

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

***“Papel da quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose na população indígena”***

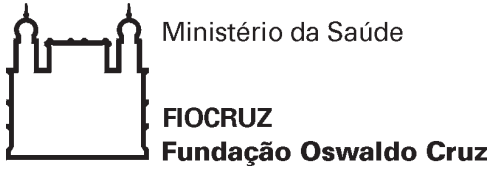
*por*

***Lucia Suemi Yuhara***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre Modalidade Profissional em Saúde Pública.*

*Orientador: Prof. Dr. JulioHenrique Rosa Croda*

*Dourados, setembro de 2012.*



*Esta dissertação, intitulada*

***“Papel da quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose na população indígena”***

*apresentada por*

***Lucia Suemi Yuhara***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rosângela da Costa Lima

Prof. Dr. Rivaldo Venância da Cunha

Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda – Orientador

Dedico este trabalho à minha família, pelo incentivo, apoio e compreensão dispensados em minha luta por mais uma vitória nesta trajetória de vida e a população indígena, sujeitos deste trabalho, que necessitam de maior atenção no controle deste agravo.

## AGRADECIMENTOS

A DEUS, pois nada seria possível sem a Sua permissão.

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, Rosélia e Yukio, por sempre acreditarem na minha capacidade e me apoiarem incondicionalmente.

Ao meu companheiro Marcio, por seu apoio e incentivo carinhosos, indispensáveis nesta caminhada.

A todos os meus amigos pelo carinho e apoio.

À Enfermeira Marli Marques, Gerente Técnica do Programa de Controle da Tuberculose de Mato Grosso do Sul, por disponibilizar acesso aos dados de tuberculose do Estado, e por todo o apoio durante a realização deste trabalho.

Aos todos os profissionais das equipes de saúde indígena, em especial as enfermeiras Roselene, Maisa e Liliane, pela colaboração para realização da pesquisa.

Ao Nelson Carmelo Olazar, Coordenador do DSEI-MS, sempre presente e prestativo.

Às lideranças indígenas por autorizar o trabalho e por entenderem que a pesquisa é um caminho para o controle da tuberculose.

Aos meus colegas de trabalho, pela paciência e compreensão a mim dedicadas nas necessárias ausências do serviço.

A todos os professores, pelo compromisso com o saber, pela dedicação ao ensinar, o que vem contribuir no meu aprendizado e na minha formação profissional.

Aos Professores do Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde nas Fronteiras do Brasil da Escola Nacional de Saúde Pública ENSP/Fundação Oswaldo Cruz pelo valiosíssimo aprendizado.

À Professora Mariza Theme pela dedicação ao curso e aos alunos na condução do Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde nas Fronteiras do Brasil.

Aos colegas do Mestrado pela amizade e pelos momentos maravilhosos que compartilhamos.

Ao meu orientador, professor Dr. Julio Croda, meu sincero reconhecimento pelo apoio, encorajamento e valiosos ensinamentos transmitidos, sempre disponível para ajudar nas dificuldades enfrentadas para a realização deste trabalho. A sua contribuição foi fundamental para a conclusão desse processo.

## RESUMO

A tuberculose é um dos principais problemas de saúde das aldeias indígenas brasileiras apresentando elevada incidência. Para seu controle é fundamental diminuir as fontes de infecção e interromper a cadeia de transmissão. O objetivo do estudo foi caracterizar os aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos de tuberculose e seus contatos e avaliar a efetividade do tratamento da infecção latente realizada em contatos dos pacientes com tuberculose das aldeias indígenas pertencentes ao Polo Base de Amambai e de Dourados, de janeiro de 2006 a dezembro de 2011. A população do estudo foram 512 casos de tuberculose, 1371 contatos e 392 contatos que realizaram tratamento da infecção latente. A taxa anual de incidência de tuberculose foi de cerca de 340 casos de todas as formas por 100.000 habitantes. As variáveis associadas com o tratamento da infecção latente entre os contatos foram idade e caso índice com baciloscopia positiva. E as variáveis associadas com a tuberculose ativa entre contatos foram  $PT \geq 10$ mm, idade e tratamento da infecção latente. A estimativa bruta para prevenir um caso de tuberculose ativa foi de 51 (33-182, 95%IC) tratamentos de infecção latente. Para as estimativas ajustadas por idade para a faixa etária de 0 a 4 anos foram necessários 56 (28-1945, 95%IC) tratamentos de infecção latente, para a faixa etária de 20 a 49 anos 30 (18-93, 95%IC) tratamentos de infecção latente e para os maiores de 50 anos somente 11 (6-168, 95%IC) tratamentos de infecção latente. E quando ajustadas por PT, seriam necessários 10 (6-19, 95%IC) tratamentos de infecção latente para prevenir um caso de tuberculose ativa para os contatos com  $PT \geq 10$ mm. Em locais de elevada incidência de tuberculose o diagnóstico precoce é primordial para o controle da tuberculose. Neste sentido, a busca de sintomáticos respiratórios é ação prioritária e o tratamento da infecção latente vem a contribuir para controle da doença, porém através deste estudo não conseguimos inferir que os contatos com  $PT$  5-9mm apresenta efetividade devido ao pequeno número da amostra nesta faixa de prova tuberculínica. Se considerarmos o pequeno número de contatos neste grupo, podemos inferir que para custo/benefício com relação ao tratamento da infecção nesta população o melhor ponto de corte seria a  $PT$  de 10mm.

Palavras-chave: tuberculose, tratamento da infecção latente, população indígena.

## ABSTRACT

Tuberculosis is one of the major health problems of indigenous villages in Brazil has high incidence. For its control is essential to reduce the sources of infection and break the chain of transmission. The aim of this study was to characterize the clinical and epidemiological aspects of tuberculosis cases and their contacts and evaluate the effectiveness of treatment of latent held on contacts of patients with tuberculosis of the Indian villages belonging to Polo Amambai Base and Gold, January 2006 to December 2011. The study population were 512 cases of tuberculosis, 1371 contacts and 392 contacts who underwent treatment of latent infection. The annual incidence of tuberculosis was about 340 cases of all forms per 100.000 inhabitants. Variables associated with treatment of latent infection among contacts and age were smear positive index case. And the variables associated with active tuberculosis were contacts between  $PT \geq 10\text{mm}$ , age and treatment of latent infection. A rough estimate to prevent one case of active tuberculosis was 51 (33-182, 95% CI) treatment of latent infection. For age-adjusted estimates for the age group 0-4 years were needed 56 (28-1945, 95% CI) treatment of latent infection for the age group of 20 to 49 years 30 (18-93, 95% CI) treatment of latent infection and for those over 50 years only 11 (6-168, 95% CI) treatment of latent infection. And when adjusted for PT, it would take 10 (6-19, 95% CI) treatment of latent infection to prevent one case of active tuberculosis to contacts with  $PT \geq 10\text{mm}$ . In places with high rates of TB early diagnosis is essential for tuberculosis control. In this sense, the search for respiratory symptoms is a priority action and treatment of latent infection is contributing to disease control, but through this study we can not infer that the contacts with  $PT 5-9\text{mm}$  presents effectiveness due to the small sample size in this range tuberculin test. Considering the small number of contacts in this group, we can infer that for cost / benefit analysis regarding the treatment of infection in this population the best cutoff point would be the  $PT 10\text{mm}$ .

Key words: tuberculosis, treatment of latent infection, indigenous population.

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1.	Caracterização dos casos de tuberculose quanto aos aspectos clínicos e epidemiológicos do Polo Base de Amambai e Dourados de 2006 a 2011.....	29
Tabela 2.	Caracterização dos contatos dos casos de tuberculose quanto aos aspectos clínicos e epidemiológicos do Polo Base de Amambai e Dourados de 2006 a 2011.....	30
Tabela 3.	Caracterização dos 1371 contatos incluídos, estratificado pelo valor da PT do Polo Base de Amambai e Dourados, de 2006 a 2011.....	32
Tabela 4.	Regressão logística univariada e multivariada de fatores demográficos e clínicos associados com tuberculose latente entre contatos para casos de tuberculose do Polo Base de Amambai e Dourados (MS).....	33
Tabela 5.	Incidência de tuberculose entre 1371 contatos indígenas.....	33
Tabela 6	Possíveis variáveis preditivas da tuberculose ativa.....	35
Tabela 7.	Regressão de Poisson univariada e multivariada de fatores demográficos e clínicos associados com tuberculose entre contatos para casos de tuberculose do Polo Base de Amambai e Dourados (MS).....	35
Tabela 8.	Estimativas brutas e ajustadas por idade de números de tratamentos de infecção latente necessários para evitar um caso de tuberculose.....	37

## ABREVIATURAS

- AIS – Agentes Indígenas de Saúde
- BAAR – Bacilo álcool-ácido resistente
- BCG – Bacilo de Calmette-Guérin
- CDC – *Centers for Diseases Control and Prevention*
- CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
- DSEI – Distrito Sanitário Especial Indígena
- EMSI – Equipe Multidisciplinar de Saúde Indígena
- ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
- FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
- FUNASA – Fundação Nacional de Saúde
- FUNAI – Fundação Nacional do Índio
- HIV *Human Immunodeficiency Virus* – Vírus da imunodeficiência Humana
- ILTBT – Infecção latente por tuberculose
- MS – Mato Grosso do Sul
- PCT – Programa de Controle da Tuberculose
- PPD – Purified Protein Derivative (Derivado Protéico Purificado – Tuberculina)
- PT – Prova Tuberculínica
- RX tórax – Telerradiografia de tórax
- SUS – Sistema Único de Saúde
- SES – Secretaria Estadual de Saúde
- SESAI – Secretaria Especial de Saúde Indígena
- SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- TB – Tuberculose
- TDO – Tratamento Diretamente Observado



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	9
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1. Tuberculose no Brasil.....	10
2.2. Tuberculose na população indígena.....	10
2.2.1. Atenção à saúde indígena.....	11
2.3. Contato de tuberculose.....	13
2.4. Infecção latente.....	14
2.4.1. Prova tuberculínica.....	15
2.4.2. Tratamento da infecção latente.....	17
2.4.3 Papel dos diferentes pontos de corte da prova tuberculínica no tratamento da infecção latente por tuberculose.....	18
3 JUSTIFICATIVA.....	20
4 OBJETIVOS.....	21
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
6 RESULTADOS.....	28
7 DISCUSSÃO.....	38
8 CONCLUSÕES.....	42
REFERÊNCIAS .....	43
ANEXOS.....	48

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é um dos principais problemas de saúde das aldeias indígenas brasileiras apresentando elevada incidência<sup>1-8</sup>. Para seu controle é fundamental algumas estratégias, tais como a detecção e o tratamento de casos de tuberculose doença, a identificação e o tratamento da infecção latente por tuberculose, a vacinação com o BCG (*Bacilo de Calmette- Guérin*) e o controle de contatos<sup>9</sup>. Dentre estas estratégias, destaca-se a identificação e o tratamento da infecção latente por tuberculose como prioridade, uma vez que representa não somente um cuidado preventivo individual, como também uma intervenção coletiva de saúde pública<sup>10,11</sup>.

Na maioria dos indivíduos, a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* é inicialmente contida pelas defesas do hospedeiro, e assim a infecção permanece latente. Entretanto, a infecção latente por tuberculose (ILT) tem potencial para evoluir para tuberculose doença a qualquer momento ao longo da vida. O risco de progressão de infecção para doença é de cerca de 10% e metade deste risco ocorre nos dois primeiros anos após a infecção<sup>12,13</sup>.

As indicações principais do tratamento da infecção latente por tuberculose são aquelas em que o risco de adoecimento por tuberculose é mais elevado e dentre eles estão os contatos dos pacientes com tuberculose<sup>9</sup>. Sendo assim, os contatos devem ser avaliados, iniciado tratamento da doença ou da infecção latente quando necessário e realizado acompanhamento<sup>14</sup>.

O tratamento da infecção latente por tuberculose reduz de 60% a 90% o risco do desenvolvimento da tuberculose doença, evitando que estas pessoas adoçam e transmitam a doença<sup>15</sup>. As vantagens do tratamento da tuberculose latente são conhecidas, porém são escassos dados publicados referentes ao tratamento da tuberculose latente na população indígena. Este estudo busca verificar a eficácia do tratamento da infecção latente por tuberculose na população indígena, estimar a prevalência da infecção e o risco de adoecimento nos contatos dos casos de tuberculose.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Tuberculose no Brasil

Cerca de um terço da população mundial, mais de 2 bilhões de pessoas, estão infectadas com o *Mycobacterium tuberculosis*. Apesar de estes apresentarem risco de desenvolver a doença, apenas 5% a 15% evoluem para doença ativa. Anualmente, ocorrem em torno de oito milhões de casos novos e quase 3 milhões de mortes por tuberculose <sup>14</sup>.

No Brasil estima-se que, do total da população, mais de 50 milhões de pessoas estejam infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, com aproximadamente 80.000 casos novos diagnosticados ao ano e de 4.000 a 5.000 mortes anualmente <sup>14</sup>. O Brasil é um dos 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde, que são responsáveis por 80% da carga mundial de tuberculose, ocupando a 15ª posição em relação ao número de casos. Em 2009, o Brasil notificou 75.040 casos novos, correspondente a um coeficiente de incidência de 39/100.000 habitantes, destes 39.267 casos foram bacilíferos que representam 52% dos casos <sup>16</sup>.

A distribuição dos casos está concentrada em 315 dos 5.564 municípios do país correspondendo a 70% da totalidade dos casos <sup>12, 17</sup>. No Mato Grosso do Sul, existem seis municípios prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose: Amambai, Aquidauana, Campo Grande, Corumbá, Dourados e Três Lagoas <sup>18</sup>.

A taxa de incidência no Brasil, em 2010, foi de 37,99/ 100.000 habitantes e os estados com maiores incidências foram: Rio de Janeiro (71,79/ 100.000 habitantes), Amazonas (69,21/ 100.000 habitantes), Pernambuco (47,53/ 100.000 habitantes) e Pará (46,23/ 100.000 habitantes). O estado do Mato Grosso do Sul ficou em 12º lugar, entre os estados brasileiros, com taxa de incidência de 33,52/ 100.000 habitantes, apresentando uma taxa um pouco abaixo da média nacional <sup>19</sup>.

### 2.2 Tuberculose na população indígena

No Brasil, as populações que apresentam maior risco de adoecer por tuberculose são a população indígena, a população privada de liberdade como a população carcerária, os moradores de rua e os profissionais de saúde <sup>12</sup>.

Os indígenas representam 0,3% da população geral. Em 2010, 600.518 indígenas estavam cadastrados no Sistema de Informação de Atenção à Saúde Indígena (SIASI), distribuídos em 4.774 aldeias em 448 municípios em 24 estados brasileiros<sup>20,21</sup>.

Apesar dos estudos realizados até o momento, os dados nacionais são insuficientes para compreender a situação epidemiológica da tuberculose entre os indígenas. Sabe-se que a incidência da tuberculose nessas populações é elevada e, algumas vezes, são dez vezes superiores aos encontrados na população brasileira em geral<sup>14,17</sup>.

A incidência da tuberculose entre os indígenas brasileiros é significativamente maior que a encontrada na população não indígena devido à progressiva integração entre as duas populações. O impacto dessa endemia sobre as populações indígenas tem sido de grande magnitude, conforme apontam vários estudos realizados nas regiões Norte (região amazônica) e Centro-Oeste<sup>1,4,22-24</sup>.

Foram notificados 2.290 casos de tuberculose na população indígena do Brasil, de 2000 a 2004, dos quais 52% eram pulmonares positivos. Dos casos diagnosticados, 22% são de menores de 15 anos, um percentual representativo, o que significa uma transmissão ativa e continuada do bacilo na população indígena<sup>17</sup>.

A distribuição da frequência dos casos de tuberculose em indígenas do Mato Grosso do Sul, por Polo de Saúde Indígena no período de 2000 a 2006, demonstrou que a maioria dos casos ocorreu nos moradores dos municípios pertencentes aos Polos de Dourados (37,8%) e de Amambaí (30,6%). O Polo de Amambai apresentou uma média de incidência de 485,2/100.000 habitantes, variando de 96,4/100.000 habitantes em 2000 a 862,6/100.000 habitantes em 2005. A etnia Guarani-Kaiowá, moradores da região sul do estado, foi neste estudo que apresentou maior percentual de casos no estado (83%) e maior incidência (408,5/100.000 habitantes)<sup>25</sup>. Estudo mais recente realizado na população indígena do Polo de Dourados, de janeiro de 2002 a dezembro de 2008, a taxa média anual de notificação de tuberculose foi de 260, variando de 167 a 349/100.000 habitantes<sup>26</sup>.

### **2.2.1 Atenção a saúde indígena**

O Decreto nº 7.336, de 19/10/2010, publicado no Diário Oficial da União de 20/10/2010, oficializou a criação da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI), dentro da estrutura do Ministério da Saúde, e estabeleceu 180 dias para a transferência das atribuições de atenção a saúde indígena que eram da Fundação Nacional da Saúde

(FUNASA), e este prazo foi prorrogado pelo Decreto Nº 7.461, de 18 de Abril de 2011, para até 31 de dezembro de 2011 <sup>27</sup>.

Atualmente, a SESAI é o órgão responsável pelas ações em saúde indígena no Brasil. Estas ações são realizadas em parceria com os estados, municípios e organizações não governamentais <sup>28</sup>.

O Subsistema de Atenção à Saúde Indígena está organizado em 34 Distritos Sanitários Especiais Indígenas. O Distrito Sanitário está organizado de acordo com critérios etno-cultural, geográfico, populacional e administrado das comunidades indígenas. São responsáveis por atenção à saúde, atividades técnico/administrativo/gerenciais necessárias à prestação da assistência, estimulando o controle social, preparação dos recursos humanos para atuação no âmbito intercultural e a assistência farmacêutica <sup>29</sup>.

O Pólo Base, localizada na aldeia ou município de referência, é a primeira referência para os Agentes Indígenas de Saúde (AIS) que atuam nas aldeias, no nível local, para a atenção primária e os serviços de referência. Os agravos à saúde que não forem, ou não puderem ser atendidos, em função do grau de resolatividade, nos Pólos Base são encaminhados para a rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) <sup>29</sup>.

Os Postos de Saúde são unidades de saúde, que servem de apoio aos Pólos, prestando os serviços básicos de saúde e atendendo em caráter emergencial.

As Casas de Apoio à Saúde do Índio têm como função alojar e alimentar pacientes encaminhados e acompanhantes, prestar assistência de enfermagem 24 horas por dia, marcar consultas, exames complementares ou internação hospitalar, providenciar o acompanhamento dos pacientes nessas ocasiões e o seu retorno às comunidades de origem, acompanhados das informações sobre o caso. Além disso, promovem atividades de educação em saúde, produção artesanal, lazer e demais atividades para os acompanhantes e mesmo para os pacientes em condições para essas atividades <sup>29</sup>.

As Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena são compostas por médicos, enfermeiros, odontólogos, auxiliares de enfermagem e agentes indígenas de saúde. Ainda conta com a participação de psicólogos, nutricionistas, assistentes sociais, antropólogos, educadores, engenheiros sanitaristas e outros especialistas e técnicos que forem necessários <sup>29</sup>.

Nas aldeias, a atenção básica é realizada pelos Agentes Indígenas de Saúde (AIS), nos postos de saúde, e pelas equipes multidisciplinares de Saúde Indígena (EMSI) periodicamente, de acordo com o planejamento das suas ações.

Em relação ao trabalho desenvolvido no controle da tuberculose nas aldeias indígenas, o Polo Base Amambai possui sete equipes multidisciplinares e Polo Base de Dourados seis equipes multidisciplinares. Toda a equipe realiza a busca dos sintomáticos respiratórios, porém os Agentes Indígenas de Saúde nas visitas domiciliares têm um papel importante realizar esta atividade visto que são interlocutores entre a comunidade e a equipe de saúde. Frente um caso de tuberculose é iniciado o tratamento do paciente. Os contatos são examinados, iniciados tratamentos da doença ou da infecção latente se necessário e acompanhados. O Polo Base de Amambai dispõe também de dois motociclistas para realizar o Tratamento Diretamente Observado (TDO) nos domicílios dos pacientes em tratamento de tuberculose e tratamento da infecção latente e um técnico responsável pelo esfregaço, fixação, coloração e leitura das lâminas de baciloscopia de escarro e a semeadura em meio de cultura. Já no Polo Base de Dourados o TDO é realizado pelos Agentes Indígenas de Saúde.

### **2.3 Contato de tuberculose**

Para o controle da tuberculose, é fundamental diminuir as fontes de infecção e assim interromper a cadeia de transmissão. Frequentemente, a fonte de infecção é um indivíduo com forma pulmonar da doença, eliminando bacilos para o meio exterior. Calcula-se que durante um ano, numa comunidade, uma fonte de infecção deveria infectar, em média, de 10 a 15 pessoas que com ela tenham tido contato <sup>14</sup>. Pessoas contatos de tuberculosos têm risco elevado de contrair a doença ou a infecção tuberculosa, segundo a infecciosidade da fonte, as características do contato e do ambiente <sup>30</sup>.

O Ministério da Saúde utiliza a definição de contato como um indivíduo com pelo menos 200 horas de exposição a focos com baciloscopia de escarro positivo ou de 400 horas de exposição a focos com cultura positiva, no mesmo espaço físico <sup>9, 31</sup>. Já o CDC (Center for Disease Control and Prevention) coloca como o ponto de corte de 120 horas por mês, cerca de 4 horas por dia, por pelo menos 1 semana, após exposição a um paciente com tuberculose pulmonar sem cavidade, considerando portanto a duração da exposição e o grau de proximidade com o caso-índice Este não adota os termos contato próximo ou eventual, por não os achar precisos, preferindo graduar a exposição de acordo com o tamanho do local onde ocorreu o contato (1 se do tamanho de um carro; 2 se do tamanho de um quarto; 3 se do tamanho de uma casa; 4 se maior que uma casa).

Além disso, estima-se que o período de risco de infecção para os contatos é de 3 meses antes do diagnóstico de tuberculose do caso índice <sup>32</sup>.

Sob condições adequadas de temperatura e umidade, cerca de 70% dos bacilos de Koch aerolizados permanecem viáveis por até 3 horas, 50% por até 6 horas e 30% por até 9 horas <sup>33</sup>. Alguns fatores ambientais reduzem as probabilidades das partículas infectantes serem inaladas, como: as correntes de ar que dispersam as partículas no ambiente, a luz ultravioleta e a radiação gama que inviabilizam os bacilos proporcionando uma maior segurança na prevenção da transmissão <sup>30</sup>.

Fatores relacionados ao hospedeiro, como idade e estado imunológico, também interferem na possibilidade de o contato tornar-se infectado ou adoecer <sup>34</sup>.

Quanto mais frequente e prolongado for o contato com doentes bacilíferos, como no caso das pessoas que convivem no mesmo domicílio, tanto maior será a proporção de pessoas infectadas <sup>35</sup>.

A atividade de controle de contatos deve ser considerada como uma ferramenta importante para prevenir o adoecimento e diagnosticar precocemente casos de doença ativa. Deve ser realizado em todos os contatos de pacientes com tuberculose, independente da forma clínica e estado bacilar <sup>12</sup>.

Apesar da normatização do exame de contatos de tuberculose pelo Ministério da Saúde, isso não tem sido suficiente para garantir que esse grupo de maior risco de adoecimento seja priorizado pelos serviços de saúde como demonstrou o estudo realizado em 2004 com a população geral do estado do Mato Grosso onde o percentual de contatos examinados foi de 15%, sendo considerado muito baixo, especialmente em adultos. Entre os menores de 15 anos examinaram-se 60,5% dos contatos, enquanto entre aqueles com 15 anos ou mais, examinaram-se somente 8,9% dos contatos. Ainda neste estudo, o percentual de contatos examinados foi 40% maior entre os contatos bacilíferos <sup>36</sup>.

A investigação do contato é uma das estratégias mais apropriadas de vigilância para interromper a transmissão e o desenvolvimento subsequente da tuberculose, só perdendo em efetividade para a busca ativa de sintomáticos respiratórios <sup>37</sup>.

## **2.4 Infecção latente**

A transmissão da tuberculose é de pessoa a pessoa, principalmente através do ar. Após a primoinfecção, cerca de 90% dos indivíduos conseguem bloquear a

disseminação da doença, permanecendo o bacilo no estado de latência, aproximadamente 5% não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem geralmente nos primeiros dois anos após a primoinfecção e os outros 5% apesar de bloquearem a infecção, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção (reinfecção exógena). A doença que se desenvolve nessas condições é chamada de pós-primária, na qual a forma clínica mais comum é a pulmonar <sup>12,13</sup>.

A tuberculose infecção latente consiste no período entre a entrada do *Mycobacterium tuberculosis* no organismo e o aparecimento da tuberculose doença. A infecção é caracterizada pela ausência de manifestações clínicas, baixa taxa de replicação do *Mycobacterium tuberculosis* e carga bacilar reduzida destes quando comparado à doença ativa <sup>38</sup>.

O principal objetivo em identificar a infecção latente é o de detectar as pessoas que, por terem um risco maior de desenvolver tuberculose doença, beneficiar-se-iam com o tratamento desta infecção. Portanto, apenas estas pessoas devem ser testadas, e a decisão em testá-las implica na decisão de tratá-las, uma vez que a prova tuberculínica seja positiva <sup>10,15</sup>.

O diagnóstico de infecção latente requer, não apenas, uma prova tuberculínica positiva, mas que a tuberculose doença ativa seja descartada. Para tanto, deve ser feita uma anamnese cuidadosa, avaliação apropriada dos sintomas e da radiografia de tórax. Em caso de haver suspeita clínico-radiológica de tuberculose doença, o tratamento da infecção latente só deverá ser iniciado após resultado negativo de cultura para micobactérias <sup>11,15,39</sup>.

#### **2.4.1 Prova tuberculínica**

A prova tuberculínica consiste na inoculação intradérmica de um derivado protéico do *Mycobacterium tuberculosis* para medir a resposta imune celular. É utilizada, em adultos e em crianças, para o diagnóstico de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da tuberculose doença <sup>12</sup>.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD-RT 23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 ml, que contém 2UT (unidades de tuberculina). Esta solução deve ser conservada em temperatura entre +2°C a +8°C e não deve ser exposta à luz solar direta. A leitura do resultado é realizada após



48 a 72 horas da aplicação, podendo se estender até 96 horas, e corresponde à medida do maior diâmetro transverso da área de endurecido palpável devendo ser medido com régua milimetrada transparente, e o resultado registrado em milímetros <sup>12</sup>.

Desde 2010, a classificação isolada da PT em: não reator, reator fraco e reator forte não está mais recomendada, pois a interpretação do teste e seus valores de corte ( $PT \geq 5\text{mm}$  e  $PT \geq 10\text{mm}$ ) podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento <sup>12</sup>.

A prova tuberculínica apresenta várias limitações: baixa especificidade em países onde há a vacinação com BCG e a exposição a micobactérias ambientais; baixa sensibilidade em indivíduos em condições de imunodepressão (HIV positivo, tuberculose avançada e desnutridos); variabilidade na interpretação dos resultados (dependente de técnicos treinados); e exige uma segunda visita do indivíduo testado para a realização da leitura do teste. Apesar destas limitações, a prova tuberculínica tem como vantagens facilidade técnica do método, baixo custo e é amplamente utilizada, principalmente no diagnóstico de tuberculose latente <sup>40</sup>.

Nas aldeias indígenas dos povos Karajá e Tapirapé, situado na fronteira entre os estados do Mato Grosso e Tocantins, foram realizadas prova tuberculínica nos grupos de maior risco de adoecimento, os sintomáticos respiratórios, portadores de tosse com expectoração há pelo menos três semanas, e os contatos de casos de tuberculose pulmonar com exame de escarro positivo, e foi encontrado 50,4% não eram reatores ( $< 5\text{ mm}$ ) e 49,6% reatores ( $\geq 5\text{ mm}$ ), ou seja, cerca de metade estava infectada <sup>3</sup>. Já nos índios Yanonami do Alto Rio Negro, 63,5% eram não reatores ( $< 5\text{ mm}$ ) e 36,5% reatores ( $\geq 5\text{ mm}$ ), apresentando um percentual menor de infectados comparados a população de indígenas Karajá e Tapirapé <sup>2</sup>.

Em Dourados, foram encontradas diferenças na prova tuberculínica entre pacientes indígenas e pacientes não indígenas. A positividade da prova tuberculínica ( $PT \geq 10\text{mm}$ ) nos indígenas foi de 48% e nos não-indígenas foi de 66% <sup>26</sup>.

Em um artigo de revisão de literatura realizada com 16 artigos em indígenas do continente americano foi verificada a prevalência de infecção, ou seja, população reatores a  $PT \geq 5\text{mm}$  ou  $\geq 10\text{mm}$ , que variou de 0 a 93,4%; e o risco de infecção que estima a carga de tuberculose, com variação de 0 a 35,4%. Os autores concluíram que a prova tuberculínica foi oportuna para tomar decisões clínicas como o início do tratamento da infecção latente e os inquéritos tuberculínicos são úteis para avaliar as medidas de controle da tuberculose <sup>41</sup>.

## 2.4.2 Tratamento de tuberculose latente

O tratamento de infecção latente consiste na administração de isoniazida em pessoas não infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* para prevenir a infecção ou para evitar o desenvolvimento da doença nos indivíduos infectados <sup>12</sup>.

Desde 1952 a isoniazida vem sendo utilizada no Brasil para o tratamento da tuberculose. A partir de 1965, iniciou seu uso no tratamento da infecção latente por tuberculose nos indivíduos reatores à tuberculina. No início dos anos 1970, foi descrito a ocorrência de hepatotoxicidade grave associada ao uso da isoniazida, com ocorrência de óbitos. A partir de 1974, restringiu o seu uso para o tratamento daqueles reatores à tuberculina com idade inferior a 35 anos, e daqueles com idade acima de 35 anos quando o risco de reativação de tuberculose fosse elevado, não recomendando a sua utilização em pacientes com doença hepática. Posteriormente, em 1983, foi orientada a sua utilização nas diferentes faixas etárias sob vigilância clínica, monitorando-se periodicamente a função hepática e descontinuando o seu uso quando os níveis de aminotransferase atingissem três a cinco vezes seus valores normais <sup>12, 14, 42</sup>.

A isoniazida é utilizada na dose de 5 a 10mg/kg de peso, até a dose máxima de 300mg/dia, por um período mínimo de seis meses <sup>12</sup>. O tratamento da infecção latente com isoniazida reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento que varia de acordo à duração e à adesão ao tratamento <sup>12</sup>.

O uso de isoniazida por 9 meses protege mais do que por 6 meses, principalmente em pacientes HIV/AIDS <sup>43</sup>. Um estudo mostrou que o grupo que fez uso de isoniazida por 6 meses teve 65% de eficácia e o grupo que usou por 12 meses teve 75% de eficácia, portanto apresentando maior proteção. A viabilidade operacional e a adesão do paciente devem ser consideradas na escolha da duração do tratamento visto que quanto maior o tempo do tratamento maior a proteção <sup>44</sup>.

Para melhor efetividade do tratamento é mais importante a quantidade de doses tomadas do que o tempo de tratamento. Por isso, recomenda-se que o paciente mesmo que não faça uso regular do medicamento complete o total de doses programadas. O tratamento pode ser prorrogado em até três meses do tempo inicialmente programado <sup>43</sup>.

Estudos têm demonstrado eficácia em diferentes grupos. Em pessoas não infectadas pelo HIV, Smieja e colaboradores mostraram uma eficácia de 60% nos diversos grupos de risco <sup>45</sup>. Bucher e colaboradores verificaram a eficácia de uso de isoniazida em pacientes HIV soropositivos e foi de 60% no grupo com prova tuberculínica positiva, e 16% naquele com prova tuberculínica negativa <sup>46</sup>.

Em outro estudo, o grupo que recebeu tratamento da infecção latente com isoniazida por doze meses apresentou uma incidência de 3,2 por 1.000 pessoas-ano e o grupo recebeu placebo uma taxa de 30,2 por 1.000 pessoas-ano. Este estudo apresentou uma proteção de 90% e demonstrou uma prolongada proteção do tratamento<sup>15</sup>.

O tratamento da infecção latente com Isoniazida e Etambutol apresentou uma redução de risco de adoecimento por tuberculose em torno de dez vezes entre os indígenas do Canadá<sup>41</sup>.

Em 2005, foi realizado um inquérito tuberculínico em indígenas Suruí quando foi indicado tratamento da infecção latente para 37 crianças e adolescentes<sup>47</sup>. Em 2007, foi realizada busca das 37 crianças e adolescentes e foram encontradas 19 e neste momento foi verificado se havia concordância na conduta do serviço local e a diretriz nacional e resultou em 9 condutas concordantes e 10 condutas discordantes demonstrando deficiência na conduta<sup>48</sup>.

#### **2.4.3 Papel dos diferentes pontos de corte da prova tuberculínica no tratamento da infecção latente por tuberculose.**

O resultado da prova tuberculínica é um importante parâmetro que orienta a necessidade do tratamento da infecção latente nos diferentes contextos epidemiológicos. Diferentes pontos de corte são usados em diferentes países. Nos Estados Unidos, uma prova tuberculínica  $\geq 5$  mm é considerada positiva em contatos de pacientes com tuberculose, enquanto que no Reino Unido uma prova tuberculínica  $\geq 15$  mm é considerada positiva para contatos vacinados com BCG.

No Brasil, a interpretação da prova tuberculínica e os valores do ponto de corte tiveram mudanças em 2010 e variam de acordo com a população e o risco de adoecimento. A classificação anteriormente utilizada de não reator, reator fraco e reator forte não está mais recomendada. Para as populações indígenas o tratamento de infecção latente por tuberculose é recomendado para os contatos recentes de casos de tuberculose bacilíferos ou não, com prova tuberculínica  $\geq 5$  mm, independente da idade e do estado vacinal, após ter sido afastada a possibilidade de tuberculose doença<sup>12</sup>.

Cailleaux-Cezar e colaboradores demonstraram que contatos com idade  $\geq 12$  anos, HIV negativos e com prova tuberculínica  $\geq 5$  mm tem um risco seis vezes maior de apresentar tuberculose do que contatos com prova tuberculínica  $< 5$  mm. Além disso, foi descrito que mesmo em regiões com alta prevalência de tuberculose o ponto de corte

da prova tuberculínica de 5 mm pode ser utilizado para tratamento preventivo a fim de evitar casos novos de tuberculose sem aumentar o número de contatos examinados<sup>49</sup>.

### 3 JUSTIFICATIVA

A tuberculose está incluída dentre as Doenças de Notificação Compulsória em todo território nacional, estabelecendo como mecanismo de coleta da informação a Ficha de Notificação/Investigação da Tuberculose para alimentação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Esse estudo é viável na medida em que os dados necessários serão obtidos no banco de dados do SINAN da Secretaria Estadual de Saúde, registro em prontuários, planilha de contatos utilizada pelas equipes de saúde indígena da SESAI.

Também, por estar inserida na área de atuação da pesquisadora, Coordenadora Municipal do Programa de Controle da Tuberculose e ter experiência de quatro anos nas aldeias indígenas do Polo Base de Amambai. Pela facilidade de acesso aos registros relativos aos dados do programa e por ter conhecimento sobre as ferramentas necessárias para a leitura dos referidos bancos de dados e instrumentos de registros.

Considerando o atual contexto da tuberculose no Brasil e mais especificamente nas aldeias indígenas, a decisão em realizar este estudo é relevante pelo fato da população indígena apresentar uma elevada incidência de tuberculose e constituírem grupos socialmente mais vulneráveis <sup>1-8</sup>. Esta população apresenta problemas específicos para o controle da tuberculose que se referem às precárias condições sócio-econômicas tais como domicílios pouco ventilados e com pouca iluminação, grande número de pessoas por domicílio em cômodos pequenos, presença de fumaça de fogueiras utilizadas para cozinhar e aquecer o domicílio, má alimentação que muitas vezes é dependente somente das cestas básicas, altos índices de desnutrição, parasitismo intestinal e alcoolismo, e a falta de empregos nas aldeias e nos municípios levando a busca de trabalho nas usinas onde parece ter uma alta transmissibilidade da doença <sup>1, 12</sup>.

Este estudo justifica-se ainda pela escassez de estudos sobre a eficácia do tratamento da infecção latente entre indígenas no Brasil e pela recente redução do ponto de corte da prova tuberculínica  $\geq 5$  mm para tratamento de infecção latente <sup>12</sup>. Até o momento, nenhum estudo em população indígena determinou a efetividade do tratamento da infecção latente em populações indígenas do Brasil.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Geral

Caracterizar os aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos de tuberculose e seus contatos e avaliar a eficácia do tratamento da infecção latente realizada em contatos dos pacientes com tuberculose das aldeias indígenas pertencentes aos Polos Base de Amambai e de Dourados, de janeiro de 2006 a dezembro de 2011.

### 4.2 Específicos

- a) Caracterizar os casos índices de tuberculose quanto ao sexo, faixa etária, escolaridade, forma clínica, exames diagnósticos realizados (baciloscopia, cultura, RaioX, prova tuberculínica).
- b) Caracterizar os contatos que realizaram prova tuberculínica em relação ao sexo, faixa etária e exames realizados.
- c) Estimar a prevalência de infecção e o risco de adoecimento nos contatos dos casos de tuberculose.
- d) Identificar os fatores de risco associados à infecção latente.
- e) Identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de tuberculose entre os contatos.
- f) Determinar o número necessário de tratamentos da infecção latente para prevenir um caso de tuberculose ativa bruto e estratificado pela idade e valor da prova tuberculínica.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 Tipo de estudo

Estudo coorte retrospectiva dos casos de tuberculose e seus contatos, que realizaram prova tuberculínica, do período de janeiro de 2006 a dezembro de 2011 das aldeias indígenas pertencentes aos Polos Base de Amambai e de Dourados.

### 5.2 Local do estudo

O estudo foi realizado nos Polos Base de Amambai e de Dourados, que atendem onze aldeias distribuídas em seis municípios.

O Polo de Amambai realiza atendimento em cinco aldeias distribuídas em três municípios. As aldeias atendidas são: Aldeia Amambai, que possui a maior população indígena do Brasil, com 7.126 indígenas, Aldeia Limão Verde com 1.203 indígenas e Aldeia Jaguari com 316 indígenas que pertencem ao município de Amambai que possui uma população geral de 34.739 habitantes; Aldeia Guassuty com 481 indígenas do município de Aral Moreira que apresenta uma população geral de 10.255 habitantes; e a Aldeia Taquapery com 2842 indígenas do município de Coronel Sapucaia com população geral de 14.064 habitantes. As cinco aldeias totalizam 11.968 indígenas e os três municípios que compõem o Polo Base de Amambai apresentam uma população total de 59.058 habitantes<sup>20,21</sup>.

O Polo de Dourados atende três municípios e seis aldeias. Os municípios atendidos são: Dourados que apresenta uma população geral de 196.068 habitantes e duas aldeias indígenas: Aldeia Bororó com 5905 indígenas, Aldeia Jaguapirú com 5823 indígenas, Aldeia Panambizinho com 333 indígenas e Aldeia Porto Cambira com 71 indígenas; Douradina que possui uma população de 5.365 habitantes e destes, 871 indígenas da Aldeia Panambi; e Maracaju que possui uma população de 37.407 habitantes e destes 237 indígenas pertencentes à Aldeia Sucuri. Os três municípios totalizam uma população de 238.840 habitantes e destes são 13.240 indígenas<sup>20,21</sup>.

Portanto, os dois Polos Base totalizam uma população indígena de 25.208 indivíduos o que representa 58,8% da população Guarani-Kaiowa e 36,6% da população indígena do estado do Mato Grosso do Sul.

### 5.3 População do estudo

A população do estudo foram os casos de tuberculose e os contatos que realizaram prova tuberculínica pertencentes aos Polos Base de Amambai e de Dourados, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2011.

No período do estudo foram notificados um total de 386 casos novos de tuberculose nos três municípios pertencentes ao Polo Base de Amambai e destes 284 casos eram indígenas (73,6%). E os três municípios pertencentes ao Polo Base de Dourados notificaram 653 casos novos de tuberculose e destes 228 casos eram indígenas (34,9%)<sup>50</sup>.

No Polo Base de Amambai de janeiro de 2006 a dezembro de 2010 foram examinados 710 contatos e realizados 289 tratamentos da infecção latente. No Polo Base de Dourados, de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, 661 contatos foram examinados e 103 realizaram tratamento da infecção latente.

### 5.4 Fonte de dados

Os dados de morbidade foram obtidos no banco de dados do SINAN, na base estadual do PCT/SES.

Os dados populacionais da população geral foram os disponíveis no site do IBGE e os dados populacionais das aldeias indígenas do site da FUNASA.

Os dados dos contatos foram levantados através dos prontuários utilizando como instrumento de coleta de dados o mesmo impresso utilizado pelas Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena no Programa de Controle da Tuberculose da SESAI (anexo 1) e dados fornecidos pela SESAI.

### 5.5 Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra do estudo foi utilizado o programa Epi Info versão 6.04, utilizando 80% de poder e 5% de erro tipo alfa. Baseado no artigo de Cailleaux-Cezar et al.<sup>49</sup> considerando uma prevalência de tuberculose estimada de 0,9% e um risco relativo de 6,0 estimou-se que seriam necessários uma amostra de 278 casos de contatos com prova tuberculínica entre 0 – 4 mm, 278 casos de contatos infectados com prova tuberculínica 5 – 9 mm e 278 casos de contatos com prova tuberculínica  $\geq 10$ mm.



Com relação à seleção da amostra, não foi necessário, pois foram utilizados todos os contatos investigados pelos dois polos.

### **5.6 Critério de inclusão**

Todos os casos indígenas de tuberculose notificados no SINAN e seus contatos, que realizaram prova tuberculínica pertencentes aos Polos Base de Amambai e de Dourados, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2011.

### **5.7 Critério de exclusão**

Foram excluídos do estudo: dupla notificação, apenas a notificação mais incompleta foi excluída. Casos índices com alta por mudança de diagnóstico.

### **5.8 Definições**

Desfecho cura: todos os casos de tuberculose que completaram o tratamento e tiveram alta como curados, com base em critérios clínicos, bacteriológicos e/ou radiológicos.

Desfecho abandono: todos os casos que deixaram de ingerir os medicamentos por período superior a 30 dias consecutivos.

Desfecho óbito TB: todos os casos que tiveram como causa de morte a tuberculose.

Desfecho transferência: todos os casos que foram transferidos para outro serviço de saúde.

Desfecho tratamento TB: contatos que realizaram tratamento de tuberculose.

Desfecho tratamento ILTB: contatos que realizaram tratamento de ILTB.

Desfecho observação: contatos que não necessitaram de tratamento de TB ou ILTB.

Sem escolaridade: nunca frequentou uma escola.

Contato não infectado: contato com  $PT < 9\text{mm}$ .

Contato com ILTB: contato com  $PT \geq 10\text{mm}$ .

### **5.9 Cálculo da incidência de tuberculose entre contatos**

Foi calculado a partir do número de casos de tuberculose entre contatos estratificado pela prova tuberculínica (0-4mm, 5-9mm e  $\geq 10$ mm) divididos pelo total de contatos em cada faixa.

### **5.10 Cálculo do tempo entre o diagnóstico do caso índice e o diagnóstico de tuberculose nos contatos**

Foi calculado a partir das datas do diagnóstico da ficha de notificação do SINAN. Subtraindo-se a data do diagnóstico do contato menos a data do diagnóstico do caso índice e estratificado por faixas de tempo: menos de 30 dias, de 30 a 180 dias e mais de 180 dias.

### **5.11 Número de tratamentos de infecção latente necessários para prevenir um caso de tuberculose ativa bruto e ajustados por idade e prova tuberculínica**

Foi utilizada a seguinte fórmula:  $NNT = 1 / A - B$ , onde:

A = Proporção de contatos que não realizaram tratamento da infecção latente e tiveram a doença.

B = Proporção de contatos que realizaram tratamento da infecção latente e tiveram a doença.

### **5.12 Análise dos dados**

As variáveis avaliadas foram inseridas em banco de dados do programa Epi-Data, versão 3.0 e analisadas utilizando-se programa estatístico SAS versão 9.1.

Inicialmente cada variável foi avaliada quanto a seu padrão de distribuição, sendo a escolha do método estatístico baseado no padrão de distribuição da mesma. As variáveis que apresentaram distribuição assimétrica foram avaliadas por testes não-paramétricos; as que apresentaram distribuição normal, por testes paramétricos. Os dados dicotômicos ou categóricos foram analisados com o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Análise univariada foi utilizada para verificar a associação entre as variáveis independentes e as variáveis dependentes. Variáveis com p-valor menor que 20%

( $p < 0,20$ ) foram incluídas em análise multivariada, verificando-se a atuação conjunta dos possíveis fatores de risco.

Para as variáveis associadas à tuberculose latente, utilizou-se a regressão logística para estimar o “Odds Ratio” bruto e ajustado. A seleção das variáveis para o modelo final foi realizada em etapas (stepwise), escolhendo-se a melhor equação de regressão pelo modelo retrógrado (backward). Permaneceram no modelo as variáveis independentes que mantiveram associação com a tuberculose latente após ajuste ( $p \leq 0,05$ ).

Para as variáveis associadas ao desenvolvimento de tuberculose ativa em contatos após uma média de acompanhamento de 15,1 meses e desvio padrão de  $\pm 35,9$  meses, utilizou-se a regressão de Poisson para estimar a razão de prevalência bruta e ajustada das diferentes variáveis <sup>51</sup>.

### **5.13 Aspectos éticos**

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa para Seres Humanos da Escola Nacional de Saúde Pública (Parecer 226/11) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Parecer 048/2012), solicitando dispensa do Termo de Consentimento, por tratar-se de um estudo retrospectivo em base de dados do SINAN, documentos do Programa de Controle da Tuberculose dos municípios, do estado e da SESAI e dos Polos Base de Amambai e de Dourados.

Foi solicitada autorização para utilização de dados de registro dos casos de Tuberculose emitido pelo: Chefe do DSEI do Mato Grosso do Sul, instituição detentora da guarda dos registros das doenças da população indígena, as quais são atendidas pelas Equipes de Saúde Indígena da SESAI e Secretaria Estadual de Saúde. Também foi recebido autorização da Coordenadora Geral de Estudos e Pesquisa da FUNAI para entrada em Terras Indígenas (Processo 2388/12).

O projeto foi submetido à apreciação do Conselho Distrital Indígena (CONDISI), o qual é formado pelas lideranças indígenas do estado, que autorizaram a pesquisa.

E por tratar-se de uma pesquisa retrospectiva de levantamento de dados de registros secundários foi utilizado Termo de Compromisso para Utilização de Informações de Banco de Dados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados para SESAI, Secretaria de Saúde do Estado do Mato Grosso do Sul e Secretarias de Saúde dos municípios envolvidos para

que possam participar dos benefícios dos conhecimentos gerados e possam propor intervenções relacionadas ao tratamento da tuberculose latente. E ainda, há possibilidade da divulgação dos resultados em publicações científicas, e assim gerar subsídios para o tratamento da infecção latente para tuberculose em populações indígenas.

Será assegurada a citação dos profissionais de saúde indígenas envolvidos na referida pesquisa e as fontes de dados utilizadas.

## 6 RESULTADOS

No período de janeiro de 2006 a dezembro de 2011 foram notificados no SINAN, 512 pacientes indígenas com diagnóstico de tuberculose, nos municípios de pertencentes aos Polos Base de Amambai e de Dourados, 1371 contatos foram examinados e 392 contatos realizaram tratamento da infecção latente (Tabela 1 e 2).

As características clínicas e epidemiológicas dos casos de tuberculose não diferem nos dois Polos Base analisados (Tabela 1). O maior percentual de casos está na faixa etária de 20 a 49 anos de idade (62,5%), são do sexo masculino (66,8%) e não tem escolaridade (94,0%). Em relação à forma clínica, 90,2% (462/512) eram pulmonares. Quanto aos exames diagnósticos, 55,9% (243/435) iniciaram tratamento com baciloscopia positiva, 79,5% (256/322) apresentaram cultura positiva, 97,0% (328/338) com HIV negativo. Quanto à situação de encerramento, a grande maioria recebeu alta por cura (90,3%), e alta por óbito por tuberculose representou 6,3% no Polo de Dourados que foi superior ao Polo de Amambai que apresentou somente 0,9%. Apenas duas variáveis foram estatisticamente diferentes entre os polos: a baciloscopia ( $p < 0,001$ ) e situação de encerramento ( $p = 0,0286$ ).

Tabela 1 - Caracterização dos casos de tuberculose quanto aos aspectos clínicos e epidemiológicos dos Polos Base de Amambai e Dourados – 2006-2011 (n=512)

Variáveis	Polo Base de Amambai		Polo Base de Dourados	
	Nº	%	Nº	%
Idade				
0-4	12/283	4,2	21/221	9,5
5-19	38/283	13,4	35/221	15,8
20-49	184/283	65,0	131/221	59,3
≥ 50	49/283	17,3	34/221	15,4
Sexo				
Feminino	95/284	33,5	75/228	32,9
Masculino	189/284	66,6	153/228	67,1
Escolaridade				
Sim	4/112	3,6	11/137	8,0
Não	108/112	96,4	126/137	92,0
Forma clínica				
Pulmonar	258/284	90,9	204/228	89,5
Extra-pulmonar	26/284	9,1	24/228	10,5
BAAR				
Positivo	119/257	46,3	124/178	69,7
Negativo	138/257	53,7	54/178	30,3
Cultura de escarro				
Positivo	155/202	76,7	101/120	84,2
Negativo	47/202	23,3	19/120	15,8
HIV				
Positivo	7/200	3,5	3/138	2,2
Negativo	193/200	96,5	135/138	97,8
Desfecho				
Cura	198/212	93,4	137/159	86,2
Abandono	5/212	2,4	5/159	3,1
Óbito TB	2/212	0,9	10/159	6,3
Transferência	7/212	3,0	7/159	4,4

Já as características dos contatos dos casos apresentam semelhanças e diferenças (Tabela 2). São semelhantes no predomínio do sexo feminino (56,2%), na faixa etária predominante de 5 a 19 anos (47,6%), por apresentarem cicatriz BCG (96,2%), RX de tórax normal (97,6%) e baciloscopia negativo (98,1%). Observa-se diferenças quanto ao resultado da PT, que apresenta predomínio da  $PT \leq 4\text{mm}$  no Polo Base de Dourados (67,1%) e da  $PT \geq 10\text{mm}$  no Polo Base de Amambai (52,4%) e a realização do tratamento da infecção latente em maior quantidade no Polo Base de Amambai (40,7%) e em menor quantidade no Polo Base de Dourados (15,6%). O percentual de tratamento em contatos foi de 1,8% no Polo Base de Amambai e 1,5% no Polo de Dourados.

Tabela 2 - Caracterização dos contatos dos casos de tuberculose quanto aos aspectos clínicos e epidemiológicos dos Polos Base de Amambai e Dourados – 2006-2011 (n=1371)

Variáveis	Polo Base de Amambai <sup>1</sup>		Polo Base de Dourados <sup>2</sup>	
	Nº	%	Nº	%
Sexo				
Feminino	405/710	57,0	366/661	55,4
Masculino	305/710	43,0	295/661	44,6
Cicatriz BCG				
Sim	471/481	97,9	618/654	94,5
Não	10/481	2,1	36/654	5,5
PT				
$\leq 4\text{mm}$	298/697	42,7	441/657	67,1
5-9mm	34/697	4,9	58/657	8,8
$\geq 10\text{mm}$	365/697	52,4	158/657	24,0
Raio X de tórax				
Normal	451/460	98,0	456/469	97,2
Sugestivo	8/460	1,7	12/469	3,2
Outras Patologias	1/460	0,2	1/469	0,2
BAAR				
Positivo	0/83	0,0	1/26	3,8
Negativo	83/83	100,0	25/26	96,2
Desfecho				
Tratamento para TB	13/710	1,8	10/661	1,5
Tratamento ILTB	289/710	40,7	103/661	15,6
Observação	408/710	57,5	548/661	82,9

<sup>1</sup>Dados referentes a 2006 a 2010

<sup>2</sup>Dados referentes a 2009 a 2011.

Foram identificados 831 (61,4%) contatos não infectados e 523 (38,6%) contatos infectados. Dos contatos não infectados, 45,7% (380/831) são do sexo masculino, 96,5% (753/780) apresentam cicatriz de BCG, apresentam uma média de 14,5 anos e

desvio padrão de  $\pm 15,7$  anos, 14,3% (44/359) com escolaridade, 0,1% (1/822) já realizaram tratamento de tuberculose anteriormente, 68,4% (503/735) com caso índice baciloscopia positiva, 94,8% (747/788) com caso índice forma pulmonar e 3,3% (16/481) com caso índice HIV positivo. Dos contatos infectados, 40,3% (211/523) são do sexo masculino, 94,4% (323/342) apresentam cicatriz de BCG, apresentam uma média de idade de 22,5 anos e desvio padrão de  $\pm 18,5$  anos, 4% (4/99) com escolaridade, 1% (5/511) com tuberculose prévia, 82,2% (361/439) caso índice com baciloscopia positiva, 95,7% (440/460) com caso índice forma pulmonar, 4% (12/303) com caso índice com HIV positivo. As variáveis que apresentaram diferenças significativas foram idade ( $14.5\pm 15.7$ ,  $22.5\pm 18.5$ ;  $p<0.001$ ), escolaridade do caso índice (14.3%, 4.0%;  $p= 0.006$ ), caso índice com tuberculose prévia (0.1%, 1.0%;  $p= 0.023$ ) e baciloscopia positiva do caso índice (68.4%, 82.2%;  $p=0.001$ ) quando comparados contatos não infectados com ILTB, respectivamente. (Tabela 3).



Tabela 3 - Características dos 1371 contatos incluídos, estratificado pelo valor da PT dos Polos Base de Amambai e Dourados – 2006 -2011 (n=1371)

<b>Características dos contatos</b>	<b>Contatos não infectados (n=831)<sup>1</sup> n/N (%)</b>	<b>Contatos com ILTB (n=523)<sup>2</sup> n/N (%)</b>	<b>P valor</b>
Sexo			
Masculino	380/831 (45,7%)	211/523 (40,3)	0,052
Feminino	451/831 (54,3%)	312/523 (59,7%)	
BCG			
Sim	753/780 (96,5%)	323/342 (94,4%)	0,103
Não	27/780 (3,5%)	19/342 (5,6%)	
Idade, Média ± Desvio padrão	14,5±15,7	22,5±18,5	<0,001
Escolaridade do Caso Índice			
Sim	44/359 (14,3%)	4/99 (4,0%)	0,006
Não	264/359 (85,7%)	95/99 (96,0%)	
Caso Índice com Tuberculose prévia			
Sim	1/822 (0,1%)	5/511 (1,0%)	0,023
Não	821/822 (99,9%)	506/511 (99,0%)	
Caso Índice BAAR+			
Sim	503/735 (68,4%)	361/439 (82,2%)	<0,001
Não	232/735 (31,6%)	78/439 (17,8%)	
Caso Índice Forma Pulmonar			
Sim	747/788 (94,8%)	440/460 (95,7%)	0,499
Não	41/788 (5,2%)	20/460 (4,3%)	
Caso Índice HIV+			
Sim	16/481 (3,3%)	12/303 (4,0%)	0,641
Não	465/481 (96,7%)	291/303 (96,0%)	

<sup>1</sup> Contatos não infectados – prova tuberculínica entre 0 e 9 mm

<sup>2</sup> Contatos com ILTB – prova tuberculínica igual ou maior 10 mm

\*17 contatos não realizaram a prova tuberculínica

Na análise multivariada, para cada incremento de um ano de vida entre os contatos, a chance de desenvolvimento da infecção latente aumenta em 3%. Além disso, se o caso índice tiver baciloscopia positiva a chance de o contato apresentar a infecção latente é 2,26 vezes maior controlada pela idade (Tabela 4).

Tabela 4 - Regressão logística bruta e ajustada de fatores demográficos e clínicos associados com tuberculose latente entre contatos para casos de tuberculose dos Polos Base de Amambai e Dourados (MS) – 2006-2011

<b>Características</b>	<b>OR Bruto (95%IC)</b>	<b>OR Ajustado (95%IC)</b>
Sexo Masculino	0,80 (0,64-1,00)	
BCG	0,61 (0,33-1,11)	
Idade, por ano	1,03 (1,02-1,04)	1,03 (1,02-1,04)
Tuberculose prévia	8,11 (0,95-69,63)	
Caso Índice BAAR+		
Sim	2,14 (1,60-2,85)	2,26 (1,59-3,22)
Não	1,0	
Caso índice Forma Pulmonar		
Suspeito de TB		
Normal	1,21 (0,70-2,09)	
	1,0	
Caso Índice HIV+		
Sim	1,20 (0,60-2,60)	
Não	1,0	

De acordo com a Tabela 5, dos 1371 contatos examinados, 23 desenvolveram tuberculose ativa sendo que destes 1 caso não realizou PT, 5 casos com  $PT \leq 4$ mm, 3 casos com  $PT$  5-9mm e 14 casos com  $PT \geq 10$ mm. A taxa de tuberculose por PT foi de 0,68% nos contatos com  $PT \leq 4$ mm, de 3,26% nos contatos com  $PT$  5-9mm e de 2,68% nos contatos com  $PT \geq 10$ mm. A incidência da doença foi 3,96 (95%IC, 1,43-10,92) vezes maior nos contatos infectados com  $PT \geq 10$ mm se comparados ao grupo controle de contatos não infectados e 4,82 (95%IC, 1,17-19,83) vezes maior nos contatos infectados com  $PT$  entre 5 – 9 mm.

Tabela 5 - Incidência de tuberculose entre 1371 contatos indígenas conforme o resultado da Prova Tuberculínica (PT)

<b>Resultado da Prova tuberculínica</b>	<b>Diagnóstico de tuberculose (n=23) n/N(%)</b>	<b>RR (95%IC)</b>
Não realizado	1/17 (5,90)	-
PT 0-4 mm	5/739 (0,68)	Referência
PT 5-9 mm	3/92 (3,26)	4,82 (1,17-19,83)
PT $\geq 10$ mm	14/523 (2,68)	3,96 (1,43-10,92)

Os dados da Tabela 6 foram divididos em contatos que não desenvolveram tuberculose ativa (1348) e contatos com tuberculose ativa (23). Dos contatos que não desenvolveram tuberculose ativa, 37,6% (509/1332) apresentam  $PT \geq 10\text{mm}$ , 43,8% (591/1348) são do sexo masculino, 98,2% (1069/1089) tem cicatriz de BCG, média de idades de 17,5 anos e desvio padrão de  $\pm 17,2$  anos, 1,64% (22/1344) já haviam realizado tratamento de tuberculose anteriormente, 73,8% (863/1169) o caso índice iniciou tratamento por baciloscopia positiva, 3,5% (27/780) com caso índice HIV positivo e 28,0% (392/1417) realizaram tratamento da infecção latente.

Dos casos de contatos com tuberculose ativa 63,6% (14/22) apresentam  $PT \geq 10\text{mm}$ , 39,1% (9/23) são do sexo masculino, 100% tem cicatriz de BCG, padrão média de idades de 28,0 anos e desvio padrão de  $\pm 24,5$  anos, nenhum caso apresentou tuberculose prévia, 76,2% (16/21) caso índice com baciloscopia positiva, 5,9% (1/17) com caso índice HIV positivo, 95,7% (22/23) não haviam realizado tratamento da infecção latente e um caso que iniciou tratamento da infecção latente e antes mesmo do término do tratamento da infecção latente iniciou tratamento de tuberculose doença ativa. Com relação ao tempo de adoecimento 3 (13,0%) adoeceram antes dos 30 dias, 8 (34,8%) adoeceram entre 30 e 180 dias e 12 (52,2%) adoeceram depois de 180 dias do diagnóstico do caso índice.

As variáveis significativas foram  $PT \geq 10\text{mm}$  (37,6%, 63,6%;  $p=0,015$ ), idade ( $17,5 \pm 17,2$ ,  $28,0 \pm 24,5$ ;  $p=0,004$ ) e tratamento da infecção latente por tuberculose (28,0%, 4,3%;  $p=0,012$ ) quando comparados contatos que não desenvolveram tuberculose e os que desenvolveram a doença.

Tabela 6 - Possíveis variáveis preditivas da tuberculose ativa entre contatos.

<b>Características</b>	<b>Não tuberculose (n=1348) n/N (%)</b>	<b>Tuberculose (n=23) n/N (%)</b>	<b>P valor</b>
PT Reator ( $\geq 10$ mm)	509/1332 (37,6%)	14/22 (63,6)	0,015
Sexo Masculino	591/1348 (43,8%)	9/23 (39,1%)	0,651
BCG	1069/1089 (98,2%)	46/46 (100%)	0,354
Idade, Média $\pm$ Desvio padrão	17,5 $\pm$ 17,2	28,0 $\pm$ 24,5	0,004
Tuberculose prévia	22/1344 (1,64%)	0/6 (0%)	0,752
Caso Índice BAAR+			
Sim	863/1169 (73,8%)	16/21 (76,2%)	0,807
Não	306/1155 (26,2%)	5/21 (23,8%)	
Caso Índice HIV+			
Sim	27/780 (3,5%)	1/17 (5,9%)	0,592
Não	753/780 (96,5%)	16/17 (94,1%)	
Tratamento para ILTB			
Sim	392/1417 (28,0%)	1/23 (4,3%)	0,012
Não	1003/1417 (72,0%)	22/23 (95,7%)	
Tempo entre o diagnóstico do caso índice e o início do tratamento do contato			
< 30 dias		3/23 (13,0%)	
30-180 dias		8/23 (34,8%)	
> 180 dias		12/23 (52,2%)	

O risco de adoecimento por tuberculose ativa aumenta em 12% a cada milímetro da PT e diminui em 97% nos contatos que realizaram tratamento de infecção latente (Tabela 7).

Tabela 7 - Regressão de Poisson bruta e ajustada de fatores demográficos e clínicos associados com tuberculose entre contatos para casos de tuberculose dos Polos Base de Amambai e Dourados (MS) – 2006-2011

<b>Características</b>	<b>RR Bruto (95%IC)</b>	<b>RR Ajustado (95%IC)</b>
Prova tuberculínica, por mm	1,06 (1,02-1,11)	1,12 (1,07-1,17)
Idade, por ano	1,02 (1,01-1,04)	1,01 (0,99-1,03)
Tratamento para ILTB		
Sim	0,12 (0,02-0,88)	0,03 (0,01-0,27)
Não	1	1

Os contatos foram acompanhados em média 15,1 meses e com um desvio padrão de  $\pm 35,9$  meses. A estimativa bruta para prevenir um caso de tuberculose ativa é de 51 (33-182, 95%IC) tratamentos de infecção latente. Para as estimativas ajustadas por idade para a faixa etária de 0 a 4 anos seriam necessários 56 (28-1945, 95%IC) tratamentos de infecção latente, para a faixa etária de 20 a 49 anos 30 (18-93, 95%IC) tratamentos de infecção latente e para os maiores de 50 anos somente 11 (6-168, 95%IC) tratamentos de infecção latente. E quando ajustadas por PT, seriam necessários 10 (7-21, 95%IC) tratamentos de infecção latente para prevenir um caso de tuberculose ativa para os contatos com  $PT \geq 10\text{mm}$  (Tabela 8).

Tabela 8 - Estimativas brutas e ajustadas, por idade e por prova tuberculínica, de números de tratamentos de infecção latente necessários para evitar um caso de tuberculose

Estimativa	Total	Contatos com Tratamento para ILTB		Contatos sem Tratamento para ILTB		Redução do risco absoluto, % (95%IC)	n° tratamentos para prevenir 1 caso (95%IC)
		n° (%) <sup>a</sup>	n° (%) com tuberculose <sup>b</sup>	n° (%) <sup>a</sup>	n° (%) com tuberculose <sup>b</sup>		
Estimativa bruta	1417	392 (28)	1 (0,25)	1003 (72)	22 (2,19)	1,9 (0,5-3,1)	51 (33-182)
Estimativa ajustadas por idade							
0-4	275	51 (18)	0 (0,00)	224 (82)	4 (1,79)	1,8 (0,5-3,5)	56 (28-1945)
5-19	643	187 (29)	1 (0,53)	456 (71)	6 (1,32)	0,8 (-0,7-2,3) <sup>c</sup>	128 (-143-44) <sup>c</sup>
20-49	373	136 (37)	0 (0,00)	237 (63)	8 (3,38)	3,4 (1,1-5,7)	30 (18-93)
≥ 50	61	17 (28)	0 (0,00)	44 (72)	4 (9,09)	9,1 (0,6-17,6)	11 (6-168)
Estimativa ajustada por PT							
0-9 mm	831	22 (3)	1 (4,55)	809 (97)	7 (0,90)	-3,7 (-12,4-5,0) <sup>c</sup>	-27 (-8-20) <sup>c</sup>
≥10 mm	523	364 (70)	0 (0)	159 (30)	14 (8,80)	8,8 (4,4-13,2)	10 (7-21)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança.

a Proporção de todos os contatos que iniciaram e não iniciaram o tratamento para ILTB.

b Proporção de contatos com tuberculose entre aqueles que iniciaram ou não iniciaram o tratamento para ILTB.

c Quando o número necessário para tratar inclui 0, o efeito do tratamento não é significativo.

## 7 DISCUSSÃO

Em seis anos, foram diagnosticados e tratados pelas equipes de saúde indígena dos Polos Base de Amambai e de Dourados 512 casos de tuberculose. Considerando, uma população média anual de 25.208 indígenas, infere-se uma taxa anual de incidência de cerca de 340 casos de todas as formas por 100.000 habitantes (Tabela 1). Essa situação da tuberculose entre os indígenas dos Polos Base de Amambai e Dourados não diferem muito da situação dos indígenas de outras regiões do país, onde as taxas de incidência são semelhantes às encontradas na população avaliada no presente trabalho <sup>4, 5, 7, 22-26</sup>. E são cerca de nove vezes superiores aos encontrados na população brasileira <sup>16, 19</sup>.

Os dados epidemiológicos analisados com relação aos casos são semelhantes a outros estudos. A faixa etária mais frequente foi a de 20 a 49 anos de idade com 62,5% dos casos, semelhantes a da população geral <sup>52, 53</sup>, 66,8% eram do sexo masculino <sup>26, 54-56</sup> e 94,0% não possuem escolaridade característica dessa população que possui condições sócio-econômicas precárias.

Quanto aos dados clínicos, a maioria dos casos de tuberculose tinha a forma pulmonar (90,2%). A baciloscopia de escarro foi realizada em 85% dos casos com positividade de 55,9% e a cultura do escarro foi realizada em 62,9% com 79,5% de positividade. As positivities da baciloscopia e da cultura do escarro apresentaram diferenças entre os Polos Base: O Polo de Amambai apresentou índices menores (46,3% e 76,7%, respectivamente) do que o de Dourados (69,7% e 84,2%, respectivamente). A positividade do HIV foi de 3,0%, abaixo do percentual de 6,2% encontrado nos casos da população geral do país <sup>39</sup> e semelhante ao encontrado na população indígena sul matogrossense de dois estudos <sup>26, 57</sup>. Quanto à situação de encerramento, 90,3% receberam alta por cura, percentuais superiores aos parâmetros de efetividade do controle da tuberculose preconizados pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose e pela Organização Mundial da Saúde certamente devido a estratégia TDO que é realizado a todos os casos pelos Agentes Indígenas de Saúde ou por funcionários motorizados e semelhantes <sup>12, 57</sup>.

A maioria dos contatos examinados são do sexo feminino (56,2%) e o maior percentual está na faixa etária de 5 a 19 anos (47,6%), fato que se justifica por a maioria dos casos de tuberculose serem do sexo masculino e também por homens em idade produtiva deixarem seus familiares a procura de renda nas fazendas e usinas,

dificultando a avaliação destes, pois o horário de trabalho nas fazendas é o mesmo com o horário de atendimento das EMSI e os trabalhadores das usinas ficam meses alojados. Levando-se em conta que a maioria dos casos de tuberculose são do sexo masculino e na faixa etária de 20 a 49 anos é primordial que estratégias sejam elaboradas para que os contatos deste grupo sejam examinados.

Neste estudo, dos contatos examinados, 97,6% apresentavam cicatriz de BCG, 67,7% realizaram RX de tórax e 97,6% com resultado normal e 98,7% realizaram PT, destes, 54,6% com  $PT \leq 4\text{mm}$ , 6,8% com  $PT 5-9\text{mm}$  e 38,6% com  $P \geq T10\text{mm}$ .

Apesar das limitações pelo fato da planilha ser utilizada no momento da realização da PT e problemas quanto ao registro pode-se inferir que o Raio X está sendo realizado nos contatos  $PT \geq 10\text{mm}$  e nos contatos com  $PT < 9\text{mm}$  com suspeita clínica, mas que a decisão clínica está precária devido ao fato de que em aproximadamente 25% dos contatos com  $PT \geq 10\text{mm}$  e com RX normal não realizaram tratamento da infecção latente.

Dentre os contatos não infectados 45,7% são do sexo masculino, 96,5% apresentam cicatriz de BCG, com média de idades de 14,5 anos, 68,4% com caso índice com baciloscopia positiva e 3,3% com caso índice com HIV positivo. No estudo realizado no Rio de Janeiro, 38% são do sexo masculino, 70% apresentam cicatriz de BCG, com média de idades de 23 anos, 70% com caso índice com baciloscopia positiva e 20% com caso índice com HIV positivo <sup>49</sup>.

Já com relação aos contatos infectados este estudo demonstrou que 40,3% são do sexo masculino, 94,4% apresentam cicatriz de BCG, com média de idades de 22,5 anos, 82,2% com caso índice com baciloscopia positiva e 4% com caso índice com HIV positivo. O citado estudo do Rio de Janeiro apresentou que 38% são do sexo masculino, 67% apresentam cicatriz de BCG, com média de idades de 35 anos, 76% com caso índice com baciloscopia positiva e 17% com caso índice com HIV positivo <sup>49</sup>.

O tratamento da infecção latente foi realizado em 28,6% dos contatos. O Polo de Amambai apresentou um percentual bem superior de tratamentos que o Polo de Dourados, 40,7% e 15,6%, respectivamente. Isto se justifica provavelmente pela maior positividade da prova tuberculínica dos contatos do Polo de Amambai que foi de 52,4% e já o Polo de Dourados apresentou positividade de 24% nos contatos (Tabela 2) e/ou uma diminuição na transmissão e um melhor controle da tuberculose no Polo de Dourados.

Na análise multivariada, para cada incremento de um ano de vida entre os contatos, o risco associado ao desenvolvimento da infecção latente aumenta em 3%.



Além disso, se o caso índice tiver baciloscopia positiva a chance de o contato apresentar a infecção latente é 2,26 vezes maior.

A redução do risco absoluto do tratamento da infecção latente foi de 1,9% e 51 tratamentos são necessários para prevenir um caso de tuberculose ativa. Se ajustado por idade, os contatos maiores de 50 anos necessitam de 11 tratamentos de infecção latente para prevenir um caso de tuberculose ativa, os contatos de 20 a 49 anos de 30 tratamentos de infecção latente e os contatos de 0 a 4 anos de 56 tratamentos de infecção latente demonstrando que é mais efetiva nos contatos maiores de 50 anos. No estudo realizado em Nova York<sup>58</sup> foi encontrada situação diferente onde as crianças foram as maiores beneficiadas, onde os contatos com 0 a 4 anos necessitavam de 6 (2-22, 95%IC) ILTB para prevenir um caso de tuberculose, os contatos com 5 a 7 anos necessitavam de 42 (12-195, 95%IC) e já os contatos com 18 a 44 anos necessitavam de 82 (42-215, 95%IC). Quando ajustado por resultado da PT o tratamento da infecção latente não foi significativo para os contatos com PT 0-9mm e nos contatos com PT  $\geq 10$ mm o tratamento da infecção latente foi efetiva na medida que somente 10 tratamentos são necessários para prevenir um caso de doença ativa sendo os maiores beneficiados com esta intervenção.

Em locais de elevada incidência de tuberculose, o diagnóstico precoce é primordial para o controle da doença. Neste sentido, a busca de sintomáticos respiratórios é ação prioritária e o tratamento da infecção latente vem a contribuir para controle da doença. Porém, através deste estudo não se conseguiu inferir que os contatos com PT 5-9mm apresenta efetividade devido ao pequeno número da amostra nesta faixa de prova tuberculínica. Se considerarmos o pequeno número de contatos neste grupo, pode-se inferir que para custo/benefício com relação ao tratamento da infecção nesta população o melhor ponto de corte seria a PT de 10mm.

No presente estudo a PT  $\geq 10$ mm, idade e não tratamento da infecção latente são fatores associados ao adoecimento por tuberculose. Sendo que a cada milímetro da PT aumenta em 12% o risco do adoecimento por tuberculose, a cada ano de vida aumenta em 1% o risco de adoecimento e o tratamento da infecção latente reduz em 97% a chance dos contatos de desenvolver tuberculose. No estudo realizado em contatos domiciliares nas Filipinas foram variáveis associadas ao desenvolvimento da tuberculose a idade avançada e história de tuberculose<sup>59</sup>. Já no estudo realizado em contatos de casos de tuberculose no Canadá foram observados como fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose desnutrição, não tratamento da infecção latente ou tratamento incompleto, contato domiciliar, idade entre 0 e 10 anos e PT  $\geq 5$ mm<sup>60</sup>.

Estudos têm colocado alguns fatores independentes associados ao risco de desenvolvimento de tuberculose em contatos incluindo extremos de faixa etária, presença de imunossupressão, exposição intradomiciliar e exposição a caso de tuberculose pulmonar com baciloscopia e/ou cultura positiva <sup>61, 62</sup>.

Dos contatos examinados nos dois Polos Base 1,6% dos pacientes evoluíram para tuberculose ativa. Os estudos nacionais realizados no Rio de Janeiro <sup>49</sup> demonstraram que 3,2% dos contatos adoeceram e em Londrina <sup>63</sup> 2,3% dos contatos adoeceram. Estudos internacionais demonstraram diferentes taxas de tuberculose entre contatos: 7,6% na Escócia <sup>64</sup>, 1% em Nova York <sup>58</sup>, 0,9% no Reino Unido <sup>65</sup>, 0,65% no Japão <sup>66</sup> e 0,51% na Austrália <sup>67</sup>. Porém, não se realizou comparações entre os estudos devido ao período de acompanhamento ser diferentes.

Neste estudo, com relação ao tempo de adoecimento, 13,0% adoeceram antes dos 30 dias, 34,8% adoeceram entre 30 e 180 dias e 52,2% adoeceram depois de 180 dias do diagnóstico do caso índice, mostrando que a grande maioria adoeceu após seis meses. Indicando que a maioria dos casos em contatos são incidentes e, portanto podendo ser prevenível com a indicação de tratamento da infecção latente. Situação oposta foi encontrada na Escócia onde 71,5% dos contatos com tuberculose, a grande maioria, foram diagnosticados até seis meses, e 19% de 6 a 16 meses e 9,5% de 16 a 24 meses <sup>64</sup>.

As principais limitações deste trabalho foram aquelas pertinentes a um estudo retrospectivo, como subnotificações, fichas de notificações do SINAN e formulário de avaliação de contatos utilizado pela SESAI com lacunas em branco ou ignorados, falhas de preenchimento e além de serem dependentes dos dados registrados por diversos profissionais pela alta rotatividade dos profissionais.

O estudo também apresentou outras limitações como amostra de somente 92 contatos com PT entre 5-9 mm, número inferior aos 278 esperados, o que inviabilizou identificar diferenças em termos de eficácia do tratamento da infecção latente quando comparado aos contatos com PT entre 5-9 mm e contatos com PT  $\geq 10$ mm.

## 8 CONCLUSÕES

Os resultados deste trabalho possibilitaram o conhecimento dos fatores clínicos e epidemiológicos dos casos de tuberculose e contatos que realizaram prova tuberculínica, bem como conhecer a incidência da infecção latente e da tuberculose ativa entre contatos. Permitiu também, identificar a associação de variáveis estudadas ao desenvolvimento da tuberculose ativa e ao tratamento da infecção latente entre contatos.

Este estudo pretendeu fornecer indícios da importância do tratamento da infecção latente, através dos dados do trabalho desenvolvido pelas equipes multidisciplinares de saúde indígena que realizam esta ação rotineiramente.

Os resultados encontrados permitem reafirmar que a tuberculose ainda é um agravo importante para a saúde dos indígenas do Pólo Base de Amambaí e de Dourados.

O tratamento da infecção latente mostrou-se uma estratégia eficaz para o controle da doença já que somente 10 tratamentos de infecção latente foram necessários para prevenir um caso de tuberculose ativa nos contatos com  $PT \geq 10\text{mm}$  e nos contatos maiores de 50 anos foram necessários somente 11. E por proteger em 97% os contatos beneficiados com a intervenção.

O tratamento da infecção latente não foi efetivo para faixa etária 5 a 19 anos e contatos com  $PT < 10\text{mm}$ .

Verificou-se neste estudo que os contatos com  $PT \geq 10\text{mm}$  tiveram 3,96 vezes mais chances de adoecer do que os contatos com  $PT \leq 4\text{mm}$  e os contatos com  $PT 5-9\text{mm}$  tiveram 4,82 vezes mais chances de adoecer do que os contatos com  $PT \leq 4\text{mm}$ .

As variáveis associadas com o tratamento da infecção latente entre os contatos foram idade e caso índice com baciloscopia positiva. E as variáveis associadas com a tuberculose ativa entre contatos foram  $PT \geq 10\text{mm}$ , idade e tratamento da infecção latente.

Embora o levantamento de dados secundários coletados nos prontuários apresentem as limitações próprias, esta pesquisa constitui importante ferramenta de conhecimento capaz de problematizar e subsidiar a gestão de serviços de saúde no que diz respeito a tuberculose na população indígena.

Assim, a eficácia do tratamento da infecção latente para reduzir a carga de tuberculose entre os contatos deve ser divulgada entre os profissionais de saúde e a comunidade indígena. Além disso, o processo de excluir tuberculose deve ser visto como uma oportunidade de detectar casos ativos de tuberculose para o tratamento precoce, redução da mortalidade e da transmissão.

**REFERÊNCIAS**

1. Marques AM, Cunha RV. A medicação assistida e os índices de cura de tuberculose e abandono de tratamento na população indígena Guarani-Kaiowá no Município de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2003;19:1405-11.
2. Amarante JM, Costa VLA, Monteiro JO. O controle da tuberculose entre os índios Yanomami do Alto Rio Negro. *Bol Pneumol Sanit*. 2003;11(2):5-12.
3. Amarante JM, Costa VLA, Silva FA. Sensibilidade tuberculínica e vacina BCG entre os índios do Araguaia-MT/1999. *Bol Pneumol Sanit*. 1999;1(1):78-86.
4. Levino A, Oliveira RM. Tuberculose na população indígena de São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2007;23:1728-32.
5. Basta PC, Coimbra Junior CE, Escobar AL, Santos RV. Aspectos epidemiológicos da tuberculose na população indígena Suruí, Amazônia, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 Jul-Aug;37(4):338-42.
6. Basta PC, Coimbra CE, Jr., Escobar AL, Santos RV, Alves LC, Fonseca Lde S. Survey for tuberculosis in an indigenous population of Amazonia: the Surui of Rondonia, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006 Jun;100(6):579-85.
7. Escobar AL, Coimbra CE, Jr., Camacho LA, Portela MC. Tuberculose em populações indígenas de Rondônia, Amazônia, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2001 Mar-Apr;17(2):285-98.
8. Garnelo L, Macedo G, Brandão LC. Os povos indígenas e a construção das políticas de saúde no Brasil. In: *Saúde OP-Ad*, editor. Brasília2003. p. 120.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Tratamento Diretamente Observado (TDO) da Tuberculose na Atenção Básica: Protocolo de Enfermagem. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 197p.
10. American Thoracic Society CfDCaP. Target tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(suppl):S221-S47.
11. Menzies D, Tannenbaum TN, Fitzgerald JM. Tuberculose: 10. Prevention. *CMAJ*. 1999;161(6):717-24.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Manual Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília : Ministério da Saúde. 2010. 186p.
13. Tarantino AB. Doenças Pulmonares. 6 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2008.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da.Saúde 2009. 816p
15. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1860-6.

16. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report. Geneva: World Helth Organization; 2010. 218 p.
17. Brasil, Ministério da Saúde. SVS. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, 2007-2015. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 43p.
18. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância em Saúde: relatório de situação: Mato Grosso do Sul. Ministério da Saúde, Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. 20p.
19. Ministério da Saúde. Situação Epidemiológica: Dados e Indicadores da Tuberculose: Dados de incidência. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1527](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1527)>. Acesso em: 22 mai. 2011.
20. Ministério da Saúde. Saúde Indígena. Demografia dos Povos Indígenas. Fundação Nacional da Saúde; Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/internet/desai/sistemaSiasiDemografiaIndigena.asp>>. Acesso em: 22 mai. 2011.
21. IBGE. Censo Populacional 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>>. Acesso em: 22 mai. 2011.
22. Baruzzi RG, Barros VL, Rodrigues D, Souza ALM, Pagliaro H. Saúde e doença em índios Panará (Kreen-Akarôre) após vinte e cinco anos de contato com o nosso mundo, com ênfase na ocorrência de tuberculose (Brasil Central). Cad Saude Publica. 2001;17:407-12.
23. Buchillet D, Gazin P. A situação da tuberculose na população indígena do alto Rio Negro (Estado do Amamazonas, Brasil). Cad Saude Publica. 1998;14:181-5.
24. Amarante JM, Costa VLA. A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. Bol Pneumol Sanit. 2000;8(2):5-12.
25. Marques AMC. Aspectos epidemiológicos da tuberculose nas aldeias indígenas do Mato Grosso do Sul -Brasil [tese doutorado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2010.
26. Croda MG, Trajber Z, Lima Rda C, Croda J. Tuberculosis control in a highly endemic indigenous community in Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2012 Apr;106(4):223-9.
27. Ministério da Saúde. Saúde Indígena - Transição. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/internet/transicao/saudeIndigenaTransicao.asp>>. Acesso em: 22 mai. 2011.
28. Brasil, Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Atenção Básica e especializada aos povos indígenas: regulamentação dos incentivos. Brasília : Funasa, 2007. 40p.

29. Brasil, Ministério da Saúde. Programa saúde indígena: etnodesenvolvimento das sociedades indígenas. Brasília : Ministério da Saúde, 2001. 52p.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5. ed. – Rio de Janeiro : FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002. 236p.
31. Rose CE, Jr., Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis.* 1979 Apr;119(4):603-9.
32. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2005 Dec 16;54(RR-15):1-47.
33. Loudon RG, Bumgarner LR, Lacy J, Coffman GK. Aerial transmission of mycobacteria. *Am Rev Respir Dis.* 1969 Aug;100(2):165-71.
34. Control of tuberculosis in the United States. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Dec;146(6):1623-33.
35. Fiuzza de Melo FA, Afiune JB. Tuberculose, uma doença ocupacional: infecção, adoecimento e proteção dos profissionais de saúde a serviço de atenção à tuberculose. *Bol Pneumol Sanit.* 1995;1:56-8.
36. Hartwig SV, Ignotti E, Oliveira BF, Pereira HC, Scatena JH. Avaliação da vigilância de contatos de casos novos de tuberculose no Estado de Mato Grosso - Brasil. *J Bras Pneumol.* 2008 May;34(5):298-303.
37. Brasil, Ministério da Saúde. Manual técnico para o controle da Tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. 6. ed. rev. e ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. 62p.
38. Dooley KE, Sterling TR. Treatment of latent tuberculosis infection: challenges and prospects. *Clin Chest Med.* 2005;26(2):313-26.
39. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin Pde T, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol.* 2009 Oct;35(10):1018-48.
40. Pai M, Riley LW, Colford JM, Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2004 Dec;4(12):761-76.
41. Basta PC, Camacho LA. Teste tuberculínico na estimativa da prevalência da infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em populações indígenas do continente americano: uma revisão de literatura. *Cad Saude Publica.* 2006 Feb;22(2):245-54.
42. Pineda NIS, Pereira SC, Matos ED, Barreto ML. Quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose. *J Bras de Pneumol.* 2004;30(4):485-95.
43. Cosmotock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;10(10):847-50.



44. Thompson NJ. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUTA trial. *Bull Wld Hlth Org.* 1982;60(4):555-64.
45. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD001363.
46. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, Sudre P, Naef M, Sendi P, et al. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS.* 1999 Mar 11;13(4):501-7.
47. Basta PC, Coimbra CE, Jr., Camacho LA, Santos RV. Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Dec;10(12):1354-9.
48. Basta PC, Rios DP, Alves LC, Sant' Anna CC, Coimbra Junior CE. Estudo clínico-radiológico de crianças e adolescentes indígenas Suruí, Região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010 Dec;43(6):719-22.
49. Cailleaux-Cezar M, de AMD, Xavier GM, de Salles CL, de Mello FC, Ruffino-Netto A, et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 Feb;13(2):190-5.
50. Ministério da Saúde. Sinanweb. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/> >. Acesso em: 22 mai. 2011
51. Francisco PMSB, Donalisio MR, Barros MBA, Cesar CLG, Carandina L, Goldbaum M. Medidas de associação em estudo transversal com delineamento complexo: razão de chances e razão de prevalência. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(3):347-55.
52. DINIZ. Efetividade do tratamento de Tuberculose em 8 Municípios de capitais brasileiras. *Bol Pneum Sanit* 1995;3(1):6-18.
53. HIJJAR M. Epidemiologia da Tuberculose no Brasil. Informe epidemiológico do SUS. 1992; ano 1, n. 6:53.
54. BELTRAN O. El abandono del tratamiento en tuberculosis. Realidad actual e perspectivas futuras. *Rev Argentina de Tuberculosis, Enfermedades Pulmonares y Salud Publica.* 1983;XLIV(1):11-9.
55. NATAL S. Situação bacteriológica dos doentes de tuberculose que abandonaram o tratamento. *Boletim de Pneumologia Sanitária.* 1999;7(2):30-45.
56. Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998 Feb;2(2):96-104.
57. Marques AM, Pompilio MA, dos Santos SC, Garnes SJ, da Cunha RV. Tuberculose em indígenas menores de 15 anos, no Estado do Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010 Dec;43(6):700-4.
58. Anger HA, Proops D, Harris TG, Li J, Kreiswirth BN, Shashkina E, et al. Active case finding and prevention of tuberculosis among a cohort of contacts exposed to

- infectious tuberculosis cases in New York City. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(9):1287-95.
59. Sia IG, Orillaza RB, St Sauver JL, Quelapio ID, Lahr BD, Alcaneses RS, et al. Tuberculosis attributed to household contacts in the Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Jan;14(1):122-5.
60. Moran-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick D, FitzGerald JM. Risk factors for developing tuberculosis: a 12-year follow-up of contacts of tuberculosis cases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Sep;14(9):1112-9.
61. Moran-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick DM, FitzGerald JM. Tuberculin skin test size and risk of tuberculosis development: a large population-based study in contacts. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Sep;11(9):1014-20.
62. Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Tan J, Chan-Yeung M. Contact examination for tuberculosis in Hong Kong is useful. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002 Jan;6(1):19-24.
63. Freire DN, Bonametti AM, Matsuo T. Diagnóstico precoce e progressão da tuberculose em contatos. *Epidemiol Serv Saúde*. 2007;16(3):155-63.
64. Teale C, Cundall DB, Pearson SB. Time of development of tuberculosis in contacts. *Respir Med*. 1991 Nov;85(6):475-7.
65. Ansari S, Thomas S, Campbell IA, Furness L, Evans MR. Refined tuberculosis contact tracing in a low incidence area. *Respir Med*. 1998 Sep;92(9):1127-31.
66. Ahiko T. [The examination of tuberculosis contacts: the current situations and perspective in Japan]. *Kekkaku*. 1995 Jan;70(1):67-72.
67. MacIntyre CR, Plant AJ. Preventability of incident cases of tuberculosis in recently exposed contacts. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 Jan;2(1):56-61.



## ANEXOS

## Anexo 1 – Instrumento de coleta de dados

## Instrumento de coleta de dados (página 1)

Nº	Nome do caso índice	Nº Casa	Nome do Contato	Sexo	Idade
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					





