

TRATAMENTO

HELIO R. DE SIQUEIRA

INTRODUÇÃO

Existem regras básicas e fundamentais para o tratamento da tuberculose (Tb). Primeiramente o médico tem que ter a noção de que o abandono do tratamento é o maior transtorno que pode ocorrer para o paciente e para a epidemiologia da doença, com o aumento progressivo de bacilos resistentes na população. Muitas das causas de abandono são de responsabilidade da equipe de saúde e do sistema de saúde. Algumas são do sistema político, como a pobreza, o desemprego e a baixa escolaridade que diminuem a autoestima e a valorização da saúde. Outras causas são do paciente como o alcoolismo ou o uso de drogas ilícitas e o não entendimento da importância da doença e da adesão ao tratamento. O médico tem que dizer claramente ao paciente que a tuberculose é doença grave mas que tem cura e pode levar à morte se não tratada corretamente.

As características do bacilo de Koch (BK) importantes para a quimioterapia são: 1) possi-

bilidade de permanecer em latência por longos períodos em lesões fechadas; 2) multiplicação lenta, dividindo-se a cada 14-20h; 3) produz doença de evolução lenta; 4) apresenta possibilidade de resistência natural e adquirida, que pode se transmitir; 5) quanto maior o número de bacilos na lesão, maior a quantidade de resistência natural; 6) desenvolve resistência à monoterapia, pela seleção de bacilos resistentes.

Os princípios terapêuticos básicos, decorrentes das características acima citadas são: 1) o tratamento tem que ser prolongado para (quase) esterilizar a lesão; 2) cada medicação deve ser tomada de uma vez, para produzir um pico de concentração; 3) a melhora clínica e radiológica é lenta; 4) na anamnese tem que constar a possibilidade de casos de Tb na família, o(s) tratamento(s), cura ou abandono e história de tratamento prévio do paciente e cura ou abandono; 5) a terapêutica inicial da Tb tem que ser feita com três drogas bactericidas, de preferência (em alguns países

usam-se quatro medicamentos inicialmente, pois a resistência primária é mais acentuada); 6) em caso de tratamento sem resolução (resistência), a associação de mais um medicamento resulta em “monoterapia” e seleção de bacilos resistentes.

A Tabela 12.1 define os tipos de resistência em tuberculose.

ESQUEMA I

A isoniazida (H ou INH) e a Rifampicina (R ou RMP) são os medicamentos de maior poder bactericida contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Associadas à pirazinamida (Z ou PZA), se constituem num esquema altamente eficaz em diminuir rapidamente a população bacteriana, evitando o aparecimento de cepas resistentes e cortando a transmissibilidade da doença. Segundo as normas brasileiras, padronizadas pelo Ministério da Saúde (MS), este esquema, denominado E-I (Tab. 12.2), se indica para o paciente virgem de tratamento ou que tenha interrompido o esquema inicial por menos de um mês.

O controle do tratamento faz-se com a pesquisa mensal de BAAR no escarro e cultura para BK e RX de tórax a cada dois meses (para Tb pulmonar) (Fig. 12.1). Se, após o segundo mês, não houver mais expectoração considera-se o escarro negativo e se controla a evolução apenas com a radiologia. Se, após o terceiro mês, o escarro permanecer positivo ou se tornar positivo, diagnostica-se resistência ao E-I. Solicita-se cultura com teste de sensibilidade e inicia-se o esquema três (E-III), mesmo antes do resultado.

Considerações:

- O MS recomenda a realização do teste anti-HIV para os doentes que iniciam o tratamento de Tb, se assim consentirem.
- O tempo de tratamento deste esquema é de seis meses. Casos graves podem ter este tempo estendido para nove meses ou até um ano, em alguns casos.
- Doses dos medicamentos acima das recomendadas em relação ao peso podem produzir efeitos tóxicos.

TABELA 12.1. TIPOS DE RESISTÊNCIA DO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*.

Resistência natural por mutação genética que ocorre ao acaso para todas as drogas.#
Resistência adquirida por seleção de germes resistentes por quimioterapia inadequada ou doses erradas, por irregularidade ou abandono.
Resistência primária doença produzida por transmissão de bacilo já resistente.
Multirresistência resistência à isoniazida (INH) e rifampicina (RMP) - no Brasil, pelo menos a mais um medicamento: PZA, etambutol ou estreptomicina.

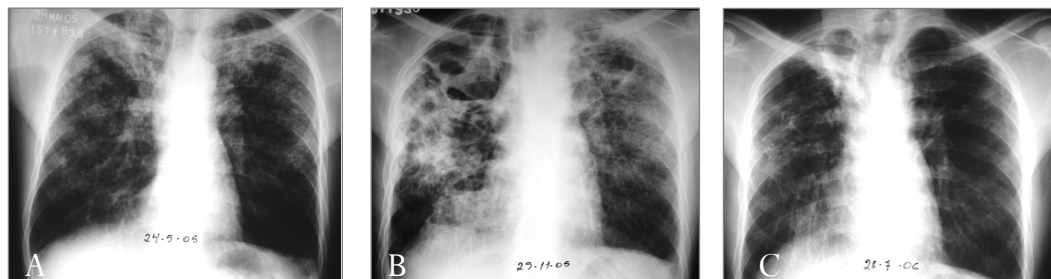
Variável para cada medicamento: INH 1x10⁶; RMP 1x10⁸; Pirazinamida 1X10⁴.

TABELA 12.2. ESQUEMA I.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20kg	Mais de 20kg e até 35kg	Mais de 35kg e até 45kg	Mais de 45kg
		mg/kg/dia	mg/kg	mg/kg	mg/kg
1ª fase (2 meses)	RMP	10	300	450	600
	INH	10	200	300	400
	PZA	35	1000	1500	2000
2ª fase (4 meses)	RMP	10	300	450	600
	INH	10	200	300	400

Siglas: RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida

FIGURA 12.1. HOMEM DE 47 ANOS COM DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE TUBERCULOSE PULMONAR (BAAR+) DESDE MAIO DE 2005, QUANDO ABANDONOU O TRATAMENTO; NESSA ÉPOCA, A RADIOGRAFIA DE TÓRAX MOSTRAVA INFILTRAÇÃO PULMONAR OCUPANDO OS DOIS TERÇOS SUPERIORES DE AMBOS OS PULMÕES (A). RETORNOU AO AMBULATÓRIO EM NOVEMBRO DE 2005 COM PIORA SIGNIFICATIVA DOS SINTOMAS PULMONARES E AGRAVAMENTO IMPORTANTE DAS LESÕES RADIOLÓGICAS (B). NOVA RADIOGRAFIA, AO FINAL DO TRATAMENTO (C) DEMONSTRAVA APENAS LESÕES CICATRICIAIS EM PULMÃO DIREITO.



- A rifampicina tira o efeito de pílulas anticoncepcionais.
- O familiar que acompanha o paciente à consulta torna-se importante ajuda na adesão ao tratamento.
- Pela dificuldade e preço do transporte, a Tb deve ser tratada em posto de saúde, próximo à residência.
- O doente bacilífero deve restringir o contato com a comunidade nos primeiros 15 a 30 dias de terapia, quando se espera que se torne não bacilífero.
- Após o período acima referido, não há mais restrição para o doente, de espécie nenhuma, com exceção de exercícios intensos, pela possibilidade de hemoptise.
- Não há problema dos pacientes tomarem “uma cervejinha” nos fins de semana, mas sem parar de tomar a medicação. Embora o tabagismo deva sempre ser combatido, o mesmo é um vício que não prejudica o tratamento. É mais fácil o dependente abandonar o tratamento que parar de fumar.
- O alcoolismo e o uso de drogas ilícitas são vícios escravizantes. O médico deve incentivar a diminuição ou o abandono do vício e a procura de auxílio de entidades específicas. Em relação ao etilismo, temos que admitir que, se o vício for invencível

– e geralmente o é – torna-se melhor o alcoólatra continuar bebendo e ser orientado a tomar a medicação que continuar bebendo e abandonar o tratamento, terminando como resistente aos medicamentos. Neste caso, a ajuda da família é importante na prática do que chamamos “DOT familiar”. Veja o tópico “Hepatopatias”.

- Quando se diagnostica um caso de Tb bacilífera, os familiares já se expuseram e não há mais necessidade de separação. Os contactantes devem fazer RX e PPD a cada seis meses e se submeter à quimioprofilaxia, se for o caso.
- Proteger a boca com um lenço ou papel ao tossir e manter a casa arejada e ensolarada são orientações básicas para o paciente. Não há necessidade de separar roupas ou utensílios – a Tb só se transmite por via aérea.
- O doente tem que ser advertido que, no segundo mês de tratamento, vai se sentir tão bem que parece estar curado e a tendência é cessar a medicação.
- Não é rotina a solicitação de teste de sensibilidade para caso virgem de tratamento, a menos que exista história de contato e falência de tratamento na família, o doente esteja em sistema prisional ou em asilo, seja HIV positivo e com história de internação hospitalar ou seja profissional de saúde. Casos de falência

de tratamento ou recidiva necessitam realizar cultura com teste de sensibilidade.

- Paciente com tuberculose e intercorrência aguda grave tem que ser internado em qualquer hospital. Internação em sanatório só se justifica em casos de gravidade clínica crônica ou problema social importante.
- Hospitais de médio e grande porte necessitam ter uma comissão denominada “Programa de Controle de Tuberculose Hospitalar” (PCTH) para controlar casos de Tb internados e traçar normas de tratamento e profilaxia. A tuberculose é facilmente transmissível. Os hospitais necessitam ter quartos de isolamento respiratório – que são diferentes de isolamentos para doenças infecciosas em geral. Estas unidades não precisam ter equipamentos extraordinários. Basta um sistema ventilador – doente – janela, ou quarto – exaustor e o uso de máscara (denominada respirador) NIOSH de alta proteção (N-95) pelos profissionais. Deixar o doente com Tb em enfermaria comum, usando máscara de qualquer tipo, enquanto os profissionais usam máscara N-95 e os outros pacientes – geralmente imunossuprimidos – permanecem sem nenhuma proteção é atitude de baixa efetividade. Hospitais que não possuem unidades de isolamento respiratório são os que apresentam maior incidência de

tuberculose pulmonar em seus profissionais de saúde (e em outros pacientes), inclusive com risco de Tb multirresistente, como a literatura tem descrito.

- Hepatite por medicamentos para Tb é mais comum quando há intercorrência clínica grave.
- O uso de corticoide no tratamento da Tb está indicado nos casos de meningoencefalite, Tb oftálmica, laringite com comprometimento acentuado das vias respiratórias superiores e pericardite.

ESQUEMA I REFORÇADO

Usa-se o esquema I reforçado (E-I R) (Tab. 12.3) para os pacientes que abandonaram o E-I por mais de um mês ou para os casos que, após tratamento com sucesso com o E-I e cura, recidivam dentro de um período de cinco anos. O uso concomitante de etambutol (E ou EMB) pressupõe algum grau de resistência.

ESQUEMA II (E-II)

O esquema II (E-II) (Tab. 12.4) está indicado em caso de meningoencefalite pelo *M. tuberculosis*. O início do tratamento tem que ser o mais precoce possível e se associa corticoide pelo período de um a quatro meses. Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2mg/kg de peso corporal

TABELA 12.3. ESQUEMA I-R.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20kg	Mais de 20kg e até 35kg	Mais de 35kg e até 45kg	Mais de 45kg
		mg/kg/dia	mg/kg	mg/kg	mg/kg
1ª fase (2 meses)	RMP	10	300	450	600
	INH	10	200	300	400
	PZA	35	1000	1500	2000
	EMB	25	600	800	1200
2ª fase (4 meses)	RMP	10	300	450	600
	INH	10	200	300	400
	EMB	25	600	800	1200

Siglas: RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida; EMB = etambutol.

TABELA 12.4. ESQUEMA II.

Fases do Tratamento	Drogas	Doses para todas as idades	Peso do paciente			
			Mais de 20kg até 35kg	Mais de 35kg até 45kg	Mais de 45kg	Dose máxima
		mg/kg/dia	mg/kg/dia	mg/kg	mg/kg	mg/kg
1ª fase (2 meses)	RMP	10 a 20	300	450	600	600
	INH	10 a 20	200	300	400	400
	PZA	35	1000	1500	2000	2000
2ª fase (7 meses)	RMP	10 a 20	300	450	600	600
	INH	10 a 20	200	300	400	400

Siglas: RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida.

até a dose máxima de 30 mg/dia. Neste esquema as doses são otimizadas pelo peso, até o limite de 45kg, após o que se estabilizam. Os antibióticos quinolônicos não atingem níveis terapêuticos adequados no sistema nervoso.

ESTRATÉGIA DOTS

A estratégia DOTS – tratamento diretamente observado de curta duração (E-I) ou simplesmente DOT – foi proposta pela OMS com o objetivo de diminuir acentuadamente o abandono da terapêutica. Ela engloba o compromisso político das autoridades com o programa, rede de laboratórios

acessível, garantia de medicamentos, normas atualizadas, registro e notificação de casos e tratamento supervisionado. O regime de tratamento é intermitente e tão eficaz como o tradicional. No primeiro mês o doente toma diariamente a medicação no posto de saúde (PS) - 20 doses supervisionadas. Em seguida, retorna duas vezes na semana – 44 doses em regime intermitente. Em cada visita o paciente recebe lanche e vale transporte. A supervisão realiza-se também por agentes do Programa de Saúde da Família, com visitas domiciliares. A Tabela 12.5 mostra os períodos de tratamento, frequência e medicação.

TABELA 12.5. DOT: PERÍODOS, FREQUÊNCIA E MEDICAÇÃO (PESO ACIMA DE 45KG).

Período	Frequência	Total de doses	Medicação	Dose/kg	Dose Máxima
1ª a 4ª s.	Diária	20 superv.	INH RMP PZA	E-I	400mg 600mg 2.000mg
5ª a 8ª s.	2 x semana	8 superv.	INH RMP PZA	15mg/kg 10mg/kg 50-70mg/kg	900mg 600mg 4g
9ª a 26ª s.	2 x semana	36 superv.	INH RMP	15mg/kg 10mg/kg	900mg 600mg

s. – semana; superv. – supervisionadas; E-I esquema I

TABELA 12.6. ESQUEMA III.

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do paciente			
		Até 20kg	Mais de 20kg e até 35kg	Mais de 35kg e até 45kg	Mais de 45kg
		mg/kg/dia	mg/kg	mg/kg	mg/kg
1ª fase (3 meses)	ST	20	500	1000	1000
	PZA	35	1000	1500	2000
	EMB	25	600	800	1200
	Et	12	250	500	750
2ª fase (9 meses)	EMB	25	600	800	1200
	Et	12	250	500	750

Siglas: ST = estreptomicina; PZA = pirazinamida; EMB = etambutol; Et = etionamida.

ESQUEMA III (E-III)

O esquema III (E-III) (Tab. 12.6) tem por objetivo tratar casos resistentes à isoniazida e rifampicina somente. Na maioria das vezes, deve-se aos abandonos múltiplos. A resistência primária a estes medicamentos é rara. É sempre recomendável, antes de iniciar o tratamento, realizar cultura de escarro e teste de sensibilidade. Alguns doentes simplesmente não se tratam na fase do E-I, mentem para o médico e permanecem sensíveis aos medicamentos. O esquema tem baixa efetividade e há dificuldade de aceitá-lo devido ao uso da estreptomicina (S ou ST) injetável por três meses, etionamida (Et) que causa irritação gástrica e gosto metálico na boca e tratamento por um ano. Estes problemas conduzem frequentemente ao abandono e à multirresistência.

TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

A multirresistência (MR) é definida internacionalmente como resistência à INH e RMP. No Brasil é a resistência a estes medicamentos e, pelo menos, a mais um (ST, EMB ou PZA). No período de 2002-2003 foram notificados no Brasil 1469 casos de MR. Em 96% dos casos eram devidos a vários abandonos de tratamento. Dentre os casos que encerraram o tratamento, 61% se curaram, 30% foram a óbito e 8% abandonaram. Os doentes que não se curam tornam-se multirresistentes “falidos”. Enquanto o preço

do esquema E-I é de 100 reais, o preço do esquema para MR custa ao governo 4.000 dólares.

O tratamento da Tb MR é feito em centro de referência, usando-se cinco ou seis medicamentos, por um período de 18 a 24 meses. O esquema mais usado consiste na associação de amicacina, clofazimina, ofloxacina ou levofloxacina, terizidona e mais um ou dois outros medicamentos anteriormente mencionados e ainda sensíveis, com exceção da estreptomicina e etionamida. Quando a Tb MR é unilateral, a lobectomia ou a pneumectomia pode ser curativa.

PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS DOS MEDICAMENTOS

Existem inúmeros efeitos adversos produzidos pelos medicamentos para a tuberculose e aqui apresentaremos os mais comuns.

- Náuseas, vômitos e dor epigástrica são os mais comuns no E-I principalmente no sexo feminino. Se não ocorrer melhora com metoclopramida, ranitidina ou omeprazol, passa-se a administração da INH e RMP para duas horas após o café da manhã. Se não houver resultado suspende-se a medicação e se introduz droga por droga. A Tabela 12.7 mostra o esquema de substituição dos medicamentos.
- Episódios intensos de náuseas e vômitos algumas vezes se associam à hepatotoxicidade.

TABELA 12.7. **ESQUEMA DE SUBSTITUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO E-I.**

Substituição da pirazinamida – 2 (meses) RMP, INH, EMB / 4 RMP, INH #
Substituição da Isoniazida – 2 (meses) RMP, EMB, ST, PZA / 4 RMP, EMB
Substituição da rifampicina – 2 (meses) INH, EMB, ST, PZA / 10 INH, EMB

Adaptado de Tuberculose – Guia de Vigilância Epidemiológica. MS 2002.

No HUPE sugerimos manter EMB por seis meses.

Ofloxacina ou levofloxacina substitui qualquer medicamento do E – III.

- Qualquer medicação é capaz de produzir prurido ou exantema. Medicação anti-alérgica é indicada ou a droga responsável substituída. A PZA é a que mais causa este problema. A INH produz erupção cutânea (acne) na face e tronco que depois desaparece.

- Artrite ou artralgia é mais comum com INH ou PZA. Este último medicamento associa-se à hiperuricemia, com o sem sintomas (gota). O aumento do ácido úrico é controlado com dieta e alopurinol.

- Dores nas extremidades são relativamente comuns com o uso de derivados quinolônicos.

- Alterações visuais como diminuição do campo visual, perturbação na distinção de cores, diminuição da visão e cegueira são causadas pelo etambutol. A vitamina A pode melhorar os sintomas.

- Neuropatia periférica associa-se ao uso de INH e melhora com piridoxina. Aconselha-se a suplementação com piridoxina (vitamina B6) em alcoólatras e em mulheres grávidas. Casos graves exigem a substituição da INH. O EMB raramente produz neuropatia periférica.

- Icterícia e aumento de AST (TGO) e ALT (TGP) podem ocorrer com o uso de cada medicamento do E-I ou com os três em conjunto. No tópico “Tratamento de Casos Especiais”, falaremos sobre este assunto.

- Vertigem, nistagmo e hipoacusia relacionam-se ao uso de estreptomicina e obrigam à suspensão do antibiótico. Estes sintomas são

mais comuns em pessoas acima de 60 anos. Para evitá-los usa-se ST em dias alternados.

TRATAMENTO DE CASOS ESPECIAIS

1. GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Usa-se o E-I sem restrição em mulheres grávidas (com suplemento de piridoxina) e na fase de lactação. Durante o parto, o neonatologista precisa saber que a mãe usa INH para administrar piridoxina no recém nascido se for preciso. Os derivados quinolônicos estão proscritos em crianças e jovens (este conceito está sendo revisto) e na gravidez e na lactação. Etionamida e estreptomicina são teratogênicas e não devem ser usadas na gravidez.

2. HIV POSITIVO E AIDS

A tuberculose frequentemente produz elevação da carga viral e diminuição da contagem de células T CD4⁺. Sugere-se iniciar o tratamento para Tb, aguardar a estabilização clínica e depois avaliar a indicação de terapia antirretroviral.

No paciente virgem de tratamento, com T CD4⁺ entre 200 e 350 células/mm³ e carga viral menor que 100.000 cópias /ml, após estabilização do quadro clínico da Tb, indica-se iniciar o E-I e usar um dos esquemas compatíveis com o uso concomitante de RMP:

- zidovudina + lamiduvina + abacavir
- 2 inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos + efavirenz
- 2 inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos + ritonavir

Caso haja necessidade de se usar outros esquemas com inibidores da transcriptase reversa não-análoga de nucleosídeos e inibidores da protease, indica-se o E-I com substituição da RMP.

A piora paradoxal da Tb pode ocorrer com o início da terapia antiviral, por restauração imunológica.

Devido ao uso frequente e concomitante de medicamentos hepatotóxicos – inibidores da protease, sulfamídicos, imidazólicos, etc., a dose de PZA pode ser reduzida até o limite de 25mg/kg/dia.

3. HEPATOPATIAS

Os três medicamentos do E-I são hepatotóxicos e em conjunto esta ação aumenta mais ainda. No início da terapia, algumas vezes ocorre aumento de AST (TGO) e de ALT (TGP). O tratamento tem que ser interrompido se os níveis das enzimas chegarem a três vezes o valor normal ou se ocorrer icterícia. A hepatite com o E-I é benigna, na maioria das vezes, mas existem casos de necrose hepática fulminante e todo cuidado tem que ser tomado. Em algumas rotinas, se interrompe a medicação e, após a normalização do quadro, a medicação é introduzida uma a uma. Já vimos vários casos de volta da icterícia com a reintrodução dos três medicamentos e, dessa forma, sugerimos a seguinte conduta: quando constatamos icterícia

ou alteração enzimática, substituímos o esquema por ST, EMB e ofloxacina (OFX). Quando as alterações metabólicas desaparecem, reiniciamos INH e, sete dias depois, RMP. Se não houver alteração enzimática a cada medicamento que se reinicia, mantemos o esquema INH-RMP-EMB, como já descrito.

Em alcoólatras e em casos de hepatite C, com pequenas alterações de provas hepáticas, fazemos E-I com substituição da PZA e controle enzimático periódico. Em hepatopatas já com cirrose, iniciamos esquema ST-EMB-OFX e, a seguir, tentamos INH na dose de 300mg/dia. Caso não haja alteração de enzimas, após dois meses, retiramos a ST e o esquema INH-EMB-OFX permanece mais 10 meses. Caso contrário, fazemos ST-EMB-OFX no total de 12 meses.

4. INSUFICIÊNCIA RENAL

Na Insuficiência renal a rifampicina é a única medicação que não necessita de ajuste de dose, por ter metabolismo apenas hepático. A Tabela 12.8 mostra as doses dos medicamentos, de acordo com os níveis de depuração da creatinina,

5. DIABETES MELLITUS

O paciente com diabetes e tuberculose necessita manter os níveis glicêmicos bem controlados. Por interação com a rifampicina os hipoglicemiantes orais são metabolizados mais rapidamente,

TABELA 12.8. **TB: AJUSTE DAS DOSES DOS MEDICAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL.**

Medicamento	Modo	Depuração da creatinina mL/min			Suplementação pós diálise
		>50 – 90	10 – 50	< 10	
Etambutol	R D	100%	50 – 100%	25 – 50%	Sim
Etionamida	RD	100%	100%	50%	Sim
Isoniazida	RD	100%	75 -100%	50%	Sim
Pirazinamida	INT	Cada 24h	Cada 24h	Cada 48-78hs	Sim
Rifampicina	–	100%	100%	100%	Não
Estreptomicina	INT	Cada 24h	Cada 24-72hs	Cada 72-96h	Sim

RD – redução da dose; INT – aumento de intervalo entre as tomadas. Tabela simplificada. Diseases of kidney – 6th ed. / Edited by Schrier RW; Gottschalk CW, 1997.

TABELA 12.9. **INTERAÇÃO DA RMP E INH COM ALGUNS MEDICAMENTOS.**

RMP - Diminuição do nível sérico de:		INH – Aumento da toxicidade de:
Varfarina sódica	Digitálicos	Anestésicos inalatórios halogenados #
Anticoncepcionais	Teofilina	Difenil-hidantoína ##
Beta bloqueadores	Difenil-hidantoína	
Captopril e enalapril	Ciclosporina	
Cetoconazol	Hipoglicemiantes orais	

Suspende a INH 7 dias antes da cirurgia e administrá-la 15 dias depois.

Aumento significativo da concentração sérica – risco de intoxicação.

diminuindo seus níveis séricos. Algumas vezes, o uso de insulina torna-se necessário para equilibrar os níveis de glicemia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A rifampicina e a isoniazida interferem na metabolização de várias drogas, diminuindo os níveis séricos de umas e aumentando de outras. A Tabela 12.9 lista alguns dos principais medicamentos afetados.

REFERÊNCIAS

BURMAN, W.J.; JONES, B.E. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med*, v.164, p.7-12, 2001.

DALCOMO, M.M.P. Regime de curta duração intermitente e parcialmente supervisionado, como estratégia de redução do abandono no tratamento de tuberculose no Brasil. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 2000. (Tese Doutorado).

HIJJAR, M.A.; PROCÓPIO, M.J.; FREITAS, L.M.R.; et al. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* v.14, p.310-4, 2005.

KRITSKI, A.F.; CONDE, M.B.; SOUZA, G.R.M. Tuberculose – Do Ambulatório à Enfermaria. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

LUNA, J.A.C. Guia de la tuberculosis para médicos especialistas. París: Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO

NACIONAL DE SAÚDE. Tuberculose – guia de vigilância epidemiológica. Brasília, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002.

NATAL, S. Fatores de predisposição para resistência aos tuberculostáticos. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2000. (Tese Doutorado).

SCHRIER, R.W.; GOTTSCHALK, C.W. Diseases of kidney. 6ª ed. 1997.

SIQUEIRA, H.R.; RAFFUL, M. Tuberculose Pulmonar. In: SILVEIRA, I.C. O Pulmão na Prática Médica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Ed. de Publicações Biomédicas, 2000.

SIQUEIRA, H.R.; FARIA, E.C.; LIMA, D.B.; et al. Tuberculose. In: JANSEN, J.M. (Ed.). Pneumo-AIDS: clínica, radiologia e patologia. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *J Bras Pneumol*, v.30, supl.1, p.S1-S86, 2004.

TAVARES, W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. Rio de Janeiro: Atheneu.

YEE, D.; VALIQUETTE, C.; PELLETIER, M.; et al. Incidence of serious side effect from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, v.167, p.1472-7, 2003.

YEN, W.W.; LEUNG, C.C. Update in tuberculosis 2005. *Am J Respir Crit Care Med*, v.173, p.491-8, 2006.

CADERNO ZERO

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL: A TUBERCULOSE NOS PRIMEIROS ANOS DO SÉCULO XXI

Agnaldo José Lopes

Professor Substituto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense. Doutorando em Pneumologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

José Manoel Jansen

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Domenico Capone

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Radiologia e Imagenologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 1: TUBERCULOSE – EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE NO BRASIL

Miguel Aiub Hijjar

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga – Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde.

Maria José Procópio

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga – Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde.

ARTIGO 2: ETIOLOGIA

Fabrice Santana Coelho

Setor de Micobactérias do Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Mestre em Microbiologia.

Elizabeth de Andrade Marques

Professora Adjunta do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Chefe do Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Doutora em Microbiologia.

ARTIGO 3: PATOGENIA E IMUNOLOGIA

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

Domenico Capone

(Vide Editorial)

ARTIGO 4: PATOLOGIA

Daurita D. Paiva

Professora Adjunta da Disciplina de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

ARTIGO 5: HISTÓRIA NATURAL E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Ursula Jansen

Médica Pós-Graduada em Pneumologia e Tisiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Especialista em Pneumologia pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Domenico Capone

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Radiologia e Imagenologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

José Manoel Jansen

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

ARTIGO 6: DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO E TOMOGRÁFICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Domenico Capone

(Vide Editorial)

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Mario Oti Soares

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Ricardo dos Santos Pinto

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Hélio Ribeiro de Siqueira

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pelo Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ).

Rafael Barcelos Capone

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

ARTIGO 7: TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

Domenico Capone

(Vide Editorial)

Roberto Mogami

Professor Adjunto da Disciplina de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Bernardo Tessarollo

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Daniel Leme da Cunha

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Rafael Barcelos Capone

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

Hélio Ribeiro de Siqueira

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pelo Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ).

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

ARTIGO 8: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE

Angela Maria Werneck Barreto

Médica do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Mestre em Microbiologia.

Paulo Cesar de Souza Caldas

Biólogo do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Especialista em Microbiologia.

Carlos Eduardo Dias Campos

Biólogo do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Especialista em Microbiologia.

Fátima Moreira Martins

Farmacêutica e Bioquímica do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Mestre em Microbiologia.

ARTIGO 9: TUBERCULOSE E AIDS

Arnaldo José Noronha Filho

Professor Auxiliar da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Teresinha Yoshiko Maeda

Professora Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.

Denis Muniz Ferraz

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 10: TUBERCULOSE NA INFÂNCIA

Clemax Couto Sant'Anna

Professor adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 11: TUBERCULOSE NO IDOSO

Roberto Alves Lourenço

Professor Adjunto da Disciplina de Medicina Interna e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

ARTIGO 12: TRATAMENTO

Helio Ribeiro de Siqueira

(Vide capítulo 7)

ARTIGO 13: QUIMIOPROFILAXIA

Teresinha Yoshiko Maeda

(Vide capítulo 9)

Arnaldo José Noronha Filho

(Vide capítulo 9)

ARTIGO 14: TRATAMENTO CIRÚRGICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Giovanni Antonio Marsico

Cirurgião Torácico do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ). Cirurgião Torácico do Hospital Geral do Andaraí.