editorial Office. A signed letter of permission must be included with the supporting documents for any manuscript for any individual who might be identified owing to written descriptions, photographs (masking the eyes in photographs is not sufficient protection of anonymity), or otherwise. Such permission, which requires that the individual be shown the manuscript, should be noted in the text or figure caption as appropriate.

If reference is made in the text to a personal communication (oral or written) as a source of information, a signed statement of permission is required from each source, and the year in which the personal communication was given should be provided in the text. See [Acknowledgments](#) for additional required permissions.

Redundant Publication

The Council of Science Editors defines redundant publication as “reporting (publishing or attempting to publish) substantially the same work more than once, without attribution of the original source(s)” (CBE Views 1996;19[4]:76–77). Characteristics of reports that are substantially similar include (a) “at least one of the authors must be common to all reports (if there are no common authors, it is more likely plagiarism than redundant publication),” (b) “the subject or study populations are often the same or similar,” (c) “the methodology is typically identical or nearly so,” and (d) “the results and their interpretation generally vary little, if at all.” Please note that in addition to the foregoing, Radiology also includes as redundant publication (a) any work that has been previously published in a language other than English, unless the editor agrees to publish and so identifies the material when it appears in Radiology, and (b) previously published abstracts substantially greater than 300 words.

If the editor suspects a redundant publication, he will ask the authors to provide a written clarification. The editor may also seek the opinions of the deputy editors, associate editors, reviewers, and others to help determine the presence of redundant publication. If redundant publication is considered present, the authors will be notified and potential sanctions include (a) a ban on considering any other material presented by any of the involved authors for a period of 5 years, (b) notification of the other journal(s) to which the material has been submitted or in which it has been published, (c) notification of author’s department chair, and (d) notification of the officials of the university or universities at which the authors reside.

When submitting a manuscript, authors should include a letter informing the editor of any potential overlap with other already published material or material being evaluated for publication and should also state how the manuscript submitted to Radiology differs substantially from this other material. Copies of such material must be provided to aid the editor in determining the potential for redundant publication. The editor will review the submission and the copies of other materials provided by the authors. If all or part of your

patient population was previously reported, this should be mentioned Materials and Methods, with citation of the appropriate reference(s) (blinded for initial review).

Manuscript Submission

Getting Started:

Log on to the *Radiology* [manuscript submission site](#) (Manuscript Central). Create an account, if you have not already done so. After following the instructions in the Create an Account screen, an email will be sent to you with your User ID.

If you already have an account, enter your user ID and password and log in. At the Welcome screen, click on Corresponding Author Center to bring you to the Corresponding Author Dashboard. Click on the star icon to submit a new manuscript and follow Steps 1–6. (An Online Users Guide is available by clicking on [Get Help Now](#) in the upper right corner on the login page.)

Manuscript Editing

After final acceptance of your manuscript, it will be copyedited prior to publication to conform to *Radiology* style, which is based on widely accepted conventions of grammar, and usage, the *American Medical Association Manual of Style*, and *Stedman's Medical Dictionary*. This editing may be substantive. It is the responsibility of the corresponding author to proofread the copyedited manuscript and to answer all queries fully. Because the production schedule for a monthly journal contains fixed deadlines, the copyedited manuscript and the figure proofs must be returned 3 days after receipt, in order to avoid delay in publishing your manuscript.

Checklist of Requirements

[Submit manuscripts](#) as .doc or .rtf files. Double space all parts of manuscript

[Full title page](#) with all authors and institutions listed

[Abbreviated title page](#) without authors or institutions

Advances in knowledge (up to 5 sentences)

Implications for Patient Care (up to 3 sentences)

[Abstract](#): no more than 250 words for Original Research, Technical Developments, and 100-200 for review types of manuscript

[Main Body](#)

Original Research: 3000 words for total text (Introduction to Discussion)

Technical Developments: 2000 words for total text (Introduction to Discussion)

Sections:

[Introduction](#): 400 word limit

[Methods](#): 800 word limit

[Results](#): 1000 word limit

[Discussion](#): 800 word limit

Include [summary statement](#) in **boldface** in discussion. No more than 255 characters

Minimize the use of [abbreviations](#) and define each when first used both in the [abstract](#) and in the [text](#). Provide numerator and denominator for all percentages. Give SI [units for radiation measurements](#) and laboratory values

Include Institutional Review board approval, informed consent, HIPAA compliance and/or animal care committee approval

[Digital figures](#) must be 300 dpi (1200 dpi for line art) and no larger than 7 x 7 or smaller than 3 x 3 inches

Author Contribution Form completed by each author, includes for all authors: institutional affiliation, address, phone number, Fax/Telx number, and e-mail address

Copyright and certifications agreement signed by all authors

Verify accuracy of [reference](#) information to enable hyperlinks in online version of journal to function properly

For previously published material: Send written permission to reprint any figure or any other applicable permissions (see [Rights and Permissions](#))

Provide copies of any material for which there is overlap with your manuscript (see [Redundant Publication](#))

Full Title Page

This page should be uploaded separately and include the title of the manuscript; the first and last names, middle initials, and academic degrees of all authors; the name and street address of the institution from which the work originated; the telephone number, the fax or telex number, and the e-mail address of the corresponding author; and any funding information. The address for correspondence should include the complete name, street address, and postal or zip code. It is important to indicate on this title page whether the paper was presented at an RSNA meeting (please give year) or has been accepted for presentation at a future meeting. Indicate the type of manuscript being submitted (eg, original research, Technical Developments, Diagnosis Please, Editorial, or Letter to the Editor). Provide the word count (3000 total word limit for original research and Technical Developments manuscripts) for the text (Introduction through Discussion).

Editorial Policies

Sole Submission to *Radiology*

Radiology accepts manuscripts of original research only with the understanding that they are contributed solely to this journal. Authors must attest that a manuscript on the same or similar material has not already been published by them or has not been or will not be submitted to another journal by them or by colleagues at their institution before their work appears in *Radiology*. The submission by authors of similar material to advertising, news media, or other forms of publication must be indicated at the time *Radiology* receives the manuscript, and a copy of that material should be provided with the submission.

Manuscript Types: Overview

Manuscripts should be constructed according to the guidelines for the specific type of article (Table). All articles must be submitted with a summary statement. The summary statement is a single sentence that best summarizes the manuscript. The sentence is typically taken from the Discussion, but it may be an original sentence that summarizes the important findings of your manuscript. Summary statements may not exceed 255 characters.

Guidelines for Articles Submitted to *Radiology*

Type of Article	Abstract Maximum Length and Type	Maximum Text Length (no. of words)*	Maximum No. of References	Maximum No. of Figure Parts	Maximum No. of Tables	Notes
Original Research	250 words, structured	3000	35	8	4	Includes Advances in Knowledge; may include Implications for Patient Care
Technical Developments	250 words, structured	2000	25	6	2	Includes Advances in Knowledge; may include Implications for Patient Care
Perspectives	None	2500	35	0	0	Must be invited by editor
Review-type manuscripts	250 words, unstructured	6500	100	24	4	Includes list of Essentials
Special Report	250 words, structured or unstructured	6500	100	24	4	Includes Advances in Knowledge; may include Implications for Patient Care
Editorial	None	2000	100	0	2	Typically invited by editor
Controversies	None	2000	35	8	1	Must be invited by editor
Diagnosis Please	None	1500	10	6	0	Needs prior approval by editor: e-mail dhogan@rsna.org with diagnosis and brief description of the case More Information
Case report	100 words, unstructured	1500	20	6	0	Not commonly accepted
Science to Practice	None	900	7	1 (selected from publication by editor)	0	Solicited by Editor More Information
Letter to the Editor, Reply	None	350	8	0	0	More Information
eletter	None	350	8	0	0	More Information

Book Review	None	400	0	0	0	Need to contact Hugue A. Ouellette, MD, Book Review Editor More Information
--------------------	------	-----	---	---	---	--

Manuscript Submission

Getting Started:

Log on to the *Radiology* [manuscript submission site](#) (Manuscript Central). Create an account, if you have not already done so. After following the instructions in the Create an Account screen, an email will be sent to you with your User ID.

If you already have an account, enter your user ID and password and log in. At the Welcome screen, click on Corresponding Author Center to bring you to the Corresponding Author Dashboard. Click on the star icon to submit a new manuscript and follow Steps 1–6. (An Online Users Guide is available by clicking on [Get Help Now](#) in the upper right corner on the login page.)

ANEXO 3 – CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES DE PESQUISA REALIZADAS

ATIVIDADES	Fevereiro/2010 a Julho/2010	Agosto/2010	Setembro/2010 a Dezembro/2010	Janeiro/2011	Fevereiro/2011 a Junho/2011	Julho/2011	Agosto/2011	Setembro/2011	Outubro/2011
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Apresentação do Projeto		X							
Encaminhamento do Projeto p/ CEP – Comitê de Ética em Pesquisa				X					
Aprovação do CEP						X			
Coleta de Dados							X		
Tabulação e Análise dos Dados							X		
Confecção do Relatório Final							X		
Apresentação para Banca Examinadora - Qualificação							X		
Apresentação para Banca Examinadora – Defesa Final									X

ANEXO 4 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Generated by Foxit PDF Creator © Foxit Software
http://www.foxitsoftware.com For evaluation only.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER A CONDUÇÃO DE PESQUISA

O Comitê de Ética da Universidade Federal da Grande Dourados após apreciação do Projeto intitulado: "Aspectos radiológicos da tuberculose pulmonar nos indígenas de Dourados-MS" conduzido pela Mestranda Tatiana Lachi emitiu parecer favorável à condução. Informo que a responsável deverá apresentar a este CEP o relatório final do trabalho para emissão da declaração de aprovação.

Dourados, 01 de julho de 2011

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rosilda Mara Mussury', written over a faint circular stamp.

Rosilda Mara Mussury
Coordenadora do CEP-UFGD

ANEXO 5 – CARTA DE APROVAÇÃO DO HOSPITAL PORTA DA ESPERANÇA

Missão Evangélica Caiuá
"A serviço do Índio para a Glória de Deus."
ASSISTÊNCIA: ESPIRITUAL, MÉDICA E EDUCACIONAL
Hospital e Maternidade Porta da Esperança

FUNDADA EM 1928 CGC - 03.747.268/0001-80
C.N.S.S ENT. FILANTRÓPICA UTIL. PUBL. MUNICIPAL UTIL. PÚBL. ESTADUAL UTIL. PUBL. FEDERAL
7.213 Decreto N.º 85.602/80 Lei 689 23/11/ 67 Lei 2.831 20/06/68 Lei 85.602 /80

Ofício nº 03/2010.HMS

20 de agosto de 2010.

AUTORIZAÇÃO.

A
Universidade Federal Da Grande Dourados.

Hospital Maternidade Porta Da Esperança, entidade sem finalidades de lucros com a sede à Chácara Caiuás na cidade de Dourados – MS, devidamente inscrita no CNPJ sob nº 03.747.268/0001-80, entidade atuante na área de Saúde, sirvo –me do presente para autorizar o desenvolvimento da pesquisa de Aspectos Radiológicos da Tuberculose Pulmonar nos Indígenas de Dourados realizado pela medica e aluna de mestrado Tatiana Lachi ,e nos comprometemos a fornecer os dados necessários que tenham sido colhidos anteriormente pelo hospital .

Atenciosamente.



Esdras Augusto Hossri De Oliveira.
Diretor Administrativo

ANEXO 6 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

- 1) Sequência: _____
- 2) Data de nascimento
- 3) Sexo: () M () F
- 4) Etnia: () Kaiowá () Guarani () Terena () Não identificada
- 5) Dados laboratoriais
- 6) Data de realização da radiografia
- 7) Data do início e fim do tratamento para tuberculose pulmonar
- 8) Características radiográficas
 - a. Sem alterações
 - b. Com alterações
 - b.1 – Consolidações heterogêneas
() Sim () Não
 - b.2 – Consolidações homogêneas
() Sim () Não
 - b.3 – Número de áreas pulmonares atingidas
() 1 () 2 () 3 () Mais de 3
 - b.4 – Quais as áreas pulmonares atingidas
() Apical → () D () E
() 1/3 médio → () D () E
() Basal → () D () E
 - b.5 – Presença de densidades lineares
() Sim () Não

b.6 – Presença de calcificações

Sim Não

b.7 – Presença de cavitações

Sim Não

b.8 – Presença de atelectasia

Sim Não

b.9 – Presença de fibrose

Sim Não

b.10 – Presença de nódulos (opacidades arredondadas < 3,0 cm)

Sim Não

b.11 – Presença de micronódulos (opacidades arredondadas com 2 a 3 mm)

Sim Não

b.12 – Acometimento linfonodal

Sim Não

b.13 – Acometimento pleural

Sim Não