

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem-Mestrado

Ludmila Moreira Vasconcelos

Tratamento de Tuberculose Latente: um Desafio para o Controle da Doença

São José do Rio Preto

Ludmila Moreira Vasconcelos

Tratamento de Tuberculose Latente: um Desafio para o Controle da Doença

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para defesa de Mestrado. *Área de concentração:* Processo de Trabalho em Saúde. *Linha de pesquisa*: Gestão em Saúde e em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos

Co-Orientadora: Profa. Dra. Natália Sperli Geraldes Marin dos Santos Sasaki

São José do Rio Preto

Vasconcelos, Ludmila Moreira.

Tratamento de Tuberculose Latente: um Desafio para o Controle da Doença/Ludmila Moreira Vasconcelos.

São José do Rio Preto, 2016 p.77

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Área de concentração: Processo de Trabalho em Saúde

Orientadora: Profa Dra Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos Co-orientadora: Profa. Dra. Natália Sperli Geraldes Marin dos Santos Sasaki

1. Tuberculose. 2. Tuberculose latente. 3. Infecção tuberculosa latente. 4. Quimioprofilaxia

Ludmila Moreira Vasconcelos

Tratamento de Tuberculose Latente: um Desafio para o Controle da Doença

Dissertação para Obtenção do Título de Mestre

BANCA EXAMINADORA

Presidente Orientadora: Profa Dra Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos

1º Examinador: Maria Rita de Cássia Oliveira Cury

2º Examinador: Maria Amélia Zanon Ponce

1º Suplente: Cláudia Eli Gazzeta

2º Suplente: Lívia Maria Lopes

3º Suplente: Erika Simone Galvão Pinto

São José do Rio Preto 2017

SUMÁRIO

Agradecimentos	i
Epígrafe	ii
Lista de Figuras	iii
Lista de Tabelas e Quadros	iv
Lista de Abreviaturas	v
Resumo	vi
Abstract	vii
Resumen	viii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	7
3. MÉTODO	9
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÕES	42
4. REFERÊNCIAS	44
ANEVOS	52

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus e a espiritualidade, que mesmo sabendo de todas as minhas falhas não me desamparou desde o primeiro momento.

Em muitos momentos da vida somos crianças medrosas ante o mundo que nos apresenta de forma enlouquecedora. Com o caminhar nos tornamos mais confiantes mas com a certeza de que muito nos falta. Esse momento em particular trás o êxtase de uma criança que deu mais um passo com tantos outros à frente.

Agradeço a minha família, em especial aos meus pais, pelo apoio incontestável em busca da educação e do estudo, como forma de melhorar a vida de outras pessoas, pelos conselhos valorosos e mais ainda por confiarem e acreditarem na pessoa que foi moldada profissionalmente e instigada a melhora interna.

Agradeço a minha orientadora por me ensinar o caminho e trilhá-lo juntamente comigo, mesmo com obstáculos infindáveis e por vezes incompatíveis. Agradeço pela força, sobretudo a força que vem de algo muito maior que todos nós a fim de que pudéssemos concluir essa etapa.

Agradeço a todos do Programa de Pós Graduação por minha inserção no Mestrado.

Agradeço a minha coorientadora pelo auxílio e disponibilidade.

Agradeço a Enfermeira Nilza pela colaboração.

Agradeço aos meus amigos.

Contudo, agradeço a minha filha, que fez nascer em mim a vontade, a vontade de ser alguém melhor, o amor que transborda e nos faz ir muito além do pensávamos um dia.

EPÍGRAFE

Não é preciso que você tenha todas as virtudes. Importa que boa parte delas estejam na sua pauta diária, como metas a serem alcançadas gradativamente. Não é preciso que você seja um pilar de forças e sabedoria. Importa compreender que neste mundo somos todos frágeis e carentes aprendizes, passando pelas muitas provas que a vida nos oferece a cada dia. Não é preciso que você seja um vencedor aos olhos do mundo. Importa sim a paz advinda daquelas pequenas vitórias diárias que só você e tão somente você conhece. Não é preciso que você seja popular, famoso, amado ou benquisto.

Importa primeiro que você se ame e se respeite, pelo sincero reconhecimento daquela Divina Centelha que habita seu Ser, de forma singular e inigualável. Sorria sempre! Diga "muito obrigado" em todas as situações.

Lista de Figuras

Figura 1	20
Figura 1 Manuscrito	68

Lista de Tabelas e Quadros

1	D. 4	~
- 1	Disserta	cao
1.	Dissolution	γuo

Tabela 1	15
Tabela 2	16
Tabela 3	17
Tabela 4	18
1.1 Manuscrito	62
Tabela 1 Manuscrito	
Tabela 2 Manuscrito	65
Tabela 3 Manuscrito	66
Tabela 4 Manuscrito	67

.

Lista de Abreviaturas

BAAR: Bacilos Álcool Ácido Resistentes CVE: Centro de Vigilância Epidemiológica

GVE 29: Grupo de Vigilância Epidemiológica Regional São José do Rio Preto

HIV: Vírus da Imunodeficiência Adquirida ILP: Instituto de Longa Permanência

OMS: Organização Mundial de Saúde PPD: Derivado Protéico Purificado

PRODESP: Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo

RX: Raio X

TAA: Tratamento Auto Administrado

TB: Tuberculose

TBIL: Tuberculose de Infecção Latente TBMR: Tuberculose Multirresistente

TBWEB: Sistema de Controle de Pacientes com Tuberculose

TDO: Tratamento Diretamente Observado

TNFα: Fator de Necrose Tumoral

TT: Teste Tuberculínico

RESUMO

Introdução: a detecção precoce da tuberculose infecção latente é uma das estratégias de controle da tuberculose recomendada pela Organização Mundial de Saúde. Objetivo: analisar a associação da tuberculose de infecção latente com variáveis sociodemográficas, clínicas e fatores de risco para tuberculose ativa de casos de quimioprofilaxia. Material e Método: estudo epidemiológico transversal retrospectivo, a partir de dados secundários da ficha de notificação de quimioprofilaxia da tuberculose do sistema de informação estadual (TBWEB) do Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE 29) de São José do Rio Preto. Foram considerados todos os casos notificados de 2009 a 2013. As variáveis selecionadas foram as sociodemográficas e clínicas. Para a análise, todos os testes estatísticos foram aplicados com nível de significância de 0,05. Os softwares utilizados para análise foram o Minitab® 17 (Minitab Inc.) e Statistica 10 (StatSoft Inc.). **Resultados:** predomínio do sexo feminino, idade média 37,51 anos e mediana de 40,00 anos. Realização da baciloscopia com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com a tosse (P=0,001) e ocupação (P<0,001). Poucos portadores de HIV/Aids e profissionais de saúde realizaram a baciloscopia e cultura do escarro. Conclusão: O estudo mostrou dificuldades tanto no rastreio de tuberculose infecção latente, como no diagnóstico e tratamento, o que pode contribuir para a multirresistência e disseminação da TB, aumentando as taxas de morbimortalidade pela doença, principalmente entre os coinfectados pelo HIV.

Descritores: Tuberculose; Tuberculose Latente; Quimioprevenção; Prevenção e controle.

ABSTRACT

Introduction: early detection of latent tuberculosis infection is one of the TB control strategy recommended by the World Health Organization. Objective: to analyze the association of latent tuberculosis infection with sociodemographic, clinical and risk factors for active TB cases chemoprophylaxis. Material and Methods: A retrospective cross-sectional epidemiological study, based on secondary data chemoprophylaxis notification form of tuberculosis of the state information system (TBWEB) of Epidemiological Surveillance Group XXIX (GVE 29) of São José do Rio Preto. They considered all reported cases from 2009 to 2013. The selected variables were sociodemographic and clinical. For the analysis, all statistical tests were applied with a 0.05 significance level. The software used for analysis were Minitab® 17 (Minitab Inc.) and Statistica 10 (StatSoft Inc.). Results: predominance of females, mean age 37.51 years and median of 40.00 years. Smear the day with negative sputum was associated significantly with cough (P = 0.001) and occupation (P < 0.001). Few HIV / AIDS and health care professionals made the smear and sputum culture. Conclusion: The study found it hard both in screening latent tuberculosis, as in diagnosis and treatment, which may contribute to the spread of TB and multidrug resistance, increasing the morbidity and mortality rates from the disease, particularly among co-infected with HIV.

Keywords: Tuberculosis; Latent Tuberculosis; Chemoprevention; Prevention and control.

RESUMEN

Introducción: la detección precoz de la infección tuberculosa latente es uno de la estrategia de control de la tuberculosis recomendada por la Organización Mundial de la Salud Objetivo: Para analizar la asociación de la infección tuberculosa latente con factores sociodemográficos, clínicos y de riesgo de casos de TB activa quimioprofilaxis. Material y Métodos: Estudio epidemiológico transversal retrospectivo, basado en formulario de notificación quimioprofilaxis datos secundarios de la tuberculosis del sistema de información de estado (TBWEB) de Vigilancia Epidemiológica Grupo XXIX (GVE29) de São José do Rio Preto. Se consideran todos los casos notificados entre 2009 y 2013. Las variables seleccionadas fueron sociodemográfica y clínica. Para el análisis, todas las pruebas estadísticas se aplicaron con un nivel de significancia de 0.05. El software utilizado para el análisis fueron Minitab® 17 (Minitab Inc.) y Statistica 10 (Statsoft Inc.). **Resultados:** predominio de mujeres, edad media 37.51 años y la mediana de 40,00 años. Unte el día con esputo negativo se asoció significativamente con la tos (p = 0.001) y la ocupación (P < 0.001). Pocos profesionales del VIH / SIDA y la atención de la salud realizan la cultura de desprestigio y esputo. Conclusión: El estudio se vio muy afectado tanto en infección tuberculosa latente selección, como en el diagnóstico y el tratamiento, lo que puede contribuir a la propagación de la tuberculosis y la resistencia a múltiples fármacos, el aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad, sobre todo entre los co-infectados con el VIH.

Palabras clave: Tuberculosis; Tuberculosis latente; Quimioprevención; Prevention y control.

<u>INTRODUÇÃO</u>

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa de condição crônica, com importantes influências sociais, relacionada a pobreza, embora prevenível, como a maioria das condições crônicas, encontra-se no rol das doenças negligenciadas com elevada magnitude e importância para a saúde pública, no mundo, situação agravada pelo advento da aids. Reconhecida desde 1993, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma emergência global a TB ainda mata mais pessoas do que qualquer outra infecção em todo o mundo. (1,2)

Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada com o bacilo causador da doença, e que em 2013 ocorreram 9 milhões de casos novos e 1 milhão de óbitos⁽¹⁾. A cada ano no Brasil, são notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem 4,5 mil mortes em decorrência da doença.⁽³⁾

O controle da TB tem sido revisto pela OMS, que redefiniu a classificação de países prioritários para o período de 2016 a 2020. Essa nova classificação é composta por três listas de 30 países, que representam 87% do número de casos de TB no mundo. A nova classificação se baseia nas seguintes características epidemiológicas: carga de TB, TB multidrogarresistente e coinfecção TB/HIV. (3)

O Brasil encontra-se em duas destas classificações e ocupa a 20ª posição em carga de TB e a 19ª quanto à coinfecção TB/HIV⁽³⁾, representando 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% dos estimados para as Américas. Os coeficientes de mortalidade e de incidência foram reduzidos em 38,9% (3,6 para 2,2/100 mil hab.) e 34,1% (51,8 para 34,1/100 mil hab.), respectivamente, de 1990 até 2014. Com esses resultados, o país cumpriu as metas internacionais. Apesar disso, ainda foram registrados, entre 2005 e

2014, uma média de 70 mil casos novos e 4.400 mortes por TB, por ano, e entre 2012 e 2015, 840 casos novos de TB drogarresistente. (2)

A infecção pelo Mycobacterium tuberculosis

A infecciosidade do bacilo da TB depende da fonte da disseminação, do ambiente da exposição e de sua duração. É necessário um período de 2 a 10 semanas, após a infecção pelo bacilo, para a detecção de lesões primárias. Nem todas as pessoas que têm contato com o bacilo desenvolvem a doença, apenas 5% adoecem, por fatores relacionados à competência do sistema imunológico pode aumentar o risco de adoecimento, entre estes a infecção pelo HIV, doenças ou tratamentos imunodepressores; crianças menores de 2 anos ou adultos com mais de 60 anos; desnutrição, tabagismo, doenças de base como diabetes mellitus, alcoolismo e drogadição. (4,5)

A TB ativa em pessoas que vivem com HIV/Aids é a condição de maior impacto na mortalidade por aids e por TB no país, sendo que estas pessoas estão 21 a 34 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral. Frequentemente o diagnóstico da infecção pelo HIV ocorre durante o curso da TB. (6)

As formas clínicas podem ser classificadas em: pulmonar, extrapulmonar e miliar. A forma pulmonar é a principal forma em que ocorre a transmissão e, neste caso, o bacilo é encontrado no escarro. A fonte de infecção, frequentemente, se baseia na forma pulmonar da doença. Durante um ano, numa determinada comunidade, 10 a 15 pessoas poderiam se infectar a partir de uma única fonte. (7)

O lançamento ao ar de gotículas de tamanhos variados pela fala, espirro e tosse, podem atingir os bronquíolos e alvéolos onde se inicia a multiplicação. A transmissão é

principalmente respiratória, quando ocorre contato íntimo e prolongado da pessoa doente com as comunicantes, que convivem no mesmo domicílio ou no trabalho. As gotículas de saliva que são mais pesadas depositam-se no solo e as mais leves podem permanecer em suspensão, no ar, por diversas horas. (8,9)

Ressalta-se que cerca de 90% dos casos de TB são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos. Como estratégia priorizada nos serviços de saúde para interromper a cadeia de transmissão da TB por meio da detecção precoce dos doentes bacilíferos, é fundamental a busca ativa de sintomáticos respiratórios (pessoas com tosse por tempo igual ou superior a três semanas). (8,10)

O atraso na suspeita de TB pelo doente pode ser influenciado pela organização de diferentes sistemas de cuidados de saúde, sendo menor quando facilmente acessíveis e prestados gratuitamente. Apesar da disponibilidade global de cuidados em Serviços de Saúde, fatores sociais negativos tendem a condicionar o acesso em segmentos mais desfavorecidos da comunidade. Os doentes gastam uma grande quantidade de tempo e dinheiro buscando soluções alternativas para amenizar os sinais e sintomas antes de começarem o tratamento, e, muitas vezes, não recebem o diagnóstico ou tratamento efetivo. (11,12)

Quanto a sintomatologia a principal atenção aos sintomas é a presença de tosse por mais de três semanas, podendo vir ou não associada outros sinais como suor noturno geralmente intenso, febre, falta de apetite, dores do peito e perda progressiva de peso. Contudo, deve-se atentar para a generalização do quadro de sintomas pela presença de TB extrapulmonar com sintomas variando de acordo com local da disseminação. Assim sendo, poderá acontecer cefaleia, confusão mental, alteração da ausculta cardíaca, dores abdominais, peritonite, surgimento de abcessos, alterações de urina, tumefação dos

linfonodos, derrame pleural associado ou não a dor pleurítica, subsequente aos órgãos atingidos. (13)

O diagnóstico da TB é feito principalmente por meio da pesquisa bacteriológica em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento. A baciloscopia do escarro permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar.

A pesquisa de bacilos é feita a partir do escarro do sintomático respiratório, baseando-se na presença de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR). Contudo a sensibilidade e especificidade depende dos métodos de detecção, consistindo na análise de amostras coradas por Ziehl-Neelsen.

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. Doentes de TB pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo à cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isso possa ocorrer. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença. (8,14,15)

Além da pesquisa bacteriológica, a radiografia de tórax é método diagnóstico de grande importância na investigação da TB, considerando que diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou doença no passado, além do tipo e extensão do comprometimento pulmonar. No entanto, até 15% dos casos de TB pulmonar não apresentam alterações radiológicas, principalmente pacientes imunodeprimidos. Também é importante na diferenciação de formas de TB de apresentação atípica e no diagnóstico de outras pneumopatias no paciente portador de HIV/aids ou de outras situações de imunodepressão. (8)

O Teste Tuberculínico (TT) é utilizada em adultos e crianças para o diagnóstico de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da TB doença.⁽⁸⁾

A Tuberculose de Infecção Latente - TBIL

A TBIL consiste no período entre a entrada do *Mycobacterium tuberculosis* no organismo e o aparecimento da doença. A TBIL é definida como um estado de resposta imune persistente ao *M. tuberculosis* sem manifestações clínicas que evidenciem TB ativa. (3,16)

Indivíduos com TBIL possuem o risco de evoluir desta condição para a doença ativa, sobretudo nos dois primeiros anos após a infecção ou na presença de situações em que o sistema imune possa estar comprometido. (16,17)

A detecção precoce de TBIL é uma das estratégias de controle da TB recomendada pela OMS, pois permite a instituição de tratamento medicamentoso para os indivíduos infectados que apresentam maior risco de progressão para doença ativa e consequentemente interferindo na cadeia de transmissão, representando uma ação preventiva no âmbito individual e coletivo. (18–20)

Os contatos intradomiciliares apresentam maior risco de TBIL, além de profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis, prisioneiros e moradores de abrigos ou Institutos de Longa Permanência (ILP). (19,21)

Dentre as formas diagnósticos, o TT: tem por indicação o a investigação de infecção latente no adulto e em crianças. O TT se baseia na hipersensibilidade ao complexo de *M. tuberculosis*, sendo a tuberculina utilizada no Brasil para realização do exame o PPD-Rt 23 (Derivado de Proteína Purificada), aplicada via intradérmica, e realizada a

leitura de 48-96 hs após a aplicação. O resultado positivo é determinado por um diâmetro maior ou igual a 5mm. (13,15)

A quimioprofilaxia é uma das medidas terapêuticas para a prevenção em indivíduos infectados e com risco aumentado pelo *M. tuberculosis*, baseando-se na administração de isoniazida. Contudo, a adesão do paciente ao tratamento tem sido apontada como a principal dificuldade. (22,23)

De acordo com a literatura, tem ocorrido a adoção de valores superiores ao recomendado, justificando ser precoce tratar a TBIL com uma PT menor que 10 mm, posto que a população brasileira é amplamente vacinada por BCG. Pacientes com HIV/Aids e imunocomprometidos devem ser avaliados com maior precisão, submetidos a RX tórax, baciloscopia e cultura de escarro dependendo ou não da PT.^(8,16)

OBJETIVO

Analisar a associação da TBIL com variáveis sociodemográficas, clínicas e fatores de risco para TB ativa dos casos de quimioprofilaxia notificados ao Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE-29) de São José do Rio Preto, no período de 2009 a 2013.

<u>MÉTODOS</u>

Delineamento de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal retrospectivo, a partir de dados secundários dos sistemas de informação estadual (TBWEB).

Local do estudo

O Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE29) de São José do Rio Preto é um dos 32 grupos integrantes, em nível regional, da estrutura do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac" (CVE/SP) que normatiza o Sistema de Vigilância Epidemiológica no Estado de São Paulo. Abrange 67 municípios pertencentes aos Colegiados de Gestão Regionais de Catanduva, José Bonifácio, Votuporanga e São José do Rio Preto, na qual está sediado. Inserido na divisão administrativa da Regional de Saúde XV é considerada uma das maiores regionais do Estado de São Paulo.

População de estudo

Foram considerados neste estudo todos os casos notificados a partir de 2009 a 2014, (n= 516 casos, sendo excluídos 2 pacientes que faleceram, da análise associativa e 6 pacientes que apresentaram resultados do TT de 0-4mm por falta de representatividade amostral), desde a implementação do Programa Nacional de Controle de Tuberculose e revisão das recomendações vigentes, no sistema de informação TBWEB, residentes nos municípios adscritos ao GVE 29 – São José do Rio Preto.

Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir de sistemas de informação estaduais

(TBWEB) e arquivos internos do Programa de Tuberculose do GVE XXIX - São José

do Rio Preto.

O TBWEB é um sistema de informação online que visa monitorar os casos da

doença no Estado de São Paulo, através dos registros de dados do paciente, do

diagnóstico ao encerramento do caso. Sua criação se deu por uma parceria entre a

Secretária de Saúde do Estado de São Paulo e a Companhia de Processamento de Dados

do Estado de São Paulo (PRODESP) com o respaldo do Ministério da Saúde, firmando

a ideia de descentralização das ações de controle da TB.

Variáveis de Estudo

As variáveis escolhidas para a análise foram selecionadas a partir da FICHA DE

NOTIFICAÇÃO DE QUIMIOPROFILAXIA DA TUBERCULOSE (Anexo 1), assim

definidas:

Sociodemográficas: sexo (feminino/masculino), faixa etária (0 a 19 anos, 20 a 39 anos,

40 a 59 anos, maior que 60 anos), ocupação (profissional de saúde, profissional de

sistema penitenciário e outra) e etnia.

Situação de moradia: institucionalizado ou não

Município notificante: divididos em São José do Rio Preto e região

Clínicas: Baciloscopia e cultura de escarro; raio x de tórax, Teste tuberculínico: PPD e

sintomas.

Fatores de risco e antecedentes: contatos, condições clínicas de risco; BCG e tratamento

prévio de TB.

Medicação: início, término, modalidade, drogas.

O estudo foi norteado por variáveis de caracterização amostral e por variáveis que

indicaram pacientes portadores da forma latente da doença.

Análise de dados

A análise dos dados foi norteada por três abordagens

1. Associativa: objetivou associar variáveis qualitativas através da aplicação do teste

qui-quadrado e do teste exato de Fisher;

2. Comparativa: objetivou verificar a existência de diferenças na idade e no tempo de

tratamento quando comparados em relação as variáveis categorizadas, através do teste t

para amostras independentes;

3. Análise multivariada: objetivou relacionar todas as variáveis analisadas a fim de

observar tendências por meio da aplicação da Análise Múltipla de Correspondência.

Todos os testes estatísticos foram aplicados com nível de significância de 0,05. Os

softwares utilizados para análise foram o Minitab 17 (Minitab Inc.) e Statistica 10

(StatSoft Inc.).

Aspectos Éticos de Pesquisa

O estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) sob CAAE

17503713.2.0000.5415.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os percentuais das variáveis avaliadas no estudo.

Tabela 1. Distribuição dos casos de quimioprofilaxia da tuberculose notificados ao GVE-29, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014.

	Variáveis	n	%
	Sexo	503	100
	Feminino	280	55,6
	Masculino	223	44,3
	Ocupação	507	100
	Profissional da saúde	37	7,30
~	Outra	470	92,7
Caracterização	Institucionalizado	507	100
	Não	497	98,0
	Sim	10	1,9
	Município notificante	509	100
	São José do Rio Preto	314	61,6
	Região	195	38,3
	Baciloscopia negativa de escarro	509	100
	Não	339	66,6
	Sim	170	33,4
	Cultura negativa de escarro	509	100
	Não	414	81,3
	Sim	95	18,6
	Tosse	509	100
	Não	467	91,7
	Sim	42	8,2
	Febre	509	20,6
	Não	501	98,4
	Sim	8	1,5
	Tratamento prévio de TB	509	100
Relacionadas à	Não	503	98,8
tuberculose	Sim	6	1,1
	RX tórax	445	100
	Cicatricial	12	2,70
	Normal	418	93,9
	Outra doença	15	3,3
	Contato com bacilífero	509	100
	Não	233	45,7
	Sim	276	54,2
	Doenças associadas	500	100
	Diabetes/Nefropatia/Sarcoidose	16	3,20
	HIV/AIDS	40	8,00
	Imunossupressão/Imunodepressor	127	25,4
	Nenhuma	317	63,4
	Modalidade	490	100

TODO	93	18,98
TAA	397	81,02
Teste tuberculínico ²	500	100
0 a 4 mm	4	
5 a 10 mm	229	45,80
Mais de 10 mm	271	54,20
Conclusão do tratamento	509	100
Concluído	390	76,62
Não concluído	117	22,99
Óbito ¹	2	0,39

¹Esses pacientes que faleceram foram retirados da análise associativa por falta de representatividade amostral.² Seis pacientes apresentaram resultados do teste tuberculínico de 0 a 4mm e, por isso, foram retirados da análise. ³ A diferença entre os valores de n foram devidos a falhas no preenchimento das lacunas.

A idade dos pacientes avaliados apresentou média de 37,51 anos com desvio padrão de 18,02 anos e mediana de 40,00 anos. Os dados não seguiram normalidade e não foi observada a presença de valores discrepantes (outliers). A idade mínima foi de 1 mês e a máxima de 80,00 anos.

Dentre a caracterização dos casos, tiveram como principal município notificante a cidade de São José do Rio Preto (n=314), sendo n=497 não institucionalizados, e tendo outras profissões que não ligadas área da saúde.

Segundo as variáveis relacionadas a TB, 467 casos sem presença de tosse, sem febre (n= 501), sem tratamento prévio de TB (n=503), RX normal (n=418), positividade para contato com bacilífero (n=276), onde 317 casos não relataram doenças associadas.

A Tabela 2 mostra os valores P referentes ao teste associativo exato de Fisher para as variáveis relacionadas ao risco de tuberculose e algumas variáveis importantes de caracterização amostral.

Tabela 2. Distribuição dos casos de quimioprofilaxia da tuberculose notificados ao GVE-29, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014 associados as variáveis relacionadas ao risco de tuberculose ativa.

Variáveis avaliadas	Baciloscopia	Cultura de	Teste
variaveis availadas		escarro	tuberculínico
Tosse	0,001	0,407	0,141
Febre	0,450	1,000	0,707
Contato com bacilífero	0,220	0,648	0,928
TB prévio	0,406	1,000	0,692
Doenças associadas ¹	0,081	<0,001	0,982
Ocupação	<0,001	0,007	0,058
Institucionalizado	0,019	1,000	0,118

¹Valor P referente ao teste qui-quadrado (P<0,05).

Os resultados mostram associações significativas entre as variáveis avaliadas, sendo que a realização da baciloscopia com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com a tosse (P=0,001), ocupação (P<0,001) e com o respondente institucionalizado (P=0,019). A realização da cultura com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com as doenças associadas (P<0,001) e com a ocupação dos respondentes (P=0,007). O teste tuberculínico não apresentou associação significativa com nenhuma das variáveis abordadas na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra a distribuição das variáveis que apresentaram associação significativa com a realização da baciloscopia com resultado negativo, a fim de verificar a relação entre tais variáveis.

Tabela 3. Distribuição dos casos de quimioprofilaxia da tuberculose notificados ao GVE-29, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014 associados a realização da baciloscopia negativa de escarro.

	Baciloscopia r	ealizada com
Variáveis avaliadas ¹	resultado negativo	
	Não	Sim

Tosse (P=0,001)	Não (n=467)	321 (68,74%)	146 (31,26%)
	Sim (n=42)	18 (42,86%)	24 (57,14%)
Institucionalizado	Não (n=497)	334 (67,20%)	163 (32,80%)
(P=0,019)	Sim (n=10)	3 (30,00%)	7 (70,00%)
Ocupação	Profissional da saúde (n=37)	34 (91,89%)	3 (8,11%)
(P<0,001)	Outra (n=470)	303 (64,47%)	167 (35,53%)

¹Valor P referente ao teste exato de Fisher a P<0,05.

Os resultados mostram que pacientes que apresentaram tosse, em sua maioria, realizaram baciloscopia com resultado negativo para escarro (24 – 57,14%), enquanto que a maioria dos pacientes que não apresentaram tosse não houve realização de baciloscopia (321 – 68,74%). Em relação ao paciente institucionalizado, o resultado pressupõe que a maioria realizou baciloscopia com resultado negativo para o escarro (7 – 70,00%), ao passo que a maioria dos não institucionalizados não realizou baciloscopia do escarro (334 – 67,20%). De acordo com a ocupação, os profissionais de saúde (34 – 91,89%) não realizaram baciloscopia, e 3 (8,11%) realizaram baciloscopia com resultado negativo. Enquanto pessoas com outras ocupações em sua maioria não realizou baciloscopia (303 – 64,47%), porém 35,53% ou 167 realizaram baciloscopia com resultado negativo. (Tabela 3)

A Tabela 4 mostra a distribuição percentual das variáveis que apresentaram associação significativa com realização do teste de cultura de escarro com resultado negativo, a fim de verificar a relação entre tais variáveis.

Tabela 4. Resultados associativos da realização da cultura de escarro com resultado negativo em relação às variáveis avaliadas.

Variáveis avaliadas¹

Cultura de escarro realizada

com resultado negativo do

escarro

		Não	Sim
Ocupação	Profissional da saúde (n=37)	36 (97,30%)	1 (2,70%)
(P=0,002)	Outra (n=470)	376 (80,00%)	94 (20,00%)
	Diabetes/Nefropatia/Sarcoidose (n=16)	16 (100%)	0 (0,00%)
Doenças associadas (P<0,001)	HIV/AIDS (n=40)	39 (97,50%)	1 (2,50%)
	Imunossupressão/Imunodepressor (n=127)	107 (84,25%)	20 (15,75%)
	Nenhuma (n=317)	246 (77,60%)	71 (22,40%)

¹Valor P referente ao teste qui-quadrado a P<0,05.

Os resultados indicam que tanto profissionais da saúde como outros profissionais não realizaram cultura do escarro, sendo que 20%(n=94) de outros profissionais realizaram cultura de escarro com resultado negativo. Em relação às doenças associadas , o resultado mais frequente nos grupos alocados foi dos que não realizaram a cultura do escarro, sendo mais evidente em pacientes com diabetes/nefropatia/sarcoidose e HIV/AIDS. Em pacientes com imunossupressão e imudepressão também apresentaram uma porcentagem elevada para não realização da cultura do escarro porém com frequência menor aos relatados anteriormente. (Tabela 4)

Os resultados pressupõem que a frequência de pacientes que apresenta nenhuma doença associada é superior para TDO em relação aos demais pacientes que apresentaram algum tipo de doenças associada, sendo que os pacientes com imunossupressão/imunodepressão foram os que apresentaram maior percentual de ocorrência para a modalidade TAA.

A maioria dos pacientes institucionalizados não concluíram o tratamento de quimioprofilaxia da TB (6 - 60,00%), ao passo que a maioria dos pacientes não institucionalizados concluíram o tratamento (385 - 77,78%).

A associação entre a modalidade e a conclusão do tratamento também foi avaliada e foi possível verificar que a modalidade não está associada à conclusão do tratamento (P=0178).

Com o objetivo de observar as relações entre as variáveis avaliadas no estudo, foi realizada a Análise de Correspondência Múltipla. A Figura 1 mostra o gráfico bidimensional da Análise de Correspondência Múltipla, mostrando a localização de cada uma das variáveis avaliadas no estudo.

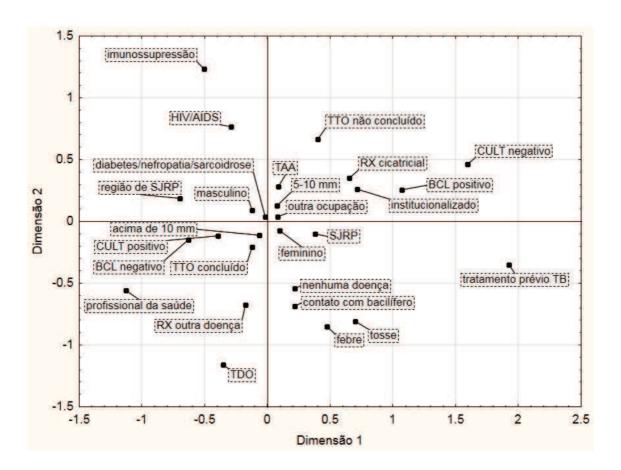


Figura 1. Gráfico bidimensional referente à Análise de Correspondência Múltipla.

A Figura 1 mostra que o grupo de pacientes com imunossupressão e HIV/AIDS, em sua maioria, não concluiu o tratamento de TB. Além disso, pacientes que realizaram cultura com resultado negativo de escarro e baciloscopia com resultado negativo

apresentaram RX cicatricial e são institucionalizados. Os profissionais da saúde geralmente não apresentaram tratamento prévio de TB e os pacientes que tiveram contato com bacilífero geralmente apresentaram RX com outra doença, tosse, febre e sem doenças associadas.

Um grupo maior de pacientes se concentrou no centro do gráfico e esse grupo é caracterizado por não realizar baciloscopia e nem cultura de escarro com teste tuberculínico acima de 5mm, independentemente do sexo e do município notificante. Geralmente não são institucionalizados e apresentam diabetes/nefropatias/sarcoidose e RX normal. Esses pacientes são o grupo que apresenta maior risco para a disseminação da TB, pois os testes vinculados à doença não foram colhidos e, aparentemente, apresentam normalidade no RX, não apresentam sintomas como tosse e febre e não são institucionalizados.

<u>DISCUSSÃO</u>

Neste estudo, a caracterização dos sujeitos mostrou que houve predominância do sexo feminino, contrariando os resultados de outros que acompanham o comportamento epidemiológico da TB e da Aids, que ocorrem predominantemente em homens. Assim como na literatura, observou-se que a média de idade é de pessoas economicamente ativas. (20,24)

De acordo com a profissão, observou-se infecção latente da TB em profissionais de saúde. Sobre este aspecto, é importante ressaltar que estes representam um grupo de risco de exposição a infeção a TBIL, sob risco de desenvolver a doença ao longo do tempo. (25)

Neste aspecto, literatura esclarece que possuem grande vulnerabilidade a infecção e adoecimento por TB em comparação com a população geral, sendo considerada doença ocupacional tanto pela peculiaridade do processo de trabalho, quanto por estruturas físicas inadequadas das instituições de saúde. Recomenda-se que a investigação da TBIL nos profissionais de saúde seja realizada nos exames admissionais e periódicos. (26)

O pouco conhecimento de alunos de medicina sobre a tuberculose também foi evidenciado na literatura, sendo estes alunos também expostos. (27)

Quanto a problemática da vulnerabilidade dos profissionais de saúde a TBIL, a literatura mostra que existem problemas de atraso no diagnóstico precoce da TB na porta de entrada dos serviços de saúde, a Atenção Básica, sendo que muitas vezes o diagnóstico é feito ou nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA) ou no âmbito Hospitalar^(11,12), expondo os profissionais de saúde, principalmente desses dois últimos níveis de atenção a exposição e infecção pelo bacilo da TB.

Ressalta-se que o risco de transmissão hospitalar pelo *Micobacterium tuberculosis* aumenta diante do atraso no diagnóstico e tratamento da TB, assim como pela demora na decisão sobre a acomodação e uso de precauções quanto a determinação do início e término da acomodação dos pacientes em quartos privativos. (28) Outro fator que contribui para a infecção latente de TB em profissionais de saúde, é o importante contingente de pacientes com TB resistentes a múltiplas drogas ou tratados inadequadamente que podem permanecer infectantes por longos períodos, aumentando o risco de transmissão. (29)

Assim, muitas vezes o atendimento inadequado tanto na Atenção Básica quanto no âmbito hospitalar pode ocorrer devido ao despreparo dos profissionais de saúde no diagnóstico da TB, seja por lacunas no conhecimento, por estigma ou preconceito, acabar por expor os profissionais de saúde a risco da TBIL.

Conforme já comentado, um terço da população mundial está infectada pelo *M. tuberculosis*, sob o risco de desenvolver TB e aproximadamente 5% de todos os indivíduos infectados desenvolverão tuberculose ativa nos dois primeiros anos após a infecção. Os outros 95% permanecerão na condição latente da doença enquanto houver uma resposta imune celular efetiva. (8,30–32)

Neste sentido, a suscetibilidade pela infecção por *M. tuberculosis* é universal, sendo que nas pessoas com TBIL o risco de TB ativa aumenta com a infecção pelo HIV e outras formas de imunossupressão, com a desnutrição, o tabagismo, o uso de drogas ilícitas e álcool, doença renal crônica, câncer, silicose e diabetes.⁽⁸⁾

A resposta imune celular ao M. tuberculosis, se divide em dois estágios. O primeiro envolve inicialmente a produção de citocinas, fator de necrose tumoral $(Tnf\alpha)$, imterleucinas e outras a fim de ativação de macrófagos. Em seguida, os mecanismos são

ampliados para respostas adaptativas por patógenos específicos recrutados para a produção de interferon gama, tornando possível a resposta imunológica e ativação bacteriana intracelular. (33)

O bacilo da tuberculose entra em contato com o sangue por via respiratória, após inalação, e se instalando preferencialmente nos pulmões. Esse processo infeccioso acontece por resposta imunológica inadequada, onde 40-90% dos sujeitos expostos são contaminados, sendo que 5-10% desenvolverão a forma ativa da tuberculose. (33)

A identificação da TBIL é estratégia importante para o controle da TB, sendo seu principal objetivo, detectar e tratar pessoas com maior risco de desenvolver a doença, dentre elas os profissionais de saúde.

No Brasil, para a investigação de TBLI é recomendada a PT nos contatos do caso índice, assim como em indivíduos com risco de adoecer pela TB, conforme já comentado e iniciar o tratamento desses indivíduos precocemente. Um indivíduo é considerado portador de TBIL quando apresenta PT positiva (≥5mm), análise bacteriológica negativa, nenhuma evidência clínica ou radiográfica de TB ativa.^(8,21,23,31)

O tratamento, antes denominado quimioprofilaxia, depende não apenas da PT positiva, mas também de outros cuidados para que a TB ativa seja descartada. Para tanto, além da PT positiva é necessária anamnese cuidadosa, exames clínico, radiológico e bacteriológico, principalmente na coinfecção com o HIV. (8,30,32)

Na Ficha de Notificação de tratamento da TBIL são questionados os aspectos clínicos e de risco de TB, justamente para que se tenha certeza de que o indivíduo não está doente, ou seja, não apresenta tosse, nem febre e RX de tórax não sugestivo de TB.

Os resultados da associação da cultura do escarro com outras variáveis

indicaram que profissionais de saúde (97,30%) e doenças associadas, Diabetes/ Nefropatia/Sarcoidose (100%), HIV/AIDS (97,5%) e Imunossupressão (84,25%). (34)

Outros estudos de coorte demonstram a diabetes como fator de risco para TB(35), sendo assim, a incidência de Tb foi maior entre pacientes com diabetes e comparação ao controle, sem evidência de que idade, tempo de diagnóstico e gravidade do diabetes afetaram a associação. (36)

Assim, a PT é que tem sido utilizada na decisão do tratamento ou não da TBIL, sobretudo, sintomáticos devem ser submetidos a exames mais criteriosos de forma a afastar a doença ativa, e não tratá-la com apenas um fármaco. Ressalta-se que o tratamento monoterápico de curta duração inadequado, na vigência de TB ativa, pode ocasionar a multirresistência. Daí a necessidade de uma combinação farmacológica no tratamento da doença como a principal medida para se prevenir a resistência. (37)

O alcoolismo reduz a probabilidade de cura por aumento do abandono, assim como prescrição inadequada, problemas socioeconômicos e reações adversas as drogas contribuem para aumento das taxas de falência do tratamento. Sendo assim, as falhas de adesão no tratamento e abandono contribuem para o desenvolvimento de TB multirresistente (TBMR). (20,38)

Outro grupo em que a TB está associada a reativação de infecção latente ou à progressão de infecção adquirida consiste em pacientes com doenças que requerem tratamento com agentes anti TNF α , desta forma o uso de drogas imunossupressoras e principalmente antagonistas anti TNF α poderão levar a um aumento significativo dos casos de Tuberculose $^{(36)}$

Atualmente, o infliximabe, o etanercepte e adalimumabe são os agentes biológicos aprovados e usados mais comumente para o tratamento de pacientes com

doenças inflamatórias crônicas. Sendo do conhecimento geral que o uso desses fármacos está associado a infecção por *M. tuberculosis*, os pacientes desse grupo de risco têm sido encaminhados para avaliação da necessidade de profilaxia com Isoniazida. (30)

O uso de fármacos TNFα é 19 vezes maior o da população em geral, tendo como risco relativo a TB, sendo maior com uso de infliximabe do que com uso de etanercepte. O risco da TB resultante da reativação endógena associada a triagem e isoniazida profilática reduzem o risco de infecção, mas não o elimina, sendo a determinação do perfil dos candidatos ao uso de TNFα de extrema importância para o manejo do tratamento assim como para estabelecimento de protocolos de rastreio de uso e acompanhamento do uso desses fármacos. (30)

Neste estudo, seis pessoas com PT menor que 4mm e outras seis tinham tratamento anterior de TB e mesmo assim foram tratadas com isoniazida, conduta que, via de regra, não condiz com as recomendações e conceitos de TBIL, nos remetendo a reflexões sobre o conhecimento e habilidade dos profissionais da saúde com respeito a TBIL. (39)

Ainda sobre o diagnóstico e tratamento da TBIL, neste estudo uma grande parte dos sujeitos não se submeteu aos exames bacteriológicos e recebeu a monoterapia com isoniazida, assim como os co-infectados com o HIV e os profissionais de saúde, o que mais uma vez nos leva a questionar o preparo dos profissionais neste aspecto, considerando a possibilidade da multirresistência e de falência do tratamento. (19)

Em estudo descritivo com 199 pacientes que procuraram a Unidade Básica de Sáude, na tentativa de estimar o tempo de ínicio dos sintomas e o início do tratamento, com resultado positivo de baciloscopia direta do escarro, foram extremamente longos, o

que foi determinado pela demora do paciente em procurar o atendimento médico acrescido do tempo para o inicio real do tratamento. (38)

No que se refere a doenças associadas, os resultados foram significantes para diabetes, HIV e imunodeprimidos.

O risco de TB é 20-37 vezes maior nos indivíduos infetados pelo HIV do que nos não infetados. O risco de adultos com TBIL e HIV desenvolverem a doença, se eleva de 10% para 60 a 80%, o que exige maior atenção a esse grupo da população, na tentativa de evitar a progressão da infecção para a doença. A utilização de isoniazida, em meta-análise, como profilático reduziu em 33% o risco de infecção. (31,36,40)

Ressalta-se que o tratamento TBIL não previne a progressão da imunodeficiência pelo HIV, mas interfere de forma positiva na mortalidade dos indivíduos com PT positiva. Embora essa população seja prioritária, o tratamento da TBIL continua em graus muito baixos em nível mundial, atingindo menos de 0,1% dos HIV+. (8)

A ausência de um consenso quanto à eficácia dos testes atuais para a detecção da TB causa um impasse. É de realçar a dificuldade para diferenciar uma infecção recente de uma infecção antiga. A positividade pode significar não só a presença de uma infecção latente, mas também uma forma ativa da doença ou apenas uma resposta da memória imunológica persistente, o que pode levar a resultados falsos positivos em imunodeprimidos, e fator limitante importante na vigilância de profissionais de saúde expostos ao bacilo em ambiente ocupacional assim como indivíduos vacinados previamente pelo BCG. (41)

Sobre este aspecto, a identificação e o tratamento da TBIL são estratégias essenciais para controlar a TB, o que implica em profissionais preparados para a busca

de contatos em todos os pontos de atenção do sistema de saúde, principalmente na atenção básica. (31)

Embora nos resultados deste estudo a maioria dos investigados não era institucionalizado, essa parcela da população também apresenta vulnerabilidade a TBIL, principalmente aqueles que estão em regime prisional.

Uma revisão sistemática concluiu que a transmissão da TB na população prisional é maior que população local, podendo chegar a 50 vezes maior que as médias nacionais, fazendo com que os presídios se tornem reservatórios para TBMR, o que agrava a situação dos contatos. (42)

Em vários países a saúde não é considerada um direito do detento, as mínimas condições de tratamento no presídio faz emergir questões éticas e politicas, a priorização do acesso ao tratamento para o apenado que apresenta um estado clínico agravado, isto é, antes do agravamento clínico da doença há uma espécie de apagamento da experiência da doença favorecendo a disseminação e a resistência do bacilo. (42)

Em estudo realizado com profissionais de segurança de penitenciárias, constatou-se que 62,4% profissionais estavam infectados de 100 profissionais analisados. Sendo demonstrado a maior probabilidade de infecção de agentes penitenciários em outro estudo, em que 441 trabalhadores foram submetidos ao teste tuberculínico, onde 340 desses foram considerados reatores ao teste. (25)

Em revisão da literatura, verificou-se a importância da triagem, com objetivo de aumentar a detecção precoce na população penitenciária, a fim de melhorar os desfechos e diminuir a transmissão na comunidade carcerária. (43)

Em 2005, a triagem dos detentos foi caracterizada pela realização de radiografia torácica em massa, com detecção de 4,6% (42-1052), sendo que 2,7% casos foram

confirmados. Em outros estudos realizados seguidamente, em 2006 e 2009, contataram grande limitação dos métodos de triagem a partir de avaliações clinicas e sugestivas como tosse prolongada. Com isso, justificando o uso da radiografia torácica seguida de microscopia e cultura de escarro no rastreio de apenados com TBIL. (43)

Com relação a transmissão de linhagens resistentes com difícil controle da TB em unidades prisionais, os fatores característicos, como recidiva, abandono do tratamento e mudança de centros de tratamento, chama a atenção um dado extremamente alarmante, a interrupção do tratamento medicamentoso em 96% dos detentos, pela não interrupção da cadeia de transmissão e maior probabilidade de seleção de cepas resistentes. Com maior ocorrência em apenados mais jovens, com menor escolaridade, histórico de uso de álcool e recidivas sem tratamento diretamente observado. (43)

O tratamento da TBIL, assim como da TB ativa esbarra na capacitação de pessoas para o manejo e controle da TB, em osbstáculos físicos e operacionais, que implicam na necessidade de reorganização dos serviços de saúde para dar conta da situação. (44)

As ações de políticas públicas devem ser elaboradas, para controle da infecção, principalmente nas unidades de saúde, penitenciárias, e instituições de saúde de longa permanência. Sendo assim, a preparação dos recursos humanos desse fim deve ser considerada e incluída nas coordenações nacionais, estaduais e municipais. Além do engajamento da sociedade civil através de políticas de informativas, mobilização social e e medidas para o controle da doença. (25)

Nos últimos anos, a TB tem ganhado também enfoque no contexto geopolítico principalmente na Europa, pelo aumento da circulação de imigrantes ilegais nas rotas do Mediterrâneo, sendo considerada uma emergência internacional. Sendo de extrema

necessidade entender o risco de transmissão na população de imigrantes e todos os grupos envolvidos para implementação de medidas de rastreio e controle. (45)

O estudo mostrou que o grupo de pacientes com imunossupressão e HIV/AIDS, em sua maioria, não concluiu o tratamento de TB, outro agravante para o controle da doença. A literatura mostra que este evento é comum em pessoas acima dos 35 anos, provavelmente pelos efeitos colaterais, principalmente na vigência de comorbidades. (30)

Dado o risco aumentado, não há dúvidas de que, existe a necessidade de maior investimento no rastreio dos profissionais de saúde assim como dos grupos clínicos de risco e busca ativa da TBIL. Sabe-se que não existem consensos sobre teste de detecção "padrão ouro", o que existe é uma complementação acerca dos testes.

Esse estudo teve como limitação lacunas no preenchimento dos dados e a discrepância das terminologias e padrões dos dados tabulados, assim como a ausência de grupos homogêneos para análise estatística.

CONCLUSÕES

O estudo mostrou dificuldades tanto no rastreio de TBIL, como no diagnóstico e tratamento desta situação, considerando o grande número de tratamentos em pessoas que não realizaram os exames bacteriológicos para descartar TB ativa.

Pode-se pensar que o diagnóstico e tratamento inadequados da TBLI contribuem para a multirresistência e disseminação da TB, aumentando as taxas de morbimortalidade pela doença, principalmente entre os co-infectados pelo HIV.

Assim, é necessário que os serviços estejam preparados e capacitados para intervir na cadeia de transmissão da doença.

<u>REFERÊNCIAS</u>

- 1. Maciel ELN. Estratégias da agenda pós-2015 para o controle da tuberculose no Brasil: desafios e oportunidades. 2016;25(2):423–6.
- 2. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Vol. 47. 2016. 1-15 p.
- 3. WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva, Switzerland; 2016. 201 p.
- 4. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde PN de C da tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, Brasil; 2010. 186 p.
- 5. Piller RVB. Epidemiologia da tuberculose. Pulmão RJ [Internet]. 2012;21(1):4–9.
- 6. Brasil, Ministério da Saúde SE. Recomendações para o manejo da coinfecção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS [Internet]. Brasília, Brasil; 2013. 28 p. Recuperado de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_t b_hiv.pdf
- 7. Gazetta CE, Ruffino-Netto A, Pinto Neto JM, Santos M de LSG, Cury MR de CO, Vendramini SHF, et al. O controle de comunicantes de tuberculose no programa de controle da tuberculose em um município de médio porte da Região Sudeste do Brasil, em 2002. J Bras Pneumol [Internet]. 2006;32(6):559–65. Recuperado de: http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000600014
- 8. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde D de VE. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília, Brasil; 2011. 284 p. Recuperado de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tub erculose_brasil.pdf
- 9. Bertolozzi MR, Takahashi RF, Hino P, Litvoc M, Oscar F, França DS. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. Rev Med [Internet]. 2014;93(2):83–9. Recuperado de: http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v93i2p83-89%0AO
- 10. Antunes LB, Tomberg JO, Harter J, Lima L de M, Beduhn DAV, Gonzales RIC. Sintomático respiratório de tuberculose na atenção primária: avaliação das ações segundo as recomendações nacionais. Rev Rene. 2016;17(3):409–15.
- 11. Sasaki NSGMDS, Santos M de LSG Dos, Vendramini SHF, Ruffino-Netto A, Villa TCS, Chiaravalloti-Neto F. Delays in tuberculosis suspicion and diagnosis and related factors. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(4):809–23.
- 12. Ponce MAZ, Wysocki AD, Arakawa T, Andrade RL de P, Vendramini SHF, Sobrinho RA da S, et al. Atraso do diagnóstico da tuberculose em adultos em um

- município paulista em 2009: estudo transversal. Epidemiol Serv Saude. 2016;25(3):553–62.
- 13. Zuniga J, Torres-Garcia D, Santos-mendoza, Teresa Rodriguez-Reyna TS, Granados J, Yunis EJ. Cellular and Humoral Mechanisms Involved in the Control of Tuberculosis. Clin Dev Immunol. 2012;2012:1–18.
- 14. Chimara E, Ferrazoli L. Diagnóstico bacteriológico da Tuberculose e outras micobacterioses. Pneumol Paul. 2009;22(5):25–9.
- 15. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection. 2011;2011:1–17.
- 16. Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente. Pulmão RJ. 2012;21(1):41–5.
- 17. Sanduzzi A, Ponticiello A, Bocchino M, Perna F, Vatrella A. Latent tuberculosis infection (LTBI): a real host defence or a permanent. Le Infez Med. 2016;3:179–82.
- 18. Maciel ELN, Brioschi AP, Guidoni LM, Cerqueira ACB, Thiago Nascimento do Prado, Geisa Fregona, et al. Factors associated with nonadherence to TB chemoprophylaxis in Vitória, Brazil: a historical cohort study. J Bras Pneumol. 2009;35(49):884–91.
- 19. Yuhara LS. Papel da quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose na população indígena. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2012.
- 20. Ferreira KR, Cavalcante EGR, De-La-Torre-Ugarte- MC-G, Berti RAL, Bertolozzi MR. Portadores de tuberculose multirresistente em um Centro de Referência: perfil sócio- demográfico e clínico-epidemiológico. Rev Esc Enferm USP. 2011;45(esp 2):1685–9.
- 21. Fonseca JC, Caiaffa WT, Silva AMN, Farah KDP, Carvalho W da S, Miranda SS De. Prevalência de infecção latente por Mycobacterium tuberculosis e risco de infecção em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de referência no Brasil. J Bras Pneumol. 2013;39(2):214–20.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Brasileira de Infectologia SB de R. Tuberculose de Infecção Latente: Diagnóstico. 2011. 1-14 p.
- 23. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Orientações preliminares da Sociedade Brasileira de Reumatologia para avaliação e tratamento da tuberculose infecção latente em pacientes com artrite reumatoide na indisponibilidade do teste tuberculínico. Rev Bras Reum. 2015;55(4):390–3.
- 24. Monteiro ATA, Guariente MHD de M, Costa AANF da, Santos DT dos, Alves E, Dessunti EM. Prova tuberculínica: o controle da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Semin Ciencias

- biológicas e da Saúde. 2015;36(1):179-88.
- 25. Busatto C, Reis AJ, Moura VAR De, Nunes LDS, Carneiro M, Possuelo L. Tuberculose ativa versus Tuberculose Latente: uma revisão de literatura. J Infect Contro. 2015;4(3):60–4.
- 26. Borges TS, Sonda EC, Daronco A, Battisti F, Santos MMB dos, Valim ARM et al. Prevalência de Infecção Latente Pormycobacterium Tuberculosis em Profissionais aa Rede Básica de Saude. Rev Bras em Promoção da Saúde. 2014;27: 269–275.
- 27. Calixto-Aguilar L, Manrique-Zegarra M, Gotuzzo-Herencia E, Samalvides-Cuba F. Conductas Frente al Viraje de la Prueba de Tuberculina en Estudiantes de Medicina de una Universidad de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica Conduct. 2016;33(2):283–7.
- 28. Pinheiro PGO, Sá LD de, Souza R de, Adário K D de O, Séfora LE de A, Villa TCS. Pontos de estrangulamento na Atenção Primária de Saúde e o controle da Tuberculose João Pessoa Paraíba / Brasil. Investigação Qualitativa em Saúde/Investigación Cualitativa en Salud. 2015; 1: p. 569–72.
- 29. Couto IRR, Andrade M de SF, Gonçalves B das D, Abrahão A, Sanches ICP. Frequência da taxa tuberculínica entre trabalhadores do Hospital Antonio Pedro. 2013;6(3):958–65.
- 30. Lopes DM de A, Pinheiro VGF, Monteiro HSA, Queiroz JAN, Madeira L dos S, Lopes MM de A. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente em pacientes com doenças inflamatórias crônicas e uso de imunobiológicos inibidores do TNF-α. J Bras Pneumol. 2011;37(3):308–16.
- 31. Dessunti EM, Meier DAP, Donath BC, Costa AANF da, Guariente MHD de Me. Infecção Latente dE Tuberculose: Adesão ao Tratamento e Evolução dos Casos. Rev enferm UERJ. 2013;21(esp 2):711–8.
- 32. Pereira KG, Juncks NM. Avaliação do Programa de Controle da Tuberculose do Estado de Santa Catarina: uma proposta metodológica. Saúde Transform Soc. 2013;4(4):15–21.
- 33. Sanduzzi A, Ponticiello A, Bocchino M, Perna F, Vatrella A. Latent tuberculosis infection (LTBI): a real host defence or a permanent. Le Infezioni in Medicina. 2016; 3:179–82.
- 34. Ozsahin SL, Arslan S, Epozturk K, R E, Dogan OT. Radiografia torácica e bacteriologia na fase inicial de tratamento de 800 pacientes masculinos com tuberculose pulmonar. J Bras Pneumol. 2011;37(3):294–301.
- 35. Feltrin A dos SF, Vendramini SHF, Neto FC, Correa AP de V, Werneck AL, Sasaki NSGM dos, et al. Death in patients with tuberculosis and diabetes: Associated factors. Diabetes Res Clin Pract. 2016;120:111–6.

- 36. Albanese SP, Costa AA da, Pieri FM, Alves E, Santos DT, Kerbauy G et al. Prevalence and evolution of Mycobacterium tuberculosis infection in tuberculosis case contacts. 2015;48(January):307–13.
- 37. Dalcomo MP. Tratamento da Tuberculose Sensível e Resistente. Pulmão RJ. 2012;21(1):55–9.
- 38. Orofino R de L, Brasil PEA do, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla VC. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. J Bras Pneumol. 2012;38(1):88–97.
- 39. Ferreira TF, Caldas A de JM. Tratar Tuberculose Latente com 5 ou 10 Milímetros de Prova Tuberculínica? Rev Pesq Saúde. 2015; 6:20–3.
- 40. Viveiros F, Mota M, Brinca P, Carvalho RDA. Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana. Rev Port Pneumol. 2013;19(3):134–8.
- 41. Shapovalova O, Sacadura-Leite E, Galaio LM, Pereira I, Rocha R, Sousa-Uva A. Tuberculose latente em profissionais de saúde: concordância entre 2 testes diagnósticos. Rev Port Saúde Pública. 2016;34(1):3–10.
- 42. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Instituto Clemente Ferreira. Coordenadoria de Controle de Doenças. Desafios da tuberculose diante da resistência microbiana. Rev Saúde Pública. 2011;45(5):997–1000.
- 43. Valença MS, Possuelo LG, Cezar-vaz MR, Silva PEA da. Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura. Cien Saude Colet. 2016;21(7):2147–60.
- 44. Silva AR da, Sousa AI, Sant'Anna CC. Barreiras no tratamento da infecção latente por tuberculose (ILTB) na criança: um estudo de caso. Esc Anna Nery. 2014;18(3):386–91.
- 45. Durando P, Garbarino S, Orsi A, Alicino C, Dini G, Toletone A, et al. Prevalence and predictors of latent tuberculosis infection among Italian State Policemen engaged in assistance to migrants: a national cross-sectional study. BMJ open 2016;6(10).

<u>ANEXOS</u>

Anexo 1. Instrumento de coleta de dados (Ficha de notificação de quimioprofilaxia da tuberculose)

← IDENTIFICAÇÃO ←	Nº NOTIFICAÇÃO
NOME	
DATA DE NASCIMENTO SEXO ETNIA IN 1. MASC 1. MASC 1. 2. FEM 2.	SIM 1. PROF. DE SAÚDE NÃO 2. PROF. SIST. PENITENC.
NOME DA MÃE	3. OUTRA
ENDEREÇO ESTADO MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA CEP LULUM RUA	NÚMERO, COMPLEMENTO-
BAIRRO DISTRITO INST	1. INSTIT.PENAL 3. ASILO 2. ALBERGUE 4. HOSP. PSIQ 3. ORFANATO 5. NÃO
UNIDADE DE SAÚDE	
CNES UNIDADE	DATA NOTIF
PRONTUÁRIO MUNICÍPIO NOTIFICANTE	GVE
EXCLUSÃO DE TB ATIVA	
BACILOSCOPIA NEGATIVA - ESCARRO RX TÓRAX CULTURA NEGATIVA - ESCARRO	SINTOMAS 1. SIM 2. NÃO TOSSE
1. NORMAL 2. OUTRA DOENÇA 2. EXAME NÃO REALIZADO 3. TB CICATRICÍAL (SEQUEL 8.NÃO REALIZADO	FERRE
FATORES DE RISCO E ANTECEDENTES	
CONTATO COM TB BACILÍFERA 1. SIM SINAN SINAN	BCG 1. SIM, HÁ MENOS DE 2 ANOS 2. SIM, HÁ MAIS DE 2 ANOS 3. NÃO
2. NÃO CONDIÇÕES CLÍNICAS DE RISCO 1. NENHUMA 2. HIV / AIDS 3. DIABETES 4. SILICOSE 5. NEFROPATIA 6. SARCOIDOSE 7. LINFOMA 8. USO DE IMUNODEPRESSOR	TRATAMENTO PRÉVIO DE TB 1. SIM 2. NÃO
TESTE TUBERCULÍNICO (ppd) RESULTADO mm DATA/_/	RESULTADO mm
DATA//	VAIA
MEDICAÇÃO DATA DE INÍCIO MODALIDADE DROGAS // 1. SUPERVISIONADO ISONIAZIDA	mg / dia
2. AUTO-ADMINISTRADO OUTRA(S) DE	ROGA(S) - ESPECIFICAR QUAIS E O MOTIVO:

ANEXO 2. APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei nº 8899 de 27/09/94 (Reconhecida pelo Decreto Federal nº 74.179 de 14/06/74)

Parecer n. º 313.788

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 17503713.2.0000.5415 sob a responsabilidade de Ludmila Moreira Vasconcelos com o título "Tratamento de Tuberculose latente: um desafio para o controle da doença" está de acordo com a resolução do CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimenta deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 24 de junho de 2013.

Prof. Dr. Fernando Batigália Presidente do CEP/FAMERP

Gustale m James

25106113

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - 15090-000 - São José do Rio Preto - SP - Brasil Tel. (17) 3201-5700 - Fax (17) 3227-6201 - www.famerp.br

MANUSCRITO

LATENT TB: A CHALLENGE FOR DISEASE CONTROL

Ludmila Moreira Vasconcelos; Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos; Natália Sperli Geraldes Marin dos Santos Sasaki; Silvia Helena Figueiredo Vendramini; Luciano Garcia Lourenção; Nilza Gomes de Souza;

RESUMO

Introdução: a detecção precoce da tuberculose infecção latente é uma das estratégias de controle da tuberculose recomendada pela Organização Mundial de Saúde. Objetivo: analisar a associação da tuberculose de infecção latente com variáveis sociodemográficas, clínicas e fatores de risco para tuberculose ativa de casos de quimioprofilaxia. Material e Método: estudo epidemiológico transversal retrospectivo, a partir de dados secundários da ficha de notificação de quimioprofilaxia da tuberculose do sistema de informação estadual (TBWEB) do Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE 29) de São José do Rio Preto. Foram considerados todos os casos notificados de 2009 a 2013. As variáveis selecionadas foram as sociodemográficas e clínicas. Para a análise, todos os testes estatísticos foram aplicados com nível de significância de 0,05. Os softwares utilizados para análise foram o Minitab® 17 (Minitab Inc.) e Statistica 10 (StatSoft Inc.). Resultados: predomínio do sexo feminino, idade média 37,51 anos e mediana de 40,00 anos. Realização da baciloscopia com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com a tosse (P=0,001) e ocupação (P<0,001). Poucos portadores de HIV/Aids e profissionais de saúde realizaram a baciloscopia e cultura do escarro. Conclusão: O estudo mostrou

dificuldades tanto no rastreio de tuberculose infecção latente, como no diagnóstico e tratamento, o que pode contribuir para a multirresistência e disseminação da TB, aumentando as taxas de morbimortalidade pela doença, principalmente entre os coinfectados pelo HIV.

Descritores: Tuberculose; Tuberculose Latente; Quimioprevenção; Prevenção e controle.

ABSTRACT

Introduction: early detection of latent tuberculosis infection is one of the TB control strategy recommended by the World Health Organization. Objective: to analyze the association of latent tuberculosis infection with sociodemographic, clinical and risk factors for active TB cases chemoprophylaxis. Material and Methods: A retrospective cross-sectional epidemiological study, based on secondary data chemoprophylaxis notification form of tuberculosis of the state information system (TBWEB) of Epidemiological Surveillance Group XXIX (GVE 29) of São José do Rio Preto. They considered all reported cases from 2009 to 2013. The selected variables were sociodemographic and clinical. For the analysis, all statistical tests were applied with a 0.05 significance level. The software used for analysis were Minitab® 17 (Minitab Inc.) and Statistica 10 (StatSoft Inc.). Results: predominance of females, mean age 37.51 years and median of 40.00 years. Smear the day with negative sputum was associated significantly with cough (P = 0.001) and occupation (P <0.001). Few HIV / AIDS and health care professionals made the smear and sputum culture. Conclusion: The study found it hard both in screening latent tuberculosis, as in diagnosis and treatment, which may contribute to the spread of TB and

multidrug resistance, increasing the morbidity and mortality rates from the disease, particularly among co-infected with HIV.

Keywords: Tuberculosis; Latent Tuberculosis; Chemoprevention; Prevention and control.

RESUMEN

Introducción: la detección precoz de la infección tuberculosa latente es uno de la estrategia de control de la tuberculosis recomendada por la Organización Mundial de la Salud Objetivo: Para analizar la asociación de la infección tuberculosa latente con factores sociodemográficos, clínicos y de riesgo de casos de TB activa quimioprofilaxis. Material y Métodos: Estudio epidemiológico transversal retrospectivo, basado en formulario de notificación quimioprofilaxis datos secundarios de la tuberculosis del sistema de información de estado (TBWEB) de Vigilancia Epidemiológica Grupo XXIX (GVE29) de São José do Rio Preto. Se consideran todos los casos notificados entre 2009 y 2013. Las variables seleccionadas fueron sociodemográfica y clínica. Para el análisis, todas las pruebas estadísticas se aplicaron con un nivel de significancia de 0.05. El software utilizado para el análisis fueron Minitab® 17 (Minitab Inc.) y Statistica 10 (Statsoft Inc.). Resultados: predominio de mujeres, edad media 37.51 años y la mediana de 40,00 años. Unte el día con esputo negativo se asoció significativamente con la tos (p = 0,001) y la ocupación (P <0,001). Pocos profesionales del VIH / SIDA y la atención de la salud realizan la cultura de desprestigio y esputo. Conclusión: El estudio se vio muy afectado tanto en infección tuberculosa latente selección, como en el diagnóstico y el tratamiento, lo que puede contribuir a la propagación de la tuberculosis y la resistencia a múltiples fármacos, el aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad, sobre todo

entre los co-infectados con el VIH.

Palabras clave: Tuberculosis; Tuberculosis latente; Quimioprevención; Prevention y control.

INTRODUÇÃO

A infecção latente da tuberculose (TBIL) consiste no período entre a entrada do *Mycobacterium tuberculosis* no organismo e o aparecimento da doença. Indivíduos com TBIL possuem o risco de evoluir desta condição para a doença ativa, sobretudo nos dois primeiros anos após a infecção ou na presença de situações em que o sistema imune possa estar comprometido.^{1,2}

A detecção precoce de TBIL é uma das estratégias de controle da tuberculose (TB) recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois permite a instituição de tratamento medicamentoso para os indivíduos infectados que apresentam maior risco de progressão para doença ativa e consequentemente interferindo na cadeia de transmissão, representando uma ação preventiva no âmbito individual e coletivo. ^{3,4,5}

Os contatos intradomiciliares apresentam maior risco de TBIL, além de profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis, prisioneiros e moradores de abrigos ou Institutos de Longa Permanência (ILP). ^{4,6}

A quimioprofilaxia é uma das medidas terapêuticas para a prevenção em indivíduos infectados e com risco aumentado pelo *M. tuberculosis*, baseando-se na

administração de isoniazida. Contudo, a adesão do paciente ao tratamento tem sido apontada como a principal dificuldade.⁷

Para que se inicie o tratamento da TBIL, depois de afastada a possibilidade de doença ativa por meio de exame clínico, baciloscopia e cultura de escarro e radiológico, recomenda-se Prova Tuberculínica (PT), considerada positiva para TBIL quando ≥ 5mm. É importante rastrear precocemente os casos da TBIL, para instituir o tratamento, evitando-se novos casos de tuberculose ativa. De acordo com a literatura, tem ocorrido a adoção de valores superiores ao recomendado, justificando ser precoce tratar a TBIL com uma PT menor que 10 mm, posto que a população brasileira é amplamente vacinada por BCG. Pacientes com HIV/Aids e imunocomprometidos devem ser avaliados com maior precisão, submetidos a RX tórax, baciloscopia e cultura de escarro dependendo ou não da PT. ^{1,8,9}

Neste sentido, este estudo tem por objetivo analisar a associação da TBIL com variáveis sociodemográficas, clínicas e fatores de risco para TB ativa dos casos de quimioprofilaxia notificados ao Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE-29) de São José do Rio Preto, no período de 2009 a 2013.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal retrospectivo, a partir de dados secundários dos sistemas de informação estadual.

O Grupo de Vigilância Epidemiológica XXIX (GVE29) de São José do Rio Preto é um dos 32 grupos integrantes, em nível regional, da estrutura do Centro de Vigilância Epidemiológica "*Prof Alexandre Vranjac*" (CVE/SP) que normatiza o Sistema de

Vigilância Epidemiológica no Estado de São Paulo. Abrange 67 municípios pertencentes aos Colegiados de Gestão Regionais de Catanduva, José Bonifácio, Votuporanga e São José do Rio Preto, na qual está sediado. Inserido na divisão administrativa da Regional de Saúde XV é considerada uma das maiores regionais do Estado de São Paulo.

Foram considerados neste estudo todos os casos notificados de 2009 a 2013, desde a implementação do Programa Nacional de Controle de Tuberculose e revisão das recomendações vigentes, no banco de dados Quimioprofilaxia do Sistema de Informação do CVE/SP, residentes nos municípios adscritos ao GVE XXIX — São José do Rio Preto que concluíram o tratamento de TBIL em um período de seis a nove meses. Foram excluídos os casos que não concluíram o tratamento.

O estudo foi norteado por variáveis de caracterização amostral e por variáveis que indicaram pacientes portadores da forma latente da doença.

As variáveis escolhidas para a análise foram assim definidas: <u>Sociodemográficas</u>: sexo (feminino/masculino), faixa etária (0 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, maior que 60 anos), ocupação (profissional de saúde, profissional de sistema penitenciário e outra) e etnia; <u>Situação de moradia</u>: institucionalizado ou não; <u>Município notificante</u>; <u>Clínicas</u>: Exclusão de TB ativa, baciloscopia e cultura de escarro; raio x de tórax, Teste tuberculínico; <u>Fatores de risco e antecedentes</u>: contatos, condições clínicas de risco; BCG e tratamento prévio de TB; Medicação: início, término, modalidade, drogas;

A análise dos dados foi norteada por três abordagens: 1. Associativa: objetivou associar variáveis qualitativas através da aplicação do teste qui-quadrado e do teste exato de Fisher; 2. Comparativa: objetivou verificar a existência de diferenças na idade e no tempo

de tratamento quando comparados em relação a variáveis categorizadas, através do teste t para amostras independentes; 3. Análise multivariada: objetivou relacionar todas as variáveis analisadas a fim de observar tendências por meio da aplicação da Análise Múltipla de Correspondência.

Todos os testes estatísticos foram aplicados com nível de significância de 0,05. Os softwares utilizados para análise foram o Minitab 17 (Minitab Inc.) e Statistica 10 (StatSoft Inc.).

O estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) sob CAAE 17503713.2.0000.5415.

Resultados

A Tabela 1 mostra a caracterização dos indivíduos analisados no estudo.

A idade dos pacientes avaliados apresentou média de 37,51 anos com desvio padrão de 18,02 anos e mediana de 40 anos. Os dados não seguiram normalidade e não foi observada a presença de valores discrepantes (*outliers*). A idade mínima foi de um mês e a máxima de 80 anos.

A Tabela 2 mostra os valores P referentes ao teste associativo exato de Fisher para as variáveis relacionadas ao risco de tuberculose e algumas variáveis importantes de caracterização amostral.

Os resultados mostram associações significativas entre as variáveis avaliadas, sendo que a realização da baciloscopia com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com a tosse (P=0,001), ocupação (P<0,001) e com o respondente

institucionalizado (P=0,019). A realização da cultura com resultado negativo do escarro se associou de forma significativa com as doenças associadas (P<0,001) e com a ocupação dos respondentes (P=0,007). O teste tuberculínico não apresentou associação significativa com nenhuma das variáveis abordadas na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra a distribuição das variáveis que apresentaram associação significativa com a realização da baciloscopia com resultado negativo, a fim de verificar a relação entre tais variáveis.

Os resultados mostram que pacientes que apresentaram tosse, em sua maioria, realizaram baciloscopia com resultado negativo para escarro (24 – 57,14%), enquanto que a maioria dos pacientes que não apresentaram tosse não houve realização de baciloscopia (321 – 68,74%). Em relação ao paciente institucionalizado, o resultado pressupõe que a maioria realizou baciloscopia com resultado negativo para o escarro (7 – 70,00%), ao passo que a maioria dos não institucionalizados não realizou baciloscopia do escarro (334 – 67,20%). De acordo com a ocupação, os profissionais de saúde (34 – 91,89%) não realizaram baciloscopia, e 3 (8,11%) realizaram baciloscopia com resultado negativo. Enquanto pessoas com outras ocupações em sua maioria não realizou baciloscopia (303 – 64,47%), porém 35,53% ou 167 realizaram baciloscopia com resultado negativo.

A Tabela 4 mostra a distribuição percentual das variáveis que apresentaram associação significativa com realização do teste de cultura de escarro com resultado negativo, a fim de verificar a relação entre tais variáveis.

Os resultados indicam que tanto os profissionais da saúde como outros profissionais não realizaram cultura do escarro, sendo que 20%(n=94) de outros profissionais realizaram cultura de escarro com resultado negativo. Em relação às doenças associadas, o resultado

mais frequente nos grupos alocados foi dos que não realizaram a cultura do escarro, sendo mais evidente em pacientes com diabetes/nefropatia/sarcoidose e HIV/AIDS. Em pacientes com imunossupressão e imunodepressão também apresentaram uma porcentagem elevada para não realização da cultura do escarro porém com frequência menor aos relatados anteriormente.

Os resultados pressupõem que a frequência de pacientes que apresenta nenhuma doença associada é superior para TDO em relação aos demais pacientes que apresentaram algum tipo de doenças associada, sendo que os pacientes com imunossupressão/imunodepressão foram os que apresentaram maior percentual de ocorrência para a modalidade TAA.

A maioria dos pacientes institucionalizados não concluíram o tratamento de quimioprofilaxia da tuberculose (6-60,00%), ao passo que a maioria dos pacientes não institucionalizados concluíram o tratamento (385-77,78%).

A associação entre a modalidade e a conclusão do tratamento também foi avaliada e foi possível verificar que a modalidade não está associada à conclusão do tratamento (P=0178).

Com o objetivo de observar as relações entre as variáveis avaliadas no estudo, foi realizada a Análise de Correspondência Múltipla. A Figura 1 mostra o gráfico bidimensional da Análise de Correspondência Múltipla, mostrando a localização de cada uma das variáveis avaliadas no estudo.

A Figura 1 pressupõe que o grupo de pacientes com imunossupressão e HIV/AIDS, em sua maioria, não concluiu o tratamento de TB. Além disso, pacientes que realizaram cultura com resultado negativo de escarro e baciloscopia com resultado negativo

apresentaram RX cicatricial e são institucionalizados. Os profissionais da saúde geralmente não apresentaram tratamento prévio de TB e os pacientes que tiveram contato com bacilífero geralmente apresentaram RX com outra doença, tosse, febre e sem doenças associadas.

Um grupo maior de pacientes se concentrou no centro do gráfico e esse grupo é caracterizado por não realizar baciloscopia e nem cultura de escarro com teste tuberculínico acima de 5mm, independentemente do sexo e do município notificante. Geralmente não são institucionalizados e apresentam diabetes/nefropatias/sarcoidose e RX normal. Esses pacientes são o grupo que apresenta maior risco para a disseminação da TB, pois os testes vinculados à doença não foram colhidos e, aparentemente, apresentam normalidade no RX, não apresentam sintomas como tosse e febre e não são institucionalizados.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a caracterização dos sujeitos mostrou que houve predominância do sexo feminino, contrariando os resultados de outros que acompanham o comportamento epidemiológico da TB e da aids, que ocorrem predominantemente em homens. Assim como na literatura, observou-se que a media de idade é 'de pessoas economicamente ativas. ^{10,11}

Um terço da população mundial está infectada pelo *M. tuberculosis*, sob o risco de desenvolver TB e aproximadamente 5% de todos os indivíduos infectados desenvolverão tuberculose ativa nos dois primeiros anos após a infecção. Os outros 95% permanecerão na condição latente da doença enquanto houver uma resposta imune celular efetiva.^{8,12,13,14}

Neste sentido, a suscetibilidade pela infecção por *M. tuberculosis* é universal, sendo que nas pessoas com TBIL o risco aumenta com a infecção pelo HIV e outras formas de imunossupressão, com a desnutrição, o tabagismo, o uso de drogas ilícitas e álcool, doença renal crônica, câncer, silicose e diabetes. ⁸

A identificação da TBIL é estratégia importante para o controle da TB, sendo seu principal objetivo, detectar e tratar pessoas com maior risco de desenvolver a doença. No Brasil, para a investigação de TBLI é recomendada a PT nos contatos do caso índice, assim como em indivíduos com risco de adoecer pela doença, conforme já comentado e iniciar o tratamento desses indivíduos precocemente. Um indivíduo é considerado portador de TBIL quando apresenta PT positiva (≥5mm), análise bacteriológica negativa, nenhuma evidência clínica ou radiográfica de TB ativa. ^{6,8,13,15}

O tratamento, antes denominado quimioprofilaxia depende não apenas da PT positiva, mas também de outros cuidados para que a TB ativa seja descartada. Para tanto, além da PT positiva é necessária anamnese cuidadosa, exames clínico, radiológico e bacteriológico, principalmente na coinfecção com o HIV. 8,12,14

Na Ficha de Notificação de tratamento da TBIL são questionados os aspectos clínicos e de risco de TB, justamente para que se tenha certeza de que o indivíduo não está doente, ou seja, não apresenta tosse, nem febre e RX de tórax não sugestivo de TB.

Assim, a PT é que tem sido utilizada na decisão do tratamento ou não da TBIL, sobretudo, sintomáticos devem ser submetidos a exames mais criteriosos de forma a afastar a doença ativa, e não tratá-la com apenas um fármaco. Ressalta-se que o tratamento

monoterápico de curta duração inadequado, na vigência de TB ativa, pode ocasionar a multirresistência. Daí a necessidade de uma combinação farmacológica no tratamento da doença como a principal medida para se prevenir a resistência. ^{2,16}

Neste estudo, seis pessoas com PT menor que 4mm e outras seis tinham tratamento anterior de TB e mesmo assim foram tratadas com isoniazida, conduta que, via de regra, não condiz com as recomendações e conceitos de TBIL, nos remetendo a reflexões sobre o conhecimento e habilidade dos profissionais da saúde com respeito a TBIL.

Ainda sobre o diagnóstico e tratamento da TBIL, neste estudo uma grande parte dos sujeitos não se submeteu aos exames bacteriológicos e recebeu a monoterapia com isoniazida, assim como os coinfectados com o HIV e os profissionais de saúde, o que mais uma vez nos leva a questionar o preparo dos profissionais neste aspecto, considerando a possibilidade da multirresistência e de falência do tratamento.⁴

Com relação aos profissionais de saúde, a literatura esclarece que possuem grande vulnerabilidade a infecção e adoecimento por TB em comparação com a população geral, sendo considerada doença ocupacional tanto pela peculiaridade do processo de trabalho, quanto por estruturas físicas inadequadas das instituições de saúde. Recomenda-se que a investigação da TBIL nos profissionais de saúde seja realizada nos exames admissionais e periódicos.¹⁷

Sobre portadores do HIV, estes deveriam ser o maior número dos tratamentos de TBIL neste estudo, alvo principal do tratamento profilático, uma vez que o risco de

adoecerem é bem maior que o restante da população e também deveriam realizar exames minuciosos para certificar que não estão doentes antes de iniciar tratamento.

O risco de TB é 20-37 vezes maior nos indivíduos infetados pelo HIV do que nos não infetados. O risco de adultos com TBIL e HIV desenvolverem a doença, se eleva de 10% para 60 a 80%, o que exige maior atenção a esse grupo da população, na tentativa de evitar a progressão da infecção para a doença. ^{13,18}

Ressalta-se que o tratamento TBIL não previne a progressão da imunodeficiência pelo HIV, mas interfere de forma positiva na mortalidade dos indivíduos com PT positiva. Embora essa população seja prioritária, o tratamento da TBIL continua em graus muito baixos em nível mundial, atingindo menos de 0,1% dos HIV+. 8

É indiscutível a importância de um rastreio e diagnóstico adequados para evitar a ativação da ILTB. ¹⁹ Neste estudo, pressupõe-se que mais indivíduos HIV+ deveriam ter sido rastreados. Também, a totalidade desses sujeitos deveria ter realizado baciloscopia de escarro para ajudar no esclarecimento do diagnóstico de TBIL, no entanto, apenas três realizaram tal exame. Isso reforça o possível despreparo de médicos e enfermeiros na condução destes tratamentos.

Sobre este aspecto, a identificação e o tratamento da TBIL são estratégias essenciais para controlar a TB, o que implica em profissionais preparados para a busca de contatos em todos os pontos de atenção do sistema de saúde, principalmente na atenção básica. ^{13, 19}

O tratamento da TBIL, assim como da TB ativa esbarra na capacitação de pessoas para o manejo e controle da TB, em osbstáculos físicos e operacionais, que implicam na necessidade de reorganização dos serviços de saúde para dar conta da situação. ²⁰⁻²¹

O estudo mostrou que o grupo de pacientes com imunossupressão e HIV/AIDS, em sua maioria, não concluiu o tratamento de TB, outro agravante para o controle da doença. A literatura mostra que este evento é comum em pessoas acima dos 35 anos, provavelmente pelos efeitos colaterais, principalmente na vigência de comorbidades.¹²

Como limitação do estudo, destaca-se lacunas no preenchimento do banco de dados de quimioprofilaxia da TB.

Conclusão

O estudo mostrou dificuldades tanto no rastreio de TBIL, como no diagnóstico e tratamento desta situação, considerando o grande número de tratamentos em pessoas que não realizaram os exames bacteriológicos para descartar TB ativa.

Pode-se pensar que o diagnóstico e tratamento inadequados da TBLI contribuem para a multirresistência e disseminação da TB, aumentando as taxas de morbimortalidade pela doença, principalmente entre os coinfectados pelo HIV.

Assim, é necessário que os serviços estejam preparados e capacitados para intervir na cadeia de transmissão da doença.

REFERÊNCIAS

 Cailleaux-Cezar M . Diagnóstico e Tratamento da Tuberculose Latente. Pulmão RJ 2012; 21(1):41-45.

- Sharma SK, Vashishtha R, Chauhan LS, Sreenivas V, Seth D. Comparison of TST and IGRA in Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in a High TB-Burden Setting. PLoS ONE. 2017. 12(1): e0169539. doi:10.1371/journal.pone.0169539.
 Acessado em 29-01-2017.
- 3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015.
- Yuhara, LS. Papel da quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose na população indígena [Dissertação]. Rio de Janeiro, 2012.
- Albanese SPR, Costa AANF da, Pieri MP, Alves E, Santos DT dos, Kerbauy G, Arcêncio RA, Dessunti EM. Prevalence and evolution of Mycobacterium tuberculosis. infection in tuberculosis case contacts Rev Soc Bras Med Trop, 2015 48(3):307-313.
- 6. Fonseca JC, Caiaffa WC, Abreu MNS, Farah KP, Carvalho WS, Spindola de Miranda S. Prevalência de infecção latente por Mycobacterium tuberculosis e risco de infecção em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de referência no Brasil. J Bras Pneumol. 2013; 39(2):214-220.
- 7. World Health Organization Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015. Acessado em 29/01/2017. Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136471/1/9789241548908_eng.pdf?ua=1& ua=1
- 8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de

Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 284 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.p df. Acessado em:17 out 2014.

- 9. Ferreira TF, Matsuoka P da FS, Santos AM dos, Caldas A de J M. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: tuberculin test versus interferongamma release. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Jan 29]; 48(6):724-730. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000600724&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0258-2015.
- 10. Ferreira, K R, Cavalcante EGR, De-La-Torre MCUG, Berti RAL, Bertolozzi MR. Portadores de tuberculose multirresistente em um centro de referência: perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico. Rev. esc. enferm. USP, 2011; 45(spe2): 1685-1689.
- 11. Monteiro ATA, Guariente MHD deM, Costa AANF da, Santos DTdos, Alves E; Dessunti EM. Prova tuberculínica: o controle da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, 2015. v. 36, n. 1, supl, p. 179-188.

- 12. Lopes DMA, Pinheiro VGF, Monteiro HSA, Queiroz JAN, Madeira LS, Lopes MMA Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente em pacientes com doenças inflamatórias crônicas e uso de imunobiológicos inibidores do TNF-α J Bras Pneumol. 2011; 37(3):308-316.
- Dessunti EM, Meier DAP, Donath BC, Costa AANF da, Guariente MHD de
 M. Infecção latente de tuberculose: adesão ao tratamento e evolução dos casos. Rev. enferm. UERJ, 2013; 21(esp.2):711-7
- 14. Pereira KG, Nardele Juncks M. Avaliação do Programa de Controle da Tuberculose do Estado de Santa Catarina: uma proposta metodológica Sau. & Transf. Soc, 2013; 4(4), p. 15-21.
- 15. Lima EVA, Lima MA, Duarte A, Marques C, Benard G, Lorena V, Gomes Y. Investigação de infecção tuberculosa latente em pacientes com psoríase candidatos ao uso de drogas imunobiológicasAn Bras Dermatol. 2011;86(4):716-24.
- Dalcolmo MP. Tratamento da Tuberculose Sensível e Resistente. Pulmão RJ 2012; 21(1):55-59.
- 17. Borges TS, Sonda EC, Daronco A, Battisti F, Santos MMB, Valim ARM et al. Prevalência de infecção latente por mycobacterium tuberculosis em profissionais da rede básica de saúde. Rev Bras Promoç Saúde, 2014; 27(2): 269-275.

- 18. Viveirosa F, Motab M, Brincac P, Carvalhoa A, Duarte de R. Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana Rev Port Pneumol. 2013;19(3):134-8.
- 19. Leite Júnior JC, Ramos RTT, Robazzi TCMV. Tratamento da tuberculose latente em pacientes com doenças reumáticas juvenis: uma revisão sistemática. Rev Bras Reumatol. 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.11.005. Acessado em 29/01/2017.
- 20. Silva AR, Sousa AI, Sant'Anna CC. Barreiras no tratamento da ILTB na criança. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem, 2014; 18 (3) Jul-Set.:386-391.
- 21. Soares HBM, Coelho IM, Monteiro SH da C, Araújo AS de S, Rocha FCV. Avaliação dos contatos de tuberculose na estratégia saúde da família pelos enfermeiros. Rev Enferm UFPI. 2016 Jan-Mar; 5(1):52-59.

Tabela 1. Distribuição dos casos de Tratamento da tuberculose ativa notificados ao GVE-XXIX, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014.

	Variáveis	n	%
	Sexo	503	100
	Feminino	280	55,67
	Masculino	223	44,33
	Ocupação	507	100
	Profissional da saúde	37	7,30
	Outra	470	92,70
Caracterização	Institucionalizado	507	100
	Não	497	98,03
	Sim	10	1,97
	Município notificante	509	100
	São José do Rio Preto	314	61,69
	Região	195	38,31
	Baciloscopia negativa de escarro	509	100
	Não	339	66,60
Dalastan dan Y	Sim	170	33,40
Relacionadas à tuberculose	Cultura negativa de escarro	509	100
	Não	414	81,34
	Sim	95	18,66
	Tosse	509	100

Não	467	91,75
Sim	42	8,25
Febre	509	20,66
Não	501	98,43
Sim	8	1,57
Tratamento prévio de TB	509	100
Não	503	98,82
Sim	6	1,18
RX tórax	445	100
Cicatricial	12	2,70
Normal	418	93,93
Outra doença	15	3,37
Contato com bacilífero	509	100
Não	233	45,78
Sim	276	54,22
Doenças associadas	500	100
Diabetes/Nefropatia/Sarcoidose	16	3,20
HIV/AIDS	40	8,00
Imunossupressão/Imunodepressor	127	25,40
Nenhuma	317	63,40
Modalidade	490	100
TDO	93	18,98

TAA	397	81,02
Teste tuberculínico ²	500	100
0 a 4 mm	4	
5 a 10 mm	229	45,80
Mais de 10 mm	271	54,20
Conclusão do tratamento	509	100
Concluído	390	76,62
Não concluído	117	22,99
Óbito ¹	2	0,39

¹Esses pacientes que faleceram foram retirados da análise associativa por falta de representatividade amostral.² Seis pacientes apresentaram resultados do teste tuberculínico de 0 a 4mm e, por isso, foram retirados da análise.

Tabela 2. Distribuição dos casos de quimioprofilaxia da tuberculose notificados ao GVE-29, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014 associados as variáveis relacionadas ao risco de tuberculose ativa.

Variáveis avaliadas	Baciloscopia	Cultura de	Teste
v ai iaveis availauas	Васпосоріа	escarro	tuberculínico
Tosse	0,001	0,407	0,141
Febre	0,450	1,000	0,707
Contato com bacilífero	0,220	0,648	0,928
TB prévio	0,406	1,000	0,692
Doenças associadas ¹	0,081	<0,001	0,982
Ocupação	<0,001	0,007	0,058
Institucionalizado	0,019	1,000	0,118

¹Valor P referente ao teste qui-quadrado (P<0,05).

Tabela 3. Distribuição dos casos de quimioprofilaxia da tuberculose notificados ao GVE-29, 2009 a 2013. São José do Rio Preto, 2014 associados a realização da baciloscopia negativa de escarro.

		Baciloscopia realizada com	
Variáveis avaliadas ¹		resultado negativo	
		Não	Sim
Tosse (P=0,001)	Não (n=467)	321 (68,74%)	146 (31,26%)
	Sim (n=42)	18 (42,86%)	24 (57,14%)
Institucionalizado	Não (n=497)	334 (67,20%)	163 (32,80%)
(P=0,019)	Sim (n=10)	3 (30,00%)	7 (70,00%)
Ocupação	Profissional da saúde (n=37)	34 (91,89%)	3 (8,11%)
(P<0,001)	Outra (n=470)	303 (64,47%)	167 (35,53%)

¹Valor P referente ao teste exato de Fisher a P<0,05.

Tabela 4. Resultados associativos da realização da cultura de escarro com resultado negativo em relação às variáveis avaliadas.

		Cultura de esc	arro realizada
Variáveis avaliadas¹		com resultado negativo do	
v arravers a varrada		escarro	
		Não	Sim
Ocupação	Profissional da saúde (n=37)	36 (97,30%)	1 (2,70%)
(P=0,002)	Outra (n=470)	376 (80,00%)	94 (20,00%)
Doenças associadas (P<0,001)	Diabetes/Nefropatia/Sarcoidose	16 (100%)	0 (0,00%)
	(n=16)	10 (100 / 0)	(0,0070)
	HIV/AIDS (n=40)	39 (97,50%)	1 (2,50%)
	Imunossupressão/Imunodepressor	107 (84,25%)	20 (15,75%)
	(n=127)		
	Nenhuma (n=317)	246 (77,60%)	71 (22,40%)

¹Valor P referente ao teste qui-quadrado a P<0,05.

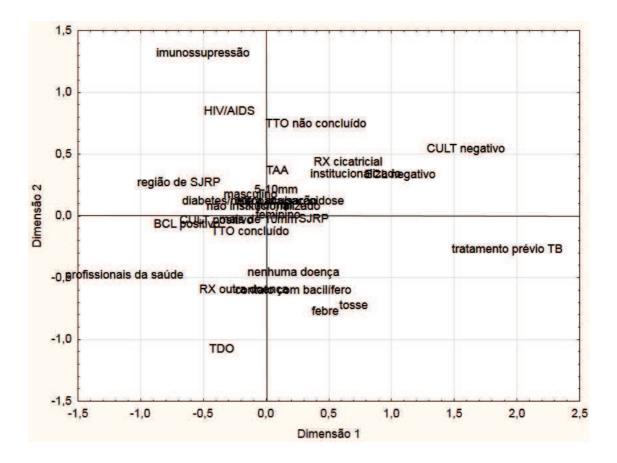


Figura 1. Gráfico bidimensional referente à Análise de Correspondência Múltipla.