



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**PREVALÊNCIA E EVOLUÇÃO DE INFECÇÃO PELO  
COMPLEXO *Mycobacterium tuberculosis* EM INDIVÍDUOS  
SUBMETIDOS À PROVA TUBERCULÍNICA**

---

Londrina  
2014

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**PREVALÊNCIA E EVOLUÇÃO DE INFECÇÃO PELO  
COMPLEXO *Mycobacterium tuberculosis* EM INDIVÍDUOS  
SUBMETIDOS À PROVA TUBERCULÍNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL) como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elma Mathias Dessunti

Londrina  
2014

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da  
Universidade Estadual de Londrina.**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**

A326p Albanese, Silvia Paulino Ribeiro.  
Prevalência e evolução de infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*  
em indivíduos submetidos à prova tuberculínica / Silvia Paulino Ribeiro  
Albanese. – Londrina, 2014.  
123 f. : il.

Orientador: Elma Mathias Dessunti.  
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina,  
Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem,  
2014.  
Inclui bibliografia.

1. Tuberculose – Diagnóstico – Teses. 2. Teste tuberculínico – Teses.  
3. Tuberculose – Controle – Políticas públicas – Teses. 4. Enfermagem – Teses.  
I. Dessunti, Elma Mathias. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de  
Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083:616.24-002.5

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**PREVALÊNCIA E EVOLUÇÃO DE INFECÇÃO PELO COMPLEXO  
*Mycobacterium tuberculosis* EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À  
PROVA TUBERCULÍNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL) como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elma Mathias Dessunti  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio  
Universidade De São Paulo – USP

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eleine Aparecida Penha Martins  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 15 de dezembro de 2014.

# Dedicatória

Aos meus pais, Reinaldo e Carmelita, e irmã, Simone, pelo amor, apoio e confiança e por me ajudarem a permanecer firme diante dos desafios da vida.

Ao André, meu companheiro de todas as horas, pelo apoio e encorajamento neste momento de minha vida.

Aos meus filhos, Maria Laura e Andrezinho, meu amor incondicional, que me inspira cada vez mais a buscar o crescimento pessoal e profissional.

# Agradecimentos Especiais

A Deus,  
por estar sempre ao meu lado, por ser minha força,  
meu alento, por segurar na minha mão, e me levar no caminho  
do bem, por me fazer forte quando sou fraca,  
sem Tu, Pai, nada disso seria possível.

Aos meus colegas de mestrado,  
que fizeram deste um momento especial.  
Juntos trocamos angústias e conquistas, crescemos  
e amadurecemos e, com certeza, nos tornamos  
profissionais mais capacitados.

A querida professora Elma Mathias Dessunti,  
agradeço a acolhida que tive desde o início desta  
caminhada, pela orientação, estímulo, carinho,  
sugestões e paciência nestes dois anos!

A Flávia Meneguetti Pieri e Denise Andrade Pereira Meier,  
pelo encorajamento desde o início desta jornada!

Ao professor José Carlos Dalmas,  
agradeço pelas orientações na análise estatística da pesquisa.

Às professoras do programa de Mestrado em Enfermagem,  
pelo direcionamento durante os seminários de pesquisa,  
pelas valiosas discussões e sugestões que fizeram  
toda a diferença para o meu crescimento.

A todos os enfermeiros do Hospital Universitário de Londrina,  
pelo apoio que tantas vezes foram compreensivos  
e se reestruturaram e possibilitaram a conclusão desta pesquisa.  
Em especial, a Margarete de Araújo Andrade e  
Patrícia Maria Rufino.

A enfermeira Magali Godoy,  
que sempre me motivou e acreditou, até quando  
eu mesma acreditava não ser capaz.

Ao meu amigo Manoel Carlos Arantes,  
obrigada por todo apoio, incentivo, carinho e cuidado!

A equipe do Centro de Referência para TB e  
Aids Dr. Bruno Piancastelli Filho,  
em especial a Enfermeira Arlete,  
pelo apoio nesta pesquisa.

A coordenação do mestrado de enfermagem  
da UEL, bem como ao seu corpo docente,  
que enriqueceram meu aprendizado e se dedicam todos os dias  
na construção de uma pós-graduação com qualidade e potencial.

Aos membros da banca examinadora,  
professores Ricardo Alexandre Arcênio e  
Eleine Aparecida Penha Martins.  
Fico lisonjeada pela oportunidade de contar  
com as importantes suas contribuições nesta  
etapa tão importante da minha carreira.

ALBANESE, Sílvia Paulino Ribeiro. **Prevalência e evolução de infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* em indivíduos submetidos à prova tuberculínica**. 2014. 123f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência e a evolução de infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* nos indivíduos submetidos à prova tuberculínica e, em especial, entre os contatos de casos de tuberculose. Estudo de coorte retrospectiva, realizado no Centro de Referência para tuberculose e Aids Dr Bruno Piancastelli Filho, situado em Londrina, norte do Paraná, Brasil. A população de estudo foi constituída por 6.831 casos que realizaram a prova tuberculínica no período de 2003 a 2010, cuja evolução foi acompanhada até setembro de 2014. Os dados foram levantados do livro de registro das provas tuberculínicas, dos prontuários e das fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. A tabulação e análise dos dados ocorreram por meio do programa SPSS e foi considerado valor de  $\alpha < 0,05$  como estatisticamente significativo. Da população estudada, 1.349 (19,7%) não retornaram para leitura. A prevalência de ILTB entre os 5.482 casos que completaram o teste foi de 23,9% (PT  $\geq 5$  mm), variando de acordo com a indicação da PT, sendo de 35,4% entre os contatos, 20,6% nos casos de investigação da tuberculose, 10,8% em pacientes com doença ou condição que predisponha a tuberculose (HIV/Aids, uso de fármacos imunossupressores e outras) e 17,5% entre profissionais ou estudantes da área da saúde. Observou-se maior prevalência de ILTB entre os homens (26,2%) do que entre as mulheres (22,0%), com associação estatisticamente significativa para essa variável ( $p < 0,001$ ). Ressalta-se o alto percentual de positividade à PT nas faixas etárias de zero a nove anos (21,4%) e de dez a 19 anos (26,3%), indicando possível contato com casos de tuberculose intradomiciliar. O tratamento da infecção latente foi indicado para 459 (35,0%) pacientes dentre os 1.311 reatores à prova tuberculínica, constatando-se uma taxa de abandono de 42,5%. A maioria dos casos de abandono ocorreu até o terceiro mês do tratamento da infecção latente (62,6%) e os indivíduos com escolaridade de 12 ou mais anos foram os que mais aderiram ao tratamento completo (63,6%). Entre os 6.831 casos que realizaram a prova tuberculínica, a prevalência de tuberculose foi de 3,4%, correspondendo a 234 notificações, sendo 91,0% de casos novos, 4,3% recidivas e 4,3% reingresso após abandono. Observou-se taxa de cura de 69,2% e de abandono de 13,2%, a maioria ocorrendo até o quarto mês de tratamento (73,3%). A prova tuberculínica foi realizada em 2.425 contatos de casos de tuberculose, dos quais, 1.990 retornaram para leitura, observando-se uma taxa de prevalência de tuberculose de 1,8% e taxa de abandono de 15,9%. Conclui-se que as políticas públicas para o controle da tuberculose estão bem estruturadas, observando-se dificuldades na implementação das propostas e, especificamente, nas ações de controle da infecção latente de tuberculose. A positividade das provas tuberculínicas observada neste estudo e as altas taxas de abandono do tratamento da infecção latente e da tuberculose ativa são indicadores que precisam de maior atenção, especialmente a busca dos contatos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose. Infecção tuberculosa latente. Busca de comunicante. Prova tuberculínica.

ALBANESE, Silvia Paulino Ribeiro. **Prevalence and evolution of infection by the complex *Mycobacterium tuberculosis* in subjects undergoing tuberculin test.** 2014. 123f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

## ABSTRACT

The prevalence and evolution of infection by the complex *Mycobacterium tuberculosis* in subjects who underwent tuberculin test, especially among tuberculosis case contacts, are analyzed. Current retrospective cohort analysis performed at the Center of Reference for Tuberculosis and Aids Dr Bruno Piancastelli Filho, in Londrina PR Brazil, comprised 6831 subjects who underwent the tuberculin test between 2003 and 2010, with an evolution followed up till September 2014.. Data were retrieved from the registry book on tuberculin tests, clinical charts and cards of the Notification of Diseases Information System. Data tabulation and analysis were done with SPSS with  $< 0.05$  as statistically significant. Further, 19.7% (1349) of the population under analysis failed to return to the process. The prevalence of ILTB among 5482 cases with complete test reached 23.9% (PT  $\geq 5$  mm) and varied according to PT indication, or rather, 35.4% between contacts; 20.6% in cases of investigation for tuberculosis; 10.8% in patients suffering from the disease or in conditions that predispose them to the disease (HIV/Aids, use of immunosuppressor drugs and others) and 17.5% among professionals or students in the health area. Higher ILTB prevalence occurred in males (26.2%) than in females (22.0%), with statistically significant prevalence for the variable ( $p < 0.001$ ). High positive percentage (21.4%) to PT between age brackets 0 and 9 years old and between 10 and 19 years old (26.3%) may be underscored. The above may indicate intradomicilar contacts of tuberculosis. Treatment for latent infection was recommended for 459 (35.0%) of patients out of 1311 reactors to the tuberculin test, with a quittance rate of 42.5%. Most quittance cases occurred after the third month of treatment for latent infection (62.6%). Subjects with 12 or more than 12 years of schooling had the highest adhesion rates for full treatment (63.6%). Among the 6831 subjects who were tuberculin tasted, the prevalence of tuberculosis was 3.4% or 234 notifications, of which 91.0% were new cases, 4.3% were relapses and 4.3% were re-admittance cases after quittance. Cure rate reached 69.2% and quittance rate amounted to 13.2%, most of which occurred till the fourth month of treatment (73.3%). Tuberculin test was undertaken in 2425 contacts of tuberculosis cases of which 1990 returned to reading, with a prevalence rate of tuberculosis at 1.8% and quittance rate of 15.9%. Results show that government policies for the control of tuberculosis are well structured even though difficulties in their implementation are extant, specifically in the control of the latent infection by tuberculosis. Positive tuberculin tests and high rates of quittance in the treatment of latent infection and active tuberculosis indicate greater attention required especially with regard to pinpointing contacts.

**KEYWORDS:** Tuberculosis. Latent tuberculosis infection. Search for the communicating subject. Tuberculin test.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b>	Síntese esquemática dos indivíduos submetidos à prova tuberculínica e as possibilidades de evolução .....	30
<b>FIGURA 2</b>	Síntese esquemática da população e amostra do estudo. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	32
<b>FIGURA 3</b>	Mediana de idade entre os indivíduos com e sem infecção latente de tuberculose. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	35
<b>FIGURA 4</b>	Evolução dos casos de infecção latente de tuberculose. Londrina, PR, Brasil, 2003 a 2010 .....	36
<b>FIGURA 5</b>	Distribuição dos indivíduos que realizaram a prova tuberculínica e desenvolveram tuberculose ativa, segundo a situação de encerramento. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	41
<b>FIGURA 6</b>	Distribuição dos casos de tuberculose extrapulmonar entre os indivíduos que realizaram a prova tuberculínica. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	44
<b>FIGURA 7</b>	Distribuição dos contatos de casos de tuberculose que tiveram indicação de tratamento de infecção latente, segundo a evolução. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	47
<b>FIGURA 8</b>	Distribuição dos casos de tuberculose entre os contatos, segundo o período entre a realização da prova tuberculínica e o desenvolvimento da doença. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	48
<b>FIGURA 9</b>	Distribuição dos casos com tuberculose ativa entre os contatos, segundo a situação de encerramento. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	50
<b>FIGURA 10</b>	Síntese esquemática dos indivíduos submetidos à prova tuberculínica e evolução dos casos de infecção latente de tuberculose e tuberculose .....	51
<b>FIGURA 11</b>	Síntese esquemática dos contatos de TB submetidos à prova tuberculínica e evolução dos casos de infecção latente de tuberculose e tuberculose .....	52

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	Prevalência de infecção latente de tuberculose, segundo a indicação. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	33
<b>TABELA 2</b>	Prevalência de infecção latente de tuberculose, segundo sexo e faixa etária. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	34
<b>TABELA 3</b>	Evolução dos casos de infecção latente de tuberculose, segundo sexo, faixa etária e escolaridade. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	38
<b>TABELA 4</b>	Distribuição dos casos submetidos à prova tuberculínica que desenvolveram tuberculose ativa, segundo os exames registrados nas fichas do sistema de informação de agravos de notificação. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	40
<b>TABELA 5</b>	Situação de encerramento do tratamento dos casos de tuberculose ativa, segundo sexo, faixa etária, escolaridade e região do município. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	43
<b>TABELA 6</b>	Prevalência de infecção latente de tuberculose entre os contatos de casos, de acordo com o sexo e a faixa etária. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	46
<b>TABELA 7</b>	Distribuição dos contatos que desenvolveram tuberculose ativa, segundo os exames realizados. Londrina, PR, Brasil, 2014 .....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>BCG</b>	<i>Bacilo de Calmette-Guérin</i>
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>IGRA</b>	Interferon Gamma Realease Assays
<b>ILTB</b>	Infecção Latente de Tuberculose
<b><i>Mtb</i></b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PPD</b>	Derivado Proteico Purificado
<b>PT</b>	Prova Tuberculínica
<b>PVHA</b>	Pessoas vivendo com HIV/Aids
<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>TB</b>	Tuberculose
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>

# SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>23</b>
<b>3 MÉTODO .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1 TIPO DE ESTUDO .....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 LOCAL DO ESTUDO .....</b>	<b>25</b>
<b>3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA .....</b>	<b>26</b>
<b>3.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO .....</b>	<b>26</b>
<b>3.5 COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>3.6 ANÁLISE DOS DADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....</b>	<b>29</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>31</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>53</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>68</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>71</b>

## **APÊNDICES**

<b>APÊNDICE A</b> – Formulário de Pesquisa Prevalência de Infecção pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em indivíduos submetidos ao teste tuberculínico ILTB .....	79
<b>APÊNDICE B</b> – Formulário de Pesquisa Prevalência de Infecção pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em indivíduos submetidos a PT (TB) .....	81
<b>APÊNDICE C</b> – Ficha de notificação/investigação Tratamento de Infecção Latente de Tuberculose (TILTB) .....	82
<b>APÊNDICE D</b> – Ficha de notificação/investigação Tuberculose .....	83
<b>APÊNDICE E</b> – Termo de Compromisso de Confidencialidade .....	84
<b>APÊNDICE F</b> – Artigo “Prevalência e evolução de infecção pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em contatos de casos de tuberculose” .....	85

## **ANEXOS**

<b>ANEXO A</b> – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....	123
---	-----

## APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é parte do projeto de pesquisa “Teste Tuberculínico: avaliação dos casos atendidos no Centro de Referência do Município de Londrina num período de 10 anos” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, com CAAE nº 4674.0.000.268-0, liderado pela Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elma Mathias Dessunti, com pesquisadores do Grupo de Pesquisa de Enfermagem em Infectologia, da Universidade Estadual de Londrina.

O desenvolvimento da pesquisa ocorreu por meio de parceria estabelecida com a Secretaria Municipal de Saúde de Londrina, junto ao Centro de Referência Dr. Bruno Piancastelli Filho, que possibilitou a coleta de dados e a realização do estudo.

O presente relatório de pesquisa está organizado em: introdução, objetivos, método, resultados, discussão, conclusão, referências, apêndices e anexo. Entre os Apêndices, está o artigo intitulado “*Prevalence and evolution of Mycobacterium tuberculosis infection in tuberculosis case contacts*” a ser submetido à Revista Brasileira de Medicina Tropical para publicação.

# 1 Introdução

A identificação de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) e seu tratamento reduz significativamente o risco para desenvolver tuberculose ativa. No Brasil, a detecção da infecção por esse agente é realizada por meio da prova tuberculínica e o tratamento da infecção latente faz parte de uma estratégia para eliminação da tuberculose. Apesar de ser uma doença infecciosa prevenível e curável, a TB continua sendo um grave problema de saúde pública (BRASIL, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que um terço da população mundial esteja infectada pelo *Mtb* causador da doença, isso não significa que estejam doentes, mas que apresentam a condição de infecção latente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A tuberculose (TB) é classificada como a segunda causa de morte por doença infecciosa em todo o mundo, depois do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A OMS estimou 9 milhões de novos casos de tuberculose em 2013 e 1,5 milhão de mortes por essa causa (1,1 milhões entre as pessoas HIV-negativas e 0,4 milhão entre as pessoas HIV-positivas) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014a).

Em 1993, a OMS declarou a TB como *estado de urgência* da saúde pública global, por causa de um aumento significativo do número de casos da doença, em grande parte, pelo surgimento da infecção pelo HIV. Identificou-se, então, a necessidade de unir forças com o objetivo de controlar a doença, reunindo instituições de alto nível científico e/ou poder econômico e criando-se a estratégia STOP TB (RUFFINO-NETTO, 2002). Esta tem como metas a redução da incidência e da mortalidade por TB pela metade até o ano de 2015 em comparação com 1990, e a eliminação desta doença como problema de saúde pública até 2050. Desde então, tem-se observado redução na taxa de mortalidade, ainda que de forma lenta, estimando-se que 37 milhões de vidas foram salvas entre 2000 e 2013. Entretanto, dado que a maioria das mortes por tuberculose é evitável, esse número ainda é inaceitavelmente elevado e os esforços para combatê-la devem ser urgentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014a).

Uma das estratégias apregoadas pela OMS para um efetivo controle da TB é o estabelecimento do tratamento supervisionado (DOTS), cujas principais metas são atingir 70% de detecção de casos e 85% de sucesso de tratamento (RUFFINO-NETTO; VILLA, 2006). A estratégia DOTS compõe o programa STOP TB que tem o objetivo de aumentar a adesão dos pacientes à terapêutica instituída. Arcêncio (2006, p. 5) considera que o tratamento supervisionado “é uma tecnologia de monitoramento, moldada aos diferentes contextos, com a finalidade de sanar problemas relacionados à organização dos serviços de saúde”.

O Guideline “Systematic screening for active tuberculosis: principles and Recommendations” lançado pela OMS em 2013, tem como propósito trazer princípios que guiem o planejamento e a implementação da busca ativa de casos de TB, a priorização dos grupos de risco, e um algoritmo para busca sistemática de casos e diagnóstico de TB ativa. A aplicação do algoritmo se dá a partir da pesquisa da presença de sintomas: tosse persistente por mais de duas semanas, ou perda de peso, febre, hemoptise, sudorese noturna com tosse de qualquer duração. Se estes sintomas estiverem presentes, o exame bacteriológico de escarro e a radiografia de tórax devem ser solicitados para se identificar os casos de TB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Na Assembleia Mundial de Saúde, realizada pela OMS em maio de 2014, com a participação de 54 países, foram aprovadas as estratégias e metas globais para o controle da tuberculose pós-2015. Essa nova estratégia amplia as ações de controle da doença, valorizam as ações de inovação e a incorporação de novas tecnologias, incluindo ações de proteção social aos pacientes, recomendando o acesso universal à saúde e estabelecendo metas arrojadas a serem atingidas. O próximo plano de cinco anos da STOP TB (2016-2020) tem o objetivo de acabar com a epidemia mundial da TB até 2035, com metas globais correspondentes para uma redução de 95% no número de mortes por tuberculose e 90% de redução no número de casos, em comparação com 2015 e limitá-la a um caso por milhão de habitantes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014b).

No Brasil, foram notificados 71.123 casos novos de TB em 2013, apresentando um coeficiente de incidência de 35,4 por 100.000 habitantes. O país ocupa a 16ª posição em número absoluto de casos entre os 22 países que contém 80% dos casos no mundo, sendo a quarta causa de morte entre as doenças infecciosas e a primeira causa de morte entre pessoas com Aids. O coeficiente de mortalidade em 2012 foi de 2,3 por 100.000 habitantes, observando-se tendência de redução nas últimas décadas (BRASIL, 2013a, 2014).

No Estado do Paraná, o coeficiente de incidência no ano de 2012 foi de 21,0 por 100.000 habitantes e o de mortalidade de 0,9 por 100.000 habitantes, observando-se entre os casos bacilíferos uma taxa de cura de 76,7% e de abandono de 10,6% (BRASIL, 2014). No município de Londrina, o coeficiente de incidência foi de 23,0 por 100.000 habitantes, o de mortalidade de 1,7 por 100.000 habitantes e a taxa de abandono de 10,0%, o que coloca este município entre os sete prioritários para as ações de controle da tuberculose no Estado, conforme os critérios de priorização de municípios para a tuberculose no Plano Nacional de Controle da Tuberculose (PARANÁ, 2014).

Vários fatores dificultam o controle da TB, observando-se fragilidades nas ações deste município que é comum à realidade de outros grandes centros urbanos, principalmente entre os grupos mais vulneráveis, a exemplo da população de rua, pessoas com HIV, Aids e idosos.

A TB é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), um bacilo gram positivo, aeróbio, que faz parte do complexo *Mycobacterium tuberculosis* que inclui o *M. tuberculosis* e o *M. africanum*, primariamente dos seres humanos, e o *M. bovis*, primariamente do gado. A doença pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas, determinando formas graves, apesar da possibilidade de cura elevada quando o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são instituídos. A forma pulmonar é a mais relevante para a saúde pública, pois é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença, especialmente a bacilífera (BRASIL, 2011). Calcula-se que durante um ano, uma pessoa possa infectar, em média, de zero a 15 pessoas que com ela tenha tido contato, especialmente os indivíduos que compartilham o mesmo espaço físico (BRASIL, 2002). A maioria dos

casos de transmissão ocorre, entre o aparecimento da tosse e o início do tratamento (STORLA; YIMER; BJUNE, 2008). Assim, todas as pessoas que convivem com um caso de TB devem ser submetidas à investigação clínico-epidemiológica e à prova tuberculínica (PT).

A PT consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico purificado do *Mtb* (PPD – *purified protein derivative*) para medir a resposta imune celular a estes antígenos (BRASIL, 2011). A infecção é demonstrada, por meio da PT, realizada de duas a 12 semanas após o contato (janela imunológica) (CAILLEAUX-CEZAR et al., 2009). Os indivíduos reatores devem ser avaliados e os casos de infecção latente de tuberculose (ILTB) devem ser submetidos ao tratamento para evitar a evolução para TB ativa. É um método diagnóstico auxiliar para detectar a infecção pelo *Mtb* em assintomáticos (SANT'ANNA, 2012). Outro método para o diagnóstico de ILTB é os denominados IGRAs (Interferon-Gamma Release Assays), que permitem avaliar a produção de interferon gama por linfócitos em resposta a antígenos específicos do *Mtb* em amostra de sangue total. Entretanto, não estão disponíveis comercialmente no Brasil (CONDE et al., 2009; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Para o diagnóstico da ILTB não há teste diagnóstico padrão ouro; os testes existentes (PT e IGRAs) são abordagens indiretas que fornecem evidência imunológica do hospedeiro sobre sensibilização aos antígenos da TB. Eles representam marcadores indiretos da exposição ao *Mtb* e indicam uma resposta imunocelular. A PT pode apresentar resultado falso-positivo quando houver contato prévio com micobactérias não tuberculosas ou vacinação com o Bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG). Para melhorar a especificidade, os novos IGRAs foram desenvolvidos com proteínas que estão presentes em todos os *Mtb* e estimulam a liberação mensurável do Interferon gama em pessoas infectadas, mas que estão ausentes das estirpes da vacina BCG e da maioria das micobactérias não tuberculosas, excluindo-se, assim, a possibilidade de falsos positivos. Nenhum teste pode diferenciar com precisão entre ILTB e TB ativa, distinguir reativação de reinfeção, ou resolver as várias fases dentro do espectro da infecção pelo *Mtb*. Ambos, PT e IGRAs, têm sensibilidade reduzida em pacientes

imunocomprometidos e têm baixo valor preditivo para progressão para TB ativa (PAI et al., 2014; MAZUREK et al., 2010; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011). São necessários mais estudos principalmente em países de alta prevalência de TB.

A PT deve ser realizada conforme técnica e materiais preconizados pela OMS, o resultado depende de uma série de recomendações: conservação da tuberculina, técnica de administração e leitura do exame (BRASIL, 2002).

A classificação isolada da prova tuberculínica em, não reator, reator fraco e reator forte não estão mais recomendados; a interpretação dos seus valores de corte pode variar de acordo com a população e o risco de adoecimento. Neste contexto, a interpretação e conduta diante do resultado da PT dependem do risco de adoecimento por TB; do tamanho do diâmetro do endurecido; da idade; da probabilidade de ILTB e de critério epidemiológico (BRASIL, 2011).

No entanto, as pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, como pessoas que vivem com HIV, desnutrição ou diabetes, ou pessoas que usam tabaco, têm um risco muito maior de adoecer. As pessoas infectadas pelo *Mtb* têm um risco de vida de adoecer com tuberculose de 10% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014b).

A PT pode ser interpretada como sugestiva de infecção pelo *Mtb* quando igual ou superior a 5 mm em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de dois anos, ou com qualquer condição imunodepressora. Em crianças vacinadas há menos de dois anos, considera-se sugestivo de infecção, uma PT igual ou superior a 10mm (BRASIL, 2011).

A ILTB corresponde ao período entre a penetração do *Mtb* no organismo e o aparecimento da tuberculose doença, evolução que nem sempre ocorre, especialmente quando medidas medicamentosas são adotadas. Indica-se a isoniazida na dose de 5-10 mg/kg de peso até 300 mg/dia por seis meses. Como a população bacilar nesses indivíduos é pequena, não há risco de seleção de cepas resistentes durante o tratamento da ILTB com isoniazida (CONDE et al., 2009). O

diagnóstico de ILTB é feito pela positividade da PT associado à exclusão de TB doença (CAILLEAUX-CEZAR et al., 2009).

A suscetibilidade à infecção pelo *Mtb* é praticamente universal. A maioria das pessoas resiste ao adoecimento após a infecção e desenvolve imunidade parcial à doença; entretanto, alguns bacilos permanecem vivos, embora bloqueados pela reação inflamatória do organismo. Cerca de 5% das pessoas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem na sequência da primo-infecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nesta fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção. O risco de adoecimento está relacionado, principalmente, à competência do sistema imunológico, destacando-se a infecção pelo HIV, doenças ou tratamentos imunodepressores; idade – menor do que dois anos ou maior do que 60 anos, e desnutrição. O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros dois anos após a primo-infecção, mas o período de incubação pode se estender por muitos anos e mesmo décadas (BRASIL, 2011).

A investigação dos contatos de TB é recomendada como uma prioridade para o controle da doença. Deve-se avaliar o risco de ter ou desenvolver TB ativa, entre estes, pessoas de todas as idades, com sintomas sugestivos de TB, crianças menores de cinco anos de idade, pessoas com condições imunocomprometidas, especialmente pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHA) e contatos de casos-índice com TB multirresistente ou TB super resistente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012a).

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2011) recomenda a avaliação dos contatos de qualquer faixa etária, incluindo a realização da consulta clínica, considerada indispensável para a caracterização do tipo de contato com o caso índice e a avaliação da sintomatologia. Pode ser considerado sintomático e ser investigado laboratorialmente com exame de baciloscopia para TB, ou ainda ser considerado assintomático (BRASIL, 2011). Neste último caso, procede-se para as crianças até dez anos com a realização da radiografia de tórax e prova tuberculínica (PT), se o resultado do exame radiológico for suspeito, indica-se investigar infecção tuberculosa ativa. Entretanto, se a radiografia estiver normal

verifica-se o resultado da PT. Se a PT originar endureção  $\geq 5$  mm (em crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de 2 anos ou portadoras de condição imunossupressora), ou  $\geq 10$  mm em crianças vacinadas com BCG há menos de dois anos, deve-se tratar para infecção latente de TB (ILTB). Para os casos em que a PT não for indicativa de tratamento de ILTB, deve-se repeti-la em oito semanas para avaliar possível conversão (BRASIL, 2011).

O diagnóstico precoce da TB e da ILTB, é necessário para interromper a cadeia de transmissão da doença. Desta forma, a realização da PT, como método diagnóstico da infecção pelo *Mtb*, especialmente entre os indivíduos assintomáticos, é uma medida prioritária para o controle da doença. A indicação precisa de sua realização, no momento oportuno, especialmente na investigação de contatos e no controle da infecção em imunocomprometidos, deve ser encarada pelos serviços de saúde como medida essencial para a profilaxia da doença. Apesar de políticas públicas bem delineadas para os casos de TB e as dificuldades na sua implementação, a ILTB parece não apresentar as mesmas estratégias, tanto na esfera dos programas, quanto na prática assistencial.

Espera-se que os resultados do presente estudo possam subsidiar os serviços de saúde para um controle mais adequado da TB, contribuindo para as ações propostas nas políticas públicas já instituídas e para a melhoria da qualidade da atenção e da qualidade de vida.

## 2 Objetivos

## 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a prevalência e a evolução dos casos de infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* nos indivíduos submetidos à prova tuberculínica, num centro de referência para TB e Aids.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ▶ Caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos submetidos à prova tuberculínica de acordo com resultado.
- ▶ Analisar a indicação para realização da prova tuberculínica de acordo com resultado.
- ▶ Determinar a prevalência de infecção latente de tuberculose e tuberculose entre os indivíduos submetidos à prova tuberculínica.
- ▶ Caracterizar a evolução dos pacientes que tiveram indicação de tratamento de infecção latente de tuberculose e tuberculose.
- ▶ Avaliar os contatos de casos de TB, segundo o perfil sociodemográfico, a prevalência de ILTB e TB e o desfecho dos casos.

## 3 Método

### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo de coorte retrospectiva, que segundo Cummings, Neuman e Hulley, (2008) se caracteriza pelo seguimento de sujeitos no tempo: identifica uma coorte montada no passado, coleta dados sobre as variáveis preditoras (medidas no passado) e coleta dados sobre as variáveis de desfecho (medidas no passado ou no presente).

### **3.2 LOCAL DO ESTUDO**

O estudo foi desenvolvido no centro de referência para TB e Aids Dr Bruno Piancastelli Filho, situado no município de Londrina, norte do Paraná, Brasil, que desenvolve ações de prevenção e assistência às DST, HIV/Aids e tuberculose. Este ambulatório é referência para a 17ª Regional de Saúde do Estado, englobando 21 municípios. Centraliza a realização das PT de todos os serviços públicos e particulares do município, exceto os casos atendidos no Hospital Universitário de Londrina.

O centro de referência de TB oferece diariamente atendimento médico e de enfermagem, avaliando e tratando os casos encaminhados pelos serviços de saúde do município de Londrina e região, caracterizados como TB extrapulmonar, recidiva, comorbidades, TB multidroga resistente e coinfectados com TB/HIV/Aids. Como o procedimento de diagnóstico da tuberculose está descentralizado, o programa é referência para as dúvidas quanto ao tratamento e controle de casos diagnosticados.

---

---

### 3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA

A população de estudo foi constituída por todos os casos que realizaram provas tuberculínicas que constam no livro de registro, atendidos no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2010, totalizando 6.831 exames realizados. Para a análise dos resultados da PT, foram utilizados os casos que completaram a prova tuberculínica e os indivíduos que tiveram indicação de tratamento de infecção latente. Por fim, pacientes com TB, que foram notificados no Sinan, cujos nomes constavam nas PT realizadas independente do resultado e do período, tiveram seus prontuários e fichas de notificação avaliados. Foram excluídos os casos de ILTB em que os prontuários ou fichas do Sinan não foram encontrados. Ressalta-se que as notificações de ILTB, foram instituídas a partir de 2009. Foram excluídos os casos de TB cujas fichas não foram encontradas.

### 3.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Foram utilizados dois instrumentos de pesquisa com base nos dados das fichas de notificação de TB e ILTB. As variáveis analisadas nos casos de ILTB foram: indicação da PT, variáveis sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade, raça/cor, ocupação, região do município), predisposição a TB (diabetes, silicose, insuficiência renal, HIV/Aids, neoplasia), paciente institucionalizado (presídio, asilo, orfanato, hospital psiquiátrico), dados do contato (contato presente, tipo do contato, forma de TB do caso índice), vacinação (recebeu BCG, presença de pega vacinal) apresentação da TB (pulmonar e/ou extrapulmonar), dados laboratoriais (PT, radiografia de tórax), dados terapêuticos (indicação do tratamento, drogas utilizadas, tempo de tratamento, indicação de tratamento supervisionado, evento adverso), evolução do caso (término do tratamento da ILTB, abandono, TB doença, suspensão por evento adverso, suspensão por ordem médica, óbito por tratamento de ILTB, óbito por outra causa) (Apêndice A).

Nos casos de TB, as variáveis analisadas foram: sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade, raça/cor, ocupação, região do

município), paciente institucionalizado (presídio, asilo, orfanato, hospital psiquiátrico), forma de apresentação da TB (pulmonar e/ou extrapulmonar), tipo de entrada (caso novo, reingresso após abandono, recidiva, transferência), agravos associados (HIV/Aids, alcoolismo, diabetes, doença mental), dados laboratoriais (baciloscopia, cultura do escarro, PT, radiografia de tórax, teste anti-HIV, histopatologia), dados terapêuticos (medicações utilizadas, tempo de tratamento, indicação de tratamento supervisionado) e situação de encerramento (cura, abandono, transferência, mudança de diagnóstico, óbito por outra causa, óbito por TB) (Apêndice B).

### **3.5 COLETA DOS DADOS**

Os dados foram coletados a partir do livro de registro das provas tuberculínicas realizadas no período de 2003 a 2010. Os casos que apresentavam PT  $\geq$  5mm foram considerados reatores, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2011) e foram analisados por meio dos prontuários de ILTB e das respectivas fichas de notificação, estas a partir de 2009. Para verificar se os pacientes submetidos a PT desenvolveram TB foram consultadas todos os casos notificados no Sinan no período de estudo até setembro de 2014.

Os pacientes que realizaram PT, cuja indicação foi o contato com caso de TB, tiveram seus dados coletados a partir dos prontuários e fichas do Sinan.

### **3.6 ANÁLISE DOS DADOS**

Os dados obtidos foram tabulados na planilha eletrônica *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0, analisados e apresentados em forma de tabelas e gráficos.

As variáveis categóricas são apresentadas por meio de frequências simples e relativas e as contínuas de acordo com as medidas de tendência central

(média) e dispersão (desvio-padrão). Foram aplicados os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher para verificar associação das variáveis dependentes (ILTB ou TB) em relação às variáveis independentes (sexo, faixa etária, escolaridade). Os testes estatísticos foram calculados considerando-se valor de  $\alpha < 0,05$  como estatisticamente significativo.

Considerou-se prevalência como a proporção de indivíduos com ILTB ou TB dentre os casos submetidos à PT no período de estudo. É, portanto, uma medida estática (análoga a uma fotografia) relacionada a um ponto no tempo, mesmo que a coleta de dados ocorra durante dias, meses ou até anos (WAGNER, 1998; BRASIL, 2005a; PEREIRA, 2011). Neste estudo, o cálculo da prevalência de ILTB considerou o período de 2003 a 2010. Para a TB, considerou-se o período de 2003 a setembro de 2014, visando o acompanhamento de, pelo menos dois anos após a realização da PT, para observar se houve o desenvolvimento da TB.

Para o cálculo da prevalência de ILTB e TB utilizou-se a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Total de casos da ocorrência (TB ou ILTB)}}{\text{Total de casos submetidos à PT (população de estudo)}} \times 100$$

Para o cálculo da proporção de abandono de TB e ILTB utilizou-se a seguinte fórmula (BRASIL, 2005a):

$$\frac{\text{Número de casos (TB ou ILTB) encerrados por abandono}}{\text{Total de casos de tuberculose notificados no mesmo local e período}} \times 100$$

### **3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS**

Este estudo é parte do projeto de pesquisa “Teste tuberculínico: avaliação dos casos atendidos no Centro de Referência do Município de Londrina num período de 10 anos” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, com CAAE nº 4674.0.000.268.-0. Os pacientes não foram abordados pessoalmente, não havendo necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A Figura 1 apresenta uma síntese esquemática da população de estudo e da amostra, com as possibilidades de evolução.

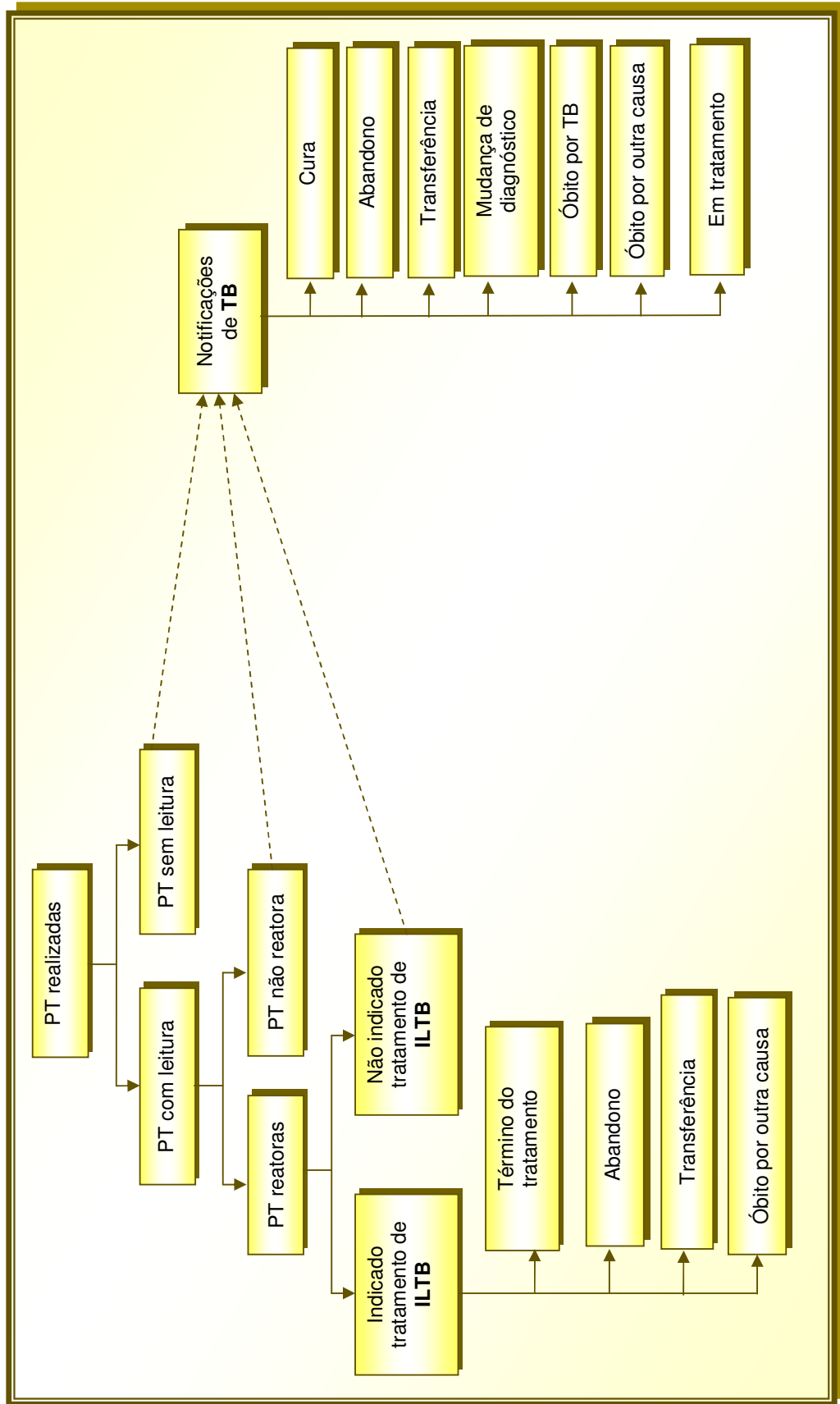
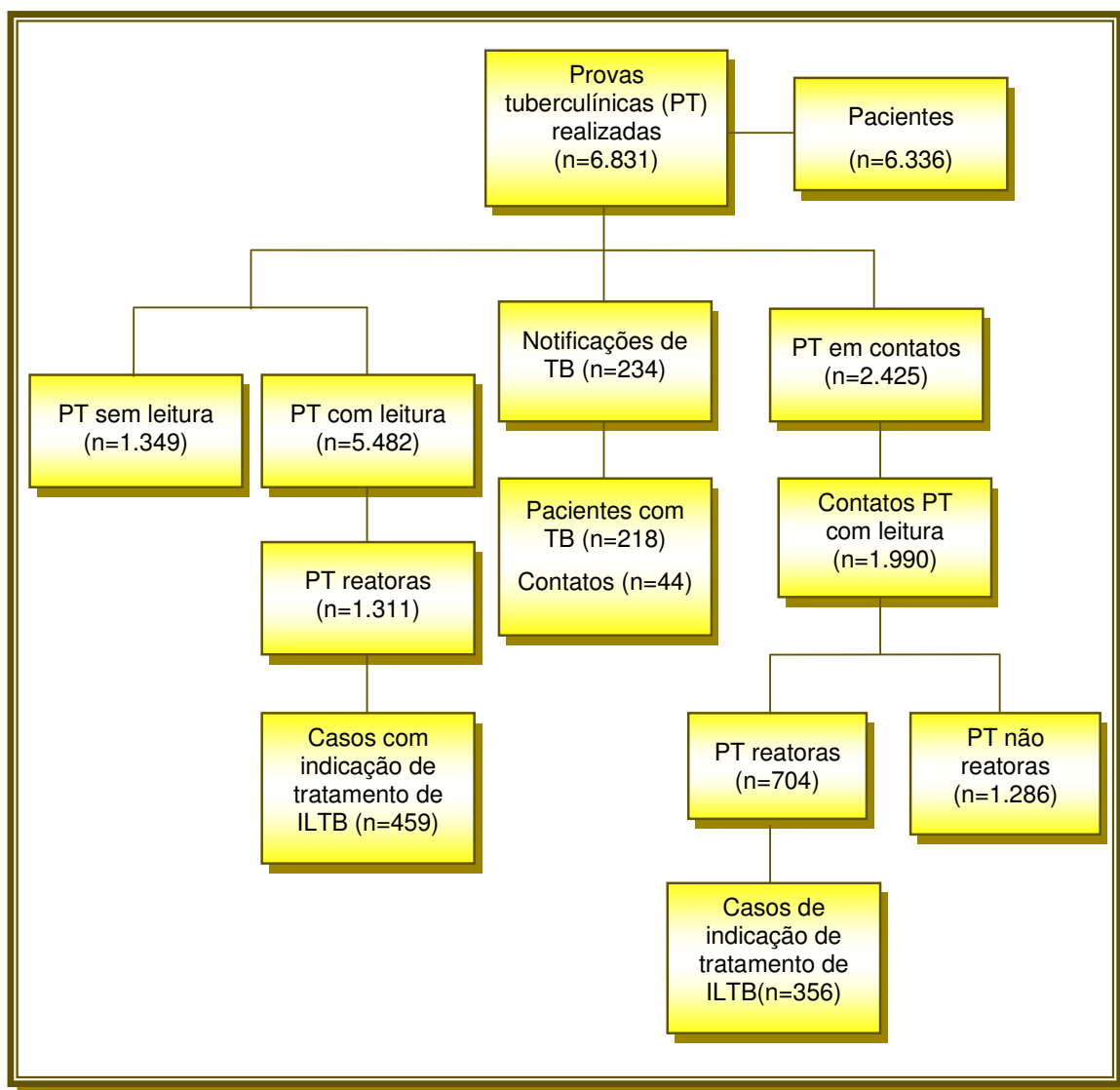


FIGURA 1 — Síntese esquemática dos indivíduos submetidos à prova tuberculínica e as possibilidades de evolução.

## 4 Resultados

Foram analisadas as PT realizadas em 6.336 pacientes no período de 2003 a 2010, totalizando 6.831 PT, considerando-se que houve repetição do exame em alguns casos, especialmente entre os pacientes com HIV/Aids. Para análise da prevalência de ILTB foram excluídos 1.349 (19,7%) casos que não completaram a leitura da prova. A Figura 2 apresenta a síntese esquemática da população e amostra deste estudo.



**FIGURA 2** – Síntese esquemática da população e amostra do estudo. Londrina, Paraná, Brasil, 2014.

Dentre as 5.482 PT realizadas com leitura, 1.311 (23,9%) foram reatoras. A Tabela 1 apresenta a prevalência de ILTB entre os indivíduos que realizaram PT, de acordo com a indicação.

O maior número de PT realizadas teve como indicação o contato com indivíduos com TB, a investigação de TB e doença ou condição que predisponha a TB como HIV/Aids e uso de medicamentos imunossupressores. Observou-se maior prevalência de ILTB (PT $\geq$  5mm) nos contatos (35,4%) com diferença estatisticamente significativa para essa variável. Ressalta-se o grande número de PT, cuja indicação não foi identificada no livro de registro. A prevalência de ILTB, observada no período de estudo entre todas as PT, foi de 23,9% (Tabela 1).

**TABELA 1** – Prevalência de infecção latente de tuberculose, segundo a indicação. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=5.482)

INDICAÇÃO	INFECÇÃO LATENTE DE TUBERCULOSE				VALOR DE p
	NÃO (PT 0-4 mm)		SIM (PT $\geq$ 5 mm)		
	n	%	n	%	
Contato (n= 1.990)	1.286	64,6	704	35,4	
Investigação de TB (n= 1.546)	1.228	79,4	318	20,6	
Doença ou condição que predisponha a TB (n=1.006)	897	89,2	109	10,8	< 0,001*
Exposição de profissionais/estudantes (n=521)	430	82,5	91	17,5	
Ignorada (n=419)	330	78,8	89	21,2	
<b>TOTAL</b>	<b>4.171</b>	<b>76,1</b>	<b>1.311</b>	<b>23,9</b>	

\*Diferença estatisticamente significativa

Nas PT realizadas entre os homens, observou-se que em 651 (20,8%) casos não houve retorno para leitura e entre as mulheres esse número foi de 695

(18,8%). Na Tabela 2 são apresentadas as PT realizadas de forma completa, ou seja, dos indivíduos que retornaram para leitura em 72 h, de acordo a rotina do serviço, considerando-se o sexo e a faixa etária.

Analisando-se os resultados das PT entre os 5.482 casos que completaram o teste, a prevalência foi de 26,2% entre os homens e de 22,0% entre as mulheres (Tabela 2), observando-se diferença estatisticamente significativa para essa variável ( $p < 0,001$ ).

Em relação à faixa etária observou-se que a positividade variou de 21,2% (20 a 29 anos) a 27,4% (40 a 49 anos), com associação estatisticamente significativa para os indivíduos com 40 anos e mais e para a faixa etária de 10 a 19 anos (Tabela 2).

**TABELA 2** – Prevalência da infecção latente de tuberculose, segundo sexo e faixa etária. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n = 5.482)

	INFECÇÃO LATENTE DE TUBERCULOSE				VALOR DE p
	NÃO		SIM		
	(PT 0 – 4 mm)		(PT ≥ 5 mm)		
	n	%	n	%	
<b>SEXO* (n=5.482)</b>					
Masculino	1.827	73,8	648	26,2	< 0,001*
Feminino	2.344	78,0	663	22,0	
<b>FAIXA ETÁRIA** (n=5.389)</b>					
0-9 anos	544	78,6	148	21,4	0,020*
10-19 anos	398	73,7	142	26,3	
20-29 anos	923	78,8	248	21,2	
30-39 anos	721	76,9	216	23,1	
40-49 anos	597	72,6	225	27,4	
50-59 anos	459	75,5	149	24,5	
60 e mais	466	75,3	153	24,7	

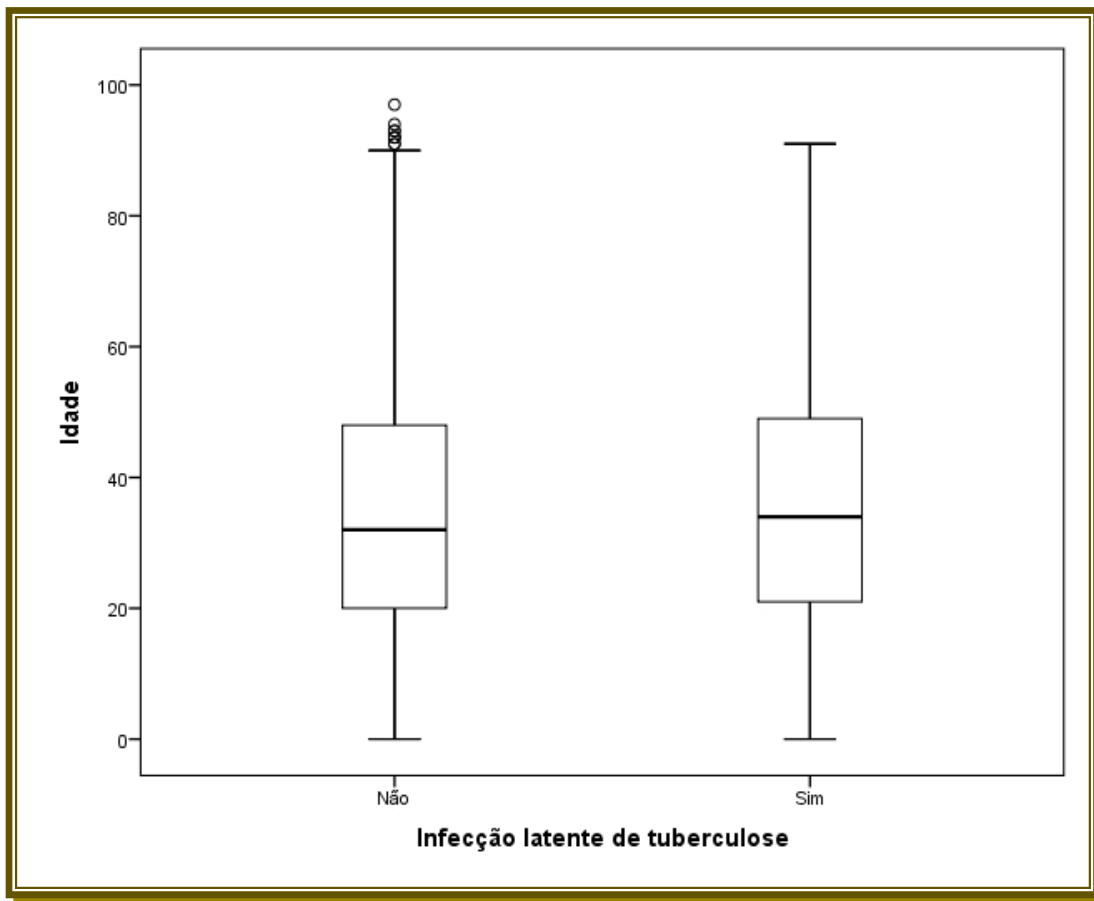
\*Diferença estatisticamente significativa.

\*\*Em alguns casos não foi possível identificar a idade.

Entre todos os testes realizados em que a idade era conhecida (5.389), a variabilidade desta foi de alguns dias até 99 anos, com média de 33,96 anos (DP=19,29).

A Figura 3 demonstra a mediana e a dispersão da idade dos indivíduos que compõem a população do estudo.

Não se observou variabilidade na idade entre os indivíduos retores (mediana = 34 anos) e não retores (mediana = 32 anos), conforme demonstrado na Figura 3.

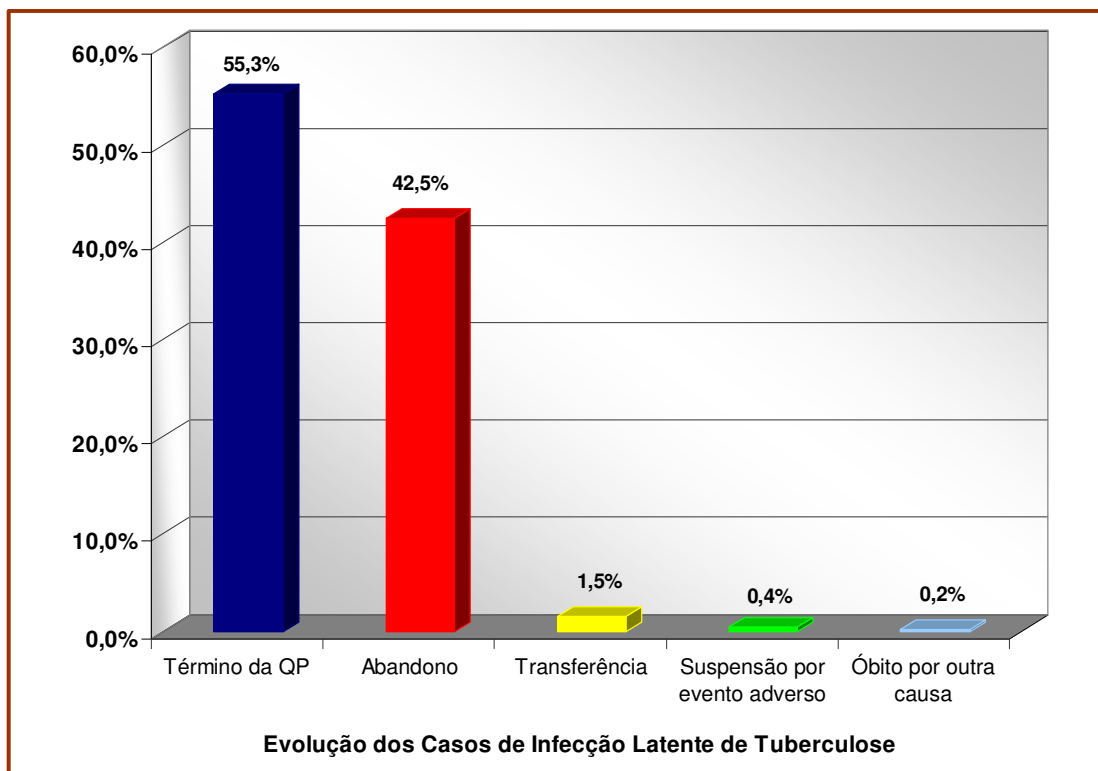


**FIGURA 3** – Mediana de idade entre os indivíduos com e sem infecção latente de tuberculose. Londrina, Paraná, Brasil, 2014.

Analisando-se os 1.311 casos retores à PT, foram identificados 459 (35,0%) prontuários em que houve indicação de tratamento de ILTB. Nos

demais casos não foram localizados os prontuários, o que provavelmente indica que não houve recomendação de tratamento. Embora pouco provável, pode ter ocorrido a transferência do tratamento para outro município, considerando-se que o local deste estudo é referência para 21 municípios da região. Na Figura 4 é mostrada a evolução dos casos de ILTB.

Observou-se que 195 indivíduos abandonaram o tratamento de ILTB, o que corresponde a uma taxa de abandono de 42,5% (Figura 4). O número de meses de tratamento variou de um mês até nove meses, incluindo-se dois casos em que o tratamento foi estendido para oito e nove meses. Considerando-se apenas os 195 casos de abandono, a média de meses de tratamento foi de 2,68 (DP=1,59), variando de zero a cinco meses. A maioria dos casos de abandono (62,6%) ocorreu entre o primeiro e o terceiro mês.



**FIGURA 4** – Evolução dos casos de infecção latente de tuberculose. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=459)

Na Tabela 3 é apresentada a evolução do tratamento de ILTB, excluindo-se os casos de transferência (07), suspensão por evento adverso (2) e óbito por outra causa (1).

Observou-se que a taxa de abandono foi maior no sexo masculino (48,1%), entretanto, não apresentou diferença estatisticamente significativa. Ressaltam-se as elevadas taxas de abandono nas faixas etárias de zero a nove anos (65,9%) e de dez a 19 anos (54,2%), verificando-se associação estatística entre o abandono e as pessoas mais jovens. Em relação à escolaridade, o percentual de abandono foi maior nos indivíduos menos escolarizados; contudo sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

**TABELA 3** – Evolução dos casos de infecção latente de tuberculose, segundo sexo, faixa etária e escolaridade. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=449)

VARIÁVEIS	EVOLUÇÃO DOS CASOS					VALOR DE p
	TÉRMINO DO TRATAMENTO		ABANDONO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	
<b>SEXO</b>						
Masculino	109	51,9	101	48,1	210	0,062
Feminino	145	60,7	94	39,3	239	
<b>FAIXA ETÁRIA</b>						
0-9 anos	14	34,1	27	65,9	41	0,02*
10-19 anos	27	45,8	32	54,2	59	
20-29 anos	52	55,3	42	44,7	94	
30-39 anos	45	56,2	35	43,8	80	
40-49 anos	53	60,9	34	39,1	87	
50-59 anos	38	76,0	12	24,0	50	
60 e mais	25	65,8	13	34,2	38	
<b>ESCOLARIDADE (EM ANOS DE ESTUDO)</b>						
Nenhum	09	42,9	12	57,1	21	0,422
1 a 3	23	52,3	21	47,7	44	
4 a 7	50	53,2	44	46,8	94	
8 a 11	57	54,3	48	45,7	105	
12 ou mais	28	62,2	17	37,8	45	
Ignorado	87	62,1	53	37,9	140	

\*Diferença estatisticamente significativa

Foram identificadas 234 notificações de TB no Sinan entre os 6.831 casos que realizaram a PT no período de estudo. O total de pacientes notificados correspondeu a 218, considerando-se que alguns foram classificados como reingresso após abandono e/ou apresentaram recidiva. O tipo de entrada registrado nas fichas correspondeu a 213 casos novos, dez reingressos após

abandono, dez recidivas e uma transferência. A taxa de prevalência entre os pacientes (6.336) que realizaram a PT foi de 3,4%.

Verificou-se predominância de TB entre indivíduos do sexo masculino (68,8%) com uma proporção de 2,2 homens para uma mulher.

Na Tabela 4 é apresentado o resultado dos exames realizados nos indivíduos que desenvolveram TB.

Entre os casos que evoluíram para tuberculose, 52,1% apresentaram baciloscopia positiva no escarro e entre os que realizaram cultura, em 57,6% foi identificada a presença do bacilo, o que totalizou 45,3% de casos bacilíferos (com baciloscopia e/ou cultura positiva). Entre os casos de TB que realizaram o exame histopatológico, observou-se que 25,0% apresentaram baciloscopia positiva no tecido pesquisado e em 72,7% o exame foi considerado sugestivo de TB. A radiografia de tórax mostrou que em 85,8% dos casos a imagem era sugestiva de TB e a positividade a PT registrada nas fichas do Sinan foi de 57,5%. Observou-se que foram realizados 180 testes anti-HIV em 174 pacientes com TB, correspondendo a uma oferta para 79,8% dos casos. A positividade ao teste anti-HIV foi de 35,1% entre os 174 casos notificados (Tabela 4).

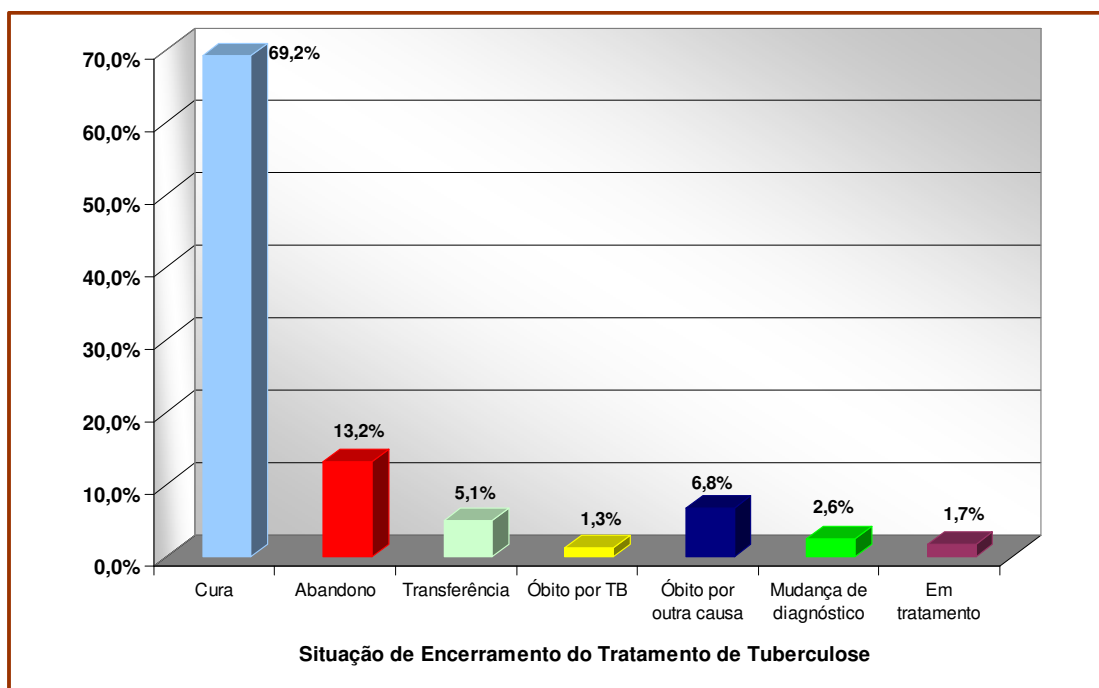
**TABELA 4** – Distribuição dos casos submetidos à prova tuberculínica que desenvolveram tuberculose, segundo os exames registrados nas fichas do sistema de informação de agravos de notificação. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=234)

EXAMES REALIZADOS	Nº	%
<b>BACILOSCOPIA (n=169)</b>		
1 amostra positiva	37	21,9
2 amostras positivas	49	29,0
3 amostras positivas	02	1,2
1 amostra negativa	21	12,4
2 amostras negativas	60	35,5
<b>CULTURA DE ESCARRO (n=66)</b>		
Positiva	38	57,6
Negativa	28	42,4
<b>HISTOPATOLOGIA (n=44)</b>		
BAAR positivo	11	25,0
Sugestivo de tuberculose	32	72,7
Não sugestivo de tuberculose	01	2,3
<b>RADIOGRAFIA DE TÓRAX (n=232)</b>		
Suspeita	199	85,8
Normal	32	13,8
Outra patologia	01	0,4
<b>PROVA TUBERCULÍNICA (n=160)</b>		
0 a 4 mm	67	41,9
5 mm ou mais	92	57,5
Não completou o teste	01	0,6
<b>TESTE HIV (n=174)*</b>		
Positivo	61**	37,2
Negativo	113	62,8

\*Total de 180 exames realizados em 174 pacientes

\*\*Total de 67 exames realizados em 61 pacientes

Na Figura 5 é apresentada a situação de encerramento dos casos em que houve indicação de tratamento de tuberculose, observando-se taxa de cura de 69,2% e taxa de abandono de 13,2%.



**FIGURA 5** – Distribuição dos indivíduos que realizaram a prova tuberculínica e desenvolveram tuberculose ativa, segundo a situação de encerramento. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=234)

O tempo de tratamento da tuberculose variou de um a 20 meses, excluindo-se 41 casos que se referiam a transferências, óbitos, mudança de diagnóstico e tratamento em andamento.

A média de meses entre os 31 casos que abandonaram o tratamento foi de 3,52 meses (DP=1,28), sendo que 48,4% abandonaram até o terceiro mês, estendendo-se para 74,2% até o quarto mês.

Na Tabela 5 são apresentadas as características dos indivíduos que concluíram (162) ou abandonaram (31) o tratamento de tuberculose.

Observou-se que a taxa de abandono do tratamento da TB foi semelhante entre os gêneros não apresentando diferença estatisticamente

significativa. Os indivíduos com menor escolaridade apresentaram maior taxa de abandono, correspondendo a 51,8% entre os analfabetos e um a três anos de estudo. Ressalta-se a falta do dado escolaridade para esta variável em que 26,1% dos casos abandonaram o tratamento. As regiões do município com as maiores taxas de abandono de tratamento da TB foram: Norte, Sul e Leste. A taxa de abandono foi maior na faixa de zero a 30 anos; entretanto, não se observou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,09$ ). (Tabela 5).

Ressalta-se que, especificamente na faixa etária de zero a nove anos a taxa de abandono alcançou 50,0%.

**TABELA 5** – Situação de encerramento do tratamento dos casos de tuberculose ativa, segundo sexo, faixa etária, escolaridade e região do município. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=193)

	EVOLUÇÃO DOS CASOS			
	TÉRMINO DO TRATAMENTO		ABANDONO	
	n	%	n	%
<b>SEXO*</b>				
Masculino	110	84,0	21	16,0
Feminino	52	83,9	10	16,1
<b>FAIXA ETÁRIA</b>				
0 a 30 anos	48	77,4	14	22,6
31 e + anos	114	87,0	17	13,0
<b>ESCOLARIDADE (EM ANOS DE ESTUDO)</b>				
Nenhum	09	75,0	03	25,0
1 a 3	15	79,0	04	21,0
4 a 7	91	87,5	13	12,5
8 a 11	20	83,3	04	16,7
12 ou mais	10	90,9	01	9,1
Ignorado	17	73,9	06	26,1
<b>REGIÃO DO MUNICÍPIO</b>				
Norte	39	79,6	10	20,4
Sul	20	80,0	05	20,0
Leste	15	71,4	06	28,6
Oeste	32	91,4	03	8,6
Centro	35	87,5	05	12,5
Rural	07	87,5	01	12,5
Outro Município	14	93,3	01	6,7

\*p=0,986

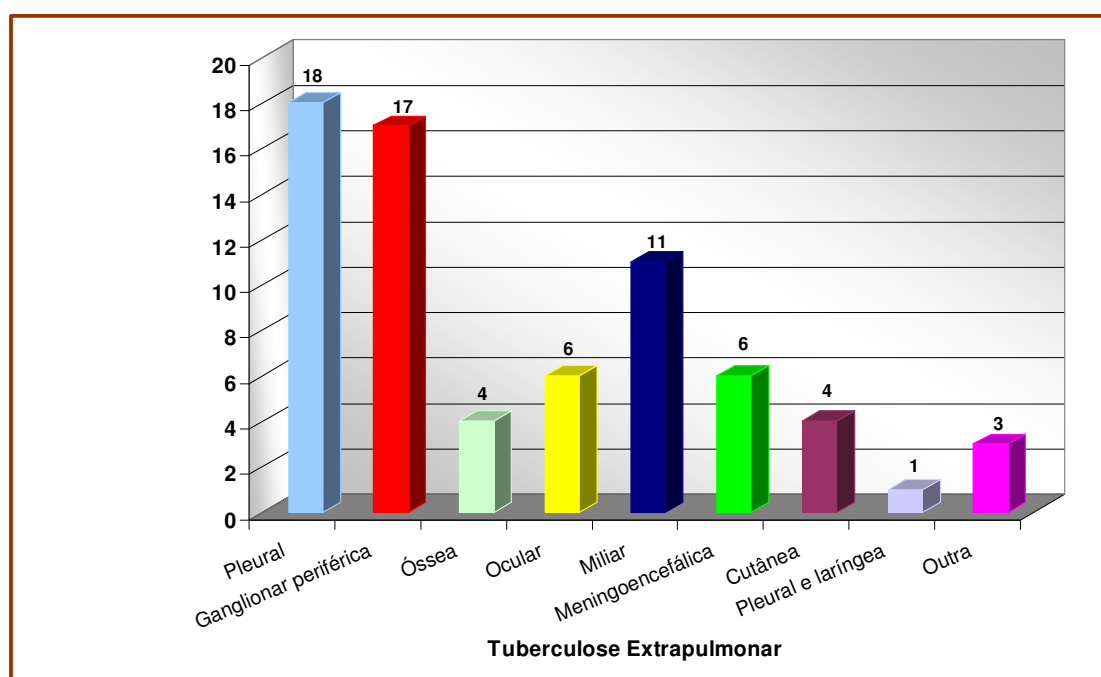
\*\*quatro indivíduos do sexo masculino permanecem em tratamento

As formas clínicas apresentadas pelos indivíduos que desenvolveram TB foram: pulmonar (164), extrapulmonar (53) e a associação das

duas formas (17). Em um caso, o paciente apresentou duas formas extrapulmonares.

Na Figura 6 são apresentadas as formas extrapulmonares de tuberculose desenvolvidas pelos pacientes de forma isolada ou associada a pulmonar.

Destacam-se as formas extrapulmonares mais frequentes entre os indivíduos com TB: pleural, ganglionar periférica e miliar (Figura 6). A forma apresentada como outra (4,3%) foi composta pelos casos: intestinal (1), pericardite tuberculosa (1) e psoas (1).



**Figura 6** – Distribuição dos casos de tuberculose extrapulmonar entre os indivíduos que realizaram a prova tuberculínica. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=70)

Dos 218 pacientes que trataram TB, dois evoluíram para TB multidrogarresistente. Um caso iniciou tratamento para TB pulmonar e no terceiro mês com resultado do teste de sensibilidade iniciou o tratamento para TB multidrogarresistente completando mais 17 meses. O outro caso realizou tratamento completo de TB pulmonar, apresentou recidiva após dois anos, tendo

tido tratado como multidrogarresistente. Seis meses após o término deste tratamento apresentou infecção por micobactéria não tuberculosa, porém abandonou no terceiro mês.

Analisando-se os casos submetidos a PT cuja indicação foi o contato de caso de TB, observou-se que no período de 2003 a 2010 foram realizadas 2.425 PT nesses indivíduos, dos quais, 435 (17,9%) não retornaram para leitura.

Dentre os 1.990 contatos que completaram a PT, a prevalência de ILTB foi de 35,4%. Na Tabela 6 é apresentado o resultado da PT, de acordo com o sexo e a faixa etária.

A prevalência de ILTB foi de 37,6% entre os homens e de 33,5% entre as mulheres (Tabela 6), não se observando associação estatística nesta variável ( $p=0,055$ ).

Entre todos os contatos com idade conhecida (2.392) esta variou de alguns dias até 99 anos, com média de 29,81 anos (DP 20,06).

O grupo etário que realizou mais PT foi o de zero a 15 anos (610) observando-se uma taxa de prevalência de 33,0%. Nas demais faixas etárias, essa taxa variou de 31,6% (26 a 35 anos) a 39,1% (36 a 45 anos) não se observando diferença estatisticamente significativa entre esses grupos ( $p=0,259$ ) (Tabela 6).

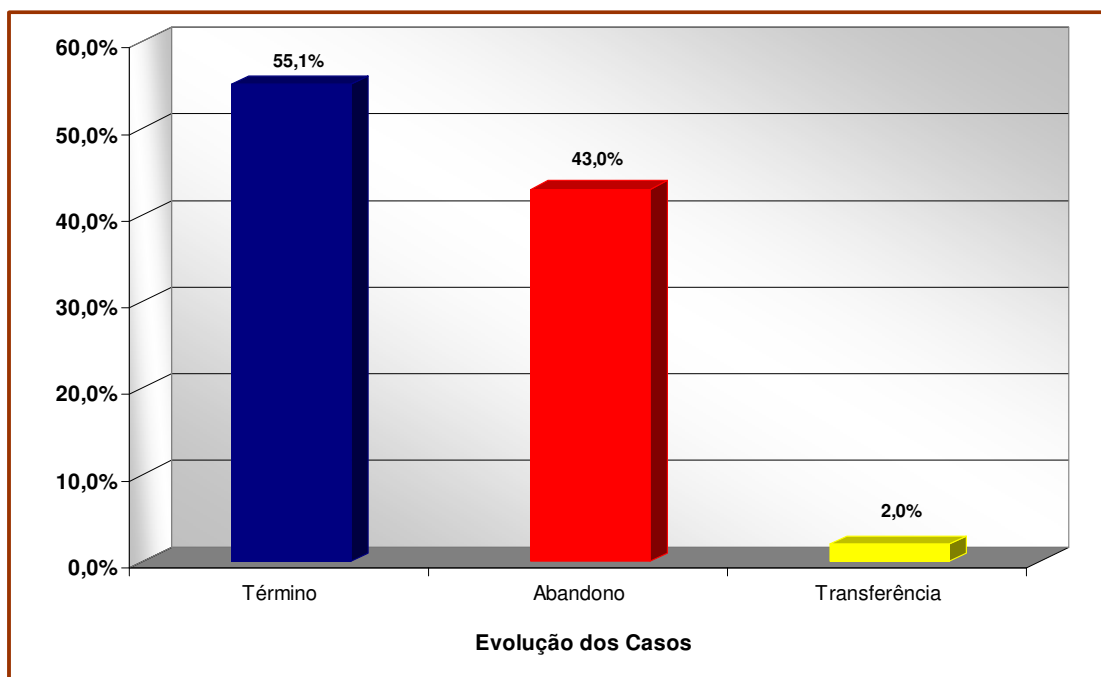
**TABELA 6** – Prevalência de infecção latente de tuberculose entre os contatos de casos, de acordo com o sexo e a faixa etária. Londrina, Paraná, Brasil, 2014.

	Infecção Latente de Tuberculose				Valor de P
	NÃO		SIM		
	(PT 0-4 mm)		(PT ≥5 mm)		
	N	%	N	%	
<b>Sexo (N=1990)</b>					
Masculino	567	62,4	342	37,6	<b>0,055</b>
Feminino	719	66,5	352	33,5	
<b>Faixa Etária* (N=1.957)</b>					
0-15 anos	409	67,0	201	33,0	<b>0,259</b>
16-25 anos	206	63,0	121	37,0	
26-35 anos	195	68,4	90	31,6	
36-45 anos	162	60,9	104	39,1	
46-55 anos	130	61,9	80	38,1	
56 a mais	162	62,5	97	37,5	

\*idade desconhecida em 33 casos

Dentre os 704 contatos reatores à PT, houve indicação de tratamento de ILTB para 356 (50,6%) casos, cuja situação de encerramento pode ser observada na Figura 7.

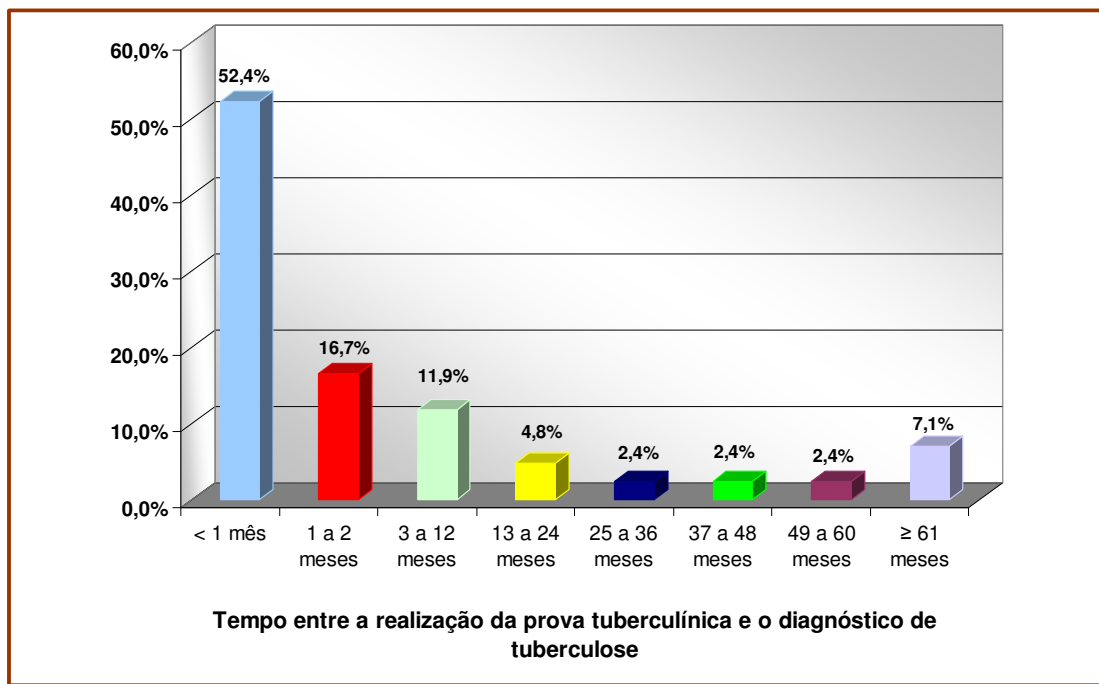
Observou-se que a taxa de abandono do tratamento da ILTB foi de 43,0% (Figura 7), ressaltando-se, ainda, que dentre estes, cinco indivíduos não iniciaram o tratamento conforme indicado.



**FIGURA 7** – Distribuição dos contatos de casos de tuberculose que tiveram indicação de tratamento de infecção latente, segundo a evolução. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=356)

A prevalência de TB, observada entre os 2.425 contatos, foi de 1,8%, o que corresponde a 20,2% dos 218 indivíduos submetidos à PT que desenvolveram a doença. O período entre a realização da PT e o desenvolvimento da TB está demonstrado na Figura 8, excluindo-se dois casos (um que fez PT após início do tratamento e um que realizou PT após tratamento anterior).

Nota-se que 52,4% indivíduos tiveram a data de notificação e início do tratamento no momento da investigação inicial em que foi realizada a PT. Dentre os demais, 33,4% desenvolveram tuberculose no período de um a 24 meses, e 14,3% no período de 25 a 96 meses após a realização da PT, sendo este o período máximo observado para desenvolvimento da doença (Figura 8).



**FIGURA 8** – Distribuição dos casos de tuberculose entre os contatos, segundo o período entre a realização da prova tuberculínica e o desenvolvimento da doença. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=42)

Na Tabela 7 é apresentado o resultado dos exames realizados nos contatos que tiveram TB.

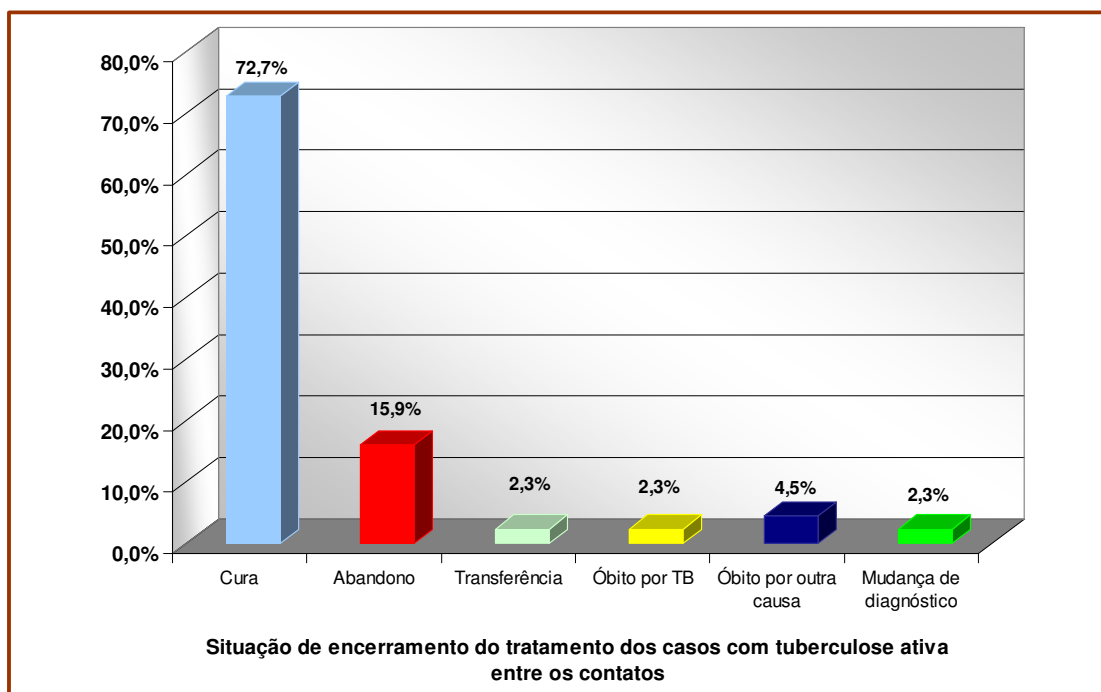
Entre os contatos que desenvolveram tuberculose, 56,8% apresentaram baciloscopia no escarro positiva e entre os sete que realizaram cultura; em 85,7% foi identificada a presença do bacilo. A radiografia de tórax mostrou imagem sugestiva de TB em 90,9% dos casos; o teste anti-HIV não foi realizado em 38,6% dos pacientes e dois eram HIV positivos (Tabela 7).

**TABELA 7** – Distribuição dos contatos que desenvolveram tuberculose ativa, segundo os exames realizados. Londrina, Paraná, Brasil, 2014. (n=44)

EXAMES REALIZADOS	Nº	%
<b>BACILOSCOPIA (n=32)</b>		
1 amostra positiva	14	43,8
2 amostras positivas	10	31,3
3 amostras positivas	01	3,1
1 amostra negativa	05	15,6
2 amostras negativas	02	6,2
<b>CULTURA DE ESCARRO (n=07)</b>		
Positiva	06	85,7
Negativa	01	14,3
<b>RADIOGRAFIA DE TÓRAX (n=44)</b>		
Suspeita	40	90,9
Normal	04	9,1
<b>PROVA TUBERCULÍNICA (n=44)</b>		
0 a 4 mm	11	25,0
5 mm ou mais	20	45,5
Não completou o teste	13	29,5
<b>TESTE HIV (n=27)</b>		
Positivo	02	7,4
Negativo	25	92,6

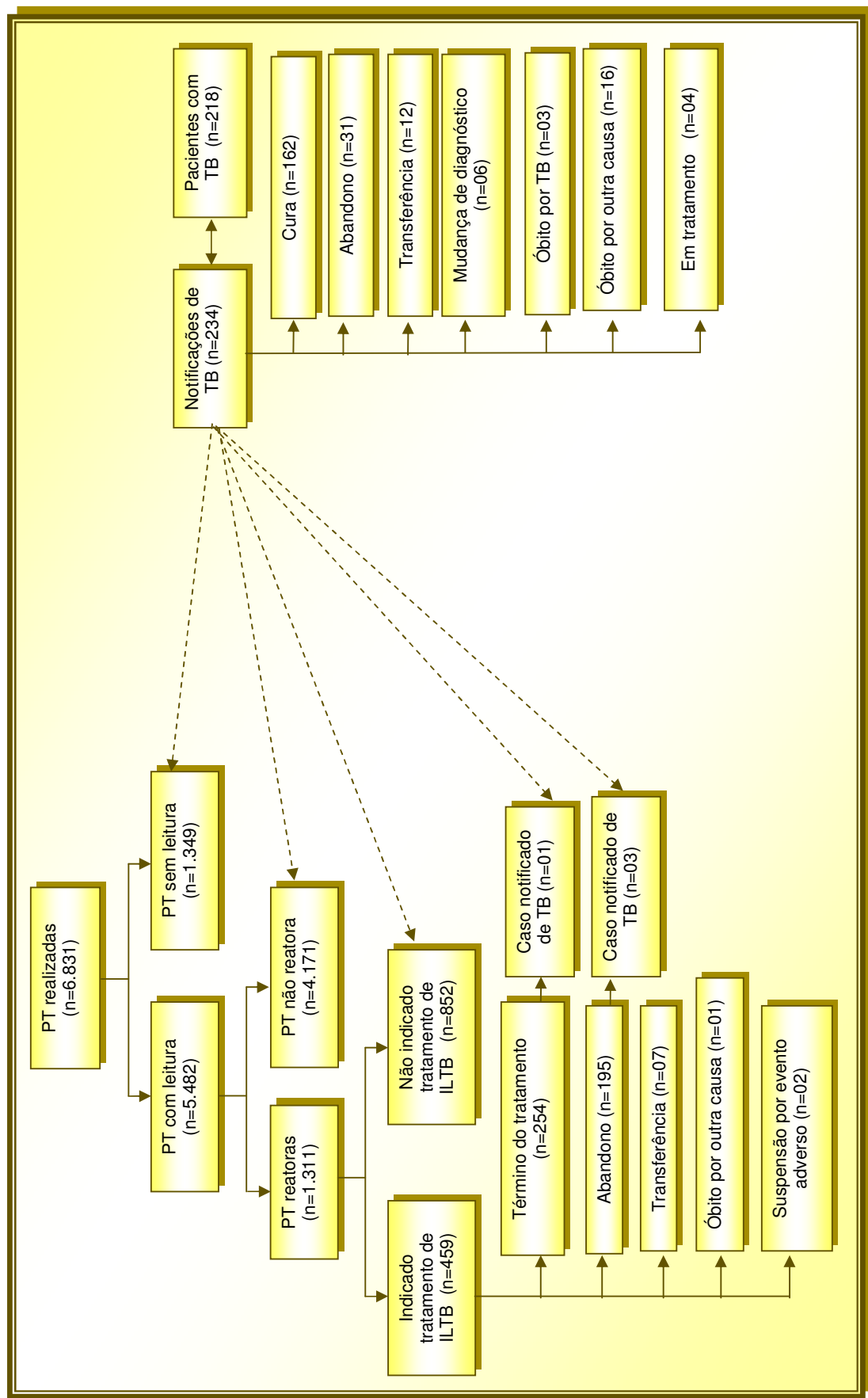
Na Figura 9 é apresentada a situação de encerramento dos casos de tuberculose entre os contatos.

Observa-se que a taxa de cura entre os contatos com TB foi de 72,7% e a de abandono de 15,9%. As formas clínicas apresentadas pelos contatos foram: pulmonar (34), extrapulmonar (5) e a associação das duas formas (5). As formas extrapulmonares apresentadas foram: pleural, ganglionar, ocular e meningoencefálica. Um indivíduo notificado como forma pulmonar teve, posteriormente, o tratamento suspenso por mudança de diagnóstico.

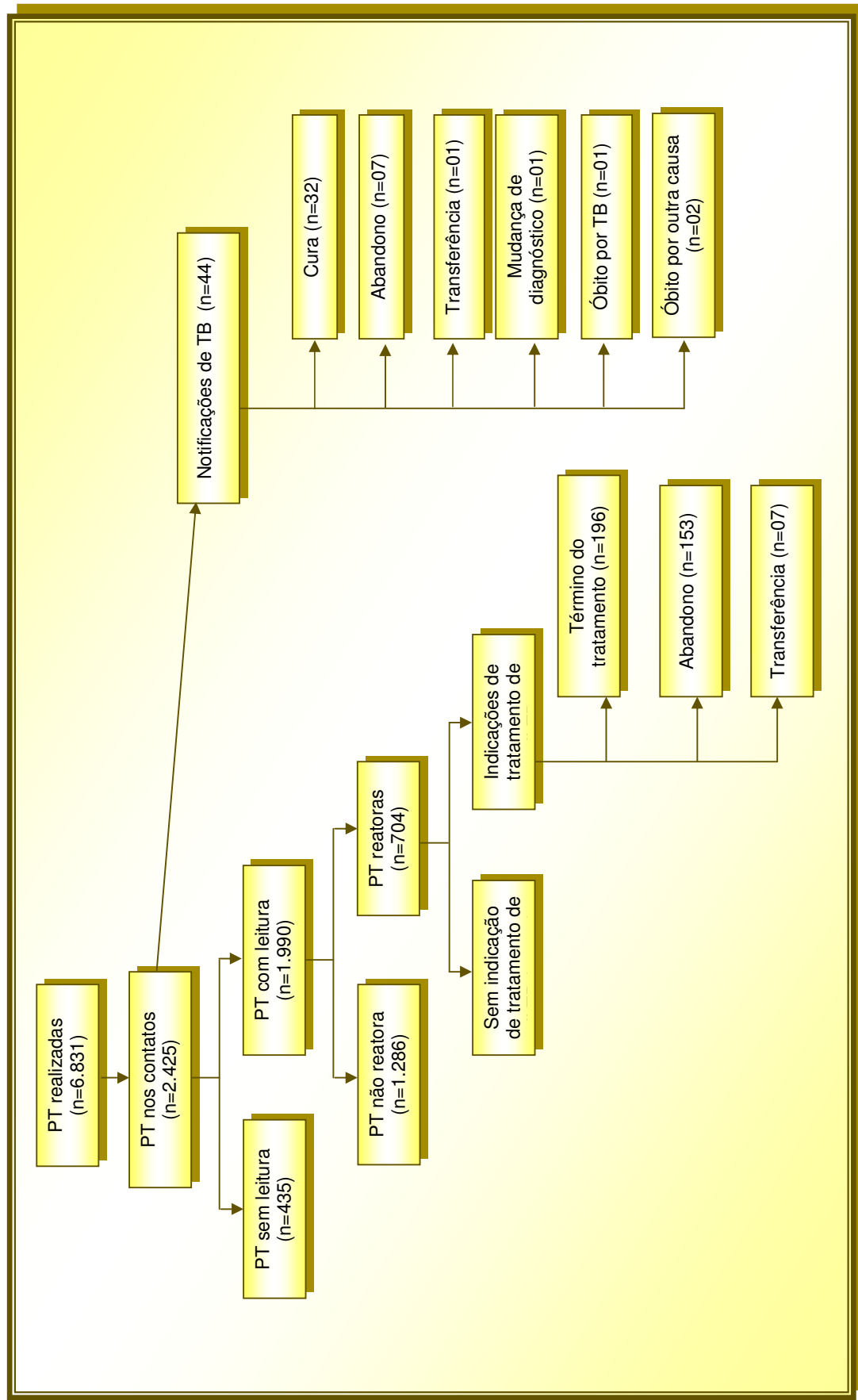


**Figura 9** – Distribuição dos casos com tuberculose ativa entre os contatos, segundo a situação de encerramento. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=44)

As Figuras 10 e 11 apresentam uma síntese esquemática dos resultados obtidos neste estudo.



**FIGURA 10** – Síntese esquemática dos indivíduos submetidos à prova tuberculínica e evolução dos casos de infecção latente de tuberculose e tuberculose.



**FIGURA 11** – Síntese esquemática dos contatos de TB submetidos à prova tuberculínica e evolução dos casos de infecção latente de tuberculose e tuberculose.

## 5 Discussão

Considerando-se que os indivíduos que procuram o centro de referência para realização da PT apresentam algum motivo para investigar a infecção pelo *Mtb*, e que uma parcela considerável não retorna para completar o teste com leitura, verificou-se a necessidade de conhecer a prevalência de ILTB e TB entre esses indivíduos, bem como a evolução desses casos, dados de grande relevância epidemiológica para o controle da doença.

A investigação dos casos que realizaram a PT no período de 2003 a 2010, acompanhando as notificações de TB no Sinan até setembro de 2014, permitiu alcançar os objetivos propostos neste estudo.

A PT, indicada para o diagnóstico da infecção pelo *Mtb*, especialmente nos indivíduos que não apresentam sintomatologia da tuberculose, tem papel relevante no controle da doença, quando realizada de forma completa, ou seja, com a leitura do resultado. Entretanto, observa-se que o retorno para leitura do teste nem sempre acontece, como ocorreu com boa parte dos casos que realizaram a PT, assim como, com os contatos de caso de TB. Pode-se inferir que o resultado no prazo de 72 h é um fator limitador para o retorno, ou ainda, a falta de conhecimento dos pacientes sobre a importância da PT e/ou a não adesão às recomendações dos profissionais de saúde. Considerando-se que a realização dos testes IGRAs para a investigação da infecção pelo *Mtb* ocorre por meio de uma amostra de sangue total, a opção por este teste minimiza a questão do retorno, pois não exige prazo para verificar o resultado (MAZUREK et al., 2010).

A taxa de prevalência de ILTB entre todos os casos que concluíram a PT ficou pouco abaixo do limite inferior esperado para áreas de elevada prevalência de infecção tuberculosa, que pode oscilar entre 25% e 55% na população geral. Nos locais onde há incidências significativas de infecção pelo HIV, aumenta a probabilidade de resultados falso-negativos, o que pode diminuir a taxa de prevalência de ILTB (BRASIL, 2005b).

Todas as indicações identificadas neste estudo apresentaram associação estatisticamente significativa com a positividade à PT ( $p < 0,001$ ).

A indicação mais relacionada no livro de registro das PT foi o contato com caso de TB, demonstrando a relevância epidemiológica destes

indivíduos na manutenção da cadeia de transmissão do bacilo. A prevalência de ILTB identificada neste grupo foi menor do que o observado em revisões sistemáticas realizadas entre contatos de casos de TB em países de baixa (51,4%) e média renda (51,5%) e maior do que o verificado em países de alta renda (28,1%) (MORRISON; PAI; HOPEWELL, 2008; FOX et al., 2013). O Ministério da Saúde recomenda que seja feita a investigação de todos os contatos de TB bacilífera por meio da realização da PT, imediatamente após o diagnóstico do caso índice (BRASIL, 2011).

A investigação de TB, utilizando a PT como recurso diagnóstico auxiliar, tem indicação para os indivíduos que apresentam algum dado epidemiológico e/ou sintomas da doença. No local deste estudo, a PT tem sido utilizada para elucidar o diagnóstico de algumas formas extrapulmonares, especialmente TB oftálmica. Ressalta-se que formas graves ou disseminadas de TB, assim como casos da doença em estágio avançado e condições de imunossupressão, resultam em PT negativa, devendo-se recorrer a outros meios para o diagnóstico da doença (BRASIL, 2011).

Na realização do exame por alguma condição que predisponha a TB estão os pacientes com alguma condição imunossupressora temporária ou permanente, nos quais a investigação e o tratamento de ILTB são imprescindíveis, pois, esses indivíduos são potenciais casos para desenvolver a doença ativa no futuro (DESSUNTI et al., 2013a). O centro de referência para TB do município de estudo agrega, também, o ambulatório de HIV/Aids, o que justifica o elevado número de casos de pacientes classificados nesta categoria. Foi a menor prevalência observada entre todas as indicações, talvez pela possibilidade de anergia cutânea quando a contagem de células TCD4+ está abaixo de  $200/\text{mm}^3$  (BRASIL, 2011; KAPLAN et al., 2009).

O acompanhamento anual dos profissionais da área da saúde é recomendado para identificar viragem tuberculínica recente (aumento de 10 mm entre uma PT e outra) e instituir o tratamento de ILTB, se for o caso (BRASIL, 2011). A relevância da indicação da realização da PT não somente entre esses

profissionais, mas também entre estudantes da área da saúde é demonstrada em estudos realizados em alguns Estados brasileiros.

No Estado do Espírito Santo, detectou-se que 100,0% dos profissionais de saúde eram reatores a PT, sendo que 57,0% deles relataram não apresentar contatos domiciliares com pacientes com TB, presumindo que podem ter se infectado no exercício da profissão (MACIEL et al., 2009a).

O mesmo acompanhamento deveria ocorrer com os estudantes da área da saúde, uma vez que durante as atividades práticas dos cursos acabam se expondo ao *Mtb*. Entre estudantes de uma universidade mineira, a prevalência de infecção tuberculosa entre os alunos do curso de medicina mostrou diferença de reação a PT entre os períodos iniciais (18,2%) e finais (37,0%), enquanto que entre os estudantes de enfermagem não houve diferença entre os períodos (QUADROS-COELHO et al., 2009).

Estudo realizado com 556 estudantes do último ano do curso de graduação em enfermagem de uma universidade do Estado do Paraná demonstrou prevalência de ILTB de 12,3%, ponderando que podem ter se infectado durante as atividades da graduação. Sugerem a realização anual da PT, para monitorar o risco e a necessidade de condutas preventivas neste grupo (DESSUNTI et al., 2013b).

A correta utilização de equipamentos de proteção individual (EPIs) pode evitar a transmissão do *Mtb* entre profissionais e estudantes da área da saúde; entretanto, os pacientes com TB são atendidos, muitas vezes, em período pré-diagnóstico, o que acaba expondo involuntariamente esses grupos.

A positividade entre todos os indivíduos que realizaram a PT foi maior entre os homens do que entre as mulheres, observando-se diferença estatisticamente significativa para esta variável. Entre os contatos, o percentual entre os homens também foi maior; embora não estatisticamente significativa, assume importância do ponto de vista epidemiológico. Presume-se que, assim como ocorre com os casos de TB doença, a prevalência de ILTB também seja maior entre os homens. A diferença de acometimento de TB entre os sexos

deve-se, provavelmente, a fatores econômicos, culturais e sociais relacionados à exposição (SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013).

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre a média de idade dos indivíduos reatores e não reatores que completaram a PT e a mediana foi bem próxima entre os dois grupos. A positividade foi semelhante nas faixas etárias analisadas neste estudo, chamando a atenção para as crianças de zero a nove anos e de dez a 19 anos. Ressalta-se que entre os contatos, a positividade entre crianças e adolescentes de zero a 15 anos também foi elevada. Pela necessidade de convívio prolongado em ambientes fechados para que ocorra a transmissão do *Mtb* e, considerando-se que crianças e adolescentes podem ter tido poucas oportunidades de contato com TB fora do ambiente domiciliar, pode-se inferir que a infecção esteja ocorrendo neste ambiente. O Ministério da Saúde (BRASIL, 2009) avalia que no caso de uma criança doente, a provável fonte de infecção será o adulto que com ela convive. Neste caso, os grupos de maior risco são os contatos de casos de TB pulmonar bacilífera e que vivem em precárias condições socioeconômicas. A história de contato frequente ou duradouro com adulto que apresente TB, parente ou não, é um elemento de grande sensibilidade diagnóstica na infância (SANT'ANNA, 2012).

O tratamento da ILTB foi indicado para 459 indivíduos entre todos os reatores à PT, sendo 356 contatos. Para os demais casos reatores não foram encontrados os prontuários e/ou as fichas de notificação de ILTB, presumindo-se que não houve indicação de tratamento de ILTB. O Ministério da Saúde indicava, até 2009, tratamento da ILTB para os casos com PT  $\geq 10$  mm (reator forte) e, em algumas situações, quando a PT era menor que esse valor (BRASIL, 2009). Após esse período, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose recomenda que contatos adultos com PT  $\geq 5$  mm devem fazer o tratamento da ILTB, considerando alguns fatores: a idade, a probabilidade de ILTB e o risco de adoecimento (BRASIL, 2011). O grande desafio na interpretação da PT é identificar o ponto de corte do resultado e em que população está indicado o tratamento da ILTB, considerando-se que nem todos os indivíduos com ILTB desenvolverão TB ativa em algum momento da vida (CONDE et al., 2011). Não foi objeto do presente

estudo analisar a indicação precisa do tratamento da ILTB de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde de cada período; para tanto, seria necessária uma avaliação mais detalhada de cada caso.

Observa-se dentre os indivíduos submetidos ao tratamento de ILTB que 70 indivíduos apresentavam alguma comorbidade associada. Assim, indivíduos com HIV/Aids, diabetes, silicose, insuficiência renal, neoplasias e outras deverão ser submetidos ao tratamento da ILTB para prevenção da TB, quando houver indicação, desde que excluída a possibilidade de TB ativa (BRASIL, 2011).

Destacam-se algumas condições que devem ser consideradas prioritárias no processo de avaliação dos contatos e tratamento de ILTB: crianças menores que cinco anos, pessoas vivendo com HIV/Aids e portadores de condições imunossupressoras (BRASIL, 2011).

Estudo retrospectivo sobre o diagnóstico de TB na infância e adolescência constatou que 79,1% dos pais ou responsáveis revelaram a existência de um contato domiciliar com TB ativa, demonstrando que esta condição é fator de transmissão do *Mtb* (COELHO-FILHO et al., 2011).

A OMS estabeleceu diretriz recomendando o tratamento de ILTB em crianças menores de cinco anos de idade que convivem com familiar ou contatos próximos de pessoas com TB, desde que afastado o diagnóstico da doença ativa decorrente de avaliação clínica adequada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012a).

Na avaliação dos contatos, foram identificadas 228 crianças menores de cinco anos que completaram a PT, das quais 63 eram positivas ( $\geq 5$  mm), sendo que 57 apresentaram resultado de 10 mm ou mais. Entretanto, apenas 15 fizeram tratamento de ILTB, visto que nesse período não havia recomendação desta conduta pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2009), o que ocorreu a partir de 2010, em que essa faixa etária passou a ser considerada prioritária para o tratamento de ILTB (BRASIL, 2011). A taxa de abandono entre essas crianças foi elevada, o que reflete a não adesão por parte do cuidador, que é o responsável direto pela administração do medicamento à criança.

Analisando-se apenas as 85 crianças com dois anos de idade ou menos que realizaram a PT, observou-se que em 20 casos a resposta foi de 10 mm ou mais, o que o Ministério da Saúde considera sugestivo de infecção e não interferência da vacina com o *Bacilo Calmette-Guérin* (BCG) (BRASIL, 2011). Entretanto, apenas sete crianças foram submetidas ao tratamento de ILTB; nos demais casos não foi possível identificar o motivo da não realização do tratamento.

Em relação aos idosos, o tratamento da ILTB está indicado somente em caso de alto risco de adoecimento, pela possibilidade de hepatotoxicidade causada pela isoniazida, especialmente nos indivíduos com 65 anos ou mais de idade (BRASIL, 2009). No presente estudo, seguindo as recomendações do Ministério da Saúde, o tratamento de ILTB foi restrito a 39 casos com 60 anos ou mais de idade, dentre os 153 que se apresentaram reatores a PT. Em um caso, o tratamento da ILTB foi suspenso por hepatotoxicidade, demonstrando a necessidade de indicação criteriosa do tratamento e o acompanhamento dos casos.

O tratamento de ILTB, quando indicado e seguido corretamente, contribui para evitar o aparecimento da TB doença em suas várias formas. O uso da isoniazida reduz de 60 a 90% o risco de adoecimento, estando na dependência da duração e da adesão ao tratamento (BRASIL, 2009).

Observou-se elevada taxa de abandono do tratamento da ILTB, a maioria ocorreu entre o primeiro e o terceiro mês. Entre os contatos, esses dados foram semelhantes, demonstrando que, independente da indicação do tratamento da ILTB, as taxas de abandono têm sido elevadas. Analisando-se os fatores que influenciam o abandono do tratamento da ILTB, Maciel et al. (2009b) encontraram que o abandono do tratamento por contatos de casos de TB foi aproximadamente três vezes maior do que aqueles que não reportaram contatos conhecidos. Outro estudo aponta que a principal dificuldade na adesão ao tratamento da infecção latente é a duração de seis meses para um paciente que não possui sintomas da doença. A idade avançada também pode contribuir para o abandono, considerando-se o uso de outros medicamentos pela associação de comorbidades. Além disso, o tratamento da ILTB,

ao contrário do tratamento da TB, não possui uma meta estabelecida para a adesão (MACIEL et al., 2009a).

Observou-se que a taxa de abandono do tratamento da ILTB foi maior no sexo masculino, indicando que as mulheres têm maior adesão às ações preventivas, embora também apresentassem uma taxa elevada.

O abandono do tratamento poderia ser justificado pela presença de eventos adversos, mas poucos casos relataram um ou mais desses eventos, destacando-se: digestivos, articulares, neurológicos e cutâneos; em apenas dois casos foi motivo da suspensão.

Verificaram-se elevadas taxas de abandono em todas as faixas etárias; entretanto, os maiores índices foram observados nas faixas mais precoces. Os casos de abandono em idade mais precoce associado à capacidade do *Mtb* permanecem em forma latente, contribuem para o aparecimento da TB em qualquer fase da vida, especialmente se forem acometidos por outras doenças como diabetes, Aids, imunossupressão, entre outras (DESSUNTI et al., 2013).

Em relação à escolaridade, observou-se ausência deste dado em um grande número de casos, o que compromete uma análise mais criteriosa. A taxa de abandono do tratamento da ILTB foi semelhante em todos os níveis, exceto para os indivíduos com 12 anos ou mais de estudo em que se observou melhor adesão.

Considerando-se a ausência de sintomatologia nos casos de ILTB, a percepção de adultos e cuidadores de crianças que necessitam de tratamento para essa infecção pode estar interferindo na adesão e conclusão da terapêutica. Faz-se necessária uma abordagem mais detalhada e um acompanhamento supervisionado para que se efetive o controle da ILTB, reduzindo o número de casos de TB.

No presente estudo, a prevalência de TB foi de 3,2% entre todos os casos que realizaram a PT, ressaltando-se que entre todos os casos que foram submetidos ao tratamento de ILTB, apenas quatro desenvolveram TB, mesmo os que se trataram de forma incompleta. Entre os contatos, essa prevalência foi

menor (1,8%) e nenhum caso foi submetido ao tratamento com isoniazida, o que demonstra a eficácia do tratamento da ILTB na prevenção da TB doença.

Em metanálise sobre a investigação de tuberculose nos contatos, a prevalência de TB ativa diagnosticada clinicamente ou microbiologicamente foi de 3,1% em países de baixa e média renda e de 1,4% em países de alta renda (FOX et al., 2013).

Dentre todos os indivíduos que realizaram a PT, verificou-se predominância de TB entre indivíduos do sexo masculino, com proporção de 2,2 homens para cada mulher e, entre os contatos, esse número sobe para 2,5 homens. Esses dados são semelhantes aos publicados pelo Ministério da Saúde, em que o coeficiente de incidência foi 2,1 vezes maior nos homens no Brasil em 2012 (BRASIL, 2014). Estudo realizado no Estado do Paraná também detectou a predominância do sexo masculino (66,7%) entre os casos notificados no período de 2006 a 2010 (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

A baciloscopia do escarro, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico (BRASIL, 2011). Se houver suspeita de tuberculose, o exame de escarro deve ser solicitado e processado imediatamente (SREERAMAREDDY et al., 2009). No presente estudo, os indivíduos com tuberculose bacilífera, isto é, com baciloscopia e/ou cultura positiva correspondeu a 106 casos, dentre os quais 16 tiveram baciloscopia negativa e cultura positiva. Neste último caso a possibilidade de transmissão é menor, embora possa ocorrer (BRASIL, 2011). Analisando-se apenas os casos de TB pulmonar (181), isolada ou associada, observou-se que 58,6% dos casos eram formas bacilíferas, percentual semelhante ao citado pelo Ministério da Saúde para esses casos (60,0%) (BRASIL, 2011). Observou-se, ainda, que a positividade da baciloscopia foi maior nos indivíduos mais jovens, ou seja, nas faixas etárias de 20 a 29 anos e de 30 a 39 anos.

Para os contatos, a positividade da baciloscopia foi maior, assim como a cultura de escarro.

O exame histopatológico é um método auxiliar para o diagnóstico de TB, especialmente nas formas extrapulmonares. Neste estudo foi isolado o *Mtb* em 25,0% dos casos e, em 72,7%, o resultado da histopatologia foi sugestivo de TB.

A radiografia de tórax é um importante meio para o diagnóstico da TB primária, embora as alterações pulmonares não sejam demonstradas em até 15% dos casos (CONDE et al., 2009). Nos 234 casos de TB notificados, inclusive entre os contatos, a maioria apresentou imagens sugestivas na radiografia de tórax, correspondendo a TB pulmonar, pleural, miliar e associação de pulmonar a extrapulmonar.

Observou-se que entre os casos notificados de TB, quase metade não reagiu ao derivado proteico purificado (PPD) podendo indicar anergia cutânea por alguma condição imunossupressora ou se apresentava em janela imunológica. Considerando-se apenas os contatos que desenvolveram TB, esse número foi ainda menor. Segundo o Ministério da Saúde, alguns fatores são responsáveis pelas reações falsos negativas à PT entre eles: tuberculina mal conservada, exposta à luz; erros técnicos de preparo, aplicação e leitura; tuberculose grave ou disseminada; condições imunossupressoras provisórias ou permanentes; doenças agudas virais, bacterianas e fúngicas; neoplasias; gestação; crianças com menos de três meses de vida; febre antes ou durante a leitura da PT; idosos > 65 anos; desnutrição e desidratação e linfogranulomatose benigna ou maligna (BRASIL, 2011).

O teste anti-HIV foi realizado em maior percentagem de indivíduos do que o previsto pelo Ministério da Saúde, que estima uma oferta de aproximadamente 70%, e inferior ao do município que gira em torno de 85,0% (BRASIL, 2011; PARANÁ, 2014). A prevalência de HIV estimada pelo Ministério da Saúde para os pacientes com TB é de 15% (BRASIL, 2011) e no presente estudo foi mais do que o dobro desse valor. Este fato pode ser decorrente da integração entre os ambulatórios de HIV/Aids e TB que se encontram no mesmo centro de referência, compartilhando o mesmo prédio. Mais recentemente, o próprio ambulatório de TB realiza os testes rápidos para HIV, sífilis e hepatites virais, o que

tem facilitado o acesso dos pacientes. No grupo específico dos contatos, o teste HIV não foi ofertado conforme o previsto pelo Ministério da Saúde, apresentando dois casos positivos no momento do diagnóstico de TB; um caso evoluiu para cura e um para óbito por outra causa.

A Organização Mundial da Saúde ressalta a importância do aconselhamento e da realização, em caráter voluntário, do teste para o diagnóstico da infecção pelo HIV em pacientes com TB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012b). Conforme relatório da OMS, em 2011, as pessoas portadoras de HIV/Aids (PVHA) 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 tuberculose (BRASIL, 2013b).

A forma clínica mais frequente entre todos os pacientes com TB foi a pulmonar, seguida da extrapulmonar e a associação das duas formas, sendo que um paciente apresentou duas formas extrapulmonares, a laríngea e a pleural. Constatou-se que a forma pulmonar ficou aquém do que o estimado pelo Ministério da Saúde (cerca de 90%), fato que também pode ser justificado pela alta demanda de pacientes com HIV/Aids atendidos no mesmo ambulatório e que são mais vulneráveis às formas extrapulmonares do que a população geral.

Na atualidade, uma das principais limitações para o combate e cura da tuberculose é o abandono do tratamento, que implica não só o aumento de custo do seguimento dos pacientes como também da mortalidade e das taxas de recidiva da doença, além de facilitar o desenvolvimento de bacilo multirresistente (OLIVEIRA; ANTUNES, 2012). Considera-se como abandono, caso de interrupção do tratamento para TB por período igual ou superior a 30 dias após a data prevista para seu retorno no tratamento autoadministrado ou 30 dias após a última ingestão de dose no tratamento supervisionado (CONDE et al., 2011)

A taxa de abandono do tratamento da TB foi menor do que da ILTB, fato que pode ser justificado pela presença de sinais e sintomas, que força o paciente a buscar alternativas de cura. Esse índice está bem acima do que o preconizado pela OMS e Ministério da Saúde, que prevê uma taxa de abandono do tratamento inferior a 5,0% (BRASIL, 2011). A meta da estratégia DOTS (*Directly*

*Observed Treatment Short-Course*) de alcançar índice de cura de 85% também não foi observada entre os pacientes deste estudo, cujo índice alcançou 69,2% e, especificamente entre os contatos, alcançou 72,7%.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de TB seja tratada adequadamente e sem atraso. A condição básica para o êxito do tratamento é a adesão do paciente e, para tanto, é necessário que seja observada a operacionalização como acolhimento e informação adequada ao paciente (BRASIL, 2011).

Os pacientes com história de abandono prévio ao tratamento apresentaram maior taxa de abandono no segundo tratamento em comparação aos casos novos, fato que deve implicar em maior vigilância da equipe de saúde, pois além de não se obter cura e manter a cadeia de transmissão da doença, também contribui para o surgimento de casos de TB multidrogarresistente. Corroborando com este dado, estudo que analisou os fatores associados ao abandono entre os 15.077 casos de TB notificados no Estado do Paraná num período de cinco anos, observou que o risco é bem maior nos casos que já abandonaram o tratamento anteriormente (170%), em comparação aos etilistas (63%) e aos desempregados (80%) (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo suficiente são os princípios básicos para o tratamento, evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos, e assim assegurando a cura do paciente (BRASIL, 2011).

Verificou-se, neste estudo, a importância de identificar o mês de ocorrência do abandono, com o objetivo de aumentar a vigilância destes indivíduos e desenvolver estratégias para evitar que este fato aconteça. Em média, esse fato ocorreu no terceiro mês, fase em que o paciente já não tem mais sintomas da doença e não se sente mais “doente”.

Para análise do tempo de tratamento foi utilizada a variável “meses”, embora no Brasil, o número de doses tomadas é mais importante do que o uso diário da isoniazida, recomendando o número mínimo de 180 doses num período de seis a nove meses (BRASIL, 2009). Ressalta-se que o abandono

ocorreu até o quarto mês para a maioria dos casos, dado importante que reforça a necessidade de instituir o tratamento diretamente observado (TDO) para os pacientes com TB, reforçando a necessidade de completar o tratamento para ser considerado curado.

As taxas de cura e de adesão ao tratamento entre pacientes coinfectados com tuberculose/Aids costumam ser menores do que as encontradas em pacientes somente com tuberculose. Esse fato se deve ao uso de múltiplos medicamentos, efeitos adversos, falta de suporte familiar e despreparo dos serviços em lidar com ambas as doenças. A estreita interação dessas duas doenças demanda a necessidade de um trabalho articulado no controle desenvolvido pelos programas de tuberculose e de HIV/Aids (PERRECHI; RIBEIRO, 2011).

Quando se analisa o tempo entre a realização da PT e o diagnóstico da TB, pode-se observar que muitos casos foram identificados no momento da investigação inicial, isto é, concomitante ou logo após a realização da PT, inclusive entre os contatos, o que demanda uma averiguação de cada caso.

Revisão sistemática, com metanálise, realizada sobre a investigação de contatos, considerou que os contatos diagnosticados com TB durante a investigação inicial ou nos primeiros três meses após o diagnóstico do caso índice não foram considerados contato (FOX et al., 2013). Considerando-se que caso índice é “todo paciente com TB pulmonar ativa, prioritariamente com baciloscopia positiva” e contato é “toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da TB” (BRASIL, 2011, p. 96), a realização deste estudo durante a investigação inicial dos contatos requer atenção especial da equipe de saúde. Deve-se realizar investigação minuciosa, pois o início da sintomatologia do contato pode ser anterior ao caso considerado índice. Alguns fatores podem contribuir para que isso ocorra como a demora em procurar os serviços de saúde, a dificuldade de acesso dos pacientes, atraso na suspeição diagnóstica, demora na solicitação e realização da baciloscopia, dentre outros.

Sreeramareddy et al. (2009) colocam que não há uma definição consensual do tempo aceitável do início dos sintomas até a realização do

diagnóstico; reafirmam que os pacientes podem atrasar na busca de ajuda ou o sistema de saúde pode atrasar em suspeitar e investigar TB. É importante identificar esses atrasos, a fim de tomar medidas para tornar os programas de controle da tuberculose mais eficazes. O atraso no diagnóstico da TB pulmonar tem como resultado o aumento da gravidade, mortalidade e transmissão da doença. Outro fato que pode contribuir para protelar o diagnóstico da TB é a tosse, considerada um sintoma comum em fumantes e pacientes idosos com uma variedade de doenças pulmonares e cardíacas (PESUT et al., 2008), o que acaba dificultando a suspeita de TB.

No presente estudo, entre os seis casos encerrados no Sinan como mudança de diagnóstico, um paciente era portador de doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca congestiva, com PT não reatora e baciloscopia e culturas negativas; foi encerrado após o primeiro mês de tratamento. O Ministério da Saúde recomenda o tratamento para caso suspeito de TB sem comprovação bacteriológica, podendo ser iniciado por diagnóstico de probabilidade, após tentativa de tratamento inespecífico com antimicrobiano de largo espectro sem melhora dos sintomas e após avaliação clínica criteriosa (BRASIL, 2011).

Para o diagnóstico da TB, todos os dados devem ser valorizados, especialmente informações pessoais e sociais, doenças anteriores, história familiar, história de contato com pacientes portadores de TB, além das características dos principais sinais e sintomas da doença.

A TB é a terceira causa de morte por doenças infecciosas e a principal causa de morte em pessoas portadoras de HIV, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20% (BRASIL, 2011). Entre os 19 casos de óbitos verificados nos pacientes com TB, 16 foram classificados como óbito por outra causa, sendo que 13 apresentavam coinfeção TB/HIV. Quatro casos tiveram indicação de tratamento de ILTB e apenas um concluiu o tratamento.

Estudo que avaliou a frequência de realização da PT e a prevalência e o desfecho de ILTB e TB entre pacientes com HIV/Aids concluiu que a média de PT solicitada e realizada é muito baixa frente ao tempo de acompanhamento no serviço. Conseqüentemente, o diagnóstico e o tratamento da

ILTB ficam prejudicados, o que contribui para o aumento de casos de TB nesses indivíduos (SANTOS, 2013).

Segundo Storla, Yimer e Bjune (2008), o atraso no diagnóstico da TB piora o prognóstico do paciente, e os óbitos podem ser atribuídos a esse fato.

O estudo realizado apresentou algumas limitações durante a coleta de dados como a disponibilidade do programa do Sinan, o horário de funcionamento e estrutura física do centro de referências de TB. Para controlar essas limitações foi necessário agendamento prévio diariamente com a enfermeira coordenadora do centro de referências de TB, com o propósito de diminuir a interferência na rotina do serviço, bem como tornar possível a realização da pesquisa.

As dificuldades encontradas nas buscas no Sinan se referem à legibilidade do nome dos pacientes no livro de registro e/ou ausência do nome completo e possível erro de digitação. Neste sentido, foi necessário fazer a busca no banco de dados pelo nome de várias formas: nome e sobrenome com variações de letras, conferindo com a data de nascimento e idade dos indivíduos quando da realização da prova tuberculínica. Solicitou-se, também, auxílio das colaboradoras do centro de referências para a compreensão dos nomes, em virtude da convivência diária destas com os pacientes, até o esgotamento das possibilidades.

Faz-se necessário apontar que as limitações deste estudo se referem principalmente à natureza do uso de dados secundários e observa-se a necessidade de explorar os fatores preditores do abandono do tratamento, tanto da ILTB quanto da TB, além dos encontrados neste estudo.

Sugere-se a realização de pesquisas com abordagem qualitativa, que possibilitaria a exploração e melhor compreensão da elevada taxa de abandono, o que não foi possível com a utilização dos dados secundários utilizados.

Os dados levantados neste estudo podem fornecer subsídios para elaboração de um plano de controle mais eficaz da TB, especialmente com ações voltadas aos indivíduos com ILTB.

## 6 Conclusão

Os resultados desta pesquisa possibilitaram o conhecimento da prevalência da ILTB e da TB entre os indivíduos que realizaram a prova tuberculínica por diversas indicações, em especial entre os contatos de casos de TB. A maior prevalência foi observada entre os contatos de casos, seguido da investigação da doença ativa. A prevalência de ILTB entre os indivíduos com alguma doença ou condição que predisponha à TB foi mais baixa que as demais indicações, muito provável em decorrência de anergia cutânea a que ficam sujeitos, especialmente aqueles com HIV/Aids. Observou-se, ainda, que poucos profissionais e estudantes da área da saúde realizaram a PT e, em alguns casos, não foi possível identificar a indicação do teste.

A prevalência de ILTB foi maior no sexo masculino e semelhante em todas as faixas etárias, com destaque para os casos com menor idade.

Reafirma-se a necessidade da investigação dos contatos para o controle da doença em todas as faixas etárias, em especial nas crianças, imediatamente após o diagnóstico do caso índice.

A prevalência da ILTB e da TB observada no presente estudo e as altas taxas de abandono verificadas, tanto do tratamento da TB quanto e principalmente da ILTB, mostram a necessidade de ações mais efetivas visando à realização do diagnóstico precoce da infecção pelo *Mtb* e o tratamento adequado e completo. Constatou-se que as maiores taxas de abandono ocorreram no sexo masculino, nas crianças e adolescentes e nos indivíduos com menos anos de escolaridade.

O tratamento da ILTB mostrou-se eficaz, pois a maioria dos indivíduos que foram submetidos ao mesmo não evoluiu para tuberculose ativa, o que confirma a importância da busca dos infectados pelo *Mtb*, a indicação e o acompanhamento do tratamento preventivo, principalmente nos imunocomprometidos.

As políticas públicas para o controle da tuberculose estão bem regulamentadas pelo programa nacional de controle da doença; entretanto, observam-se dificuldades na implementação das ações propostas. Os resultados

deste estudo apontam para a necessidade de melhor controle dos contatos e de indivíduos com maior vulnerabilidade à infecção pelo *Mtb*, a exemplo de pacientes com HIV/Aids, uso de drogas imunossupressoras e outros para romper a cadeia de transmissão da doença, visto que os casos que evoluíram para TB nunca foram submetidos ao tratamento de ILTB. Ainda, muitos indivíduos não retornam para a leitura da PT e muitos abandonaram o tratamento da ILTB e da TB. A equipe de saúde deve intensificar a busca e a investigação e tratamento de ILTB, especialmente entre os contatos para melhorar os indicadores relacionados à TB.

# Referências

ARCÊNCIO, R. A. A organização do tratamento supervisionado nos municípios prioritários do estado de São Paulo (2005). 2006.121 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. **Controle da tuberculose: uma proposta de Integração Ensino e Serviço**. 5. ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005a. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vig\\_epid\\_novo2.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vig_epid_novo2.pdf)>. Acesso em: 10 ago. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde . Portaria nº 21/GM, de 5 de janeiro de 2005. Aprova a Relação dos Indicadores da Atenção Básica - 2005 a serem pactuados entre municípios, estados e Ministério da Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 7 jan. 2005b. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-21.htm>>. Acesso em: 10 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_7ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf)>. Acesso em: 10 ago. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <[http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/TB/mat\\_tec/manuais/MS11\\_Manual\\_Recom.pdf](http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.pdf)>. Acesso em: 13 maio 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose no Brasil. **Dia Mundial da Luta contra a Tuberculose**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O controle da tuberculose no Brasil: avanços, inovações e desafios. **Boletim Epidemiológico**, v. 45, n. 2, 2014. Disponível em: <<http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim-Tuberculose-2014.pdf>>. Acesso em: 13 maio 2014.

- CAILLEAUX-CEZAR, M. et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. **Int J Tuberc Lung Dis**, Paris, v. 13, n. 2, p. 190-195, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19146746>>. Acesso em: 15 ago. 2014.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **TB Elimination**. Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection. 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2014.
- COELHO-FILHO, J. C. et al. A tuberculose na infância e na adolescência é difícil de diagnosticar? **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 288-293, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132011000300003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000300003)>. Acesso em: 01 Nov. 2014.
- CONDE, M. B. et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 1018-1048, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>>. Acesso em: 10 Ago. 2014.
- CONDE, M. B. et al. **Tuberculose Infecção Latente**: Diagnóstico. 2011. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose\\_infeccao\\_latente-diagnostico.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose_infeccao_latente-diagnostico.pdf)>. Acesso em: 10 Ago. 2014.
- CUMMINGS, S. R.; NEUMAN, T. B ; HULLEY, S. B. Delineando estudos de coorte. In: HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D. G.; NEUMAN, T. B. **Delineando a Pesquisa Clínica: Uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. P. 115-25
- DESSUNTI, E. M. et al. Infecção latente de tuberculose: adesão ao tratamento e evolução dos casos. **Rev Enferm UERJ**, Rio de Janeiro, v. 21, esp. 2, p. 711-717, 2013a. Disponível em: <<http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/11398>> . Acesso em: 18 out. 2014.
- DESSUNTI, E. M. et al. Resposta ao teste tuberculínico entre estudantes de Enfermagem de Londrina, Paraná. **Rev Bras Pesq Saúde**, Vitória, v. 15, n. 4, p. 29-36, 2013b. Disponível em: <<http://periodicos.ufes.br/RBPS/article/view/7596/5260>>. Acesso em: 18 out. 2014
- FOX, G. J. et al. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J**, Sheffield, v. 41, n. 1, p. 140-156, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936710>> . Acesso em: 10 ago. 2014.

FURLAN, M. C. R.; OLIVEIRA, S. P.; MARCON, S. S. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. **Acta Paul Enferm**, São Paulo, v. 25, n. esp. 1, p. 108-114, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002012000800017&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002012000800017&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 15 out. 2014.

KAPLAN, J. E. et al. Guidelines for prevention and treatment opportunistic infections in HIV- infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. **MMWR Recomm Rep**, Atlanta, v. 58, n. RR04, p. 1-207, 2009. Disponível em: <[http://www.cdc.gov/mmwr/indrr\\_2009.html](http://www.cdc.gov/mmwr/indrr_2009.html)>. Acesso em: 12 out. 2014.

MACIEL, E. L. N et al. Fatores associados ao abandono da quimioprofilaxia de TB no município de Vitória (ES): um estudo de coorte histórica. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 35, n. 9, p. 884-891, 2009a. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132009000900010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009000900010)>. Acesso em: 01 out. 2014.

MACIEL, E. L. N. et al. Juvenile household contacts aged 15 or younger of patients with pulmonary TB in the greater metropolitan área of Vitória, Brazil: a cohort study. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 359-366, 2009b. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19466274>>. Acesso em: 25 out.2014.

MAZUREK, G. H. et al. Update Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection – United States, 2010. **MMWR Recomm Rep**, Atlanta, v. 59, n. RR-5, p. 1-25, 2010. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5905.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2014.

[MORRISON, J.](#); [PAI, M.](#); [HOPEWELL, P. C.](#) Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis.**, New York, v. 8, n. 6, p. 359-368, 2008. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(08\)70071-9/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(08)70071-9/fulltext)>. Acesso em: 10 ago. 2014.

OLIVEIRA, J. F.; ANTUNES, M. B. C. Abandono anunciado ao tratamento da tuberculose em uma Unidade de Saúde da Família do Recife: a perspectiva do usuário. **Rev APS**, Juiz de Fora, v. 15, n. 1, p. 4-13, 2012. Disponível em: <<http://aps.ufjf.emnuvens.com.br/aps/article/view/1439/585>>. Acesso em: 10 out. 2014.

PAI, M. et al. Gamma Interferon Release Assays for Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Infection. **Clin Microbiol Rev**, Washington, DC, v. 27, n. 1, p. 3-20, 2014.

- PARANÁ. Secretaria da Saúde. Programa de Tuberculose. **Capacitação**. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=2497>>. Acesso em: 14 out. 2014.
- PEREIRA, M. G. **Artigos científicos**: como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2011.
- PERRECHI, M. C. T.; RIBEIRO, S. A. Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 783-790, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132011000600012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000600012)>. Acesso em: 20 out. 2014.
- PESUT, D. P. et al. Tuberculosis incidence in elderly in Serbia: key trends in socioeconomic transition. **Croat Med J**, [S.l.], v. 49, n. 6, p. 807-812, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2621029/>>. Acesso em: 20 out. 2014.
- QUADROS-COELHO, M. A. et al. Prevalência da infecção tuberculosa em universitários da Universidade Estadual de Montes Claros, Minas Gerais. **Rev Bras Educ Med**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 535-541, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbem/v33n4/v33n4a04.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2014.
- RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2002. Disponível em: <<http://rms.fmrp.usp.br/upload/file/4%20TB%20%20A%20Calamidade%20Negligenciada.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.
- RUFFINO-NETTO, A.; VILLA, T. C. S. **Tuberculose**: implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil. Histórico e peculiaridades regionais. Ribeirão Preto: Instituto Milênio Rede TB, 2006. 210 p. Disponível em: <[http://www.eerp.usp.br/geotb/Doc/livro\\_DOTS.pdf](http://www.eerp.usp.br/geotb/Doc/livro_DOTS.pdf)>. Acesso em: 10 abr. 2014.
- SANT'ANNA, C. C. Diagnóstico da Tuberculose na Infância e na Adolescência. **Rev Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 60-64, 2012. Disponível em: <[http://sopterj.com.br/profissionais/revista/2012/n\\_01/14.pdf](http://sopterj.com.br/profissionais/revista/2012/n_01/14.pdf)>. Acesso em: 07 set. 2014.
- SANTOS, D. T. **Prova Tuberculínica e Infecção Latente da Tuberculose entre indivíduos com HIV/ aids**. 2013.75 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2013.
- SILVA, C. C. A. V.; ANDRADE, M. S.; CARDOSO, M. D. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. **Epidemiol Serv Saúde**, Brasília, DF, v. 22, n. 1, p. 77-85, 2013. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742013000100008&script=sci\\_arttext](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742013000100008&script=sci_arttext)>. Acesso em: 18 out. 2014.

SREERAMAREDDY, C. T. et al. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. **BMC Infect Dis.**, London, v. 9, p. 91, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19519917>>. Acesso em: 09 out. 2014.

STORLA, D. G.; YIMER, S.; BJUNE, G. A. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health*, London, v. 8, p. 15, 2008. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/15/#ins1>>. Acesso em: 10 out. 2014.

WAGNER, M. B. Medindo a ocorrência da doença: prevalência ou incidência? **J Pediatr**, Porto Alegre, v. 74, p. 157-162, 1998. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/54350/000164480.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20 set. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing.** WHO report 2005. Geneva: WHO, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing.** WHO report 2010. Geneva: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control: WHO report 2011.** Geneva: WHO, 2011. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf)>. Acesso em: 11 ago. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries.** Geneva: WHO, 2012a. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492_eng.pdf)>. Acesso em: 11 ago. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders.** 2012b. Disponível em: <[http://www.who.int/tb/publications/2012/tb\\_hiv\\_policy\\_9789241503006/en/](http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/)>. Acesso em: 11 ago. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations.** Geneva: WHO, 2013. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf)>. Acesso em: 08 out. 2014.

---

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control**: WHO report 2014. Geneva: WHO, 2014a. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf)>. Acesso em: 18 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tuberculosis**. 2014. Geneva: WHO, 2014b. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>>. Acesso em: 18 nov. 2014.

# Apêndices

## APÊNDICE A

### FORMULÁRIO DE PESQUISA PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO *Mycobacterium tuberculosis* EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS AO TESTE TUBERCULÍNICO ILTB

NºInst. \_\_\_\_\_ Indicação do TT: \_\_\_\_\_

#### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Paciente: \_\_\_\_\_

Ano da realização TT: (1) 2003 (2) 2004 (3) 2005 (4) 2006 (5) 2007 (6) 2008 (7) 2009 (8) 2010

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade (em anos): \_\_\_\_\_ Sexo: (1) Masculino (2) Feminino (3) Ignorado

Raça/Cor: (1) Branca; (2) Preta; (3) Amarela; (4) Parda; (5) Indígena; (99) Ignorado  Ocupação \_\_\_\_\_

Escolaridade: (em anos de estudo concluídos) (1) Nenhum; (2) De 1 a 3; (3) De 4 a 7; (4) De 8 a 11; (5) De 12 e mais; (99) Ignorado

Região/município: bairro \_\_\_\_\_

(1) Norte; (2) Sul; (3) Leste; (4) Oeste; (5) Centro; (6) Rural; (7) Outro Município (99) Ignorado

Zona: (1) Urbana; (2) Rural; (3) Urbana/rural; (7) Outro Município; (99) Ignorado

Predisposição a TB: (1) Diabetes; (2) Silicose; (3) Insuficiência Renal; (4) Neoplasia; (5) HIV/AIDS; (98) Outra; (99) Ignorado

Contato presente: (1) Sim; (2) Não; (99) Ignorado

Tipo de contato: (1) Ausente; (2) Domicílio; (3) Trabalho; (4) Vizinhança; (98) Outro; (99) Ignorado \_\_\_\_\_

Forma de TB do caso índice: (1) Pulmonar bacilífero; (2) Pulmonar não bacilífero; (3) Pulmonar ignorado; (4) TB extrapulmonar; (5) Ausência de contato; (99) Ignorado

Paciente é institucionalizado: (1) Sim; (2) Não; (99) Ignorado

Instituição: (0) Não institucionalizado; (1) Presídio; (2) Orfanato; (3) Hospital psiquiátrico; (4) Asilo; (98) Outros; (99) Ignorado

Recebeu BCG: (0) Sim, não especificado; (1) Sim, há 2 anos ou mais; (2) Sim, há menos de 2 anos; (3) Não; (99) Ignorado

Pega vacinal: (1) Sim; (2) Não; (99) Ignorado

Radiografia de tórax: (1) Normal; (2) Alterada; (3) Não realizada; (99) Ignorado

Prova tuberculínica: 1ª \_\_\_\_\_ mm  Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ PT: (1) 0 a 4 mm; (2) 5 mm ou mais; (99) Ignorado  
2ª \_\_\_\_\_ mm  Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**DADOS DO CONTATO**

**Indicação do tratamento ILTB:** (1) RN coabitante; (2) Menor de 10 anos coabitante; (3) 10 anos ou mais coabitante; (4) Conversão tuberculínica nos últimos 12 meses; (5) Imagem radiológica TB inativa; (6) Doença que predisponha a TB; (7) Imunossupressão por drogas; (98) Outros; (99) Ignorado

**Tipo de tratamento:** (1) Autoadministrado; (2) Supervisionado; (99) Ignorado

**Droga utilizada:** (1) Isoniazida; (98) Outra

**Evento adverso:** (1) Sim; (2) Não; (99) Ignorado

**Sintoma do evento adverso:** (0) Não teve; (1) Digestivos; (2) Articulares; (3) Neurológicos; (4) Cutâneos; (98) Outros; (99) Ignorado  de doses: \_\_\_\_\_

**Evolução do caso:** (1) Término QP; (2) Abandono; (3) TB doença; (4) Transferência; (5) Suspensão por evento adverso; (6) Suspensão por ordem médica; (7) Óbito por TILTB; (8) Óbito por outra causa; (9) Outro; (99) Ignorado

---

Data do encerramento:

\_\_/\_\_/\_\_

Responsável pelo preenchimento

\_\_\_\_\_

Data

\_\_/\_\_/\_\_

## APÊNDICE B

### FORMULÁRIO DE PESQUISA PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO *Mycobacterium tuberculosis* EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A PT (TB)

Formulário de Pesquisa Prevalência de Infecção pelo <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> em indivíduos submetidos ao PT (TB)				
<b>DADOS DE IDENTIFICAÇÃO</b>				
SINAN:	DATA DO DIAGNÓSTICO:	DATA DA NOTIFICAÇÃO:	Nº PRONT:	
MUNICÍPIO DE NOTIFICAÇÃO:		US NOTIFICADORA:		
NOME DO PACIENTE:				
I - IDADE (EM ANOS):	SEXO: (1) MASCULINO	GESTANTE (1) 1º TRIMESTRE (2) 2º TRIMESTRE (3) 3º TRIMESTRE		
DATA NASC.	(2) FEMININO	(4) IDADE GESTACIONAL IGNORADA (5) NÃO		
	(99) IGNORADO	(6) NÃO SE APLICA		
RAÇA/COR: (1) BRANCA; (2) PRETA; (3) AMARELA; (4) PARDÁ; (5) INDÍGENA; (99) IGNORADO				
<b>ESCOLARIDADE</b>				
(0) ANALFABETO (1) 1ª A 4ª SÉRIE INCOMPLETA DO EF (ANTIGO PRIMÁRIO OU 1º GRAU)		(2) 4ª SÉRIE COMPLETA DO EF (ANTIGO PRIMÁRIO OU 1º GRAU)		
(3) 5ª A 8ª SÉRIE INCOMPLETA DO EF (ANTIGO GINÁSIO OU 1º GRAU)		(4) ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO (ANTIGO GINÁSIO OU 1º GRAU)		
(5) ENSINO MÉDIO INCOMPLETO (ANTIGO COLEGIAL OU 2º GRAU)		(6) ENSINO MÉDIO COMPLETO (ANTIGO COLÉGIO) (7) ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO		
(7) EDUCAÇÃO SUPERIOR INCOMPLETA		(8) EDUCAÇÃO SUPERIOR COMPLETA		
		(9) IGNORADO (10) NÃO SE APLICA		
REGIÃO/MUNICÍPIO:		BAIRRO:		
(1) NORTE; (2) SUL; (3) LESTE; (4) OESTE; (5) CENTRO; (6) RURAL; (7) OUTRO MUNICÍPIO (99) IGNORADO				
ZONA: (1) URBANA; (2) RURAL; (3) URBANA/RURAL; (7) OUTRO MUNICÍPIO; (99) IGNORADO				
TIPO DE ENTRADA				
(1) CASO NOVO (2) RECÍDIVA (3) REINGRESSO APÓS ABANDONO (4) NÃO SABE (5) TRANSFERÊNCIA		OCUPAÇÃO:		
INSTITUIÇÃO: (1) NÃO (2) PRESÍDIO (3) ASILO (4) ORFANATO (5) HOSPITAL PSIQUIÁTRICO (6) OUTRO (9) IGNORADO				
RADIOGRAFIA DE TÓRAX: (1) SUSPEITO (2) NORMAL (3) OUTRA PATOLOGIA (4) NÃO REALIZADO		PT: (1) NÃO REATOR (2) REATOR FRACO (3) REATOR FORTE (4) NÃO REALIZADO		
FORMA (1) PULMONAR (2) EXTRAPULMONAR (3) PULMONAR +EXTRAPULMONAR				
SE EXTRAPULMONAR				
(1) PLEURAL (2) GANGLIONAR PERIFÉRICA (3) GENITURINÁRIA (4) ÓSSEA (5) OCULAR (6) MILIAR (7) MENINGOENCEFÁLICO (8) CUTÂNEA (9) LARÍNGEA (10) OUTRA				
AGRAVOS ASSOCIADOS AÍDS ALCOOLISMO DIABETES DOENÇAMENTAL OUTRAS (1) SIM (2) NÃO (9) IGNORADO				
BACILOSCOPIA DE ESCARRO (DIAGNÓSTICO)		BACILOSCOPIA DE OUTRO MATERIAL		CULTURA DE ESCARRO
(1) POSITIVA (2) NEGATIVA (3) NÃO REALIZADA		1ª AMOSTRA (1) POSITIVA (2) NEGATIVA (3) NÃO REALIZADA		(1) POSITIVA (2) NEGATIVA (3) EM ANDAMENTO (4) NÃO REALIZADA
		2ª AMOSTRA		
CULTURA DE OUTRO MATERIAL		RESULTADO ANTI-HIV:		
(1) POSITIVO (2) NEGATIVO (3) EM ANDAMENTO (4) NÃO REALIZADO		(1) POSITIVO (2) NEGATIVO (3) EM ANDAMENTO (4) NÃO REALIZADO		
HISTOPATOLOGIA:		DATA DO INÍCIO DO TRATAMENTO ATUAL		
(1) BAAR POSITIVO (2) SUGESTIVO DE TB (3) NÃO SUGESTIVO DE TB		(4) EM ANDAMENTO (5) NÃO REALIZADO		
DROGAS:				
1 SIM	RIFAMPICINA	ISONIAZIDA	PIRAZINAMIDA	ETIONAMIDA
2 NÃO	ETAMBUTOL	ESTREPTOMICINA	OUTRAS _____	
INDICADO PARA TRATAMENTO SUPERVISIONADO (TS/DOTS)?		NÚMERO DE CONTATOS REGISTRADOS		
1 SIM 2 NÃO 9 IGNORADO		_____		
DOENÇA RELACIONADA AO TRABALHO		SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO:		
1 SIM 2 NÃO 9 IGNORADO		DATA DO ENCERRAMENTO ____/____/____		
<p>Data ____/____/____ Responsável pelo preenchimento _____</p>				

## APÊNDICE C

### FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO TRATAMENTO DE INFECÇÃO LATENTE DE TUBERCULOSE (TILTB)

PARANÁ GOVERNO DO ESTADO Secretaria de Saúde		FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE (TILTB)		Nº da Notificação	
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação <span style="float: right;">2- Individual</span>		2 Data da Notificação		
	3 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
Dados do Caso	5 Agravo <b>TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE (TILTB - QUIMIOPROFILAXIA)</b>		Código (CID10)	6 Data de Início de Tratamento	
	7 Nome		8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade E - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 9-Ignorado	
	13 Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe		
Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida...)		Código	16 Número	
	17 Complemento (ap., casa...) e Ponto de Referência		18 Morador de Rua 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	19 UF	
	20 Município de Residência		Código (IBGE)		
	21 Bairro		Código (IBGE)	22 CEP	
	23 (DDD) Telefone	24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil) Código		
<b>Dados Complementares do Caso</b>					
Indicação do TILTB	26 Indicação do Tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (TILTB) <input type="checkbox"/> Recém-nascido co-habitante da paciente bacilífero <input type="checkbox"/> Criança < 10 anos co-habitante de paciente com TB <input type="checkbox"/> Adulto/adolescente com > 10 anos ou mais co-habitante de paciente com TB <input type="checkbox"/> Conversão Tuberculínica Recente (nos últimos 12 meses) <input type="checkbox"/> profissional de saúde <input type="checkbox"/> trabalhador de sistema prisional <input type="checkbox"/> trabalhador de instituição de longa permanência <input type="checkbox"/> profissional de laboratório de micobactéria		1 - Sim 2 - Não Doença que predisponha a TB ( ) Diabetes ( ) Síndrome ( ) insuficiência renal ( ) Neoplasia ( ) HIV/AIDS ( ) Outra _____ Imunossupressão por drogas ( ) Corticosteróides ( ) Inibidor de TNF alfa ( ) Quimioterápicos ( ) Transplantado de órgão ( ) Outra _____ Imagem radiológica de Tb inativa, sem uso prévio do TILTB <input type="checkbox"/> Outros _____		
	27 Tipo de Contato 1 - Ausente 2 - Domícílio 3 - Trabalho 4 - Vizinhança 5 - Morador de rua 6 - Outro		29 Forma de Tuberculose do Caso Índice 1 - Pulmonar bacilífero 2 - Pulmonar não bacilífero 3 - Pulmonar ignorado 4 - TB extrapulmonar 9 - Ignorado * Quando pulmonar e extrapulmonar, considerar pulmonar		
Dados do Caso Índice (fonte de infecção)	28 Nome do Caso Índice de Tuberculose		30 Paciente é Institucionalizado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	31 Se Institucionalizado, qual Instituição 1- Presídio 2- Orfanato 3- Hosp. psiquiátrico 4- Asilo 5- Outro		32 Realizou BCG 1 - Sim, há dois anos ou mais 2 - Sim, há menos de dois anos 3 - Não 9 - Ignorado		
Dados do Caso	34 Rx de Tórax 1 - Normal 2 - Alterado 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		33 Presença de Pega Vacinal 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	35 Resultado do Anti-HIV 1 - Negativo 2 - Já possuía exame positivo 3 - Positivo com diagnóstico atual 4 - Não Realizado 5 - Em andamento 9 - Ignorado		35 Prova Tuberculínica 1ª _____ mm Data ____/____/____ 2ª _____ mm Data ____/____/____		
	37 Tipo de Tratamento 1 - Autoadministrado 2 - Supervisionado 9 - Ignorado		38 Droga Utilizada 1- Isoniazida 2- Outra _____		
Acompanhamento do Caso	40 Se Evento Adverso, quais sintomas 1- Gastrointestinais 2- Hepáticos 3- Articulares 4- Neurológicos 5- Cutâneos 6 - Outros _____		39 Apresentou Evento Adverso 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	42 Evolução do Caso 1- Término TILTB 2- Abandono 3- Evolução Tb doença 4- Transferência 5- Suspensão por evento adverso 6- Suspensão por ordem médica 7- Óbito pela TILTB 8- Óbito por outras causas 9- Outro _____		41 Quantidade utilizada _____ doses		
	43 Data do Encerramento		Observações:		
	44 Nome		45 Função		
Investigador	TILTB		46 Assinatura		

## APÊNDICE D

### FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		<b>SINAN</b> SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO <b>TUBERCULOSE</b>		Nº		
<b>TUBERCULOSE PULMONAR:</b> Paciente com tosse com expectoração por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, com confirmação bacteriológica por baciloscopia direta e/ou cultura e/ou com imagem radiológica sugestiva de tuberculose. <b>TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR:</b> Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos, compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, ou pacientes com pelo menos uma cultura positiva para M. tuberculosis de material proveniente de localização extrapulmonar.						
<b>Dados Gerais</b>	1 Tipo de Notificação <span style="float: right;">2 - Individual</span>					
	2 Agravado/doença <span style="float: right;"><b>TUBERCULOSE</b></span>		Código (CID10) <span style="float: right;">3 Data da Notificação</span>			
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico		
<b>Notificação Individual</b>	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> 1 - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre <input type="checkbox"/> 2-2º Trimestre <input type="checkbox"/> 3-3º Trimestre <input type="checkbox"/> 4 - Idade gestacional Ignorada <input type="checkbox"/> 5 - Não <input type="checkbox"/> 6 - Não se aplica <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	13 Raça/Cor <input type="checkbox"/> 1 - Branca <input type="checkbox"/> 2 - Preta <input type="checkbox"/> 3 - Amarela <input type="checkbox"/> 4 - Parda <input type="checkbox"/> 5 - Indígena <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
<b>Dados de Residência</b>	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana <input type="checkbox"/> 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	<b>Dados Complementares do Caso</b>					
	<b>Antecedentes Epidemiológicos</b>	31 Nº do Prontuário		32 Ocupação		
33 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência		34 Institucionalizado 1 - Não 2 - Presídio 3 - Asilo 4 - Orfanato 5 - Hospital Psiquiátrico 6 - Outro 9 - Ignorado				
<b>Dados Clínicos</b>	35 Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado		36 Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado			
	37 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		38 Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringea 10 - Outra			
	39 Agravos Associados 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Aids <input type="checkbox"/> Alcoolismo <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença Mental <input type="checkbox"/> Outras <input type="checkbox"/>					
<b>Dados do Laboratório</b>	40 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) 1ª amostra 2ª amostra		41 Baciloscopia de Outro Material		42 Cultura de Escarro	
	43 Cultura de Outro Material		44 HIV		45 Histopatologia	
	46 Data de Início do Tratamento Atual		47 Drogas		48 Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOTS)?	
<b>Tratamento</b>	46 Data de Início do Tratamento Atual		47 Drogas <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Pirazinamida <input type="checkbox"/> Etionamida 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Etambutol <input type="checkbox"/> Estreptomicina <input type="checkbox"/> Outras <input type="checkbox"/>		48 Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOTS)? 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>	
	49 Número de Contatos Registrados		50 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>			
<b>Investigador</b>	Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde			
	Nome		Função		Assinatura	
Tuberculose		Sinan NET		SVS 18/05/2006		

## **APÊNDICE E**

### **TERMO DE COMPROMISSO DE CONFIDENCIALIDADE**

A pesquisadora mestranda da Universidade Estadual de Londrina do Programa de Mestrado em Enfermagem: Silvia Paulino Ribeiro Albanese, portadora, do RG: 12820562-4 residente na R. Amapá, nº 1000, Vila Nova, Londrina- PR, e a orientadora prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elma Mathias Dessunti, vinculadas ao projeto de pesquisa Pesquisa “**TESTE TUBERCULÍNICO: AVALIAÇÃO DOS CASOS ATENDIDOS NO CENTRO DE REFERÊNCIA DO MUNICÍPIO DE LONDRINA NUM PERÍODO DE DEZ ANOS**” cadastrado na Universidade Estadual de Londrina e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEL, parecer Nº 248/09 se comprometem a manter o anonimato dos sujeitos da pesquisa, o sigilo e confidencialidade dos dados, assim como o uso específico para os objetivos propostos neste estudo. Nestes termos, assinam o documento.

---

**ENF. MESTRANDA SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE**  
(43) 9948-9998 (43) 3323-3505

---

**PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> ELMA MATHIAS DESSUNTI**

## APÊNDICE F

### ARTIGO “PREVALÊNCIA E EVOLUÇÃO DE INFECÇÃO PELO *Mycobacterium tuberculosis* EM CONTATOS DE CASOS DE TUBERCULOSE”

#### Prevalência e evolução de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em contatos de casos de tuberculose

#### Título Corrente: Infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em contatos

Silvia Paulino Ribeiro Albanese<sup>1</sup>  
Arlete Alves Nunes Fragoso da Costa<sup>2</sup>  
Flávia Meneguetti Pieri<sup>3</sup>  
Elaine Alves<sup>4</sup>  
Danielle Talita dos Santos<sup>5</sup>  
Gilselena Kerbauy<sup>6</sup>  
Ricardo Alexandre Arcêncio<sup>7</sup>  
Elma Mathias Dessunti<sup>8</sup>

---

<sup>1</sup> Mestranda, Departamento de Enfermagem, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina. Londrina-PR, Brasil.

<sup>2</sup> Enfermeira Especialista em Pneumologia Sanitária do Centro de Referência para Tuberculose do Município de Londrina. Londrina-PR, Brasil.

<sup>3</sup> Professora Doutora do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Londrina. Londrina-PR, Brasil.

<sup>4</sup> Professora Doutora do Curso de Graduação em Enfermagem Universidade Estadual de Londrina, Brasil.

<sup>5</sup> MSc Enfermeira da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, Brasil.

<sup>6</sup> Professora Doutora do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Londrina. Londrina-PR, Brasil.

<sup>7</sup> Professor Doutor da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo, Brasil.

<sup>8</sup> Professora Doutora do Curso de Graduação e Pós-Graduação em Enfermagem em Enfermagem Universidade Estadual de Londrina, Brasil

## Resumo

**Introdução:** A prova tuberculínica é um método diagnóstico para detectar a infecção latente de tuberculose, especialmente entre os contatos de casos da doença. **Objetivo:** Analisar a prevalência e a evolução da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre os contatos de casos de tuberculose. **Método:** Estudo de coorte retrospectiva, realizado num Centro de Referência para tuberculose. A população de estudo foi constituída por 2.425 pacientes que realizaram prova tuberculínica no período de 2003 a 2010, cuja indicação foi o contato com indivíduos com tuberculose. Os dados foram levantados do livro de registro das provas tuberculínicas, dos prontuários e das fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Para verificar a evolução para tuberculose, foram consultadas as fichas de casos notificados até setembro de 2014. Os dados foram analisados no programa SPSS e, para análise estatística, foi considerado valor de  $\alpha < 0,05$  como estatisticamente significativo. **Resultados:** Da amostra estudada, 435 (17,9%) não retornaram para leitura. Dentre os 1.990 contatos que completaram o teste, a prevalência de Infecção latente de tuberculose foi de 35,4%, dos quais 50,6% tiveram indicação de tratamento, constatando-se uma taxa de abandono de 42,5%. Entre todos os contatos, a prevalência de tuberculose foi de 1,8%, dos quais 13,2% abandonaram o tratamento. **Conclusão:** Os dados levantados apontam a necessidade de políticas públicas mais efetivas para o controle dos contatos, com a utilização de testes que não necessitem de retorno para leitura e ações que reforcem a adesão ao tratamento completo da infecção latente, possibilitando um melhor controle da tuberculose.

**Descritores:** Tuberculose; Infecção Tuberculosa Latente; Busca de Comunicante; Prova Tuberculínica.

## Introdução

A tuberculose (TB), doença infecciosa milenar, tem em seus contatos um importante meio para manter a cadeia de transmissão da doença. Apesar de ser uma doença infecciosa prevenível e curável, a TB continua sendo um grave problema de saúde pública<sup>1-2</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que em 2013, ocorreram 9,0 milhões de novos casos de tuberculose e 1,5 milhão de mortes por tuberculose<sup>3</sup>.

A TB, doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas, sendo a forma pulmonar a mais relevante para a saúde pública, pois é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença, especialmente a bacilífera<sup>1</sup>. Assim, todas as pessoas que convivem com um caso índice de TB, devem ser submetidas à investigação clínico-epidemiológica e à prova tuberculínica (PT).

A PT consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico do *Mtb* para medir a resposta imune celular a estes antígenos<sup>1</sup>. É um método diagnóstico auxiliar para detectar a infecção em assintomáticos, devendo ser realizada de 2 a 12 semanas após o contato (janela imunológica)<sup>4-5</sup>. Os indivíduos reatores devem ser avaliados e os casos de infecção latente de tuberculose (ILTb) devem ser submetidos ao tratamento para evitar a evolução para TB doença.

A prova tuberculínica pode ser interpretada como sugestiva de infecção pelo *Mtb* quando  $\geq 5$ mm em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de dois anos, ou qualquer condição imunodepressora. Em crianças vacinadas há menos de dois anos, considera-se sugestivo de infecção, uma PT  $\geq 10$  mm. Em adultos e adolescentes deve-se avaliar, além dos dados epidemiológicos, o tamanho do endurecido e o risco de adoecimento<sup>1</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que um terço da população mundial esteja infectada pelo *Mtb*, isso não significa que estejam doentes, mas que

apresentam a condição de infecção latente<sup>6</sup>, cerca de 5% das pessoas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem na sequência da primo-infecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nesta fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção<sup>1</sup>.

A ILTB corresponde ao período entre a penetração do *Mtb* no organismo e o aparecimento da tuberculose doença, evolução que nem sempre ocorre, especialmente quando medidas medicamentosas são adotadas<sup>7</sup>. O diagnóstico de ILTB é feito pela positividade da PT associado à exclusão de TB doença<sup>8</sup>.

Para o diagnóstico da ILTB não há teste diagnóstico padrão ouro; os testes existentes, PT e Interferon Gama Release Assays (IGRAs), são abordagens indiretas que fornecem evidência imunológica do hospedeiro sobre sensibilização aos antígenos da TB. Os IGRAs tem melhor especificidade, os antígenos utilizados para os testes não estão contidos na vacina BCG e na maioria das outras micobactérias, excluindo-se, assim, a possibilidade de falsos positivos. Ambos, PT e IGRAs, têm sensibilidade reduzida em pacientes imunocomprometidos e têm baixo valor preditivo para progressão para TB ativa<sup>9-10-11</sup>. Os testes IGRAs ainda não estão validados no Brasil para uso de rotina.

A investigação dos contatos de TB é recomendada como uma prioridade, com base em seu risco de ter ou desenvolver TB ativa, entre estes, pessoas de todas as idades, com sintomas sugestivos de TB, crianças menores de cinco anos de idade, pessoas com condições imunocomprometidas, especialmente pessoas que vivem com HIV/Aids e contatos de casos-índice com TB multirresistente ou TB superresistente<sup>12</sup>.

Considerando-se que a vigilância dos contatos é uma medida essencial para o controle da TB, este estudo teve como objetivo analisar a prevalência e a evolução da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre os contatos de casos de tuberculose.

## Método

Estudo de coorte retrospectiva, cujos dados foram coletados do livro de registro das provas tuberculínicas realizadas no Centro de Referência para TB e Aids Dr Bruno Piancastelli Filho, situado em Londrina, estado do Paraná, Brasil.

A população de estudo foi constituída por 2.425 indivíduos que constavam no livro de registro das PT realizadas no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2010, cuja indicação foi o contato com caso de TB. Os casos que apresentavam  $PT \geq 5$  mm foram considerados reatores, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>1</sup>.

Os dados foram coletados dos prontuários dos indivíduos cuja leitura da PT foi  $\geq 5$  mm. Para verificar a evolução dos contatos para TB foram consultadas as fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) até setembro de 2014, de todos os indivíduos que realizaram a PT, independente do resultado. Utilizou-se um instrumento de pesquisa, constituído por variáveis demográficas (sexo, idade) e dados laboratoriais e terapêuticos (radiografia de tórax, PT, baciloscopia, cultura, terapêutica medicamentosa, evolução dos casos de ILTB e situação de encerramento de TB).

Os dados foram tabulados na planilha eletrônica *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0, analisados e apresentados em forma de tabelas e gráficos. As variáveis categóricas são apresentadas por meio de frequências simples e relativas e as contínuas de acordo com as medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão). Foi aplicado o teste Qui-quadrado para verificar associação das variáveis dependentes (ILTB ou TB) em relação às variáveis independentes (sexo, faixa etária). Os testes estatísticos foram calculados fixando-se o valor de  $\alpha < 0,05$  ( $p < 0,05$ ) como estatisticamente significativo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, com CAAE nº 4674.0.000.268.-0.

## Resultados

No período de 2003 a 2010 foram realizadas 2.425 PT em contatos de casos de tuberculose, dos quais 435 (17,9%) não retornaram para leitura.

Dentre os 1.990 contatos que completaram a PT, 704 (35,4%) foram reatores. A tabela 1 apresenta o resultado da PT, de acordo com o sexo e a faixa etária.

A positividade da PT foi de 37,6% entre os homens e de 33,5% entre as mulheres (tabela 1), não se observando diferença estatisticamente significativa nesta variável ( $p=0,055$ ).

Entre todos os contatos (2.425) a idade de realização da PT variou de alguns dias até 99 anos, com média de idade de 29,81 anos (DP 20,06).

O grupo etário que realizou mais PT foi o de 0 a 15 anos (610) observando-se positividade em 201 casos (33,0%). Nas demais faixas etárias, o percentual de indivíduos reatores variou de 31,6% (26 a 35 anos) a 39,1% (36 a 45 anos), não se observando associação estatística para essa variável (tabela 1).

Tabela 1 - Prevalência de infecção latente de tuberculose entre os contatos de casos, de acordo com o sexo e a faixa etária. Londrina, PR, Brasil, 2014.

	INFECÇÃO LATENTE DE TUBERCULOSE				VALOR DE P
	Não (PT 0-4mm)		Sim (PT $\geq$ 5mm)		
	N	%	N	%	
<b>SEXO (N=1990)</b>					
Masculino	567	62,4	342	37,6	
Feminino	719	66,5	352	33,5	<b>0,055</b>
<b>FAIXA ETÁRIA*(N=1.957)</b>					
0-15 anos	409	67,0	201	33,0	
16-25 anos	206	63,0	121	37,0	
26-35 anos	195	68,4	90	31,6	<b>0,259</b>
36-45 anos	162	60,9	104	39,1	
46-55 anos	130	61,9	80	38,1	
56 a mais	162	62,5	97	37,5	

\*idade desconhecida em 33 casos

Dentre os 704 contatos reatores à PT, houve indicação de tratamento de ILTB para 356 (50,6%) casos, cuja evolução pode ser observada na figura 1. Detectou-se que a taxa de abandono do tratamento da ILTB foi de 43,0%, incluindo cinco indivíduos que não iniciaram o tratamento conforme indicado.

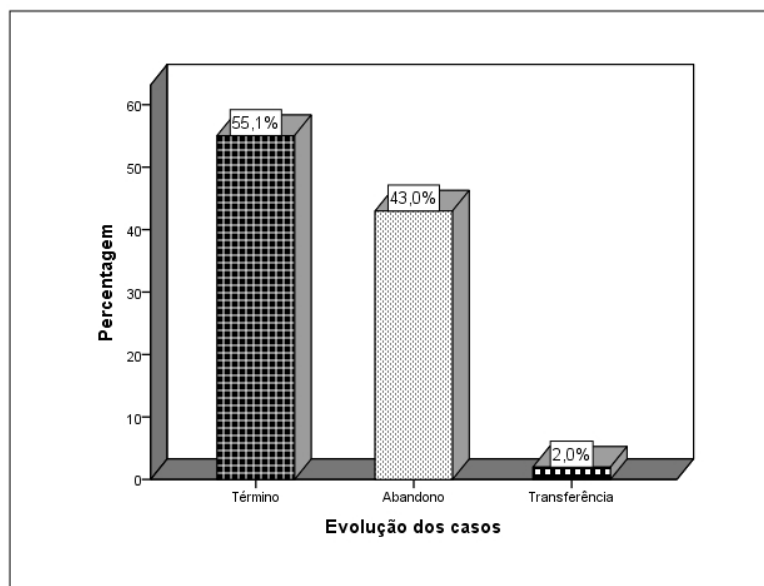


Figura 1 Distribuição dos contatos de casos de tuberculose que tiveram indicação de tratamento de infecção latente, segundo a evolução. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=356)

A prevalência de TB entre todos os contatos foi de 1,8% (44). A figura 2 mostra o período em que ocorreu o diagnóstico da doença em relação à realização da PT, excluindo-se dois casos (um que fez a PT após início do tratamento e um após tratamento anterior).

Nota-se que 22 (52,4%) indivíduos tiveram a data de notificação e início do tratamento no mesmo período de realização da PT, isto é, no momento da investigação inicial. Dentre os demais, 14 (33,4%) desenvolveram tuberculose no período de um a 24 meses e seis (7,2%) no período de 25 a 96 meses após a realização da PT (Figura 2).

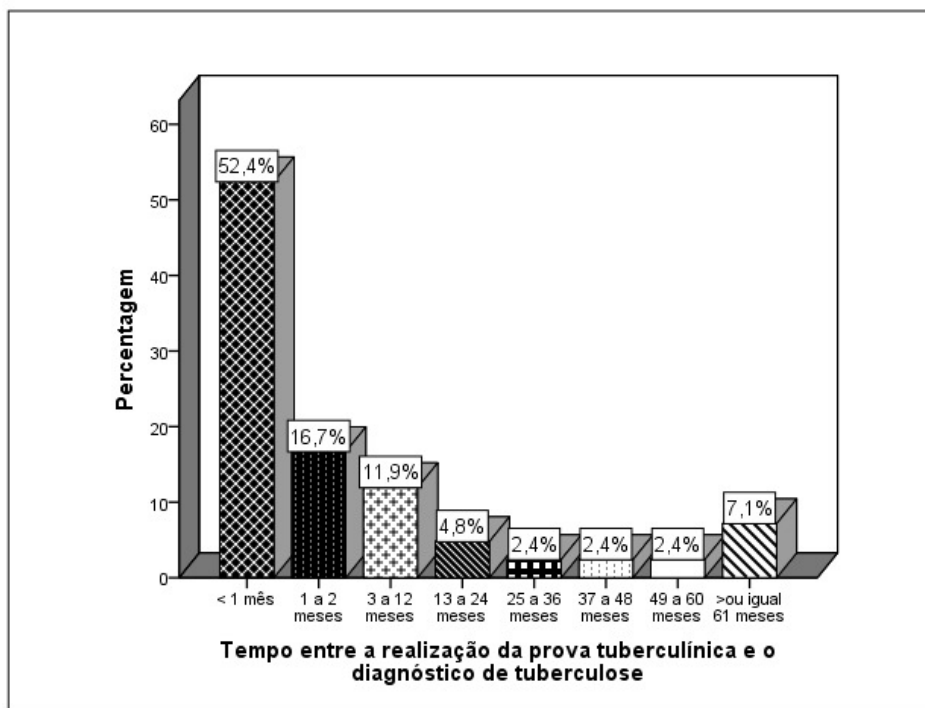


Figura 2 Período entre a realização da prova tuberculínica e o desenvolvimento da tuberculose entre os contatos. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=42)

A tabela 2 apresenta o resultado dos exames realizados nos contatos que tiveram TB.

Entre os contatos que evoluíram para tuberculose 25 (78,2%) apresentaram baciloscopia no escarro positiva e entre os sete que realizaram cultura, em seis foi identificado a presença do bacilo. A radiografia de tórax mostrou 40 casos com imagem sugestiva de TB; o teste anti-HIV não foi realizado em 17 (38,6%) pacientes com tuberculose e dois eram HIV positivos (Tabela 2).

Tabela 2 Distribuição dos contatos que desenvolveram tuberculose ativa, segundo os exames realizados. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=44)

Exames realizados	Nº	%
<b>Baciloscopia (n=32)</b>		
1 amostra positiva	14	43,8
2 amostras positivas	10	31,3
3 amostras positivas	01	3,1
1 amostra negativa	05	15,6
2 amostras negativas	02	6,2
<b>Cultura de escarro (n=07)</b>		
Positiva	06	85,7
Negativa	01	14,3
<b>Radiografia de tórax (n=44)</b>		
Suspeita	40	90,9
Normal	04	9,1
<b>Prova tuberculínica (n=44)</b>		
0 a 4mm	11	25,0
5mm ou mais	20	45,5
Não completou o teste	13	29,5
<b>Teste HIV (n=27)</b>		
Positivo	02	7,4
Negativo	25	92,6

A figura 3 apresenta a situação de encerramento dos casos de tuberculose entre os contatos, observando-se uma taxa de cura de 72,7%.

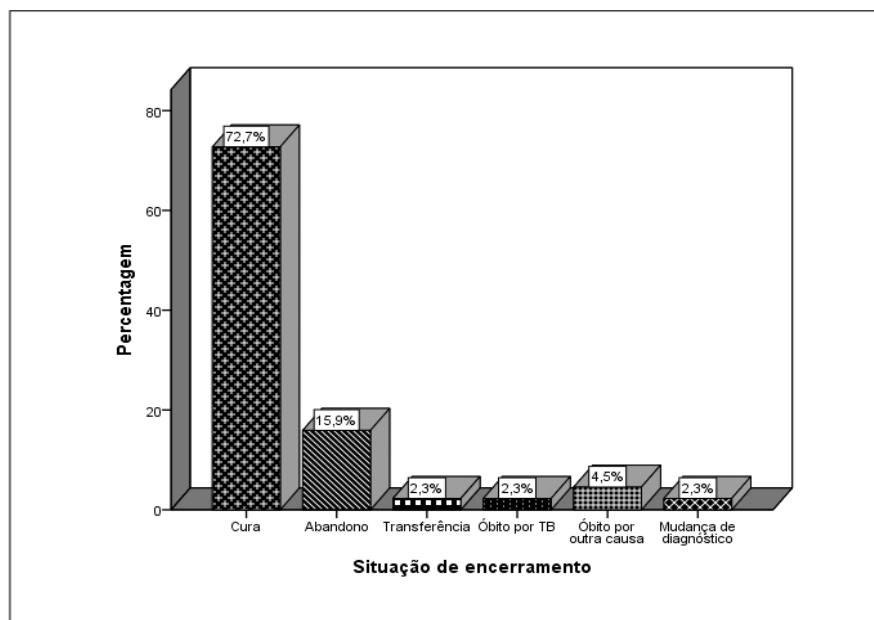


Figura 3 Distribuição dos casos de tuberculose ativa entre os contatos, segundo a situação de encerramento. Londrina, PR, Brasil, 2014. (n=44)

## Discussão

Considerando-se que os indivíduos que realizam a PT no centro de referência apresentam algum motivo para investigar a infecção pelo *Mtb* e que uma parcela não retorna para a leitura do teste, verificou-se a necessidade de conhecer a prevalência e a evolução de ILTB e TB entre os contatos de casos da doença. A literatura mostra poucos estudos sobre a PT e o desfecho dos casos entre os contatos, identificando-se a necessidade de investigação desse grupo que é de grande relevância epidemiológica para o controle da TB.

A PT quando realizada de forma completa, ou seja, com a leitura do resultado, permite identificar a ILTB, possibilitando a adoção de medidas terapêuticas, evitando a progressão para TB ativa. No período de estudo foram realizadas 2.425 PT em contatos de casos de TB, observando-se que 17,9% não completaram o teste, podendo refletir a falta de conhecimento dos pacientes sobre a importância da PT e/ou a não adesão às recomendações dos profissionais de saúde. O resultado no prazo de 72 horas pode ser um fator limitador para o retorno.

A prevalência de ILTB verificada neste estudo foi menor do que o observado em revisões sistemáticas realizadas em países de baixa (51,4%)<sup>13</sup> e média renda (51,5%)<sup>14</sup> e maior do que o identificado em países de alta renda (28,1%)<sup>14</sup>.

Pondera-se que, em áreas de elevada prevalência de infecção tuberculosa, a taxa de positividade para a PT pode oscilar entre 25% e 55% na população geral. Nos locais onde há incidências significativas de infecção pelo HIV, aumenta a probabilidade de resultados falso-negativos<sup>15</sup>. Estudo realizado no Paquistão mostrou positividade a PT em 49,9% dos contatos domiciliares de pacientes com baciloscopia positiva<sup>16</sup>.

O percentual de positividade da PT foi maior entre os homens, não se observando diferença estatisticamente significativa ( $p=0,055$ ). Entretanto, assume importância

epidemiológica, pois se presume que, assim como ocorre com os casos de TB ativa, a prevalência de ILTB também deve ser maior entre os homens.

A média de idade entre os indivíduos reatores à PT foi discretamente maior (30,98 anos / DP 20,33) do que entre os não reatores (29,24 anos/ DP 20,38), com p valor no limite da significância estatística entre os dois grupos ( $p=0,05$ ).

O percentual de positividade à PT foi semelhante para todas as faixas etárias, não se observando diferença estatisticamente significativa. Entretanto, ressalta-se o grupo etário de 0 a 15 anos com positividade de 33,0%. Considerando-se que crianças e adolescentes podem ter tido poucas oportunidades de contato com TB fora do ambiente domiciliar e, considerando-se a necessidade de contato íntimo e prolongado para que ocorra a transmissão, pode-se inferir que a infecção pelo *Mtb* esteja ocorrendo neste ambiente. O Ministério da Saúde avalia que no caso de uma criança doente, a provável fonte de infecção será o adulto que com ela convive<sup>17</sup>. Neste caso, os grupos de maior risco são os contatos de casos de tuberculose pulmonar positiva e que vivem em precárias condições socioeconômicas<sup>4</sup>.

O tratamento da ILTB foi indicado para 50,6% dos indivíduos reatores à PT. Entretanto, até 2009, o Ministério da Saúde indicava tratamento da ILTB para os casos com  $PT \geq 10$  mm e, em algumas situações, quando a PT era menor do que esse valor<sup>17</sup>. Após esse período, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose recomenda que contatos adultos com  $PT \geq 5$  mm devem fazer o tratamento da ILTB. No presente estudo, não foi objeto de investigação a avaliação da indicação de tratamento da ILTB de acordo com as recomendações de cada período.

A OMS estabeleceu diretrizes recomendando o tratamento de ILTB em crianças menores de cinco anos de idade que convivem com familiar ou contatos próximos de pessoas com TB, desde que afastado o diagnóstico de TB ativa decorrente de avaliação clínica adequada<sup>12</sup>

Neste estudo, 228 crianças menores de cinco anos completaram a PT, identificando-se 63 (27,6%) casos positivos, sendo 57 com resultado de 10 mm ou mais. Entretanto, apenas 15 (26,3%) fizeram tratamento de ILTB, visto que no período deste estudo não havia recomendação desta conduta pelo Ministério da Saúde<sup>17</sup>, o que ocorreu posteriormente, passando esta faixa etária a ser considerada prioritária para o tratamento de ILTB<sup>1</sup>. A taxa de abandono entre essas crianças foi de 60,0%, o que reflete a não adesão por parte do cuidador, responsável direto pela administração do medicamento.

Analisando-se apenas as 85 crianças com dois anos de idade ou menos que realizaram a PT, observou-se que em 20 casos a resposta foi de 10 mm ou mais, o que o Ministério da Saúde considera sugestivo de infecção e não interferência da vacina com o *Bacilo Calmette-Guérin* (BCG)<sup>1</sup>. Entretanto, apenas sete crianças foram submetidas ao tratamento de ILTB; nos demais casos não foi possível identificar o motivo da não realização do tratamento.

O grande desafio na interpretação da PT é identificar o ponto de corte do resultado e em que população está indicado o tratamento da ILTB, considerando-se que nem todos os indivíduos desenvolverão TB em algum momento da vida<sup>18</sup>.

O tratamento de ILTB foi indicado para 155 (43,5%) homens e 201 (56,4%) mulheres. A média de idade entre os indivíduos que tiveram indicação de tratamento de ILTB foi de 32,5 anos (DP=18,0) variando de um a 79 anos. O tratamento da ILTB está indicado somente em caso de alto risco de adoecimento, considerando-se a idade um dos fatores de risco para hepatotoxicidade pela isoniazida, especialmente nos indivíduos com 65 anos ou mais de idade<sup>17</sup>. No presente estudo, o tratamento de ILTB foi indicado para 18 (36,0%) casos desta faixa etária, dentre os 50 que se apresentaram reatores a PT.

O tratamento da ILTB com isoniazida, reduz de 60 a 90% o risco de adoecimento da TB ativa, estando na dependência da duração e adesão ao tratamento<sup>17</sup>.

Observou-se que a taxa de abandono do tratamento da ILTB foi elevada entre os indivíduos do presente estudo, com média de 2,74 (DP=1,59) meses de tratamento até o abandono, com percentual maior até o primeiro mês (31,4%), atingindo 49,7% até o segundo mês.

Entre os 148 casos de abandono do tratamento da ILTB, 19 (12,8%) relataram efeito adverso, o que permite inferir que não seria o motivo do abandono. Foram identificados um ou mais efeitos, destacando-se: digestivos (14), articulares (8), neurológicos (6) e cutâneos (6).

Verificou-se que a prevalência de tuberculose entre todos os contatos foi de 1,8%. Estudos em países com alta incidência de TB têm mostrado que a prevalência pode chegar a 5% ou mais entre os contatos, particularmente entre os membros da família<sup>12</sup>. Em uma metanálise sobre a investigação de TB nos contatos, a prevalência da TB ativa foi de 3,1% em países de baixa e média renda e de 1,4% em países de alta renda<sup>14</sup>.

A incidência de TB verificada entre os contatos foi 2,7 vezes maior nos homens do que nas mulheres, superior ao que ocorreu no Brasil em 2012, quando o coeficiente de incidência foi 2,1 vezes maior nos homens<sup>19</sup>.

Na faixa etária de 0 a 15 anos, seis casos evoluíram para TB, sendo cinco na forma pulmonar e um na forma ganglionar. Ressalta-se que nenhum caso havia sido submetido ao tratamento de ILTB anteriormente, o que reforça a necessidade de atenção especial a esse grupo etário.

Em geral, cerca de 3,5 a 5,5% de todos os contatos domiciliares e 9,6% das crianças pequenas são diagnosticadas com TB no momento da avaliação inicial<sup>12</sup>. A TB em crianças é um problema negligenciado nas agendas de saúde, ponderando-se que é nesta faixa etária que ocorre maior impacto em virtude da elevada morbidade e mortalidade<sup>20</sup>.

Neste estudo, o diagnóstico da maioria dos casos de TB ocorreu de forma concomitante ou no segundo mês após a realização da PT, confirmando a necessidade de maior vigilância dos contatos. Na metanálise citada anteriormente, os contatos diagnosticados com TB durante a investigação inicial ou nos primeiros três meses após o diagnóstico do paciente índice não foram considerados contato<sup>14</sup>.

Alguns contatos podem ser considerados caso índice quando os sintomas são anteriores ao caso de TB inicialmente notificado. Entretanto, não há uma definição consensual do tempo aceitável do início dos sintomas até o diagnóstico. Os pacientes podem atrasar em buscar ajuda ou o sistema de saúde pode atrasar em suspeitar e investigar a TB. É importante identificar esses atrasos, a fim de tomar medidas para melhorar o controle da TB<sup>21</sup>.

Estudo realizado com casos de TB identificou que 30,1% dos contatos domiciliares foram considerados sintomáticos, em serviço cuja avaliação dos contatos é realizada por meio de informações coletadas pelo caso índice e não por avaliação clínica individual do contato<sup>22</sup>.

A investigação dos contatos é importante entre as pessoas que foram recentemente infectadas pelo *Mtb*, pois tem maior risco para o desenvolvimento da doença ativa dentro de 1 a 2 anos após aquisição da infecção<sup>7</sup>. Neste estudo, observou-se que 81,0% dos contatos com TB desenvolveram a doença até o primeiro ano após a investigação inicial, subindo para 85,7% quando esse período passa para 24 meses. Esse dado reforça a importância de manter a vigilância dos contatos, além da investigação clínica e laboratorial inicial.

O tratamento da ILTB ou da TB iniciado precocemente se constitui em medidas eficazes para o controle da TB. Estudo que avaliou o impacto do tratamento da ILTB em população indígena brasileira identificou que 13,0% dos contatos adoeceram antes de 30 dias após o diagnóstico do caso índice, 34,8% entre 30 e 180 dias e 52,2% depois de 180 dias, mostrando efetividade dessa conduta para o controle da TB, quando precocemente instituída<sup>23</sup>.

Estudo realizado em seis municípios brasileiros identificou que a proporção de diagnóstico de TB é menor na Atenção Primária à Saúde, assim como é maior o tempo para sua realização. Esses dados melhoram nos serviços especializados que oferecem consultas e exames no próprio local<sup>24</sup>. Este fato pode estar refletindo no controle dos casos de TB e dos contatos, demonstrado pelo não comparecimento para leitura da PT no período recomendado e pela alta taxa de abandono do tratamento da ILTB e TB.

A baciloscopia do escarro permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico<sup>1</sup>. Neste estudo observou-se positividade da baciloscopia um pouco abaixo desse índice.

Embora a radiografia de tórax seja um importante meio de diagnóstico da TB, alterações pulmonares não são demonstradas em até 15% dos casos<sup>7</sup>; neste estudo foi demonstrada em 90,9% dos pacientes, correspondendo a todos os casos de forma pulmonar isolada ou associada.

Observou-se que nem todos os casos de TB reagiram ao derivado proteico purificado (PPD), podendo indicar anergia cutânea por alguma condição imunossupressora ou se apresentavam em janela imunológica.

De todos os casos de TB, nenhum havia sido submetido ao tratamento com isoniazida, exceto o caso que havia tratado TB anteriormente. Isto permite reforçar a importância do tratamento da ILTB nos contatos de casos.

A OMS ressalta a importância do aconselhamento e da realização, em caráter voluntário, do teste para o diagnóstico da infecção pelo HIV em pacientes com TB<sup>25</sup>. Frequentemente, o diagnóstico desta infecção ocorre durante o curso da TB. Estima-se que a oferta de testagem seja de aproximadamente 70% no Brasil<sup>1</sup>; índice não alcançado entre os contatos estudados e uma prevalência de positividade de 15%<sup>1</sup>, maior do que a observada neste estudo.

Nos casos de tuberculose entre os contatos a evolução para cura foi de 72,7% e, considerando-se apenas os casos com baciloscopia ou cultura positiva, esse percentual alcança 75,0%, índice superior ao apresentado no ano de 2012 no Brasil, em que 70,6% dos casos de tuberculose pulmonar bacilífera tiveram cura. Entretanto, a OMS recomenda a cura de pelo menos 85,0% dos casos de tuberculose pulmonar bacilífera<sup>19</sup>. A taxa de abandono entre os casos de TB foi de 15,9%, diminuindo para 10,7% quando se considera os casos bacilíferos, percentual semelhante ao apresentado no mesmo relatório (10,5%).

Este estudo analisou todos os casos registrados como contatos que realizaram a PT e sua evolução. Entretanto, não foi possível verificar se a investigação de contatos abrangeu todos os casos, uma vez que os dados foram levantados a partir do livro de registro das PT. Pondera-se que muitos contatos podem não ter procurado atendimento, o que implicaria em pior cobertura dos serviços de saúde. Faz-se necessário apontar que as limitações deste estudo se referem principalmente à natureza do uso de dados secundários, o que pôde ser minimizado com a participação da enfermeira do próprio centro de referência neste estudo, esclarecendo dúvidas e auxiliando na identificação dos contatos, assim como na busca de fichas e prontuários. Seus resultados podem subsidiar a gestão dos serviços no controle da TB.

## **Conclusão**

Os resultados deste estudo apontam alta prevalência de ILTB entre os contatos e a necessidade de melhor controle desta infecção para romper a cadeia de transmissão da doença, visto que os casos que evoluíram para TB nunca foram submetidos ao tratamento da ILTB. Ainda, muitos indivíduos não retornam para a leitura da PT e muitos abandonaram o tratamento da ILTB e da TB. A equipe de saúde deve intensificar a busca e a investigação dos contatos para o tratamento da ILTB, visando a melhoria dos indicadores relacionados à TB.

AGRADECIMENTO: Ao Prof<sup>o</sup> Dr. José Carlos Dalmas, pela orientação na análise estatística desta pesquisa.

## Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília; 2011 Brasília; 2011.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2010. Geneva: WHO; 2010.
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Control, 2014. WHO Report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.[cited 2014 Nov 18]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf).
4. Sant´anna C C. Diagnóstico da tuberculose na infância e na adolescência. Pulmão RJ [Internet]. 2012 [citado 2014 set 20]; 21(1):60-64. Disponível em: [http://sopterj.com.br/profissionais/\\_revista/2012/n\\_01/14.pdf](http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/14.pdf).
5. Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente. Pulmão RJ [Internet]. 2012 [citado 2014 out 20]; 21(1):41-5. Disponível em: [http://sopterj.com.br/profissionais/\\_revista/2012/n\\_01/10.pdf](http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/10.pdf).
6. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva: WHO; 2011. [cited 2014 Nov 10]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf).
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009;35(10):1018-48.
8. Cailleaux-Cezar M, de Melo DA, Xavier GM, de Salles CL, Mello FC, Rufino-Netto A, et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. Int Tuberc Lung Dis. 2009;13(2):190-5.
9. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, Metcalfe JZ, et al. Gamma interferon release assays for detection of mycobacterium tuberculosis infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27(1):3-20.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Update guidelines for using interferon gamma release assays to detect mycobacterium tuberculosis infection United States, 2010. MMWR Recomm Rep [Internet]. 2010[cited 2014 Nov 16];59(RR-5):1-25. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5905.pdf>

11. Centers for Disease Control and Prevention. TB Elimination: interferon-gamma release assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection [Internet]. Atlanta; 2011. [cited 2014 Nov 16]. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.pdf>
12. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva: WHO; 2012.
13. [Morrison J](#), [Pai M](#), [Hopewell PC](#). Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2008 [cited 2014 Sept 20]; 8(6):359-68. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(08\)70071-9/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(08)70071-9/fulltext).
14. [Fox GJ](#), [Barry SE](#), [Britton WJ](#), [Marks GB](#). Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J [Internet]. 2013 [cited 2014 oct 20]; 41(1):140-56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936710>
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [citado 2014 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vig\\_epid\\_novo2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vig_epid_novo2.pdf)
16. Akhtor S, Rathl. Multilevel modeling of household contextual determinants of tuberculin skin test positivity among contacts of infectious tuberculosis patients, Umerkot, Pakistan. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(3):351-8.
17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. Tuberculose. p. 39-60. [citado 2014 nov 10]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_7ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf)
18. Associação Médica Brasileira. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes clínicas na saúde suplementar, 2011. Tuberculose infecção latente: diagnóstico [Internet]. 2011. [citado 2014 out 20]. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose\\_infeccao\\_latente-diagnostico.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose_infeccao_latente-diagnostico.pdf)
19. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde Especial Tuberculose [Internet]. Brasília; 2014 [citado 2014 set 20]; 44(2). Disponível em: <http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim-Tuberculose-2014.pdf>.
20. Maciel ELN, Vieira LWH, Molina LPD, Alves R, Prado TN, Dietze R. Juvenile household contacts aged 15 or younger of patients with pulmonary TB in the greater metropolitan area of Vitória, Brazil: a cohort study. J Bras Pneumol. 2009;35(4):359-66.

21. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van Den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91.
22. Lima LM, Schwartz E, Cardozo Gonzáles RI, Harter J, Lima JF. O programa de controle da tuberculose em Pelotas/RS, Brasil: investigação de contatos intradomiciliares. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34 (2):102-10.
23. Yuhara LS, Sacch F PC, Croda J. Impact of latent infection treatment in indigenous populations. *PLOS ONE* [Internet]. 2013 [cited 2014 Oct 14];8(7):e71201. Disponível em: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0071201>.
24. Villa TCS, Ponce MAZ, Wysocki AD, Andrade RLP, Arakawa T, Scatolin BE *et al.* Early diagnosis of tuberculosis in the health services in different regions of Brazil. *Rev Latino-Am Enferm.* 2014 21(Spec):190-8.
25. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and others takeholders. Geneva: WHO; 2012.
26. Ministério da Saúde (BR). Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/ Aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

**Prevalence and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* infection in tuberculosis case contacts**

**Current Title: *Mycobacterium tuberculosis* infection in contacts**

Silvia Paulino Ribeiro Albanese<sup>9</sup>  
Arlete Alves Nunes Fragoso da Costa<sup>10</sup>  
Flávia Meneguetti Pieri<sup>11</sup>  
Elaine Alves<sup>12</sup>  
Danielle Talita dos Santos<sup>13</sup>  
Gilselena Kerbauy<sup>14</sup>  
Ricardo Alexandre Arcêncio<sup>15</sup>  
Elma Mathias Dessunti<sup>16</sup>

---

<sup>9</sup> Master Student, Nursing Department, Health Sciences Center, State University of Londrina. Londrina-PR, Brazil.

<sup>10</sup> Nurse Specialist in Sanitary Pneumology of the Reference Center for Tuberculosis in Londrina Municipality. Londrina-PR, Brazil.

<sup>11</sup> Ph.D. Professor of the Nursing Graduation Course from the State University of Londrina. Londrina-PR, Brazil.

<sup>12</sup> Ph.D. Professor of the Nursing Graduation Course from the State University of Londrina, Brazil.

<sup>13</sup> MSc. Nurse of the Health Department from Paraná State, Brazil.

<sup>14</sup> Ph.D. Professor of the Nursing Graduation Course from the State University of Londrina. Londrina-PR, Brazil.

<sup>15</sup> Ph.D. Professor of the Riberão Preto Nursing School, São Paulo University, Brazil.

<sup>16</sup> Ph.D. Professor of the Nursing Graduation and Postgraduate Studies, State University of Londrina, Brazil.

## **Abstract**

**Introduction:** The tuberculin test is a diagnostic method for detecting latent TB infection, especially among the disease contacts cases. **Objective:** Analyzing the prevalence and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* infection among tuberculosis contact cases.

**Method:** A retrospective cohort study performed in a Reference Center for tuberculosis. The study population consisted of 2,425 patients who underwent a tuberculin test from 2003 to 2010, whose indication was the contact with individuals with tuberculosis. The data were collected from the registry book of the tuberculin tests, the patient files and the Information System records of Notification Grievance. For verifying the evolution to tuberculosis, the cases records notified until September 2014 were consulted. Data were analyzed using SPSS and for statistical analysis it was considered alpha value  $< 0.05$  as statistically significant.

**Results:** From the studied sample, 435 (17.9%) did not return to reading. Among the 1,990 contacts that completed the test, the prevalence of latent tuberculosis infection was 35.4%, from which 50.6% were referred to treatment, evidencing a dropout rate of 42.5%. Among all the contacts, the tuberculosis prevalence was 1.8%, from which 13.2% abandoned the treatment. **Conclusion:** The collected data indicate the need for more effective public policies for the control of contacts, with the use of tests that do not require return to reading and actions that reinforce adherence to complete treatment of the latent infection, allowing a better tuberculosis control.

**Keywords:** Tuberculosis; Latent Tuberculous Infection; Communicating Search; Tuberculin Test.

## Introduction

Tuberculosis (TB), ancient infectious disease, has in its contacts an important way to maintain the disease transmission chain. Despite being a preventable and curable infectious disease, TB remains a serious public health problem<sup>1-2</sup>.

The World Health Organization (WHO) estimated that in 2013, there were 9.0 million new TB cases and 1.5 million deaths from tuberculosis<sup>3</sup>.

TB, disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), can affect a number of organs and / or systems, being the pulmonary form the most relevant to public health because it is responsible for maintaining the disease transmission chain, especially the bacillary disease<sup>1</sup>. Thus, all people living with a TB case rate must be submitted to clinical and epidemiological research and to the tuberculin Skin test (TST).

The TST consists of intradermal injection of an *Mtb* protein derivative for measuring the cellular immune response to these antigens<sup>1</sup>. It is an auxiliary diagnostic method to detect the infection in asymptomatic and should be performed from 2-12 weeks after contact (immunological window)<sup>4-5</sup>. Reactor individuals should be evaluated and the latent tuberculosis infection cases (LTBI) must be subjected to treatment to prevent progression to TB disease.

The tuberculin test can be interpreted as suggestive of tuberculosis infection when  $\geq 5$ mm in children not vaccinated with BCG, children vaccinated more than two years ago, or any immunosuppressive condition. In vaccinated children under two years ago, it is considered suggestive of infection, a TST  $\geq 10$  mm. In adults and adolescents should be assessed, in addition to epidemiological data, the induration size and the illness risk<sup>1</sup>.

The World Health Organization (WHO) estimates that one third of the world population is infected with *Mtb*, that does not mean they are sick, but having the latent infection condition<sup>6</sup>, about 5% of people cannot stop the multiplication of the bacilli and

become ill as a result of primary infection. Other 5%, despite blocking the infection at this stage, get sick later because of the bacilli reactivation or as a result of exposure to a new source of infection<sup>1</sup>.

The LTBI corresponds to the period between the penetration of the *Mtb* in the body and the appearance of the tuberculosis disease, evolution that does not always occur, especially when remedial measures are adopted<sup>7</sup>. The LTBI diagnosis is done by TST positivity associated with the exclusion of the TB disease<sup>8</sup>.

For the LTBI diagnosis there is no gold standard test diagnosis; existing tests, TST and Interferon Gamma Release Assays (IGRAs) are indirect approaches that provide immunological evidence of the host on sensitization to TB antigens. IGRAs have better specificity, the antigens used for the tests are not contained in BCG vaccine and most other mycobacteria, thus excluding, the possibility of false positives. Both TST and IGRAs have reduced sensitivity in immunocompromised patients and have low predictive value for progression to active TB<sup>9-10-11</sup>. IGRAs tests are not validated in Brazil for routine use yet.

The investigation of TB contacts is recommended as a priority, based on their risk of having or developing active TB among these, people of all ages, with suggestive symptoms of TB, children under five years old, people with immunocompromised conditions, especially people living with HIV / AIDS and index-case contacts with MDR-TB or XDR-TB<sup>12</sup>.

Considering that the surveillance of contacts is an essential measure for TB control, this study aimed to analyze the prevalence and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* infection among tuberculosis case contacts.

## Method

Retrospective cohort study whose data were collected from the registry book of tuberculin tests carried out in the Reference Centre for TB and AIDS Dr Bruno Piancastelli Filho, located in Londrina, Paraná State, Brazil.

The study population consisted of 2,425 individuals contained in the registry book of TST performed from January 2003 to December 2010, whose indication was the contact with TB case. The cases with TST  $\geq 5$  mm were considered reactors, as recommended by the Ministry of Health<sup>1</sup>.

Data were collected from medical records of individuals whose reading of TST was  $\geq 5$  mm. For verifying the evolution of contacts to TB, the Information System records of Notification Grievance (SINAN) up to September 2014 of all individuals who underwent TST, regardless of the outcome, were consulted. It was used a research instrument consisting of demographic variables (gender, age) and laboratory and treatment data (chest radiography, TST, sputum smear, culture, pharmacological therapy, LTBI cases evolution and TB closure situation).

Data were tabulated in the electronic Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20.0 spreadsheet, analyzed and presented in tables and graphs. The categorical variables are presented through simple and relative frequencies and the continuous ones according to the measures of central tendency (average) and dispersion (standard deviation). The Chi-square test was used to assess the association of the dependent variables (LTBI or TB) in relation to the independent variables (gender, age). All statistical tests were calculated by setting the alpha value  $< 0.05$  ( $p < 0.05$ ) as statistically significant.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Londrina, with CAAE No. 4674.0.000.268.-0.

## Results

In the period 2003-2010 2,425 TST were carried out in tuberculosis case contacts, from which 435 (17.9%) did not return to reading.

Among the 1,990 contacts who completed TST, 704 (35.4%) were reactors. Table 1 presents the TST results according to gender and age-group.

The TST positivity was 37.6% among men and 33.5% among women (Table 1), with no statistically significant difference in this variable ( $p = 0.055$ ).

Among the contacts (2,425), the age of TST completion varied from a few days up to 99 years with an age average of 29.81 years (SD 20.06).

The age-group that performed more TST was from 0-15 years old (610) noting positivity in 201 cases (33.0%). In the other age-groups, the percentage of reactors ranged from 31.6% (26-35 years old) to 39.1% (36-45 years old), there was no statistical association for this variable (Table 1).

Table 1 - Prevalence of latent tuberculosis infection among case contacts, according to gender and age-group. Londrina, PR, Brazil, 2014.

	LATENT TUBERCULOSIS INFECTION				P VALUE
	Not (PT 0-4 mm)		Yes (PT $\geq$ 5 mm)		
	N	%	N	%	
<b>GENDER (N = 1990)</b>					
Male	567	62.4	342	37.6	
Female	719	66.5	352	33.5	<b>0.055</b>
<b>AGE-GROUP* (N = 1,957)</b>					
0-15	409	67.0	201	33.0	
16-25	206	63.0	121	37.0	
26-35	195	68.4	90	31.6	<b>0.259</b>
36-45	162	60.9	104	39.1	
46-55	130	61.9	80	38.1	
56 or over	162	62.5	97	37.5	

\*Unknown age in 33 cases

Among the 704 contacts reactors to TST, there was LTBI treatment prescription for 356 (50.6%) cases, whose evolution can be seen in Figure 1. It was found that the dropout rate of the LTBI treatment was 43.0 %, including five individuals who did not start treatment as prescribed.

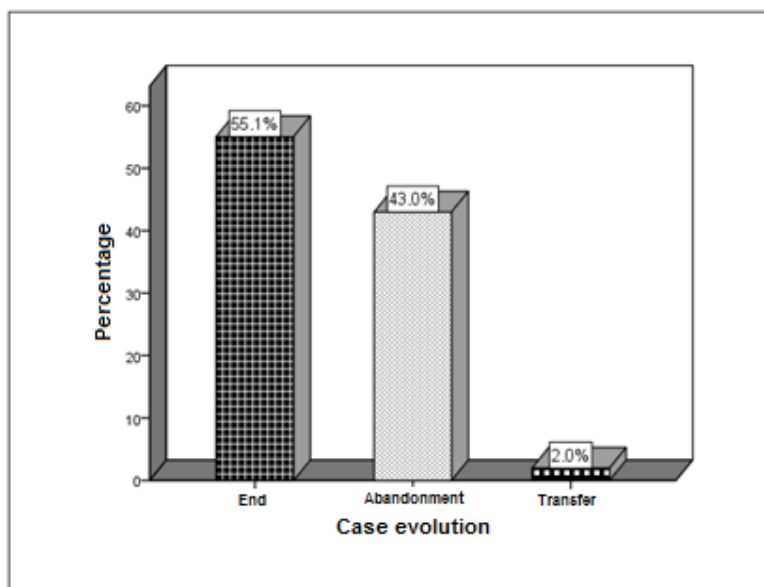


Figure 1. Distribution of tuberculosis case contacts who had prescription of treatment for latent infection, according to evolution. Londrina, PR, Brazil, 2014 (n = 356)

The prevalence of TB among all contacts was 1.8% (44). Figure 2 shows the period in which the disease diagnosis happened in relation to the implementation of the TST, excluding the two cases (one that did the TST after initiation of treatment and one after the previous treatment).

It is noted that 22 (52.4%) patients had the notification and initiation date of treatment at the same period of performing the TST, that is, at the time of initial investigation. Among others, 14 (33.4%) developed tuberculosis within one to 24 months and six (7.2%) in the period from 25-96 months after the TST completion (Figure 2).

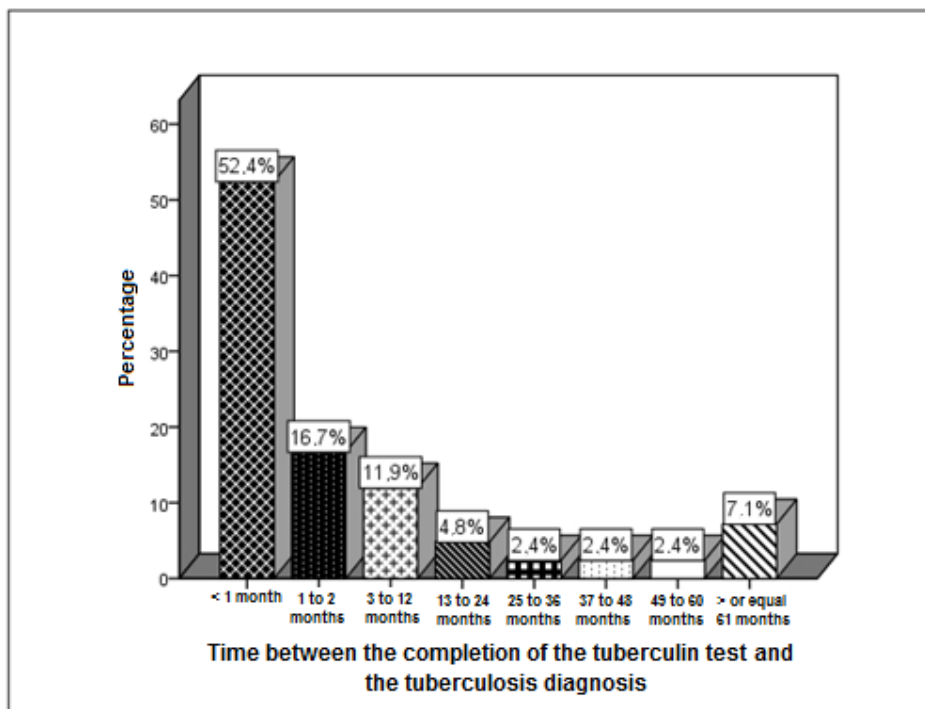


Figure 2. Time between the completion of the tuberculin test and the development of tuberculosis among contacts. Londrina, PR, Brazil, 2014. (n = 42)

Table 2 shows the results of tests performed in the contacts who had TB.

Among the contacts who developed TB, 25 (78.2%) had positive sputum smear and among the seven who performed culture, in six of them the presence of the bacillus was identified. The chest radiography showed 40 suggestive cases of TB; the anti-HIV test was not performed in 17 (38.6%) patients with tuberculosis and two were HIV positive (Table 2).

Table 2 - Distribution of contacts who developed active tuberculosis, according to the performed tests. Londrina, PR, Brazil, 2014. (n = 44)

Performed Tests	No.	%
<b>Sputum smear microscopy</b> (n = 32)		
1 positive sample	14	43.8
2 positive samples	10	31.3
3 positive samples	01	3.1
1 negative sample	05	15.6
2 negative samples	02	6.2
<b>Sputum culture</b> (n = 07)		
Positive	06	85.7
Negative	01	14.3
<b>Chest X-ray</b> (n = 44)		
Suspicious	40	90.9
Normal	04	9.1
<b>Tuberculin test</b> (n = 44)		
0 to 4 mm	11	25.0
5 mm or more	20	45.5
Test not completed	13	29.5
<b>HIV Test</b> (n = 27)		
Positive	02	7.4
Negative	25	92.6

Figure 3 shows the closure situation of the tuberculosis cases among the contacts, observing a 72.7% cure rate.

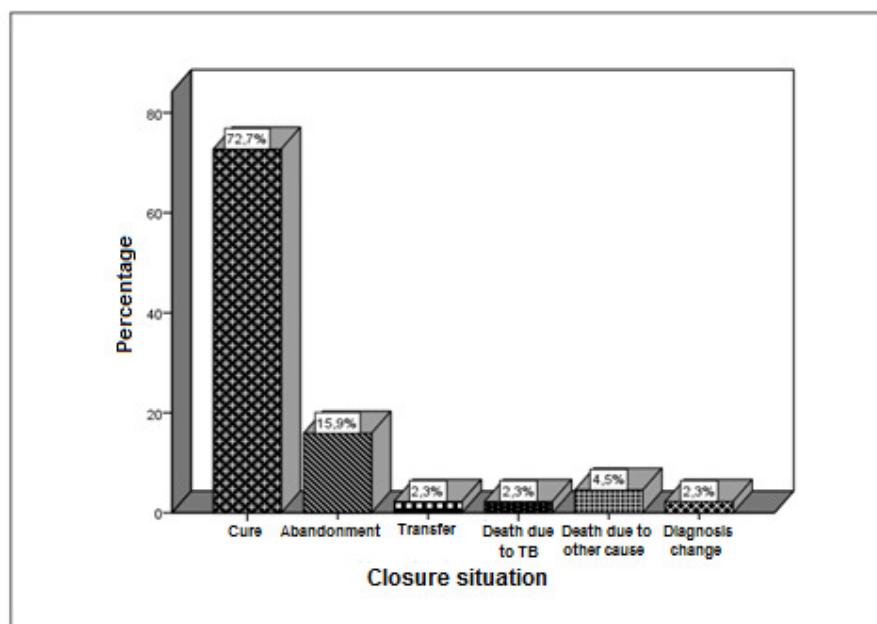


Figure 3. Distribution of active tuberculosis cases among the contacts, according to the closure situation. Londrina, PR, Brazil, 2014. (n = 44)

## Discussion

Considering that the individuals who perform the TST in the reference center have some reason to investigate the *Mtb* infection and that a part of them does not return for the test reading, there was the need to know the prevalence and evolution of LTBI and TB among the disease case contacts. The literature shows few studies about the TST and the cases outcome among the contacts, identifying the need for research of this group that it is of great epidemiological relevance for TB control.

TST been carried out in full, that is, with the result reading, allows the identification of LTBI, allowing the adoption of therapeutic measures, avoiding progression to active TB. During the study period 2,425 TST were performed in TB case contacts, noting that 17.9% did not complete the test, which may reflect the patients' lack of knowledge about the importance of TST and / or non-adherence to the health professionals' recommendations. The result within 72 hours may be a limiting factor for the return.

The prevalence of LTBI observed in this study was lower than that observed in systematic reviews conducted in low- (51.4%)<sup>13</sup> and middle-income (51,5%)<sup>14</sup> countries and higher than identified in high-income countries (28.1%)<sup>14</sup>.

It is pondered that in areas of high prevalence of tuberculosis infection, the positivity rate for TST can range between 25% and 55% in the general population. Where there is significant incidence of HIV infection increases the probability of false-negative results<sup>15</sup>. A study conducted in Pakistan was positive to TST in 49.9% of patient household contacts with positive sputum smear<sup>16</sup>.

The TST positivity rate was higher among men, with no statistically significant difference ( $p = 0.055$ ). However, it assumes epidemiological importance because it is assumed that, as with the active TB cases, the LTBI prevalence should also be higher among men.

The age average among individuals reactors to TST was slightly higher (30.98 years/ SD 20.33) than among non-reactors (29.24 years / SD 20.38), with p value at the limit of statistical significance between the two groups ( $p = 0.05$ ).

The TST positivity rate was similar for all age-groups, with no statistically significant difference. However, we emphasize the age-group from 0-15 years old with positivity of 33.0%. Considering that children and adolescents may have had few contact opportunities with TB outside the home environment and, considering the need to close and prolonged contact to occur transmission, it can be inferred that *Mtb* infection is occurring in this environment. The Ministry of Health estimates that in the case of a sick child, the probable source of infection is the adult who lives with them<sup>17</sup>. In this case, the high-risk groups are the positive pulmonary tuberculosis case contacts and the situation of living in poor socioeconomic conditions<sup>4</sup>.

The LTBI treatment was prescribed for 50.6% reactors to TST. However, until 2009, the Ministry of Health prescribed LTBI treatment for cases with TST  $\geq 10$  mm and, in some situations, when the TST was smaller than this value<sup>17</sup>. After this period, the National Tuberculosis Control Program recommends that adult contacts with TST  $\geq 5$  mm should take the LTBI treatment. In the present study, the LTBI treatment recommended evaluation in accordance with the recommendations of each period was not the aim of the research.

WHO has established guidelines recommending LTBI treatment in children under five years old living with relative or close contact to people with TB, since they removed the diagnosis of active TB due to proper clinical evaluation<sup>12</sup>.

In this study, 228 children under five completed TST, identifying 63 (27.6%) positive cases, from which 57 with a result of 10 mm or more. However, only 15 (26.3%) underwent LTBI treatment, since at the period of this study there was no recommendation of this conduct by the Ministry of Health<sup>17</sup>, what happened later, over this age-group to be considered a

priority for the LTBI treatment<sup>1</sup>. The dropout rate among these children was 60.0%, which reflects the non-compliance by the caregiver, directly responsible for the administration of the drug.

Analyzing only the 85 two-year-old or less children who underwent TST, it was observed that in 20 cases the response was 10 mm or more, which the Ministry of Health considers suggestive of infection and non-interference of the vaccine with the *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)<sup>1</sup>. However, only seven children were under LTBI treatment; in the other cases it was not possible to identify the reason for missing the treatment.

The great challenge in the TST interpretation is to identify the cutoff point of the result and in what population the LTBI treatment is recommended, considering that not all individuals develop TB at some point in life<sup>18</sup>.

The LTBI treatment was prescribed for 155 (43.5%) men and 201 (56.4%) women. The age average among individuals who had LTBI treatment prescription was 32.5 years old (SD = 18.0) ranging from one to 79 years. The LTBI treatment is prescribed only in case of high-risk of disease, considering the age one of the risk factors for hepatotoxicity by isoniazid, especially in people aged 65 and over<sup>17</sup>. In this study, the LTBI treatment was prescribed for 18 (36.0%) cases of this age-group, among the 50 who presented to be reactors to TST.

The LTBI treatment with isoniazid reduces the active TB disease risk from 60 to 90%, being dependent on the length and compliance to the treatment<sup>17</sup>.

It was observed that the dropout rate of LTBI treatment was high among the study patients, with an average of 2.74 (SD = 1.59) months of treatment until the abandonment and was higher until the first month (31,4%), reaching 49.7% by the second month.

Among the 148 cases of the LTBI treatment noncompliance, 19 (12.8%) reported side effect, which suggests that it would not be the reason for the abandonment. One or more

effects have been identified, highlighting: digestive (14), joint (8), neurological (6) and cutaneous (6).

It was found that the prevalence of tuberculosis among all contacts was 1.8%. Studies in countries with high TB incidence have shown that the prevalence can reach 5% or more of the contacts, particularly among family members<sup>12</sup>. In a meta-analysis of the TB research in contacts, the prevalence of active TB was 3.1% in low- and middle-income and 1.4% in high-income countries<sup>14</sup>.

The TB incidence found among contacts was 2.7 times higher in men than in women, higher than what occurred in Brazil in 2012, when the incidence rate was 2.1 times higher in men<sup>19</sup>.

In the age-group from 0-15 years old, six cases progressed to TB, five in the pulmonary type and one in the ganglionic type. It is noteworthy that no case had been undergone to LTBI treatment before, which reinforces the need for special attention to this age-group.

In general, about 3.5 to 5.5% of all household contacts and 9.6% of little children are diagnosed with TB at the initial evaluation time<sup>12</sup>. TB in children is a neglected problem in health agendas, by considering that it is in this age-group that is most impacted by the high morbidity and mortality<sup>20</sup>.

In this study, the diagnosis of most TB cases occurred concomitantly or in the second month after the TST completion, confirming the need for greater contact surveillance. In the meta-analysis cited above, the contacts diagnosed with TB during the initial investigation or in the first three months after the index patient diagnosis were not considered a contact<sup>14</sup>.

Some contacts may be considered an index case when symptoms predate the initially notified TB case. However, there is no agreed definition of acceptable time from onset of symptoms to diagnosis. Patients may delay in seeking help or the health system can delay to

suspect and investigate TB. It is important to identify these delays in order to take actions to improve TB control<sup>21</sup>.

A study performed with TB cases identified that 30.1% of household contacts were considered symptomatic, in service which contacts evaluation is performed using information collected by the index case and not by the contact individual clinical assessment<sup>22</sup>.

The investigation of contacts is important among people who were newly infected with *Mtb*, because it has a higher risk for the development of the active disease within 1-2 years after the infection acquisition<sup>7</sup>. In this study, it was observed that 81.0% of contacts with TB developed the disease within the first year after the initial investigation, rising to 85.7% when this period is 24 months. This finding reinforces the importance of maintaining contacts surveillance, beyond the initial clinical and laboratory research.

The LTBI or TB treatments early initiated constitute effective actions to TB control. A study that assessed the LTBI treatment impact in Brazilian indigenous population identified that 13.0% of contacts got sick before 30 days after the diagnosis of the index case, 34.8% between 30 and 180 days and 52.2% after 180 days, showing effectiveness of this option for the TB control when early established<sup>23</sup>.

A study conducted in six Brazilian cities found that the TB diagnostic proportion is lower in Primary Health Care, as it is longer the time for its accomplishment. These data get better in the specialized services that offer consultations and examinations at the same place<sup>24</sup>. This fact can be reflecting in the TB cases control and contacts, demonstrated by the non-attendance to TST reading at the recommended period and the high LTBI treatment and TB dropout rate.

Sputum smear microscopy can detect 60% to 80% of pulmonary TB cases, which is important from the epidemiological<sup>1</sup> point of view. In this study there was positivity of sputum smear a little below that index.

Although the chest X-ray is an important means of TB diagnosis, pulmonary changes are not demonstrated in up to 15% of cases<sup>7</sup>; in this study it was demonstrated in 90.9% of patients, corresponding to all cases of isolated or associated pulmonary form.

It was observed that not all TB cases reacted to purified protein derivative (PPD), which may indicate cutaneous anergy for some immunosuppressive condition or showed themselves in the immunological window.

Of all TB cases, none had been subjected to treatment with isoniazid, except the case that had previously treated TB. This further strengthens the importance of LTBI treatment in case contacts.

WHO has stressed the importance of counseling and achievement, on a voluntary basis, the test for the HIV infection diagnosis in TB patients<sup>25</sup>. Often the diagnosis of infection occurs during the TB course. It is estimated that the testing offer is approximately 70% in Brazil<sup>1</sup>; index that was not achieved among the studied contacts and a prevalence of positivity of 15%<sup>1</sup>, higher than the observed one in this study.

In the tuberculosis cases among the contacts, the evolution to healing was 72.7% and, considering only cases with sputum smear or positive culture, this percentage reaches 75.0%, higher than the index presented in 2012 in Brazil, in which 70.6% of bacilliferous pulmonary tuberculosis cases were cured. However, WHO recommends the healing of at least 85.0% of bacilliferous pulmonary tuberculosis cases<sup>19</sup>. The dropout rate among the TB cases was 15.9%, decreasing to 10.7% when considering the smear positive cases, a percentage similar to that presented in the same report (10.5%).

This study examined all recorded cases as contacts who underwent TST and their evolution. However, it was not possible to verify if the contacts investigation covered all cases, since the data were collected from the TST registry book. It is considered that many contacts may not have sought care, which would imply worse coverage of health services. It is

necessary to point out that the limitations of this study relate primarily to the nature of secondary data use, what could be minimized with the nurse's participation from the same reference center in this study, answering questions and helping to identify contacts, as well as in search of records and medical records. Their results can support the service management in TB control.

## **Conclusion**

The results of this study show high prevalence of LTBI among contacts and the need for better control of this infection to break the disease transmission chain, since the cases that evolved to TB were never subjected to LTBI treatment. Yet, many individuals do not return to TST reading and many abandoned the LTBI and TB treatment. The health team must intensify the search and investigation of contacts for the LTBI treatment in order to improve the TB-related indicators.

THANKS TO: José Carlos Dalmas, Ph.D. Professor, for his guidance on the statistical analysis of this research.

## **References**

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília; 2011.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2010. Geneva: WHO; 2010.
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Control, 2014. WHO Report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014. [cited 11/18<sup>th</sup>/2014], from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf).
4. Sant'anna C C. Diagnóstico da tuberculose na infância e na adolescência. Pulmão RJ [Internet]. 2012 [cited 09/20<sup>th</sup> /2014]; 21(1):60-64, from: [http://sopterj.com.br/profissionais/\\_revista/2012/n\\_01/14.pdf](http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/14.pdf).

5. Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente. Pulmão RJ [Internet]. 2012 [cited 10/20<sup>th</sup>/2014]; 21(1):41-5, from: [http://sopsterj.com.br/profissionais/\\_revista/2012/n\\_01/10.pdf](http://sopsterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/10.pdf).
6. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva: WHO; 2011. [cited 11/10<sup>th</sup>/2014], from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf).
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009; 35(10):1018-48.
8. Cailleaux-Cezar M, de Melo DA, Xavier GM, de Salles CL, Mello FC, Rufino-Netto A, et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. Int Tuberc Lung Dis. 2009; 13(2):190-5.
9. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, Metcalfe JZ, et al. Gamma interferon release assays for detection of mycobacterium tuberculosis infection. Clin Microbiol Rev. 2014; 27(1):3-20.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Update guidelines for using interferon gamma release assays to detect mycobacterium tuberculosis infection United States, 2010. MMWR Recomm Rep [Internet]. 2010[cited 11/16<sup>th</sup>/2014];59(RR-5):1-25, from: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5905.pdf>
11. Centers for Disease Control and Prevention. TB Elimination: interferon-gamma release assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection [Internet]. Atlanta; 2011. [cited 11/16<sup>th</sup>/2014], from: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.pdf>
12. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva: WHO; 2012.
13. Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2008 [cited 09/20<sup>th</sup>/2014]; 8(6):359-68, from: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(08\)70071-9/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(08)70071-9/fulltext).
14. Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J [Internet]**. 2013 [cited 10/20<sup>th</sup>/2014]; 41(1):140-56, from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936710>
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6<sup>a</sup> ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [cited 09/20<sup>th</sup>/2014], from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vig\\_epid\\_novo2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vig_epid_novo2.pdf)
16. Akhtor S, Rathl. Multilevel modeling of household contextual determinants of tuberculin skin test positivity among contacts of infectious tuberculosis patients, Umerkot, Pakistan. Am J Trop Med Hyg. 2009; 80(3):351-8.

17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. Tuberculose. p. 39-60. [cited 11/10<sup>th</sup>/2014], from: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_7ed.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf)
18. Associação Médica Brasileira. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes clínicas na saúde suplementar, 2011. Tuberculose infecção latente: diagnóstico [Internet]. 2011. [cited 10/20<sup>th</sup>/2014], from: [http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose\\_infeccao\\_latente-diagnostico.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tuberculose_infeccao_latente-diagnostico.pdf)
19. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde Especial Tuberculose [Internet]. Brasília; 2014 [cited 09/20<sup>th</sup>/2014]; 44(2), from: <http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim-Tuberculose-2014.pdf>.
20. Maciel ELN, Vieira LWH, Molina LPD, Alves R, Prado TN, Dietze R. Juvenile household contacts aged 15 or younger of patients with pulmonary TB in the greater metropolitan area of Vitória, Brazil: a cohort study. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(4):359-66.
21. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van Den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:91.
22. Lima LM, Schwartz E, Cardozo Gonzáles RI, Harter J, Lima JF. O programa de controle da tuberculose em Pelotas/RS, Brasil: investigação de contatos intradomiciliares. *Rev Gaúcha Enferm*. 2013; 34 (2):102-10.
23. Yuhara LS, Sacch F PC, Croda J. Impact of latent infection treatment in indigenous populations. *PLOS ONE* [Internet]. 2013 [cited 10/14<sup>th</sup>/2014]; 8(7):e71201, from: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0071201>.
24. Villa TCS, Ponce MAZ, Wysocki AD, Andrade RLP, Arakawa T, Scatolin BE *et al*. Early diagnosis of tuberculosis in the health services in different regions of Brazil. *Rev Latino-Am Enferm*. 2014 21(Spec):190-8.
25. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other takeholders. Geneva: WHO; 2012.
26. Ministério da Saúde (BR). Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/ Aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

# Anexos

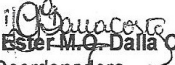
## ANEXO A

### APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



#### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná  
Registro CONEP 268

Parecer PF Nº. 248/09 CAAE Nº. 4674.0.000.268.-0 FOLHA DE ROSTO Nº. 295947	Londrina, 09 de março de 2010.
PESQUISADORA: <b>ELMA MATHIAS DESSUNTI</b> CCS/DEPTO ENFERMAGEM	
<p>Prezada Senhora:</p> <p>O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná" (Registro CONEP 268) – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:</p> <p><b>"TESTE TUBERCULÍNICO: AVALIAÇÃO DOS CASOS ATENDIDOS NO CENTRO DE REFERENCIA DO MUNICÍPIO DE LONDRINA NUM PERÍODO DE 10 ANOS"</b></p>	
<p>Situação do Projeto: <b>APROVADO</b></p> <p>Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UJEL relatório final da pesquisa.</p>	
<p>Atenciosamente,</p> <p>  <b>Prof. Dra. Ester M.O. Dalla Costa</b>          Coordenadora          Comitê de Ética em Pesquisa-CEP/UJEL</p>	