



Tuberculose em um hospital geral

Aspectos clínico-laboratoriais, epidemiológicos e terapêuticos

Beltrão Paiva Castello Branco (1),
Antônio Carlos Alassia Drebes (2),
Luciana de Sá Quirino (3)

RESUMO

São analisados, retrospectivamente, os casos de tuberculoses identificados durante sua admissão em hospital geral, no interregno de 1987 a 1997, num total de 1938 pacientes, todos previamente não diagnosticados como tuberculosos e que foram admitidos com ou sem história diagnóstica. Foram revisados os seguintes aspectos: forma de apresentação clínica, radiográfica, laboratorial, anatomopatológica, presunção diagnóstica na admissão, doenças concomitantes, com provável depressão imunológica e evolução terapêutica. Conclui-se pela importante participação do Hospital Geral na identificação de casos novos de tuberculose, principalmente formas infectantes (que constituíram 1481, 76,40% da série); pela importante proporção de pacientes com doenças graves concomitantes, síndrome da imunodeficiência adquirida, diabetes grave, insuficiência renal crônica e alcoolismo severo; bacilo multidrogarresistente e pelo grau de suspeição clínica que redundou em aceitável lapso entre admissão ou internação e tratamento dos casos bacilíferos, sem retardos que poderiam levar à transmissão intradomiciliar do bacilo da tuberculose.

ABSTRACT

Retrospectively are analysed the cases of tuberculosis that were identified during admission in a General Hospital, from 1987 to 1997, coming down to 1938 patients, previously not diagnosis as tuberculosis and were admitted with ou without diagnosis history. These aspects were revised type of clinical manifestation, radiology and laboratorial presentation, clinical pathology, diagnostic suspicion at the admission, concomitant diseases, with probably immunologic depresion and therapeutic evolution. It follows that the General Hospital had important role in the identification of new cases of tuberculosis, principlaly acquired immunedeficiency syndrom, diabetes, chronic renl insuficiency, alcoholism, multidrug resistance rod and by degree of clinical suspicion that result in admissible lack between admission or hospitalization and treatment of people with active tuberculosis, without delay that would favour infection to household contact and others.

Palavras-chaves: Tuberculose; Tratamento da tuberculose; Regularidade no tratamento da tuberculose.
Key-words: Tuberculosis; Treatment of tuberculosis; Regularity in the treatment of tuberculosis.

Trabalho desenvolvido no serviço de Pneumologia e Fisiologia do HULW/UFPA.

1. Prof. adjunto de pneumologia do departamento de promoção da saúde CCS/UFPA; Mestre em Pneumologia pela UFF.
2. Médico residente em Clínica Médica do HULW/UFPA.
3. Graduanda do curso de Medicina Campus I - UFPA.

Síglas: TC: Tomografia Computadorizada; EPO: Exame do Fundo do Olho; USG: Ultra-sonografia.

Agradecimentos: A Deus, nosso eterno orientador. Ao Dr. Givaldo Melquades Medeiros, pela revisão e correção. Ao Dr. Jefferson Queiroz Carneiro, pela arte final. Ao analista de sistemas, Fabiano Cavalcanti Fernandes, pelo assessoramento na parte estatística.

Artigo recebido para publicação no dia 07/11/1998 e aceito no dia 15/01/1999, após revisão.

"O problema atual não consiste em descobrir novos regimes terapêuticos ou novos fármacos antituberculosos e sim aplicar com êxito os conhecidos".

Wallace Fox

Introdução

Apesar de todo o desenvolvimento tecnológico e de todo o arsenal terapêutico disponível, a tuberculose continua sendo um grave problema de saúde pública no Brasil, assim como em outros países. Os avanços do conhecimento e da tecnologia disponíveis para seu controle não têm sido suficientes, em especial nos países em desenvolvimento, para coibir a sua mortalidade de forma significativa.

Os bolsões de pobreza, a epidemia do vírus da imunodeficiência adquirida e o sucateamento dos serviços de saúde dificultam o seu controle no nosso meio.

Embora o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) tenha sempre buscado atingir a totalidade das populações supra-nominadas com ações permanentes, hierarquizadas e padronizadas, infelizmente, na prática, não conseguiu atingir seus objetivos.

A recente declaração da Organização Mundial de Saúde (OMS) colocando a tuberculose em "estado de urgência" em todo mundo, sobretudo diante de cepas resistentes aos fármacos usuais, devido aos tratamentos inadequados ou incompletos; impõe o aprimoramento das práticas que vêm sendo utilizadas, o que foi alcançado até agora.

Nesse sentido é necessário atingir-se algumas metas operacionais.

O Brasil elaborou um plano emergencial para o controle da tuberculose objetivando que: cem por cento dos municípios tenham ações de diagnóstico e tratamento da tuberculose, oitenta e cinco por cento de saúde desenvolvam essas ações, noventa por cento dos casos existentes sejam diagnosticados e que oitenta e cinco por cento dos casos sejam curados.

A OMS advertia, em relatório de 1994, sobre as condições de combate à tuberculose, citando as pesquisas do Banco Mundial em que essa doença aparece como a principal causa de morte em adultos, apesar de poder ser combatida e curada com uma das intervenções de melhor relação custo benefício (1,2,3).

Modernamente, vem-se pesquisando métodos sorológicos no diagnóstico da tuberculose, não fazendo parte deste trabalho, mas que merecem, entretanto, significativa relevância. Tanto podem basear-se na detecção de anticorpos contra o bacilo (Elisa), como na de antígenos bacterianos (contraimuno eletroforese, aglutinação, látex, Elisa e radioimunoensaio). A hibridização do DNA (sondas de DNA) é um método de alta sensibilidade que permite o diagnóstico etiológico em tempo muito rápido. A caracterização de estirpes de *M. Tuberculosis* também vem sendo estudada em alguns centros avançados, onde estão progredindo nesse sentido. O método mais usado para identificar a linhagem do bacilo de Koch, até o momento, consiste na clivagem do DNA total do bacilo e na separação dos fragmentos por eletroforese em gel, o que produz padrão em faixa após a coloração pelo brometo de etídio. Entretanto muito ainda resta para ser desenvolvido na área do diagnóstico sorológico e imunológico, a fim de torná-los rotineiros. Além disso, eles devem ainda ser barateados, para que possam ser usados onde são mais necessários, ou seja, onde há muitos casos de tuberculose, cujas condições econômicas não são boas (4,5,6,7,8,9).

Acreditamos ainda que a doença deve ser analisada sob outros prismas, levando-se em consideração todo o contexto social onde se originam os pacientes tuberculosos, onde se curam ou morrem.

A tuberculose tem grande reflexo no nosso meio, onde se identificou um grande número de pacientes bacilíferos e casos emergentes de tuberculose multidrogarresistente. Sendo o Hospital Universitário Lauro Wanderley um dos centros de referência como hospital geral em nosso Estado, possibilitou-nos uma avaliação abrangente da doença.

Pacientes casuísticas e métodos

Foram selecionados e avaliados de forma retrospectiva 1.938 pacientes portadores de tuberculose, na forma pulmonar e extrapulmonar, notificados no Serviço de Tisiologia e Pneumonia do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (HULW/UFPB), em João Pessoa, no período de 01 de Janeiro de 1987 a 31 de dezembro de 1997, num total de onze anos.

As fichas de notificação dos pacientes portadores de tuberculose foram analisadas de conformidade com os elementos estatísticos aqui transcri-

tos, considerando-se as diversidades mais comuns da doença: incidência por faixa etária, sexo, idade, procedimentos diagnósticos, forma de tuberculose, procedências, esquemas terapêuticos, bacterioscopia direta, teste tuberculínico, sorologia para o vírus da imunodeficiência humana, análise do líquido céfalo-raquidiano, "pleurograma", exame do fundo de olho, bacteriologia em laboratórios conveniados, biópsia ganglionar e pleural, e mortalidade durante o tratamento. Os dados foram ordenados conforme os gráficos e tabelas do programa ACCESS, ilustrados pelo levantamento e inseridos nesse trabalho. Em virtude de inúmeras dificuldades em escala regional para um segmento de longo prazo dos nossos pacientes dentro das exigências internacionais,

não podemos realizar uma estimativa global de sobrevida dos casos de tuberculose, ficando esse parâmetro seriamente prejudicado.

Resultados

No quadro 1, abaixo, a alta incidência de TBC em adultos jovens, até 35 anos de idade, com 1195 (62%), seguida da população adulta com 617 casos (32%), e uma pequena incidência na população idosa, acima dos 60 anos com 118 casos (6%). A distribuição por ano se encontra no gráfico, conforme a legenda do mesmo.

Deduz-se do quadro 2 a predominância de pacientes do sexo masculino (1170 casos, 60,6%) sobre o sexo feminino 761 casos, (39,4%).

Quadro 1

Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar, ano de 1987 ao ano de 1997. Número de atendimentos por ano, total de casos, curvas por idade. Hospital Universitário Lauro Wanderley. UFPB. João Pessoa.

Incidência de TBC por Idade	Ano										
	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
Adultos jovens (até 35 anos)	57	101	159	170	120	50	131	127	118	87	75
Adultos de 36 até 64 anos)	19	48	74	78	78	31	54	58	62	48	67
Adultos jovens (até 35 anos)	3	4	9	15	10	8	12	9	21	13	14

Quadro 2

Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar, ano de 1987 ao ano de 1997. Número de atendimentos por ano, total de casos por sexo Hospital Universitário Lauro Wanderley. UFPB. João Pessoa.

Incidência de TBC por Ano/Sexo	Ano										
	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
Mulheres	35	48	97	104	89	40	81	84	78	49	58
Homens	46	105	146	150	119	50	116	110	123	99	97

Quadro 3

Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar, do ano de 1987 ao ano de 1997. Distribuição percentual quanto as formas de tuberculose Hospital Universitário Lauro Wanderley, UFPB, João Pessoa (4).

Incidência de TBC por forma clínica	
Meningite TBC	3,35
TBC anorretal	0,05
TBC cardíaca	0,3
TBC cerebral	0,05
TBC cutânea	0,7
TBC ganglionar	10,09
TBC genital	0,05
TBC hepática	0,05
TBC intestinal	0,65
TBC laríngea	0,5
TBC ocular	0,25
TBC orofaríngea	0,3
TBC óssea	0,35
TBC de partes moles	0,05
TBC peritoneal	0,25
TBC pleural	5,9
TBC pulmonar	76,4
TBC renal	0,55
TBC testicular	0,05
TBC vertebral	0,1

Observa-se a alta prevalência de forma pulmonar da tuberculose cujo impacto epidemiológico é significativo, pela alta taxa de transmissibilidade da doença. O quadro 3 descreve também a distribuição da doença na forma extrapulmonar, particularizando a apresentação clínica, fato este inteiramente concordante com a literatura médica nacional e internacional (10,11).

Os pacientes tuberculosos multidrogerresistentes em número de quatro, três homens e uma mulher estão todos incluídos na forma pulmonar da doença, sendo soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana adquirida.

Evidenciamos que o método complementar de diagnóstico indireto mais utilizado foi o da radiografia convencional do tórax, com 1457 exames. Outros métodos diagnósticos complementares como o PPD (1183 exames), citologia (42 exames), exame do líquido (12 exames), bioquímica (2 exames), TC (3 exames), USG (1 exame), cintilografia (1 exame), exame de PO (1 exame), sorologia para SIDA (14 exames), foram utilizados. É de importância ressaltar que os métodos diretos de diagnósticos, como a cultura para o bacilo de Koch (60 exames), a histologia (117 exames) e a baciloscopia direta (1316 exames) para o bacilo álcool ácido resistente, mesmo sub utilizados confirmam o diagnóstico da doença. Notamos que houve uma subnotificação nas fichas do protocolo de pesquisa em relação ao exame do líquido céfalo-raquídeo e quanto à avaliação, manejo e estudo do líquido pleural.

O quadro 4 apresenta o evento final do manejo da tuberculose no Hospital Geral Lauro Wanderley, onde temos 1078 casos (57%) de cura, 88 casos (4,6%) de óbito, 506 casos (26,8%) de abandono, 182 casos de transfêrencias (9,6%), 36 casos (2%) de mudança de diagnóstico.

Discussão

A baciloscopia direta, 1316 exames (68,5%) com 495 casos bacilíferos da doença (25,5%), a radiografia do tórax 1457 com exames sugestivos de tuberculose e as biópsias mais simples, 117 exames (6%) foram os modelos mais convencionais de detecção da tuberculose à disposição da nossa equipe (4,12,13).

Comparando os dados com a literatura médica nacional e internacional, comprovamos que a nossa casuística está compatível quanto à faixa etária (1195 pacientes, 61%, com menos de trinta e cinco anos de idade). Quanto à diferenciação por sexo fica observou-se uma supremacia do acometimento da tuberculose no sexo masculino (8,13,14,15).

Conforme os resultados obtidos, podemos notar a carência de métodos diagnósticos mais avançados no hospital geral, dispositivos indispensáveis a um criterioso diagnóstico da tuberculose, sobretudo quando se investiga a forma extrapulmonar da doença. Temos dificuldades em executar um protocolo acurado da realização do exame do líquido pleural; falhamos tanto em relação à técnica de coleta, quanto à análise do líquido pleural coletado. A cultura do bacilo de Koch ainda não foi incorporado à rotina diagnóstica daqueles casos de investigação bacteriológica duvidosa, sendo que esses exames foram realizados excepcionalmente em laboratórios conveniados, em número de 60 ao longo dos 11 anos, num total de 1938 pacientes, ficando disponível para apenas 3% dos pacientes. Outros métodos rápidos de diagnóstico, como a incorporação do BAC-TEC ao meio de cultura de LOWESTEIN, o teste da adenosina (ADA), a aminotransferase (PCR), também não estão disponíveis, métodos estes, hoje, muito necessários para a prática da medicina conscienciosa (2,6,15,16,17,18,19,20,21).

Quadro 4
Tuberculose do ano de 1987 ao ano de 1997. Modalidades: cura, óbito, abandono, transferência, mudança de diagnóstico. Hospital Universitário Lauro Wanderley, UFPB, João Pessoa.

TBC / Meio diagnóstico	Ano										
	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
Cura	24	76	128	146	122	52	112	107	123	79	99
Transferência	15	28	28	25	14	9	14	26	7	9	7
Abandono	24	26	67	88	61	24	47	42	49	30	37
Mudança de diagnóstico	3	3	3	0	4	2	2	3	4	8	4
Óbito	3	10	11	3	7	2	10	12	14	10	6

A presente casuística de 1938 casos é prejudicada em alguns itens epidemiológicos, e reflete a abordagem insuficiente que os serviços de saúde têm desenvolvido, uma vez que deixa de levar em conta, por exemplo, o item educação sanitária no seu protocolo.

Ao analisar a distribuição dos pacientes segundo a renda econômica (em Real), nota-se que os pacientes irregulares tendem a se acumular nas faixas de renda baixas; embora seja encontrados, também pacientes irregulares entre os de rendas maiores. A grande percentagem dos irregulares ocorrem entre pacientes de ocupação não qualificada, que procuram o ambulatório de pneumologia e fisiologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley, UFPB, espontaneamente, ou que ali foram em busca da carteira ou atestado de saúde (20,21,22,23,24,25).

Qualquer que seja o protocolo de investigação acerca do objeto de pesquisa Discussão em Tuberculose, jamais poderíamos esquecer os grandes óbices que têm obstaculizado a viabilidade de um consenso, ou de um programa de controle de tuberculose, gerenciado pelo Ministério da Saúde (PNCT-MS), principalmente no que tange ao tratamento da tuberculose. Óbices esses que podemos nominar; falhas no controle de contactantes, não aderência ao tratamento, tratamento sem supervisão, não detecção de enfermidades associadas; relação médico-paciente ainda prejudicada pelo estigma da doença, estigma este que se torna mais acentuado quando se trata de paramédicos; outros de somenos importância.

Conclusões

1. A tuberculose pulmonar e extrapulmonar apresentaram uma alta incidência nos 11 anos estudados, somando um total de 1938 casos, sendo um fator que muito contribui provavelmente para uma padronização destes pacientes (8,10,27).
2. A faixa etária mais atingida pela tuberculose esteve abaixo dos 35 anos de idade, representando 1.195 casos, sessenta e um vírgula por cento dos casos, ratificando a maior susceptibilidade deste grupo (10).
3. O sexo masculino apresentou o maior número de casos (1.170 pacientes, sessenta e um por cento), por motivos já discutidos.
4. O nosso protocolo tem seu suporte primordial na descoberta e tratamento dos casos bacilíferos da tuberculose, 495 casos, vinte e cinco e meio por cento, impedindo a transmissibilidade da doença.
5. Foram diagnosticados quatro casos de tuberculose multidrogarresistentes, três pacientes de João Pessoa e um paciente de Patos-PB, três homens e uma mulher, sendo encaminhados para tratamento em unidade de referência, onde vieram posteriormente a falecer (7,32).
6. Os efeitos colaterais imputados aos esquemas de tratamento foram transitórios (13).
7. A facilidade na aplicação do tratamento oral fez com que houvesse menos abandono e seu baixo custo (R\$ 35,00) e outra vantagem que recomenda sua utilização nas campanhas de controle da tuberculose preconizada pelo Programa Nacional de Combate da Tuberculose (PNCT-MS).
8. Observamos maior incidência da tuberculose nos pacientes procedentes do interior rural e da periferia de João Pessoa, refletindo os sérios problemas sociais desse grupo.
9. O retardo do paciente tuberculoso em procurar o atendimento médico em nosso protocolo refletiu-se através dos estágios clínicos moderado e avançado da doença, na chegada do paciente no Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB.
10. Enfermidades não tuberculosas mal conduzidas foi o principal diagnóstico diferencial aventado da admissão, sendo causa freqüente de confusão diagnóstico com paracoccidíose micose, histoplasmoze, nocardiose, retino micose, pneumonite por Gram-negativos em alcoolistas, etc., levando geralmente ao atraso na terapêutica específica para a tuberculose;
11. O "senso de disciplina" parece não se distribuir uniformemente entre os diferentes indivíduos segundo sexo, idade, cor, adesão ao tratamento, bem como de renda ou estabilidade. Temos nos perguntado se esses fatores seriam as causas da irregularidades do tratamento; ou se na realidade não seriam também originários de outras causas primárias que estavam condicionando todos esses efeitos;
12. Observamos conquanto à alta incidência demonstrada pelo número de casos diagnosticados, não há um incremento razoável no diagnóstico e sistema de informação;
13. A grande maioria dos pacientes estudados apresentavam um ou mais fatores predisponentes para a tuberculose, que em alguns casos também exercem influência na mesma, constituindo-se portanto em um dos itens de relevância na epidemiologia da tuberculose, devendo ser considerado objeto de intensa investigação na abordagem dos pacientes com tuberculose. A

desnutrição, as desigualdades sociais econômicas, a deteriorização da infraestrutura da saúde, a interface epidemiológica com a pandemia do vírus da imunodeficiência humana, a contactância domiciliar e a história pregressa de tuberculose pulmonar abrem em nosso protocolo uma perspectiva de alarme ao problema da tuberculose;

14. Temos convicção que o nosso trabalho poderá servir de referencial para uma melhor compreensão da tuberculose no nosso estado. Evidencia-se, assim, que um sistema organizacional bem montado possibilita bons resultados, quando os óbices aqui evidenciados serão minimizados.

Referências Bibliográficas

- 1-Ministério da Saúde-Brasil. DNPS/CNCT. Manual de normas para o controle da tuberculose, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Centro de Epidemiologia, Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária, 4a. ed. Brasília, 1995.
- 2-Ministério da Saúde-Brasil. Manual de normas para controle da tuberculose. 4ª ed 1995.
- 3-McGowan JE Jr. Nosocomial tuberculosis: new progress in control and prevention. Clin Infect Dis 1995; 21: 489-505.
- 4-Afiune JB, Neto JI. Diagnóstico de tuberculose pulmonar escarro negativo. J. Pneumol 1993; 19: 37-41.
- 5-Ministério da Saúde-Brasil. Documento básico da Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do PCNT na década de 80. Bol Pneumol Sanit 1993; nº especial.
- 6-De Paula A. Tuberculose. Ontem, hoje e amanhã. JBM 1989; 55(1):74-100.
- 7-Fiúza de Melo F, Ide Neto J, Seiscento M, et al. Tuberculose multirresistente. J Pneumol 1993; 19:73-82.
- 8-Fox W. Compliance of patients and physicians. Experience and lessons from tuberculosis. BMJ 1993; 287: 33-37 e 101-105.
- 9-Gonçalves LF, Picon PD, Rizzon CFC, Hoeffel Filho JF, Oliveira ESB. Tuberculose genitourinária. In: Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP (eds.): Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro: Medsi Editora Médica e Científica, 1993: Cap. 17: 387-404.
- 10-Gerhardt Filho G, Hijjar MA. Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Brasil. J Pneumol 1993; 19: 4-10.
- 11-Manual do Ministério da Saúde. Situação da tuberculose no Brasil. 1ª Ed. Soc Bras Pneumol Tisiol 1994; 5-7.
- 12-Dolin PJ, Raviglione MC e Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull WHO 1994; 72(2):213-220.
- 13-Lins de Lima LO. Tratamento ambulatorial nos programas de tuberculose no Brasil In: Congresso de tuberculosis y enfermedades del aparato respiratorio. ULAST 1972; 41-52.
- 14-Ajub M e Gerhardsdt PG. Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Brasil. J.Pneumol 1993; 19(1): 4-10.
- 15-Picon PD, Rizzon CFC, Severo LC, Tamasconi JC. Tuberculose pulmonar: análise terapêutica de 62 casos crônicos. Rev Amrigs 1980; 24: 36-38.
- 16-Branco BPC. Comunicação pessoal. Reuniões clínico-radiológicas e aulas no Hospital Universitário Lauro Wanderley (João Pessoa) 1995.
- 17-Gonçalves MJPR, Keitaras S, et al. Resistência primária do M. tuberculosis: onze anos depois. J. Pneumol 1990, 16 (Supl. 1): 93.
- 18-Ministério da Saúde-Brasil. PNCT Centro de Referência Prof. Hélio Braga. Uma proposta de classificação e condutas para casos de tuberculose no Brasil. J.Pneumol 1993; 19:1-3.
- 19-Ministério da Saúde-Brasil. DNPS/CNCT. Manual de normas para o controle da tuberculose. 4ª. ed. Revisada/modificada. Brasília, 1995.
- 20-Diniz LS, Gerhardt Filho G, Miranda JA, Mauriceau JN. Efetividade do tratamento da tuberculose em oito municípios de capitais brasileiras. Bol Pneumol Sanit 1995; 19:1-3.
- 21-Fox W, Mitchison DA. Short course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1975; 111:325-360.
- 22-Damasceno RP. abandono e tuberculose - fatores causais XX congresso brasileiro de pneumologia e fisiologia. Ceará, 1980. Mimeo.
- 23-Hujar MA. Plano emergencial para o controle da tuberculose no Brasil. Pulmão RJ 1996; 5: 167-169.
- 24-Martins ACP, Araújo LMB. Tuberculose e diabetes melitus. J Pneumol 1993; 19: 110-112.
- 25-Oliveira HB. Estudo do tratamento da tuberculose na rede pública do município de Campinas (Tese). Campinas-SP: Universidade Estadual de Campinas, 1981.
- 26-Beltrão ORP, Mosca CA, Eisele C, Carosso A. El abandono del tratamiento en tuberculosis. Realidad actual y perspectivas futuras. Rev Argent Enferm Pulmon Salud Pública 1983; 44:11-19.
- 27-Hujar MA, Gerhardt Filho G, et al. Uma proposta de classificação e condutas para os casos de tuberculose no Brasil. J Pneumol 1993; 19(1):1-3.
- 28-Rosenberg J. Tuberculose atual no mundo e no Brasil. Bol Paul Pneumol Tisiol 1995; 4:3-5.
- 29-Shimao T. Drug-resistance in tuberculosis control. Tubercle 1990; 68 (Supl. 1): 93.
- 30-Teixeira GM. Estado actual de tratamento ambulatorial em los programas de control de la tuberculosis em la América Latina. Congresso Panamericano de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio. ULAST 1982; 57: 261-266.
- 31-World Health Organization Who Tuberculosis Programme. Framework for effective tuberculosis control. WHO/TB; 94:17.
- 32-Fiúza de Melo FA, Seiscento M, Afiune JB, Ide Neto J, Noronha A. Tuberculose multidrogarresistente no Brasil: uma definição operacional ou bacteriológica? J Pneumol 1996; 22:1-2.