

Diagnóstico da tuberculose em sintomáticos respiratórios. Comentários a respeito das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e Ministério da Saúde*

NELSON MORRONE¹

Recentemente, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e o Ministério da Saúde promoveram uma reunião em Brasília para traçar uma orientação geral em relação à tuberculose. Do encontro resultou a publicação neste Jornal das "II Diretrizes Brasileiras para a Tuberculose" em julho de 2004, com o acréscimo de "Tuberculose. Guia de Vigilância Epidemiológica", do Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepil/ FUNASA).⁽¹⁾

A promoção do encontro merece os maiores elogios, pois discutiu um dos mais importantes problemas brasileiros de saúde pública e reuniu grandes conhecedores do assunto.

Reafirmando conceitos expressos anteriormente em documentos oficiais brasileiros,⁽²⁻⁵⁾ entretanto, as Diretrizes, em meu entender, chocam-se com a opinião da imensa maioria dos pneumologistas em vários aspectos. Neste comentário, pretendo demonstrar a irracionalidade referente ao diagnóstico dos sintomáticos respiratórios.

Assim, e após declarar que "Reconhecidamente, a pesquisa bacteriológica é o método prioritário, quer para o diagnóstico, quer para o controle da tuberculose", é afirmado que "O estudo radiológico convencional torácico é indicado sempre como método auxiliar, e, em especial, nos seguintes casos: sintomáticos respiratórios negativos à baciloscopia do escarro espontâneo; contatos de pacientes bacilíferos, de todas as idades, intradomiciliares ou institucionais, com ou sem sintomatologia respiratória; suspeitos de tuberculose extrapulmonar; infectados pelo vírus da imunodeficiência humana ou com a síndrome da imunodeficiência adquirida". Entretanto, em outro trecho, o documento reconhece que "a radiologia é um relevante instrumento diagnóstico" e que "presença de

cavidade provavelmente é decorrência do diagnóstico tardio". Nas "Normas" a baciloscopia também é considerada como fundamental, mas a radiologia é justificada nos que apresentam baciloscopia positiva para excluir doenças associadas e permitir a avaliação da evolução.

Essa preferência pela baciloscopia já era defendida na década de 1960 pelo Prof. Hélio Fraga e ainda é referendada pela Organização Mundial da Saúde para os países em desenvolvimento.⁽⁶⁻⁷⁾

Esta concepção seguramente deriva de alguns conceitos ou pré-conceitos. Embora a sensibilidade da radiologia de tórax seja muito maior que a da baciloscopia de escarro, a especificidade é muito mais importante, pois muitos médicos errariam na interpretação da radiografia de tórax, prejudicando, por um lado, pacientes com outras doenças que deixariam de ser diagnosticadas e de outro, seriam deixados sem diagnóstico grandes transmissores da doença e, conseqüentemente, sem tratamento. Portanto, considerar-se-ia ser quase absoluta a incapacidade de o médico comum fazer a integração dos vários aspectos considerados no diagnóstico de qualquer doença, como idade, raça, sexo, quadro clínico, antecedentes pessoais e familiares, contágio, aspectos sociais, exame físico, exames auxiliares e evolução. Em conclusão, para os defensores desta norma, a baciloscopia de escarro é o exame inicial ideal para os sintomáticos respiratórios, pois permite identificar os grandes transmissores da doença. Examinemos alguns aspectos importantes.

A Organização Mundial da Saúde, em 2004, entre as medidas para controle da tuberculose, enfatiza a descoberta de casos pela baciloscopia de escarro.⁽⁷⁾

* Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - HSPE - São Paulo (SP) Brasil.

1. Diretor do Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - HSPE - São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Nelson Morrone. Rua Ministro Godoy, 657 - apto.101 - São Paulo - SP. CEP 05015-000. E-mail: nmorrone@uol.com.br

Recebido para publicação em 18/1/05. Aprovado, após revisão, em 3/3/05.

O Plano Nacional de Combate à Tuberculose e a Portaria nº 1474/GM de 19 de agosto de 2002 enfatizam que o controle da doença compreende necessariamente o diagnóstico precoce.⁽⁵⁾

As mortes por tuberculose são decorrentes principalmente do diagnóstico tardio ou não realizado da doença, e pela quimioterapia inapropriada. Nos países desenvolvidos, estima-se que o prazo mínimo para o diagnóstico de um doente seja de dois ou três meses. Nos países em desenvolvimento, a demora é muito maior e, conseqüentemente, proporcionaria maior número de infectados e de novos doentes.

Os documentos oficiais do Ministério da Saúde⁽²⁻⁵⁾ sempre enfatizam que deverão ser submetidos à baciloscopia de escarro os sintomáticos respiratórios há mais de três semanas, admitindo-se que pelo menos 1% a 5% da população seja sintomática e que 40% dos mesmos teriam baciloscopia de escarro positiva, e sendo obrigatória a repetição da baciloscopia tanto para os positivos quanto para os negativos.^(3,8) Entretanto, Farga admite percentuais mais elevados, pois considera que entre 5% e 10% dos adultos sejam sintomáticos respiratórios, dos quais 1% a 10% com baciloscopia de escarro positiva.⁽⁹⁾

Perkins e Kritski, em editorial da Organização Mundial da Saúde, em 2002, afirmam que o controle adequado da tuberculose é uma equação balanceada entre detecção e tratamento.⁽¹⁰⁾ O último está praticamente resolvido com o tratamento de curta duração diretamente observado (DOTS), mas "falhamos miseravelmente no diagnóstico". Os autores reconhecem que a baciloscopia de escarro tem baixa sensibilidade, requer visitas múltiplas e é trabalhosa, havendo, claramente, a necessidade de utilização de métodos mais simples e de maior sensibilidade. Os autores discutem aperfeiçoamentos de métodos microbiológicos, mas reconhecem que sua implantação é difícil e, na melhor das hipóteses, só estariam disponíveis em três a cinco anos. Os editorialistas concluem que a detecção é o calcanhar de Aquiles para a estratégia do tratamento de curta duração diretamente observado. Surpreendentemente, nada comentam em relação à radiologia.

A seguir são discutidas as várias críticas à baciloscopia de escarro como método de diagnóstico inicial para sintomáticos respiratórios (Quadro 1).

Convalidação

Trabalhos nacionais a este respeito são desconhecidos e os poucos internacionais, citados

Quadro1 – Baciloscopia de escarro. Aspectos gerais

Ausência de convalidação brasileira
Tempo prolongado para ser considerado sintomático respiratório
Baixa incidência de tuberculose nos sintomáticos
Baixa sensibilidade
Tempo longo para a realização
Incapacidade de diagnosticar outras doenças
Custo semelhante ao da radiologia do tórax

repetidamente, referem-se a países de condição sócio-sanitária muito inferior à do Brasil e foram realizados há muitos anos. Boyd, Marr, bem como Parrot *et al.*, já na década de 1970, demonstravam o erro desta conduta ao provar que a baciloscopia de escarro sem o auxílio da radiologia é pouco rentável.⁽¹¹⁻¹²⁾ Frise-se, ainda, o absurdo da clássica afirmativa de Etienne Bernard de a radiologia ser indispensável nos países desenvolvidos, mas sua substituição pela baciloscopia de escarro é avanço notável para os em desenvolvimento.⁽¹³⁾

Tempo prolongado para ser considerado sintomático respiratório suspeito de tuberculose

Nagpaul *et al.*, há muitos anos, já tinham chamado a atenção para o fato de 42% dos bacilíferos terem sintomas há menos de 15 dias.⁽¹⁴⁾ Levantamento recente de 252 pacientes diagnosticados em Sanatorinhos demonstrou que 41 apresentavam sintomas há menos de 15 dias (16,3%), 70 entre 16 e 30 dias (27,8%), 103 entre 30 e 90 dias (40,9%) e 38 havia mais de 90 dias (15%); portanto, muitos pacientes, atualmente, são diagnosticados com sintomas presentes há menos de três semanas e deixariam de ser diagnosticados precocemente se obedecida a proposta de ser feita baciloscopia apenas nos sintomáticos há mais de três semanas.

Tuberculose nos sintomáticos

Na Argélia em 1990, a incidência de infecção respiratória aguda foi de 20.377/100.000, sendo 611 por pneumonia, enquanto que a prevalência de formas severas de asma era 80/100.000 e a de doença pulmonar obstrutiva crônica em maiores de 40 anos de 125/100.000.⁽¹⁵⁾ Por outro lado, 46/100.000 era a incidência anual de tuberculose (todas as formas) e 23/100.000 a de bacilíferos.

Portanto, é fácil concluir pela inutilidade do exame de escarro para a quase totalidade dos sintomáticos.

Em nosso meio, Palombini *et al.* examinaram a causa de tosse crônica em 78 pacientes com radiografia do tórax normal e verificaram que em 93,6% a causa, isolada ou associada, era asma, gotejamento retrorinal ou refluxo gastroesofágico. Relataram ainda que nos EUA são realizadas anualmente 29 milhões de consultas médicas por tosse crônica, que ocorreria em 14% a 23% dos não fumantes.⁽¹⁶⁾ Novamente, é fácil concluir pela inutilidade da baciloscopia em número elevadíssimo de pacientes.

Em trabalho publicado em 1980, demonstramos que de 1.026 pacientes diagnosticados, 679 procuraram assistência médica por doença, enquanto que os demais foram detectados por serem contactantes ou por exame de rotina.⁽¹⁷⁾ Nestes dois últimos grupos, 150 eram assintomáticos e 197, apesar de sintomáticos, aparentemente não estavam conscientes da gravidade da doença (tuberculose inapercetida). A positividade da baciloscopia foi de 62% nos pacientes do primeiro grupo, 58% nos sintomáticos que não valorizavam os sintomas e de 22% nos assintomáticos. Portanto, quase metade dos pacientes sintomáticos não apresentava baciloscopia positiva, que, entretanto, era positiva em muitos assintomáticos ou em sintomáticos que não valorizavam os sintomas. Foi demonstrado ainda que a positividade da baciloscopia de escarro tem relação estreita com a extensão da doença, pois foi positiva em 16% dos portadores de formas mínimas, em 61% quando a tuberculose era moderada e em 89% quando avançada. A cultura de escarro foi positiva em metade dos pacientes com baciloscopia negativa. Lembrando ainda que os portadores de formas mínimas e com baciloscopia negativa têm grande possibilidade de evoluir para formas graves e sintomáticas em poucos meses, é inexplicável realizar-se triagem com a baciloscopia de escarro.

A maior demonstração da inconveniência desta conduta é a pesquisa feita recentemente pela Secretaria de Saúde de São Paulo cujos resultados, acrescidos de extrapolações pessoais, estão resumidos na Tabela 1. Verifica-se facilmente o gigantismo do trabalho para entrevistar mais de 2 milhões de pessoas, realizar quase 50.000 baciloskopias e encontrar 548 positivas, ignorando-se

quantos dos pacientes com baciloscopia positiva já sabiam ser portadores da doença. Este trabalho colossal foi realizado por 980 equipes volantes, que visitaram 4.210 instituições (*).

Lembremos que a abreugrafia foi abandonada porque detectava somente 1% a 2% de anormalidades na população geral, o que inclui tuberculose e outras doenças. Se aplicada exclusivamente em sintomáticos, o rendimento seguramente seria muito superior e com enorme vantagem econômica sobre a bacteriologia indiscriminada nos sintomáticos.

Baixa sensibilidade

O rendimento diagnóstico da baciloscopia situa-se, em geral, em torno de 50%. A Organização Mundial da Saúde estima que em 2004 devam ocorrer cerca de 8 milhões e meio de casos de tuberculose no mundo, dos quais 46% com baciloscopia positiva; esta positividade é a mesma nas várias regiões do mundo.⁽⁷⁾ Na fronteira entre o México e os EUA por exemplo, a colaboração estreita entre esses países demonstrou que entre 6.572 mexicanos diagnosticados como portadores de tuberculose pulmonar, 3.456 apresentavam baciloscopia positiva (51,3%), enquanto que entre 14.800 americanos, este exame foi positivo em 6.684 casos (46,0%).⁽¹⁸⁾ Calcula-se que no Brasil só 55,07% dos casos diagnosticados de tuberculose têm baciloscopia positiva de escarro.⁽³⁾ Assim, se este fosse o único método empregado, metade dos casos não seria diagnosticada. Portanto, um dos objetivos da Portaria citada anteriormente, que é detectar 90% dos casos estimados, é irrealizável pela baciloscopia de escarro.

TABELA 1

Baciloscopia de escarro. Expectativas e realidade

	Esperado	Observado	Diferença
População estudada	2.441.661		
Sintomas respiratórios	24.166	81.757	340%
Baciloskopias realizadas	48.337		
Baciloskopias positivas	1.855(4%)	548(1,2%)	71,5%
Transpondo para o Brasil			
População		160.000.000	
Sintomas respiratórios (3,4%)		5.440.000	
Baciloskopias (2x)		10.880.000	
Custo (SUS)*		R\$ 47.110.400	
Escarro positivo (1,2%)		65.280	

*SUS: Sistema Único de Saúde.

*Galesi V. Comunicação pessoal.

A repetição da baciloscopia de escarro quando a primeira é negativa é pouco rentável, pois, de acordo com nossa experiência, 89% dos resultados positivos o são no primeiro exame, enquanto que 6% o são apenas no segundo e 5% quando são feitos três ou mais exames.⁽¹⁷⁾

Supondo que no Brasil 1% da população seja sintomática respiratória e considerando a necessidade de se realizar duas baciloscopias, deveriam ser feitas 3.200.000 baciloscopias para diagnosticar aproximadamente 64.000 pacientes, ou seja, cerca de dois terços da incidência anual constatada, ou metade, de acordo com algumas especulações.

Em São Paulo, a magnitude da doença nas prisões é assombrosa e só pode ser reduzida, entre outras medidas, com o diagnóstico imediato, o que só é realizável racionalmente com o exame radiológico de todos os detentos.⁽¹⁹⁾ Os números são simplesmente aterradores, pois 7,5% dos casos de tuberculose no estado ocorrem entre os presos, sendo a incidência de 2.650/100.000, ou seja, 50 vezes maior que na população geral, e o índice de infecção de 71%. Assim, se fosse realizada somente a baciloscopia de escarro, metade dos detentos ficaria sem diagnóstico, o que além de perpetuar o problema, o ampliaria.

Custos

Justificar a preferência pela baciloscopia através do custo é totalmente inaceitável, pois a tabela do Sistema Único de Saúde estabelece R\$ 4,20 para a baciloscopia, R\$ 4,91 para a radiografia de tórax pósterio-anterior, R\$ 4,91 para a cultura e R\$ 2,83 para o teste tuberculínico. Lembremos ainda que um país que fornece tratamento e medicação gratuitos, de alto custo, para a população em geral, como hemodiálise (65.534 pacientes) e tratamento para a síndrome da imunodeficiência adquirida (11.383 casos novos em 2000), não tem o direito de alegar custo alto para a radiologia do tórax.⁽²⁰⁾ Acrescente-se, ainda, que o número de pacientes recebidos em nossos serviços já diagnosticados e com tomografia computadorizada, fibrobroncoscopia, biópsia transbrônquica e mesmo biópsia pulmonar a céu aberto é expressivo e evidentemente os respectivos custos são elevados; muitos destes pacientes, entretanto, poderiam ser inicialmente orientados sem a necessidade destes procedimentos, bastando fazer a integração clínico-radiológica de modo conveniente.

Retornando aos dados da Tabela 1, verifica-se que extrapolações para o país permitem concluir que deveriam ser realizadas cerca de 11 milhões de baciloscopias, com o custo calculado pela tabela do Sistema Único de Saúde de cerca de 50 milhões de reais, quantia não desprezível para qualquer programa de saúde em qualquer país. Acrescente-se ainda que os gastos com radiologia correspondem a menos de 2% nas unidades que tratam de tuberculose.⁽²¹⁾

Tempo para a realização do exame

Um técnico treinado tem que obrigatoriamente examinar uma lâmina por pelo menos dez minutos, além do considerável tempo dispensado para prepará-la. Considerando que muitos pacientes são diagnosticados ou suspeitados em prontos-socorros que dispõem de técnicos gerais e que realizam numerosos outros exames, infere-se que o resultado de uma baciloscopia demanda várias horas para ser conhecido, durante as quais o suspeito está em íntimo contacto com muitos pacientes temporária ou permanentemente imunodeprimidos. É lógico que estes pacientes deveriam ser radiografados de imediato e encaminhados, se suspeitos, a um centro de saúde para a realização da baciloscopia, ou orientados, ou internados se suspeitos de outras pneumopatias.

Indicações para a realização de radiografia do tórax

Algumas das recomendações atuais estão mostradas no Quadro 2.

Percebe-se nitidamente a irracionalidade da conduta diagnóstica preconizada pelas II Diretrizes. Os EUA, exigem radiografia do tórax para os que pretendem lá morar, sendo ou não sintomáticos respiratórios e independentemente de serem proveniente de zonas de alta prevalência da doença.⁽²²⁾ Poder-se-ia alegar que aquele país é rico e que essas radiografias são pagas pelo interessado, mas é inegável o papel fundamental atribuído a este exame no diagnóstico da doença, pois a realização de abreugrafia indiscriminadamente detecta aproximadamente 90% dos casos.⁽²³⁾ Assim, não é surpreendente que em Nova York (EUA) a radiologia seja utilizada como triagem, mas curioso é observar que no Caribe as normas sejam a mesmas.⁽²⁴⁻²⁵⁾

Mais curioso ainda é observar que as II Diretrizes atuais preconizam a radiografia do tórax para os suspeitos de tuberculose extrapulmonar e não

Quadro 2 – Algumas indicações para a radiografia de tórax

Pneumonia - Consenso Brasileiro
 Doença pulmonar obstrutiva crônica - Consenso Brasileiro
 Contactantes PPD positivo - II Diretrizes
 Sintomáticos respiratórios com escarro negativo - II Diretrizes
 Suspeitos de tuberculose extrapulmonar - II Diretrizes
 Sintomáticos respiratórios - Nova York e Caribe
 Candidatos a moradores nos EUA

para a pulmonar, e que nossa Sociedade preconiza radiografia para os suspeitos de pneumonia (800.000 internações anuais pelo Sistema Único de Saúde) e para os portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (10% a 15% da população maior de 40 anos).

Para completar, duvidamos que algum pneumologista siga a proposta diagnóstica das Diretrizes em suas atividades diárias para os sintomáticos respiratórios, suspeitos ou não de serem portadores de tuberculose. Pelo contrário, a experiência demonstra que o primeiro exame complementar nestes casos é invariavelmente a radiografia do tórax, que servirá de orientação para a complementação diagnóstica.

Proposta

Para que nossa Sociedade não continue a defender normas ilógicas, propomos a reformulação da investigação dos sintomáticos respiratórios, enfatizando a radiologia torácica como o principal método de triagem. Na suspeita de tuberculose, a baciloscopia de escarro deverá ser realizada, mas é muito importante lembrar que a positividade está

intimamente associada à extensão da doença e à presença de cavidades.

Portanto, em lugar de gastar tempo e dinheiro com campanhas para demonstrar a excelência da baciloscopia de escarro na investigação de suspeitos de tuberculose, é muito mais importante aparelhar devidamente os centros localizados em áreas de prevalência elevada da tuberculose. Lembremos ainda que 47% dos casos de tuberculose ocorrem em nove regiões metropolitanas (Belém - PA, Fortaleza - CE, Recife - PE, Salvador - BA, Rio de Janeiro - RJ, São Paulo - SP, Baixada Santista - SP e Porto Alegre - RS), 29% em sete capitais (Manaus - AM, Natal - RN, Recife - PE, Salvador - BA, Rio de Janeiro - RJ, São Paulo - SP e Porto Alegre - RS) e que 28% ocorrem em duas cidades (São Paulo e Rio de Janeiro).⁽²¹⁾ Se nestas localidades é impossível aceitar que seja difícil radiografar um suspeito de tuberculose, qual a racionalidade de estabelecer como prioritário, em nível nacional, um método idealizado para regiões desprovidas de maiores recursos?

É lógico, ainda, que os médicos responsáveis pelo atendimento de sintomáticos respiratórios sejam devidamente treinados para, por exemplo, não confundirem carcinoma escavado com caverna tuberculosa, como os apologistas da bacteriologia gostam de exemplificar. O quadro 3 é o resumo desta proposta.

Além da exigência de radiografia do tórax para os sintomáticos respiratórios, ela deveria ser estendida para eventuais transmissores da tuberculose para grupos especiais, como profissionais da saúde (especialmente os que tratam de pacientes particularmente susceptíveis, como os berçaristas e os que trabalham em diálise e com imunodeprimidos em geral), trabalhadores em creches e ingressantes no sistema prisional.

Quadro 3 – Proposta de investigação para os sintomáticos respiratórios

1. Todos os pacientes com suspeita de broncopneumopatia crônica ou aguda grave devem ser submetidos a exame radiológico do tórax; de acordo com a suspeita clínico-radiológica, exames subsidiários deverão ser realizados, sendo a bacteriologia fundamental para os suspeitos de tuberculose.
2. Nos locais onde a radiologia de tórax não for disponível, a baciloscopia de escarro deverá ser realizada como investigação inicial.
3. Em raríssimas ocasiões, o diagnóstico clínico exclusivo de tuberculose poderá ser feito.

REFERÊNCIAS

1. Castelo Filho A, Kristki AL, Barreto AW, Lemos ACM, Ruffino Netto A, Guimarães CA, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2004;30 (Supl.1):S2-56.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Normas para o Controle da Tuberculose. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1997.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose : uma proposta de integração ensino-serviço / FUNASA; CRPHF; SBPT. 5ª ed. Rio de Janeiro : FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002
4. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica. Manual Técnico para o Controle da Tuberculose. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2002.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Normas técnicas, estrutura. Operacionalização. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2002
6. Fraga H. Priorités dans un programme moderne de lutte contre la tuberculose dans les pays d'Amérique Latine. In: 20° Conference International de la Tuberculose; 1969 Set 2-6. Actes. p. 37-44.
7. World Health Organization. Tuberculosis. Fact Sheet (revision March 2004). *Wkly Epidemiol Rec*. 2004;79(13):125-8.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Comitê Técnico-Científico Assessor para co-infecção HIV-Tuberculose. Guia de vigilância epidemiológico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2002.
9. Farga VC. Programa de control de la tuberculosis. In: Farga VC. Tuberculosis. Santiago, Chile: Mediterráneo; 1996. p. 249-63.
10. Perkins MD, Kritski AL. Diagnostic and testing in the control of tuberculosis.
11. Perspectives. *Bull World Health Organ*. 2002;80(6):512-3.
12. Boyd JC, Marr JJ. Decreasing reability of acid-fast smear techniques for detection of tuberculosis. *Ann Int Med*. 1975;82(4):489-92.
13. Parrot R, Grosset J, Augier L Meyer L. Le rôle et la place des informations bactériologiques dans l'identification des sources de contagion. *Rev Fr Mal Resp*. 1976;4:289-304.
14. Bernard E. Comentário ao IX Informe da OMS [editorial]. *Rev Div Nac Tuberc*. 1975;19:89-90.
15. Naggpaul DR, Savie DM, Rao KP, Baily GVJ. Case finding by microscopy. In: 19 International Tuberculosis Conference; 1967 Oct 3-7. Proceedings. Amsterdam. p.148-58.
16. Ait-Khaled N, Enarson D, Bousquet J. Chronic respiratory diseases in developing countries: the burden and strategies for prevention and management. *Bull World Health Organ*. 2001;79(10):971-9.
17. Palombini BC, Villanova CA, Araújo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest*. 1999;116(2):279-84.
18. Morrone N, Conde M, Fazolo N, Soares LCP, Feres WJM. Abreugrafia e exame de escarro no diagnóstico da tuberculose: considerações sobre 1026 casos diagnosticados pela primeira vez. *J Pneumol*. 1980;6(2):152-8.
19. Centers for Disease and Control and Prevention. Preventing and controlling tuberculosis along US-Mexico border. *MMWR Recomm Rep*. 2001;50(RR-1):1-27.
20. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Centro de vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Divisão de Tuberculose e Outras Pneumopatias. Recomendações para o controle nas prisões. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 1999.
21. Brasil. Ministério da Saúde. SEADE. Anuário Estatístico de Saúde do Brasil. Brasília (DF); Ministério da Saúde; 2002.
22. Polansky F. Costs on tuberculosis control in Czechoslovakia. In 18° Conference International de la Tuberculose; 1965 Oct 5-9. Proceedings. Munich; 1970. p. 16-21.
23. Center for Diseases Control. Recommendations for prevention and control of tuberculosis among foreign-born persons. Report of the Working Group on Tuberculosis among Foreign-born Persons.-*MMWR Recomm Rep*. 1998;47 (RR-16):1-29.
24. Borgdorff MW, Floyd K, Broeckmans JF. Interventions to reduce tuberculosis mortality and transmission in low and middle low-income countries. *Bull World Health Organ*. 2002;80(3):217-27.
25. Driver CR, Sonal S, Munsiff JL, Kundamal N, Sukhminder SO. Relapse in persons treated for drug-susceptible tuberculosis in a population with high coinfection with human immunodeficiency virus in New York City. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1762-9.
26. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report-2004. Geneva: World Health Organization; 2004.