

AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS

**TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA DE CAMPO GRANDE-MS**

CAMPO GRANDE-MS

2014

AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS

**TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA DE CAMPO GRANDE-MS**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor, na área de Doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas na Região Centro-Oeste: aspectos sócios e culturais, ecoambientais e clínicos.

Orientador: Prof. Dr. Günter Hans Filho.
Co-Orientadora: Prof^a. Dra Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira.

CAMPO GRANDE-MS

2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS

TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA DE CAMPO GRANDE-MS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Doutora.

Resultado: Aprovada

Campo Grande-MS, 30 de julho de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Günter Hans Filho
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Antonio Ruffino Netto
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Paulo de Tarso Guerrero Müller
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Prof. Dr^a. Maria de Fátima Meinberg Cheade
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Prof. Dr^a. Anamaria Mello Miranda Paniago
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

DEDICO ESTE TRABALHO

A Deus, pelo dom da vida, presença incontestável e demonstração de amor infinito, pois suas misericórdias se renovam a cada manhã, e tudo provém de Ti e das tuas mãos to damos.

Ao meu esposo Hélio Oliveira Chagas, pela paciência, dedicação e compreensão, em minhas ausências, e pelo exemplo de otimismo e confiança depositados em mim.

Às minhas filhas Lisie Evelyn (*in memoriam*) e a Karen Alany, por seu carinho e sua compreensão, as minhas desculpas pelos períodos de ausências e pela falta de tempo.

Aos meus pais, irmãos, cunhados, sobrinhos, tenham a certeza de que, se mais esta etapa se conclui, foi graças ao apoio e às orações de vocês.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos pacientes e seus responsáveis, o meu sincero reconhecimento por sua valiosa participação, motivo pelo qual esse trabalho pôde ser realizado.

Ao **Dr. Günter Hans Filho**, meu orientador e amigo desde os tempos de mestrado, o meu agradecimento sincero por sua paciência, dedicação e orientação tão pertinentes.

À Direção do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, na pessoa de seu Diretor-Geral **Dr. Carlos Dorsa Vieira Pontes**, e **Direção do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul**, pela permissão para a coleta de dados junto aos participantes da pesquisa.

Aos **Médicos e administradores das Clínicas de Hemodiálise**, por abrirem as portas e permitirem o acesso aos pacientes e documentos.

Aos enfermeiros dos Serviços de Hemodiálise **Lilian, Roseli, Ivone, Luiz Fernando, Iara, Thamara, Mauricio, Gisélia, Irlaine, Eduardo, Andíara, Danilo, Delter, Anderson, Henrique, Regina, técnicos de enfermagem** e demais **funcionários**, por me acolherem tão bem, durante a realização da pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos**, Coordenador do Programa de Pós-Graduação de Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, pela experiência, habilidade e dedicação na condução do Curso. Meus sinceros agradecimentos.

Aos professores doutores **Alexandra Maria Almeida Carvalho, Elenir Rose Jardim Cury Pontes, Guido Marks, Iandara Schettert Silva, Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos, Petr Melnikov e Ricardo Dutra Aydos**, minha eterna

gratidão pelo conhecimento repartido com tanta sabedoria.

À **Profª Drª Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira**, por ter-me orientado e me acompanhado durante todas as fases deste trabalho, principalmente, na aplicação e leitura dos testes tuberculínicos, de maneira tão serena e segura.

À **Profª Drª Maria Lucia Ivo**. Inegavelmente, seus conhecimentos esclarecem, orientam e transformam o ser humano. Muitíssimo obrigada, e tenha a certeza que o convívio, de longa data, fez-me idealizar o que é, realmente, ser uma brilhante professora, uma mestra na arte de ensinar.

Ao **Prof. Dr. Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho**, minha eterna gratidão pela fundamental participação na análise estatística e construção dos resultados dessa pesquisa, e por ter me apoiado durante a caminhada desde o mestrado, até o doutorado.

À **Drª Maria Ilizabeth Donatti** e aos **funcionários do setor de Pneumologia** do Hospital Universitário, por todos os momentos compartilhados. Vocês foram fundamentais para a realização desse trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Pós-graduação: **Vera Nascimento da Silva** e **Áurea Gobi**, meu muito obrigada pelo carinho, dedicação e disposição manifestadas. Tenham a certeza de que vocês são imprescindíveis para o Curso.

Ao **Prof. Dr. Antonio Ruffino Netto**, obrigada pelo incentivo e pela ajuda nos momentos difíceis da elaboração deste trabalho e pelas orientações precisas.

À **Profª Drª Maria de Fátima Meinberg Cheade** por suas contribuições valiosas durante e após a qualificação muito obrigada.

À amiga **Marli Marques**, pelo apoio, incentivo e por disponibilizar o acesso aos dados de tuberculose no estado.

Ao **Everaldo**, por me ajudar com as radiografias de tórax, muito obrigada, você foi essencial para esta pesquisa.

Às amigas **Luiza Helena Cazola, Ana Lúcia Arruda, Rosilene Palason, Mirela Gardenal e Evelyn Ferro**, ficam, aqui, o meu respeito e a grande admiração pela capacidade, pelo empenho e pela dedicação profissional.

Aos meus colegas de jornada **Karine, Lizandra, Débora, Eliny, Elizabeth, Jorge, Luciana Karpiuck, Patrícia, Úrsulla e acadêmicos da UCDB**, obrigada pelo apoio e pela torcida nessa longa caminhada.

Aos meus grandes e queridos amigos **Albert de Souza, Dora, Edson, Naide, Narciso, Sergio, Alrenice, Helena, Janilson, Raquel, Miriam, Wilson, Regina Márcia, Eliana, Walter, Mariza Pothin, Marisa, Reginaldo, Vânia e Elias**, pois as dificuldades da vida, com certeza, são suavizadas com a presença e o incentivo de cada um de vocês, muito obrigada de coração.

E a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal.

TUDO TEM SEU TEMPO

Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu.

Há tempo de nascer, e tempo de morrer; tempo de plantar, e tempo de arrancar o que se plantou;

Tempo de matar, e tempo de curar; tempo de derrubar, e tempo de edificar;

Tempo de chorar, e tempo de rir; tempo de prantear, e tempo de dançar;

Tempo de espalhar pedras, e tempo de ajuntar pedras; tempo de abraçar, e tempo de afastar-se de abraçar;

Tempo de buscar, e tempo de perder; tempo de guardar, e tempo de lançar fora;

Tempo de rasgar, e tempo de coser; tempo de estar calado, e tempo de falar;

Tempo de amar, e tempo de odiar; tempo de guerra, e tempo de paz.

Que proveito tem o trabalhador naquilo em que trabalha?

Tenho visto o trabalho que Deus deu aos filhos dos homens, para com ele os exercitar.

Tudo fez formoso em seu tempo; também pôs o mundo no coração do homem, sem que este possa descobrir a obra que Deus fez desde o princípio até ao fim.

Já tenho entendido que não há coisa melhor para eles do que alegrar-se e fazer bem na sua vida;

Eclesiastes 3:1-12

RESUMO

CHAGAS, ACF. TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA DE CAMPO GRANDE-MS. [Tese – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Uma das estratégias usadas para o controle da tuberculose é o diagnóstico de indivíduos com tuberculose latente. **Objetivo:** estudar a tuberculose latente nos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em Campo Grande, estado de Mato Grosso do Sul. **Método:** trata-se de estudo epidemiológico, para estimar a prevalência da tuberculose latente, sendo realizado o teste tuberculínico em 418 da população de 772 pacientes dos seis Serviços de Hemodiálise existentes na em Campo Grande. **Resultados:** a prevalência da tuberculose latente foi de 10,3%. Os pacientes em hemodiálise tinham a média de idade de 53,4±14,9 anos, com predomínio do sexo masculino, de etnia branca, casados e com ensino Fundamental incompleto. As profissões/ocupações predominantes foram: do lar, motorista, agricultor e diarista. O contato prévio com pessoas com tuberculose foi um achado relevante, pois 80,0% dos participantes que relataram contato com pessoas com tuberculose foram positivas para tuberculose latente. Foi possível observar que ocorreram mais óbitos entre os pacientes que tiveram o teste tuberculínico positivo. As etiologias da insuficiência renal crônica e comorbidades avaliadas mostraram que os pacientes que tiveram hipertensão e glomerulonefrite isolada ou associada não tiveram o teste tuberculínico positivo. Os medicamentos mais usados foram: suplemento vitamínico e mineral, antiagregante e antianginoso, anti-hipertensivo e cardiotônico, quelante de fósforo, antianêmico, antiácido e insulina. Nas radiografias de tórax dos pacientes, 39 não apresentaram alterações, e quatro que tiveram alterações radiográficas realizaram tomografia de tórax e broncoscopia. Em nenhum destes, foi diagnosticada tuberculose ativa após o teste tuberculínico, e nenhum era sintomático respiratório. A adesão ao tratamento foi de 97,7%. **Conclusão:** a prevalência da TBL foi de 10,3% nos pacientes renais crônicos. O contato prévio com pessoas com tuberculose ativa aumentou a ocorrência de infecção latente. A adesão ao tratamento foi alta; entretanto, para que isso ocorra, é fundamental que haja monitoramento da autoadministração da medicação para o tratamento da tuberculose, nos serviços de saúde.

Descritores: prevalência; tuberculose latente; insuficiência renal crônica; teste tuberculínico e diálise renal.

ABSTRACT

CHAGAS, ACF. Latent Tuberculosis in Patients with chronic renal failure of Campo Grande-MS. [Master's thesis – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

One of the strategies used to control of the tuberculosis is the diagnosis of individuals with latent tuberculosis. **Aim:** to study latent tuberculosis in patients with Chronic kidney disease on hemodialysis in Campo Grande-MS. **Method:** this is an epidemiological study, to estimate the prevalence of latent tuberculosis, the tuberculin skin test was administered to 418 of the population of 772 patients from six Hemodialysis existing services being held in the capital. **Results:** the prevalence of latent tuberculosis was 10.3%. Patients on hemodialysis the average age was 53.4 ± 14.9 , with a predominance of males, Caucasian, married and incomplete elementary education. The predominant Professions / occupations were: the home, driver, farmer and diarist. Previous contact with people with tuberculosis was an important finding because 80.0% of participants who reported contact with people with tuberculosis were positive for latent tuberculosis. The etiologies of Chronic kidney disease and evaluated comorbidities showed that patients who had hypertension and glomerulonephritis alone or associated not had a positive Tuberculin skin test. The most commonly used medications were: vitamin and mineral supplement (353), antiplatelet and antianginal, antihypertensive and cardiogenic, phosphate binder, for anemia, antacids and insulin. On chest radiographs of patients, 39 showed no change and four who had radiographic changes made tomography and bronchoscopy. In none of these was diagnosed active tuberculosis after tuberculin test, and there was no respiratory symptoms. Treatment adherence was 97.7%. **Conclusions:** We conclude that the prevalence of TBL was 10.3% in patients with Chronic kidney disease. Previous contact with persons with active latent tuberculosis increased the occurrence of latent infection. Treatment adherence was high, however, for this to occur, it is crucial that monitoring of tuberculosis treatment in health services.

Keywords: Prevalence; Latent tuberculosis; Chronic kidney disease; Tuberculin skin test; Renal dialysis

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC - Antes de Cristo

ADRNP - Associação dos doentes renais crônicos do norte de Portugal

BCG - Bacilo Biliado de Calmette-Guerin

CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CDC - Center for Disease Control and Prevention

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DRC - Doença Renal Crônica

DPA - Diálise Peritoneal Automatizada

DPAC - Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua

DPI - Diálise Peritoneal Intermitente

DSGE - Departamento Geral de Saúde Pública

E- Etambutol

f - Frequência

H - Isoniazida

HD - Hemodiálise

HIPERRIM - Instituto de Hipertensão Arterial e Doenças Renais

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HRMS - Hospital Regional de Mato Grosso do Sul

HU - Hospital Universitário

IGRAS - Interferon-Gama Release Assays

INDOR - Instituto do Rim

IRC - Insuficiência Renal Crônica

M. tuberculosis - *Mycobacterium tuberculosis*

mg - Miligrama

mL - Mililitro

mm - Milímetros

NKF - National Kidney Foundation

OMS/WHO - Organização Mundial de Saúde (do Inglês, World Health Organization)

PAS - Para-amino-salicílico

PPD - Derivado Proteico Purificado (derivado do Inglês, purified protein derivative)

PRÓ-RENAL - Clínica de Doenças Renais

R - Rifampicina

RFG - Ritmo de filtração glomerular

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia

SIN - Serviços Médicos Integrados em Nefrologia

TB - Tuberculose

TBL - Tuberculose latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*

TDO - Tratamento diretamente observado

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TRS - Terapia renal substitutiva

TT - Teste tuberculínico

Tx - Transplante

UFMS - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

UT - Unidade de Tuberculina

Z - Pirazinamida

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Resultados referentes ao número de pacientes com insuficiência renal, segundo o teste tuberculínico positivo, nos serviços de hemodiálise, Campo Grande-MS, Brasil, 2013..... **53**
- Tabela 2** - Distribuição da população, do número de casos de tuberculose notificados, de pacientes com insuficiência renal crônica e tuberculose latente, por distritos de saúde em Campo Grande-MS, Brasil, 2013..... **54**
- Tabela 3** - Características sociodemográficas dos pacientes com insuficiência renal crônica, segundo os resultados do teste tuberculínico nos serviços de hemodiálise/Campo Grande, julho de 2012 a julho de 2013..... **55**
- Tabela 4** - Características clínicas dos pacientes com insuficiência renal crônica, segundo os resultados do teste tuberculínico nos serviços de hemodiálise, Campo Grande, Julho de 2012 a Julho de 2013..... **56**
- Tabela 5** - Distribuição das doenças dos pacientes com insuficiência renal crônica, segundo os resultados do teste tuberculínico nos serviços de hemodiálise, Campo Grande, 2013..... **57**

LISTA DE QUADROS

<u>Quadro 1</u> - Mecanismo imunitário mediado por células contra a TB.....	24
<u>Quadro 2</u> - Esquema Básico de tratamento para TB doença e TBL em adultos e adolescentes.....	28
<u>Quadro 3</u> - Diferenças das duas formas de TB: ativa e latente.....	31
<u>Quadro 4</u> - Taxa de TBL nos diferentes tipos de populações.....	32
<u>Quadro 5</u> - Indicações de tratamento da TBL segundo a idade, resultado do TT e o risco de adoecimento.....	36
<u>Quadro 6</u> - Estagiamento da Doença Renal Crônica (DRC).....	40

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1.	HISTÓRICO DA TUBERCULOSE	20
2.1.1	CARACTERIZAÇÃO DE TUBERCULOSE	21
2.1.2	IMUNOPATOGENIA	23
2.1.3	CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE.....	25
2.1.4	SINAIS E SINTOMAS DA TUBERCULOSE	26
2.1.5	DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE DOENÇA.....	26
2.1.6	TRATAMENTO DA TUBERCULOSE	26
2.1.7	TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO (TDO)	28
2.2	DEFINIÇÃO DE TUBERCULOSE LATENTE (TBL)	29
2.2.1	EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE LATENTE	31
2.2.2	DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE LATENTE	32
2.2.3	TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE (TBL).....	34
2.3	A INSUFICIÊNCIA RENAL	36
2.3.1	INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA).....	37
2.3.2	INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA (IRC).....	38

2.4	HEMODIÁLISE	42
2.5	RISCO DE TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTE RENAL	44
2.6	ATRIBUIÇÕES DO ENFERMEIRO NO CONTROLE DA TUBERCULOSE	45
3	OBJETIVOS	47
3.1	OBJETIVO GERAL	47
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	47
4	MATERIAL E MÉTODO	48
4.1	MODELO DO ESTUDO.....	48
4.2	LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA.....	48
4.3	POPULAÇÃO EM ESTUDO	48
4.3.1	Critérios de inclusão	48
4.3.2	Critérios de exclusão	49
4.4	TAMANHO AMOSTRAL.....	49
4.5	PROCEDIMENTO PARA COLETA DOS DADOS.....	49
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	51
4.7	REGISTRO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	52
5	RESULTADO	53
6	DISCUSSÃO	59

7 CONCLUSÃO	65
8 SUGESTÃO	67
REFERÊNCIAS	68
APÊNDICES	87
APÊNDICE A - TCLE	88
APÊNDICE B - Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados dos Serviços de hemodiálise	90
APÊNDICE C - Termo de compromisso para a utilização de informações de prontuário dos Serviços de hemodiálise	91
APÊNDICE D - Solicitação ao Serviço hemodiálise	92
APÊNDICE E – Instrumento de coleta de dados	93
ANEXOS	96
ANEXO 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética	97
ANEXO 2 - Autorização para a pesquisa do Hospital Universitário	98
ANEXO 3 - Autorização para a pesquisa do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul	99
ANEXO 4 - Autorização para a pesquisa do Indor	100
ANEXO 5 - Autorização para a pesquisa do Hiper-Rim	101
ANEXO 6 - Autorização para a pesquisa do SIN	102

ANEXO 7 - Autorização para a pesquisa da Pró-Renal	105
ANEXO 8 - Autorização da Secretaria de Estado de Saúde para o fornecimento do PPD	104
ANEXO 9 - Folha de rosto	105
ARTIGO	106

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é tida como um dos graves problemas de saúde pública, sendo a segunda causa de morte por doença infecciosa no mundo.

A incidência de TB no estado de Mato Grosso do Sul, em 2012, foi de 37,7 por 100.000 habitantes, resultando em 65 óbitos. Na capital, Campo Grande, houve a notificação de 316 casos; porém, não há registro de notificação de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (BRASIL, 2013). Assim, neste estudo, será investigada a tuberculose latente (TBL) em pessoas com insuficiência renal crônica (IRC).

A TB é a segunda causa de morte por doenças infecciosas, e o seu controle faz parte das metas do desenvolvimento do milênio, cujo objetivo é reduzir pela metade o número de casos e morte por TB, até o ano de 2015. O teste tuberculínico (TT) ainda é o teste mais utilizado, no Brasil, para a identificação de indivíduos com infecção latente.

O comprometimento da imunidade na pessoa com IRC devido as doenças associadas como a diabetes constitui um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da TB. Houve, nos últimos anos, um aumento das taxas de TB nesta população, devido à imunossupressão, principalmente nos que fizeram transplante renal (SBN, 2011).

O interesse em estudar este assunto surgiu pela inexistência de pesquisa relacionada a tuberculose latente (TBL) nos indivíduos com IRC em hemodiálise em Campo Grande, capital de Mato Grosso do Sul. E conforme foi observado durante a pesquisa, não faz parte da rotina desses serviços de hemodiálise, a realização do TT, para identificar os pacientes reatores. Fator preocupante, considerando a

condição dessa população, em que a maioria tem a imunidade baixa, devido às doenças de base, como a hipertensão e diabetes, além de conviverem em ambiente fechado, por tanto tempo, nas sessões de hemodiálise. E desta forma, iniciar em tempo oportuno, o tratamento da TBL, principalmente, para os pacientes que serão transplantados, considerando que todos têm direito ao tratamento (BRASIL, 2011 b).

Esperamos desta forma, contribuir com o conhecimento da TBL e de sua prevalência nos pacientes renais crônicos, em hemodiálise de Campo Grande, e desta forma, levantar as necessidades enfrentadas por essa população, tendo em vista que, nosso município recebe cada vez mais, um grande número de pessoas de várias cidades do estado, com IRC em hemodiálise.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. HISTÓRICO DA TUBERCULOSE

Segundo Rosemberg (1999), a TB é umas das mais antigas doenças conhecidas no mundo; há relatos de sua presença no Egito, 5000 a.C. Muitos dos faraós que morreram por volta de 1.300 a.C. tinham TB.

A primeira múmia com TB foi encontrada no Peru, acredita-se tratar de uma pessoa que viveu por volta de 1100 a.C. (ROSEMBERG, 1999).

Nos séculos XVIII e XIX, com a Revolução Industrial, na Inglaterra e Europa, muitas pessoas com carga horária exaustiva de trabalho e que viviam em condições sanitárias precárias tiveram suas vidas ceifadas pela doença (ROSEMBERG, 1999).

A TB teve sua origem no Brasil, no ano de 1500, sendo disseminada pelos portugueses e missionários jesuítas (RUFFINO-NETTO, 1999; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 1999).

Seu impacto foi maior no final dos séculos século XIX e início do XX, quando morria metade das pessoas portadoras da doença (HIJJAR; GERHARDT; TEIXEIRA, 2007).

Uma das instituições criada para o combate da TB foi a Liga Brasileira Contra a Tuberculose, em 1900, no Rio de Janeiro, atual Fundação Atila Iduatti de Paiva. A liga construiu dispensários para o tratamento da TB. Em 1910, surgiu a chamada Reforma Carlos Chagas, que criou o Departamento Geral de Saúde Pública (DGSP) - dentre seus diversos objetivos, estava a profilaxia da doença. O laboratório de produção da vacina BCG foi aberto em 1930, mudando, assim, a

história da tuberculose (HIJJAR; GERHARDT; TEIXEIRA, 2007; NASCIMENTO, 2010).

2.1.1 CARACTERIZAÇÃO DE TUBERCULOSE

A TB foi identificada em 1882, por Robert Koch. É causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, conhecido também, como bacilo de Koch, que pertence à família das *Mycobacteriaceae*. Sua morfologia é bacilar ou cocobacilar, sendo altamente patogênico (ROSEMBERG; TARANTINO, 1997).

Disseminado pelo ar, o bacilo é veiculado nos aerossóis, denominados núcleo ou gotícula de Wells, expelidos por meio da tosse, fala e do espirro de doentes de TB não tratados, em recintos fechados, principalmente. Estes aerossóis, quando são inalados, provocam a infecção por TB e o risco de se desenvolver a doença (BRASIL, 2010).

Em torno de 90% dos aerossóis contendo os bacilos de Koch ficam no trato respiratório superior, onde a infecção dificilmente se desenvolve; porém, quando os bacilos atingem os alvéolos, a infecção pode ter seu início. Os bacilos, primeiramente, multiplicam-se nos alvéolos, e um pequeno número penetra na corrente sanguínea, disseminando-se por todo o corpo (GENTA e CONNOR, 2002).

A infecção causada pelo *M. tuberculosis*, de acordo Melo *et al.* (2009), demora em torno de 2 a 10 semanas após o seu contato, para se manifestar. Depende, também, das particularidades do foco de transmissão e da intensidade do contato. Quanto mais prolongado for o convívio e a intimidade com pessoas com TB, mais ampla será a probabilidade de contágio (MELO *et al.*, 2009). Os bacilos podem ficar hibernados no organismo, por longo tempo (WHO, 2005).

Após 2 a 10 semanas do contágio, o sistema imune frequentemente intervém, evitando que os bacilos continuem a se multiplicar, prevenindo disseminação futuras (GENTA e CONNOR, 2002).

Segundo a OMS, uma pessoa com TB doença pode infectar de 10 a 15 pessoas. Um indivíduo que respire o ar do ambiente, onde havia alguém com a TB ativa, apresenta um risco elevado de infectar-se. Uma das características do *M. tuberculosis* é permanecer ativo em suspensão no ar, por longo período de tempo, aumentando a probabilidade de contágio (WHO, 2011).

O contágio, que é a transmissão de uma doença por contato mediato ou imediato, é de aproximadamente 80%, perpetuando o ciclo de doença, trazendo como consequência a morbimortalidade para as gerações futuras, causando um impacto econômico negativo para a sociedade, uma vez que a doença acomete grande parte da população na fase produtiva da vida (RIEDER, 2001).

Todas as faixas etárias são suscetíveis à infecção pelo bacilo da TB. Vale ressaltar que nem todos os indivíduos que infectam com bacilo da TB evoluem para a doença (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLE, 2006).

Todos os órgãos podem ser acometidos pelo bacilo; entretanto, o pulmão, os gânglios, a pleura, o cérebro, os rins e ossos são os locais mais comumente afetados (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLE, 2006).

Conforme a Organização Mundial de Saúde, o Brasil integra o grupo dos 22 países que contribuem com 80,0% da ocorrência dos novos casos de TB no mundo, sendo os cinco primeiros a Índia, China, África do Sul, Indonésia e o Paquistão. O Brasil, atualmente, ocupa o 14 ° lugar (WHO, 2013).

Em 2012, no Brasil, surgiram 70.047 casos novos, com taxa de incidência da doença de 36,1 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2013).

No ano de 2011, aconteceram 4.563 óbitos por TB, perfazendo um coeficiente de mortalidade de 2,4/100.000 habitantes (HINO *et al.*, 2011; ARCÊNCIO; OLIVEIRA; VILLA, 2007). Conforme Hino *et al.* (2007), os óbitos por TB ocorreram em sua maioria nos pacientes do sexo masculino, predominando a faixa etária dos idosos, devido à procura tardia dos serviços de saúde, a ingestão de bebidas alcoólicas e a negligência de cuidados com a saúde, quando comparados com a mulher.

A distribuição dos casos está concentrada em 315 dos 5.564 municípios do país, correspondendo a 70,0% da totalidade dos casos (BRASIL, 2011a). A doença acomete frequentemente a faixa etária produtiva, levando, muitas vezes, à internação e, assim, gerando custos consideráveis para o SUS (HINO *et al.*, 2011; ARCÊNCIO; OLIVEIRA; VILLA, 2007).

2.1.2 IMUNOPATOGENIA

O mecanismo de defesa contra o *M. tuberculosis* se dá pela imunidade celular, por meio do reconhecimento dos receptores de antígenos em células da imunidade inata e adquirida, que secretam citocinas imunorreguladoras pelos linfócitos TCD4+, especialmente na produção de interferon-gama (IFN- γ), a principal citocina inflamatória observada na TB (SWAMINATHAN *et al.*, 2000).

Conforme Marais *et al.*, (2005) a doença aparece de acordo com a virulência do *M. Tuberculosis* e a resposta imunológica do indivíduo, além da combinação entre a imunidade inata (presente desde o nascimento) e a adquirida (por meio da exposição). Como a proteção da resposta inata é pequena, o *M. tuberculosis* pode se multiplicar dentro do macrófago e disseminar-se hematologicamente.

A idade é a variável principal que determina a resposta celular contra o *M. tuberculosis*, sendo determinante para conter o microrganismo e impedir a progressão da TB (MARAIS, 2006). As crianças menores de três anos apresentam, sobretudo, resposta imune humoral, fator que as torna vulneráveis, principalmente, para as formas graves da TB (BANASZKIEWICZ e FELESZKO, 2003).

No Quadro 1, está sintetizado o mecanismo imunitário mediado por células contra a TB .

Quadro 1 - Mecanismo imunitário mediado por células contra a TB

Os macrófagos anteriormente ativados matam os bacilos.
Antígenos do <i>M. tuberculosis</i> ativam os linfáticos T para produzir linfocinas.
As linfocinas atraem os macrófagos ao sítio da infecção e os ativam para matarem as micobactérias.
A imunidade contra a TB pode ser suprimida pela diminuição das células T e restaurada por agentes que restabelecem essas células.
A imunidade contra a TB pode ser transferida experimentalmente de organismo para organismo, transplantando células T.
A memória imunitária das células T se dissipa com o tempo e, nos casos de sua transferência passiva, ela perdura durante o tempo em que permanecem vivas.

Fonte: Rosemberg, 2001

A TB é basicamente uma doença pulmonar. Assim que ocorre a infecção primária pelo *M. tuberculosis*, os macrófagos presentes no tecido formam uma barreira contra a micobactéria. Os macrófagos alveolares e as células de defesa (dendríticas), que fagocitaram o *M.tuberculosis*, transportam-no pelo sistema linfático, para o linfonodo regional e formam o complexo primário do nódulo de Ghon. Esse granuloma restringe a proliferação do *M. tuberculosis* (AKIRA, 2006).

2.1.3 CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE

A TB é classificada em pulmonar e extrapulmonar. Em adultos, a forma pulmonar é a mais comum. Também, pode comprometer qualquer órgão ou tecido, como pleura, linfonodos, ossos, sistema urinário, cérebro, meninges, olhos, entre outros. A forma extrapulmonar é mais comum nos hospedeiros com baixa imunidade, surgindo com maior frequência em crianças e indivíduos com infecção por HIV. Em crianças, é comum o comprometimento ganglionar mediastínico e cervical (forma primária), caracterizada por lesões nos parênquima e gânglios (BRASIL, 2008).

Trata-se de “Caso de TB” aquele indivíduo que foi diagnosticado com exame de baciloscopia ou cultura positiva e, também, aquele que apresenta os sinais e sintomas clínico-epidemiológicos, e os resultados de exames complementares confirmam o diagnóstico de TB. É denominado “Caso Novo” o doente com TB que nunca fez uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da TB, ou usou por menos de um mês (BRASIL, 2009).

A TB pulmonar, segundo Brasil (2002), classifica-se da seguinte forma:

TB Pulmonar Positiva - quando apresenta:

- a) Duas baciloscopias diretas positivas;
- b) Uma baciloscopia direta positiva e cultura positiva;
- c) Uma baciloscopia direta positiva e imagem radiológica sugestiva de tuberculose ou
- d) Duas ou mais baciloscopias negativas e cultura positiva.

TB Pulmonar Negativa - quando apresenta:

a) Duas baciloscopias negativas, com imagem radiológica suspeita e achados clínicos, ou outros exames complementares que autorizam ao médico realizar um diagnóstico de tuberculose.

2.1.4 SINAIS E SINTOMAS DA TUBERCULOSE

Os sinais e sintomas mais habituais são comprometimento do estado geral, febre baixa acompanhada de sudorese vespertina, anorexia e perda de peso. A forma pulmonar apresenta-se com dor torácica, tosse seca no início e, depois, produtiva, por mais de 2 a 3 semanas, seguida ou não de escarros hemoptóicos. Há relatos, também, de linfadenopatias, hepatomegalias e ascites (RICHARDSON, 2012).

2.1.5 DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE DOENÇA

Para o controle da TB na comunidade, o diagnóstico é fundamental. A pesquisa bacteriológica é o exame de primeira escolha, pois é possível detectar a fonte de transmissão da infecção (indivíduo bacilífero), e, com o tratamento correto, quebrar a cadeia de transmissão. São solicitados, rotineiramente, também, radiografia de tórax, e, quando há necessidade de confirmação de diagnóstico, a broncoscopia com biópsia (BRASIL, 2010; CDC, 2005).

2.1.6 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Os objetivos do tratamento da TB conforme o Manual Clínico de Tuberculose de Moçambique (2008, p. 22) são:

- 1 - Curar o doente com TB;
- 2 - Prevenir a morte por TB ativa ou suas sequelas;
- 3 - Prevenir as recaídas/falências/recorrências;
- 4 - Diminuir a transmissão da doença na comunidade;
- 5 - Evitar a progressão da infecção com o HIV;
- 6 - Prevenir o desenvolvimento da resistência adquirida aos medicamentos;
- 7- Prevenir as sequelas de TB.

Até a descoberta da penicilina e dos demais antibióticos, não havia tratamento adequado para os doentes com TB, provocando altas taxas de mortalidade (SOUZA *et al.* 2005).

Somente depois de 51 anos da descoberta da TB, a sua cura tornou-se possível. Após a descoberta da estreptomicina, o primeiro medicamento usado contra a TB, descoberto por Selman Waksman, e também do ácido para-amino-salicílico (PAS), começou o tempo das drogas quimioterápicas contra a tuberculose. Posteriormente, novos fármacos foram descobertos: isoniazida (H) e pirazinamida (Z) em 1950; etambutol (E) em 1960; e rifampicina (R) em 1970 (SOUZA *et al.* 2005).

O Brasil foi primeiro país a aderir ao esquema de tratamento de curta duração (seis meses); entretanto, já tinha um esquema de reserva para tratar aqueles cujo esquema de curta duração não fosse efetivo (GERHARDT; ROSEMBERG, 2011).

O tratamento da TB no Brasil, a partir de 1979, sofreu modificação, sendo usados a rifampicina, isoniazida e pirazinamida, aplicada de quatro formas: **esquema I** - usado para tratamento de casos novos; **esquema I reforçado** - para retratamentos; **esquema II** - para tratamento da forma meningoencefálica; e **esquema III** - para tratamento dos casos de falência de todos os esquemas anteriores (BRASIL, 2011a).

Após o ano de 2009, baseado num investigação nacional de resistência aos medicamentos anti-TB, foi identificada uma elevação nas taxas de resistência à isoniazida e à rifampicina, que levou a algumas alterações no tratamento da TB no

Brasil. Dentre as mudanças ocorridas para indivíduos maiores de 10 anos de idade, estão as alterações na apresentação farmacológica do esquema básico, em que foi introduzido um quarto fármaco, o etambutol, em um único comprimido na fase intensiva, sendo extintos o esquema I reforçado e o esquema III (CONDE; RABAHI, 2011).

O Quadro 2 apresenta o esquema básico de tratamento de TB para adultos e adolescentes.

Quadro 2 - Esquema Básico para o tratamento para a TB em adultos e adolescentes

Esquema Básico (EB) para Adultos e Adolescentes				
Regime	Fármacos	Faixa de peso	Nº de unidades/ doses	Nº de meses
2 RHZE Fase intensiva	R H Z E 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		> 50 kg	4 comprimidos	
4RH Fase de Manutenção	R H 300/200mg ou 150/100mg Cápsulas ou comprimidos	20 a 35 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg	4
		36 a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg	
		> 50 kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg	

Fonte: Brasil, 2011a.

2.1.7 TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO

O tratamento diretamente observado (TDO) é a principal estratégia do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) para manter a adesão ao tratamento e, dessa forma, reduzir a TB. A supervisão da ingestão dos medicamentos deverá ser feita pela equipe de saúde (médico, enfermeiro, técnico e/ou agente comunitário de saúde). A mesma deverá ser realizada três vezes por semana, nos dois primeiros meses, e, nos meses seguintes, uma vez por semana, até o fim do tratamento. Os pacientes bacilíferos, privados de liberdade, moradores de rua, etilistas e os hospitalizados, devem receber atenção especial, para evitar o abandono do tratamento (BRASIL, 2011a).

2.2 DEFINIÇÃO DE TUBERCULOSE LATENTE

O estado de latência foi definido por Amberson, em 1938, como a presença viável do bacilo da TB, sem produzir os sintomas da doença (AMBERSON, 1938).

A TBL caracteriza-se pela presença de bacilos sem replicação nos tecidos do hospedeiro; porém, sem as evidências clínicas e radiológicas da doença. Esta forma acomete aproximadamente um terço da população mundial. As estimativas de brasileiros infectados pelo *M. tuberculosis* são de 50 milhões. Cerca de 5% dos indivíduos portadores do bacilo da TB desenvolverão a forma ativa da doença, e 95% manterão a infecção latente (BARRIOS-PAYÁN *et al.*, 2010).

A TBL compreende o período entre a penetração do bacilo no organismo e a manifestação da TB doença. Após a infecção pelo bacilo, este fica hospedado no organismo, ao longo da vida, conhecido, também, como período de latência. Entretanto, o risco de progressão da infecção para a doença aumenta na presença de situações que diminuem o sistema imunológico da pessoa, sendo eles: infecção pelo HIV, diabetes, terapia imunossupressora, doenças renais crônicas, neoplasias,

desnutrição protéico-calórica, entre outras. A TB pode se manifestar, depois de meses ou anos, na chamada reativação da TB. O período após o contato com o *M. tuberculosis* e o desenvolvimento da TB doença é designado de TB ativa (RIEDER, 2003).

Das pessoas infectadas pelo bacilo da TB, 95% não desenvolvem a doença, graças à capacidade que o sistema imunológico tem de impedir a multiplicação do *M. tuberculosis*. Dos outros 5% das pessoas infectadas, grande parte adoece nos dois primeiros anos após o contato, e as demais podem demorar décadas para desenvolver a doença (LONG e ELLIS, 2007).

Nos indivíduos infectados pelo HIV, o risco da TBL progredir para a doença é cerca de 10% ao ano, em consequência da disfunção da imunidade celular (BOUVET, 2003).

No Quadro 3, estão representadas as diferenças das duas formas da TB: a ativa e a latente:

Quadro 3 - Diferenças das duas formas da TB: a ativa e a latente

TBL	TB doença
A bactéria da TB se mantém no organismo, com baixa ou nula atividade.	A bactéria da TB está ativa.
A pessoa não se sente doente, e não apresenta sintoma algum.	Apresenta sinais e sintomas, como: tosse, febre, anorexia e perda de peso.
Não há disseminação da doença para outras pessoas.	Nas formas pulmonares e laríngeas, há disseminação da doença para outras pessoas.
O TT ou análise sanguínea, em geral, são positivos para infecção com o <i>M. tuberculosis</i> .	O TT ou análise sanguínea, em geral, são positivos para o <i>M. tuberculosis</i> .
A radiografia de tórax é normal, e o resultado da baciloscopia (escarro) é negativo.	A radiografia de tórax pode estar com alterações, e o resultado da baciloscopia ou cultura positivos.
Necessita de tratamento para a TBL, para evitar a TB doença.	Necessita de tratamento para a TB doença.

Fonte: Adaptado de CDC, 2009.

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE LATENTE

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que mais de um terço da população de todo o mundo está infectado pela TB, sendo que a maior parte dessa carga está distribuída entre os países pobres (WHO, 2011). São considerados fatores importantes para a TBL: pobreza, desnutrição, infecções tropicais, vícios, superpopulação, analfabetismo, sistemas de saúde deficientes e desigualdade política (VENDRAMINI *et al.*, 2007; WEISS e ADDINGTON, 1998; SANTOS-FILHO, 2006).

No Quadro 4, está representada a taxa de TBL nos diferentes tipos de populações.

Quadro 4 - Taxa de TBL nos diferentes tipos de populações

Taxa de TBL	Populações acometidas	Local
40,0%	Pessoas com Psoríase	Portugal (TAVARES <i>et al.</i> , 2013).
66,7%	Pessoas com doenças inflamatórias crônicas	Fortaleza-CE (LOPES <i>et al.</i> , 2011).
24,0%	Acadêmicos de Medicina e Enfermagem	Vitória-ES (ROGERIO <i>et al.</i> , 2013).
26,7%	Trabalhadores da rede básica de saúde	Santa Cruz do Sul-RS (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2011).
11,9%	Pacientes com HIV positivo	Blumenau-SC (SIQUEIRA; MENDONÇA; PENEDO, 2012).

Fonte: Artigos bases de dados Scielo

De todas as pessoas com TBL no mundo, cerca de 200 milhões irão desenvolver TB ativa durante a sua vida (RIEDER, 2001).

2.2.2. DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE LATENTE

Para o diagnóstico da TBL, são empregados os testes IGRA e o TT, com os quais é possível detectar a resposta imunológica de memória contra os antígenos da micobactéria (DUARTE, 2009). Dois testes IGRAs são empregados mundialmente, para o diagnóstico da TBL, o QuantiFERON-TB Gold e o T-stop.TB, contudo, estes ainda não foram adotados na rotina dos serviços de saúde pública do Brasil (SBPT; SBI; SBR, 2010).

Teste Tuberculínico (TT)

O TT no Brasil é considerado clássico para o diagnóstico da TBL, foi descoberto por Koch, em 1890, quando supôs ter encontrado a cura para a

tuberculose; porém, após novos estudos, passou a ser usado como método de diagnóstico (RIEDER, 2001).

A tuberculina é uma mistura de peptídeos de baixo peso molecular, produzida a partir de bacilos de tuberculose mortos (RIEDER, 2001).

O teste foi padronizado nos serviços de saúde do Brasil em 1961, com emprego do PPD (derivado de proteína purificada). A dose usada é 0,1 mL (0,002 mg) do PPD RT23, produzida pelo States Serum Institut de Copenhagen, aplicada por via intradérmica, a nomenclatura RT significa Renset Tuberculin, e 23 é o número de partida (RIEDER, 2001).

É considerada a principal ferramenta para o diagnóstico da TBL em populações especiais (LOBUE; ENARSON; THOEN, 2010, SESTER *et al.*, 2004). Sendo útil no diagnóstico diferencial de tuberculose; porém, não deve ser usada como único método de diagnóstico, pois, somente detecta a presença de infecção (BRASIL, 2011a) Algumas limitações do TT relatadas são: anergia, em consequência da imunidade comprometida do renal crônico devido a doença de base como o diabetes; elevados resultados falsos negativos e diminuição da sensibilidade do teste (BELCON *et al.*, 1982).

Conforme Carneiro (1963) as reações ao TT podem ser negativas em algumas situações como: indivíduos que nunca foram infectados pelo M. tuberculosis (anergia primária); naqueles recém-infectados, que ainda não ocorreu a viragem (fase de pré-alergia); nos indivíduos que já foram infectados, onde as lesões já estão completamente extintas há algum tempo (anergia secundária); indivíduos acometidos de formas muito graves de tuberculose (anergia); em certos indivíduos de acordo com suas características físicas que não são reatores devido a desensibilização provocada e realizada com a própria tuberculina; nas

intercorrências como sarampo, gravidez, puerpério, superdosagem de vitamina C e hormônio adrenocorticotrófico. E também em doenças como sarcoidose e Hodgking.

A técnica de aplicação usada é a de Mantoux, desde 1908, que consiste na aplicação de 0,1 ml tuberculina (PPD RT23), intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo. Com avaliação posterior da resposta, após 48, 72 ou 96 horas da aplicação, medindo com régua milimetrada, o maior diâmetro transversal da endureção (WAUTERS, 2004; DUARTE *et al.*, 2007; BRASIL, 2011a).

Conforme Duarte *et al.*, (2007) o TT é contraindicado para pessoas que apresentaram reação intensa à tuberculina anteriormente (flictenas, necrose etc.); grandes queimados ou indivíduos com eczema; doentes com infecções virais graves ou que receberam alguma vacina de vírus vivo, num período inferior a um mês. Não havendo contraindicação para gestantes, pessoas que relatam ter um teste positivo (mas que não tenham como comprovar); pessoas que tenham recebido vacinas com vírus morto e vacinadas com BCG.

Somente 8% dos indivíduos vacinados ao nascer, com BCG, têm o resultado positivo do TT, após 15 anos. Portanto, a história de vacinação com BCG pode ser ignorada nos resultados do TT, em adultos (MENZIES e VISSANDJEE, 1992).

Interferon-Gama Release Assays (IGRAs) – teste sanguíneo para infecção tuberculosa

Novos testes têm sido pesquisados e aprovados para o diagnóstico da TBL, por ensaio imunoenzimático, como o teste Interferon-Gama (interferon-gama-release assay/IGRA). Em vários países, já são utilizados os testes Quantiferon TB Gold Test

(da indústria Cellestis, Australia) e o T-Spot.TB (Oxford Immunotec, Reino Unido). Sua utilidade para o diagnóstico da TBL permanece incerta em países com alta carga da doença (SHANAUBE *et al.*, 2011).

Estudos realizados mostram discordâncias entre os resultados dos testes quanto à acurácia do QuantiFERON TB in Tube (QTF-GIT) e quanto ao TT (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010). Entretanto, em outras pesquisas realizadas para identificar a ILTB, comparando o TT com o IGRA, confirmaram que os testes IGRA têm maior especificidade e baixa sensibilidade (SBPT; SBI; SBR, 2010). Muitos autores recomendam o emprego de ambos os testes para a confirmação da TBL, pois o IGRA, sendo mais específico, poderia ser usado para confirmação do resultado obtido no TT (DUARTE, 2009).

2.2.3 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE

O tratamento da TBL é considerado pela OMS, como um dos elementos essenciais para o controle da TB. O tratamento correto, com a redução do risco de reativação da doença, constitui uma importante ferramenta para reduzir o número de casos da TB na comunidade (BRASIL, 2010).

O Ministério da Saúde recomenda o tratamento, após o TT para os pacientes com TBL, com 300 mg de isoniazida, por, no mínimo, 6 meses, para os grupos especiais com maior risco de adoecer, como: indivíduos com insuficiência renal em diálise, HIV/AIDS, dentre outros, desde que não apresentem sinais e sintomas sugestivos de TB ativa (BRASIL, 2011a).

O Quadro 5 apresenta as indicações de tratamento da TBL, segundo a idade, resultado do TT e o risco de adoecimento.

Quadro 5 - Indicações para tratamento de TBL

Risco	TT ≥ 5mm	TT ≥ 10mm	Conversão
Maior (indicado tratamento em qualquer idade)	HIV/AIDS	Silicose	Contatos de TB bacilífera
	Contatos adultos e contatos menores de dez anos não vacinados com BCG ou vacinados há mais de dois anos	Contato com menos de 10 anos vacinados com BCG, há menos de dois anos	Profissional de saúde
	Uso de inibidores do TNF- α	Neoplasia de cabeça e Pescoço	Profissional de laboratório de microbactéria
	Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequele de TB	Insuficiência renal em diálise	Trabalhador de sistema prisional
	Transplantados em terapia imunossupressora		Trabalhadores de instituições de longa permanência
Moderado (indicado tratamento em < 65 anos)	Uso de corticosteróides (> 15mg de prednisona por >1 mês)	Diabetes <i>mellitus</i>	
MENOR (indicado tratamento em < 50 anos)		Baixo peso (< 85% do peso ideal)	
		Tabagistas ($\geq$ 1 maço/dia)	
		Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia	

Fonte: Ministério da Saúde, BRASIL, 2011a.

2.3 A INSUFICIÊNCIA RENAL

A insuficiência renal é a incapacidade dos rins de filtrar o sangue, que gera um acúmulo de substâncias tóxicas no organismo. A insuficiência renal pode ser

aguda ou crônica. A aguda é caracterizada por uma rápida redução da função renal e a crônica por uma perda gradual desta função.

As causas mais frequentes da insuficiência renal são: infecções, desidratação, cirurgias, choque séptico, necrose renal, púrpura, síndrome hemolítico-urêmica, hipertensão arterial maligna, reação transfusional e descolamento da placenta.

Dentre os indivíduos que possuem maiores chances de desenvolver insuficiência renal estão os diabéticos, os hipertensos que não seguem o tratamento adequado, os que possuem casos de doença renal na família, os que já foram transplantados e os maiores de 60 anos.

Assim que a função renal se reduz em torno de 10 a 15% do normal, não é possível viver sem um tratamento de substituição da função renal, diálise ou um transplante renal.

Os sinais da doença renal aparecem gradativamente. Quando a função renal fica inferior a 50% podem surgir os seguintes sinais e sintomas: oligúria, poliúria, nictúria, edema das mãos, pernas e região periorcular, dispnéia, insônia, perda de apetite, náuseas, vômitos, hipertensão arterial e sensação de frio e fadiga.

O diagnóstico da insuficiência renal pode ser feito com base nos sintomas e em exames como ultrassom, ressonância magnética, tomografia computadorizada além de exames de sangue e de urina, como creatinina, ureia e potássio.

2.3.1 A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A insuficiência renal aguda (IRA) é caracterizada como perda da função renal, de maneira súbita por horas ou dias, independentemente da etiologia, provocando acúmulo de substâncias nitrogenadas (ureia e creatinina) devido a

redução abrupta da taxa de filtração glomerular, acompanhada ou não da diminuição da diurese e da perda da capacidade dos rins de manter o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico e da homeostase do organismo (COSTA; VIEIRA-NETO; MOYSÉS NETO, 2003).

Em estudo realizado por Costa; Vieira-Neto; Moysés Neto (2003) ficou evidenciado que a IRA estava associada principalmente com choque séptico, hipovolemia, uso de aminoglicosídeos, insuficiência cardíaca e uso de contrastes para RX. Além disso, foram mencionados outros fatores associados como a: idade avançada, doença hepática, nefropatia pré-existente e diabetes.

As complicações da IRA contribuem de maneira significativa no aumento das taxas de morbimortalidade de pacientes em estado crítico (JOANNIDIS; METNITZ 2005 & VENKATARAMAN, 2005).

2.3.2 A INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A Insuficiência renal crônica (IRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível das funções renais, sendo assim, função glomerular, função tubular e função endócrina. Em sua fase mais avançada os rins não conseguem manter a normalidade. A IRC é dividida em estágios funcionais de acordo com o grau de função renal do paciente. Estes estágios compreendem desde a fase onde os indivíduos não apresentam lesão renal e mantêm sua função renal normal, porém se encaixam dentro do grupo de risco, até a fase cinco que inclui o indivíduo com lesão renal e insuficiência renal terminal ou dialítica (OLIVEIRA; GUERRA; DIAS, 2010).

A IRC é causada por múltiplos fatores que lesam os rins, conhecidas como nefropatias que, em consequência do seu desenvolvimento progressivo, produzem a diminuição da função renal, de modo gradativo (ALMEIDA, 1998). A progressão da insuficiência renal crônica ocorre devido a fatores vasculares, metabólicos e imunológicos, que estão relacionados com fatores hemodinâmicos e mecânicos, substâncias vasoativas, citocinas e ao estresse (MARCONDES, 1999).

Os parâmetros para classificar a IRC, definidos pelas diretrizes da National Kidney Foundation - NKF (NKF KDOQI Guidelines, 2002) e acatados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) são: lesão renal por um período igual ou maior a três meses, caracterizada por alterações da estrutura ou função renal com, ou sem diminuição da função glomerular; alterações histopatológicas, ou de marcadores de lesão renal, como alterações sanguíneas ou urinárias, exames por imagem; e taxa de filtração glomerular menor de $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ com ou sem lesão renal, por um período maior ou igual a três meses. Os valores da filtração glomerular inferiores a $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ constituem-se na falência funcional renal, ou seja, o estágio mais avançado da doença, sendo indicados a diálise ou o transplante (JUNIOR, 2004).

Segundo os parâmetros da K/DOQI a doença renal crônica pode ser classificada conforme o quadro abaixo:

Quadro 6 - Estadiamento da Doença Renal Crônica (DRC)

E s t á g i o	Descrição	Ritmo de filtração glomerular (RFG) (mL/min/1,73 m²)
I	Lesão renal com RFG normal ou aumentado	≥90
II	Lesão renal com leve diminuição do RFG	60-89
III	Lesão renal com moderada diminuição do RFG	30-59
IV	Lesão renal com acentuada diminuição do RFG	15-29
V	Falência renal funcional ou em terapia renal substitutiva (TRS)	<15

Fonte: Bastos *et al.*, 2004

São considerados como grupos de risco elevado para o desenvolvimento da IRC, os indivíduos com hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e história familiar de doença renal crônica. Esses pacientes devem ser monitorados com exames para avaliação da função renal e presença de lesão renal (exame da proteinúria) anualmente (JUNIOR, 2004, DIRETRIZES BRASILEIRAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA, 2004).

A IRC constitui a 12^a causa de morte e a 17^a causa de incapacidades. As taxas de morbimortalidade são elevadas, principalmente, na faixa etária produtiva, as quais resultam em custo alto para a manutenção do tratamento das pessoas com IRC, tornando-se um grave problema de saúde pública (COLLINS *et al.*, 2011; MILBURN *et al.*, 2010; CHERCHIGLIA *et al.*, 2010).

Em 2010, a taxa de mortalidade foi de 19,9% (SESSO *et al.*, 2011). As principais comorbidades relacionadas foram: doenças cardiovasculares, doença vascular periférica, anemia, desnutrição e doenças ósseas (BASTOS *et al.*, 2004).

Segundo o Censo Brasileiro de Diálise de 2011, o número estimado de pacientes mantidos em programa crônico de diálise no Brasil ultrapassou 91.314

casos, e o gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se em torno de 1,4 bilhões de reais ao ano (SBN, 2011).

A debilidade do sistema imunológico na IRC ocorre em consequência, tanto do estado inflamatório crônico decorrente das terapias de substituição renal, quanto da insuficiência renal crônica e de outras comorbidades (DONNELLY *et al.*, 1983). Além disso, o estado nutricional, a deficiência de vitamina D e o hiperparatireoidismo em pacientes com doença renal crônica contribuem para a imunidade prejudicada (CHAN, 2000).

Um risco aumentado de TB em pacientes em diálise foi relatado, pela primeira vez, em 1974, por Pradhan *et al.* (1974). Décadas após, um estudo na Arábia Saudita evidenciou o aumento significativo do risco de TB em pacientes com IRC, em diálise (HUSSEIN; MOOIJ; ROUJOULEH, 2003). Em estudos de coorte, o risco relativo de TB foi de 3,4 a 25,3 vezes mais frequente, em comparação com a população em geral (AHMED; KARTER, 2004; CHOU *et al.*, 2001; SIMON *et al.*, 1999; CHIA *et al.*, 1998).

São considerados como fatores de risco para a TB, o contato próximo com portador ativo da doença, imunossupressão por câncer, transplantes, hemodiálise, infecção por HIV, uso de corticoide, os usuários de drogas, desabrigados, presidiários, patologias pré-existentes como diabetes, IRC e desnutrição (WHO, 2011).

Nos pacientes em diálise, o diagnóstico da TB pode ser complicado e difícil, por causa do aumento da frequência de envolvimento extrapulmonar, com apresentações clínicas atípicas e sintomas não específicos (NARSIPUR; MADAN, 1999). A tuberculose extrapulmonar, em estudo realizado por Unsal *et al.* (2013), foi

mais comumente identificada que a pulmonar, sendo a linfadenite tuberculosa a forma detectada com mais frequência.

2.4 HEMODIÁLISE

Os primeiros passos para o surgimento da hemodiálise (HD) foram dados em 1830, quando Thomas Graham, um físico inglês, observou que podia separar dois líquidos, com substâncias dissolvidas numa membrana de celulose, e estabelecer troca entre elas (ASSOCIAÇÃO DOS DOENTES RENAIIS CRÔNICOS DO NORTE DE PORTUGAL, 2002).

O primeiro rim artificial foi inventado por John Abel, em 1913, na América, e era composto por uma série de tubos de celulose imersos em soro fisiológico, por onde circulava o sangue de cães (RIELLA, 2003).

Em 1917, durante a segunda guerra mundial, Georg Haas, da Alemanha, faz alterações no “rim artificial” de John Abel, aumentando as áreas das membranas e usando o etanol para esterilizar todo o circuito usado (ABREU, 2005).

Somente, em 1926, a diálise foi usada, pela primeira vez, em seres humanos; porém, o resultado não foi positivo, devido à coagulação do sangue no sistema. Após a descoberta da heparina, por Howell e Holt, em 1927, a primeira HD com heparina foi realizada com sucesso, por Georg Haas (PASKALEV, 2001).

Até 1950, a HD era indicada apenas no tratamento da insuficiência renal aguda, com o objetivo de manter o paciente vivo até que as funções renais se restabelecessem. Em 1960, a HD passou a ser utilizada para o tratamento da uremia crônica (ASSOCIAÇÃO DOS DOENTES RENAIIS CRÔNICOS DO NORTE DE PORTUGAL, 2002).

Atualmente, as terapêuticas mais usadas no tratamento das doenças renais terminais são: a diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), diálise peritoneal automatizada (DPA), diálise peritoneal intermitente (DPI), hemodiálise (HD) e o transplante renal (TX). Esses tratamentos (exceto o TX) substituem parcialmente a função renal, minimizam os sintomas da doença e preservam a vida do paciente (VERONESE; MANFRO; THOMÉ, 1999).

A HD é a forma de tratamento com o objetivo de retirar os catabólitos do organismo e ajustar as variações do meio interno, por meio da circulação extracorpórea do sangue em tubos e membranas semipermeáveis, banhados por uma solução de diálise. Durante o processo, o sangue é filtrado, retirando-se os resíduos e o excesso de líquido, retornando-se o sangue, em seguida, para o paciente. Cada sessão, geralmente, é feita três vezes por semana, com duração, em média, de 4 horas. Por intermédio da HD, muitos pacientes são mantidos com vida, por longo tempo, enquanto esperam o transplante de rim (MARCONDES, 1999).

Conforme Castro (2001), complicações como câimbras, náuseas, vômitos, diarreias, hipotensão, prurido, calafrios, hipertermia, arritmia, podem acontecer em 30% das sessões de HD. As complicações menos frequentes são a síndrome do desequilíbrio da diálise, reação de hipersensibilidade, reação pirogênica, hipoxemia, hemorragias, hemólise, convulsões e embolia gasosa (NASCIMENTO e MARQUES, 2005; FAVA, 2006).

2.5 RISCO DE TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTE RENAL

Estudos revelam que a TB continua como um fator importante na morbimortalidade dos pacientes em HD, devido a alterações do sistema imunológico, aumentando, assim, a susceptibilidade a infecções (ELEFTHERIADIS *et al.*, 2007).

O risco relativo encontrado por Chou *et al.* (2001) para TB ativa em doentes com IRC foi cerca de 7-25 vezes. A diabetes é a patologia considerada como uma das principais causas da insuficiência renal crônica, elevando esse risco cerca de 2 a 4 vezes. Assim, os doentes com IRC com diabetes têm risco duplicado de desenvolver TB ativa (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 2000).

Recomenda-se que o paciente, com diagnóstico de TBL, que faz HD seja acompanhado, com objetivo de reduzir a transmissão da TB doença, pois estes permanecem juntos, por longos períodos, em ambientes fechados, aumentando, dessa forma, o risco de transmissão (SMIRNOFF *et al.*, 1998; BARKER *et al.*, 2004).

A prevalência de TBL em pacientes com IRC usando o TT depende do local, varia de 11% a 63% (SESTER *et al.*, 2006; FANG *et al.*, 2004; YANAI *et al.*, 2006).

A capacidade de identificar indivíduos com risco aumentado de desenvolvimento TB tem implicações relevantes para a política de saúde pública e assistência ao paciente (DOBLER; MCDONALD; MARKS, 2011).

2.6 ATRIBUIÇÕES DO ENFERMEIRO NO CONTROLE DA TUBERCULOSE

O controle da TB consiste na busca de casos, no diagnóstico precoce e no tratamento desses pacientes a fim de eliminar a fonte de infecção na comunidade, interromper a cadeia de transmissão e evitar sequelas da doença (BRASIL, 2010).

Nos manuais técnicos da Vigilância em Saúde (BRASIL, 2008b) estão descritas de forma clara as atribuições de cada profissional na atenção básica para o controle da TB.

É primordial que os profissionais de saúde se envolvam nas ações do controle da TB, de forma descentralizada, e, assim, alcançar os objetivos propostos. A enfermagem tem um papel fundamental no desenvolvimento das atividades de saúde pública para esse controle (BRASIL, 2011a).

Magalhães (2010) destaca que o enfermeiro inserido na equipe saúde da família é responsável por inúmeras atribuições, o seu desempenho é fundamental no processo da organização do trabalho na atenção primária. Portanto ele deve ser treinado para esta atuação repleta de desafios, de maneira que possa garantir a qualidade da assistência prestada.

A realização do TT é uma das atribuições do enfermeiro, bem como treinar e oferecer cursos de capacitação. Este procedimento pode ser executado, também, pelos técnicos de enfermagem, desde que estes estejam capacitados. (BRASIL, 2011b). O Conselho Regional de Enfermagem - DF emitiu o Parecer Nº 24, de 2010, reforçando que o profissional enfermeiro tem respaldo legal e ético para realizar aconselhamento pré-teste, fazer o TT, aconselhamento pós-teste e emissão de laudo do TT para o auxílio do diagnóstico.

A Educação em Saúde é considerada uma das principais ferramentas para o controle da TB. O enfermeiro ocupa papéis de extrema importância na educação e promoção à saúde, objetivando, fornecer aos indivíduos, assistência e orientações básicas que auxiliem na batalha contra essa doença (CARNEIRO; ANDRADE, 2008).

Cabe ao enfermeiro, a responsabilidade de tomar para si o papel de protagonista, na prevenção e controle da TB, por meio de ações de planejamento e intervenções integrais (políticas, econômicas e sanitárias), no âmbito individual, coletivo, nacional e internacional (OBLITAS *et al.*, 2010).

O conhecimento pelo enfermeiro da incidência e prevalência da TB na população, e de suas características sociodemográficas, com certeza auxilia, na identificação dos indivíduos mais susceptíveis da sua comunidade à infecção pelo *M.tuberculosis*, e dos que têm maior risco de adoecer, facilitando o planejamento das intervenções necessárias para o controle da TB. É indispensável a estes profissionais, ter o conhecimento de como administrar, ler e interpretar o TT, para proporcionar atendimento e tratamento adequado para as pessoas identificadas com TBL (GALANOWSKY, 2008).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência da tuberculose latente nos pacientes com insuficiência renal crônica que se encontram sob tratamento de hemodiálise em Campo Grande-MS.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise.
- Analisar a associação entre as características sociodemográficas e clínicas, e a ocorrência de tuberculose latente.
- Acompanhar a adesão ao tratamento dos pacientes com tuberculose latente.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 MODELO DE ESTUDO

Estudo epidemiológico, descritivo tipo inquérito.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida nos hospitais e nas clínicas especializadas que possuem o serviço de hemodiálise, localizados em Campo Grande-MS: Hospital Universitário, Hospital Regional de Mato Grosso do Sul e as clínicas Indor (Instituto do Rim), Hiper-Rim (Instituto de Hipertensão Arterial e Doenças Renais), SIN (Serviços Médicos Integrados em Nefrologia) e a Pró-Renal (Clínica de Doenças Renais), no período de julho de 2011 até janeiro de 2014. No período da coleta de dados, estes serviços atendiam 14,0% dos pacientes provenientes de convênios e 86,0% do SUS.

Todos os atendimentos dos participantes nessa pesquisa, desde a seleção, o acompanhamento e a análise dos prontuários, foram realizados nos próprios locais.

4.3 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Pacientes com IRC em tratamento dialítico substitutivo (hemodiálise).

4.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com IRC, em tratamento de hemodiálise, que aceitaram participar da pesquisa.

4.3.2 Critérios de exclusão

Excluíram-se os privados de liberdade, indígenas, aqueles em tratamento para a TB e os que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.4 TAMANHO AMOSTRAL

Utilizou-se amostragem não probabilística de conveniência. Desta forma, de 772 pacientes com IRC em tratamento de HD nos seis serviços de hemodiálise de Campo Grande, 418 (54,1%) foram incluídos neste estudo.

4.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DOS DADOS

Para a coleta de dados, seguiram-se a seguintes etapas:

1- Identificou-se o número de pacientes que faziam HD nos seis serviços de Campo Grande.

2- Após o levantamento, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa, sendo, também, esclarecidos quanto aos objetivos do estudo.

3- Aqueles que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice A).

4- Realizou-se a entrevista com o paciente, durante a sessão de HD, na qual se preencheu o formulário contendo as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, escolaridade, procedência/ residência) e variáveis relacionadas aos aspectos e à situação clínica dos pacientes: tempo de HD (meses), doenças associadas, uso de medicamentos, presença da cicatriz vacinal por BCG, história de TB e de contato com bacilíferos (Apêndice E).

5- Efetuou-se a leitura do prontuário, para complementar as informações de cada paciente, quanto a sua história clínica e medicação complementar, e outros dados necessários durante o tratamento do paciente.

6- Aplicou-se o TT durante a sessão de HD, nos três períodos, manhã, tarde e noite, nos dois grupos que faziam HD (segunda, quarta e sexta) e (terça, quinta e sábado). Utilizou-se o TT pelo método Mantoux, que consiste na aplicação, por via intradérmica, da tuberculina PPD RT23 (State Serum Institute, Copenhagen, Dinamarca), no terço médio da face anterior do antebraço, com uma dose de 0,1ml, equivalente a 2 UT (unidades de tuberculina) cada UT equivale a 0,04 micrograma de tuberculina (RIEDER, 2001). Foram utilizados para os TT frascos ampola de 1,5ml de tuberculina, seringas de tuberculina de 1 ml e agulhas 13x4,5 descartáveis.

A leitura foi realizada 48 horas após aplicação, medindo-se a enduração em seu maior eixo transversal, com régua milimetrada, e o resultado expresso em milímetros (mm). Foram utilizados, como ponto de corte, os valores de enduração ≥ 10 mm, para os portadores de IRC, conforme as recomendações do Ministério da Saúde e das III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (BRASIL, 2011a; TUBERCULOSIS1 BCO, GROUP2 BGOTW, 2009).

7- Para caracterizar como TBL, considerou-se os indivíduos assintomáticos que apresentaram uma enduração ≥ 10 mm no TT.

8- Encaminharam-se os pacientes que tiveram o TT ≥ 10 mm, para o ambulatório de pneumologia do Hospital Universitário, para investigação da doença ativa, com solicitação de exame de Radiografia de tórax e baciloscopia do escarro, quando necessário.

9- Os pacientes foram avaliados, após a realização dos exames da função hepática e de radiografia do tórax, pelo serviço de Pneumologia do hospital Universitário, para início do protocolo de tratamento da TBL com isoniazida, por seis meses, na dose máxima de 300 mg/dia, após a sessão de HD, conforme as recomendações do Ministério da Saúde e das III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (BRASIL, 2011; TUBERCULOSIS1 BCO, GROUP2 BGOTW, 2009).

10- Acompanharam-se mensalmente, com fornecimento da medicação, pela pesquisadora, no período seis meses de tratamento da TBL, no sentido de concluir seu tratamento e monitorar sua evolução.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto submetido à avaliação do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS), de acordo com as exigências da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, foi aprovado sob o protocolo CEP/UFMS nº. 2042 – CAAE: 0138.0.049.000-11, de 1 de julho de 2011 (Anexo 1).

4.7 REGISTRO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados coletados foram transcritos para uma planilha Excel, para a confecção de gráficos, figuras e tabelas, inclusive na conversão com distintos bancos de dados e *softwares* estatísticos.

A prevalência para TBL foi estimada por ponto e por intervalo de confiança de 95%, utilizando-se a distribuição de frequência (F) e considerando-se a população finita (ZAR, 1984).

A razão de prevalência foi calculada por ponto e por intervalo de confiança de 95%, sendo as estimativas obtidas por meio de regressão de Poisson, com variância robusta usando o procedimento GENMOD do SAS.

Na análise estatística para as variáveis categóricas ou nominais, foram elaboradas tabelas de distribuição de frequência. Para os testes de associações entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson, ou o teste exato de Fisher quando os valores esperados das tabelas eram inferiores a cinco. Todas as análises foram efetuadas com auxílio do programa SAS 9.1 (STATISTICAL ANALYSES SYSTEM, 2004). O grau de significância estatística considerado foi de 5%.

5 RESULTADOS

Nesta amostra, constituída de 418 pacientes que concordaram em participar da pesquisa, a prevalência da TBL foi de 10,30% [IC (95%): 8,40% - 12,54%].

O número de pacientes avaliados e o número de TT positivos obtidos nos diferentes serviços de HD estão representados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição de pacientes com insuficiência renal crônica, segundo os testes tuberculínicos positivos, nos serviços de hemodiálise, Campo Grande-MS, Brasil, 2013.

Serviços de Hemodiálise	Amostra	TT Positivo	(%)
HU (nº de pacientes 30)	26	05	(19,2%)
HRMS (nº de pacientes 40)	31	04	(12,9%)
HIPER-RIM (nº de pacientes 230)	106	11	(10,4%)
SIN (nº de pacientes 229)	106	10	(9,4%)
INDOR (nº de pacientes 88)	62	07	(11,3%)
PRÓ-RENAL (nº de pacientes 155)	87	06	(6,9%)
Total (nº de pacientes 772)	418	43	(10,3%)

Frequência absoluta (Frequência relativa)

Fonte: Serviços de Hemodialis, Campo Grande-MS.

Quanto à procedência, os pacientes foram separados em dois grupos: os que vieram do interior e os da capital, e estes foram divididos conforme as regiões da cidade, organizadas em distritos sanitários. Os pacientes procedentes da capital foram 81,1% do total avaliado e foram distribuídos nos seguintes distritos: leste, norte, oeste e sul. Verificamos que, em Campo Grande, em 2012 (Tabela 2), foram notificados 331 casos ativos da doença, e a distribuição deles nos distritos foi

proporcional ao número de TBL encontrados no estudo ($R= 0,9506$, $H_0: \rho =0,0$; P -valor $\leq 0,05$).

Tabela 2 - Distribuição da população, do número de casos de TB notificados, de pacientes com IRC e TBL, por distritos de saúde em Campo Grande-MS, Brasil, 2013.

Distritos	População	TB doença	Pacientes com IRC	TB Latente
Distrito Sul	289.018	88	125 (34,9%)	09 (27,3%)
Distrito Norte	154.063	149	78 (25,2%)	11 (33,3%)
Distrito Leste	129.312	33	53 (15,5%)	05 (15,2%)
Distrito Oeste	228.525	61	83 (24,3%)	08 (24,2%)
Total	800.918	331	339 (100,0%)	33 (100,%)

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde e Serviços de Hemodiálises, Campo Grande-MS.

A média de idade dos indivíduos com IRC de Campo Grande foi de $53,43 \pm 14,97$ anos ($\pm DP$), com predomínio do sexo masculino (63,8%), de etnia branca (58,6%), casados (50,0%) e com ensino fundamental incompleto (49,7%).

Os resultados da avaliação da associação entre o resultado do teste tuberculínico e as características epidemiológicas estão descritos na Tabela 3. Nenhuma associação significativa foi encontrada ($p > 0,05$).

Tabela 3 - Características sociodemográficas dos pacientes com insuficiência renal crônica, segundo os resultados dos testes tuberculínicos, nos serviços de hemodiálise Campo Grande-MS, Brasil, 2013.

Variáveis (Valor-p ⁽¹⁾)	Resultado do TT				RP ⁽³⁾ (IC 95%) ⁽²⁾
	Positivos		Negativos		
	n ₁	%	n ₂	%	
Classes					
Classe de idade (0,9827)					
≤ 39 anos	8	10,3	70	89,7	0,97 (0,45-2,10)
40 - 59 anos	21	10,6	178	89,4	1.00
≥ 60 anos	14	9,9	127	90,1	0,94 (0,50-1,79)
Sexo (0.1764)					
Feminino	11	7,3	140	92,7	0,61 (0,32-1,17)
Masculino	32	12,0	235	88,0	1.00
Etnia (0,7440)					
Amarela	1	10,0	9	90,0	1,11 (0,17-7,45)
Branca	22	9,0	223	91,0	1.00
Negra	3	10,7	25	89,3	1,19 (0,39-3,71)
Parda	17	12,6	118	87,4	1,40 (0,77-2,54)
Procedência (0,5723)					
Capital	33	9,7	306	90,3	1.00
Cidades do interior	10	12,7	69	87,3	1,30 (0,67-2,51)
Estado civil (0,3609)					
Solteiro/viúvo/separado	14	8,3	154	91,7	0,72 (0,39-1,32)
Casado/amasiado	29	11,6	221	88,4	1,00
Escolaridade (0,8406)					
Superior	3	10,7	25	89,3	0,93 (0,30-2,88)
Ensino médio	6	7,3	76	92,7	0,63 (0,27-1,49)
Fundamental	8	11,0	65	89,0	0,95 (0,45-2,02)
Fundamental incompleto	24	11,5	184	88,5	1,00
Analfabeto	2	7,4	25	92,6	0,64 (0,16-2,56)
Classe social (0,3755)					
>4000,00	9	14,5	53	85,5	1,46 (0,74-2,92)
2000,00 – 4000,00	32	9,9	290	90,1	1,00
<2000,00	2	5,9	32	94,1	0,59 (0,15-2,36)

⁽¹⁾ - Valor- p resultante do teste qui-quadrado ou do teste exato de Fisher.

⁽²⁾ - Intervalo de Confiança 95%.

⁽³⁾ - Razão de Prevalência (RP)

As características clínicas, também, foram analisadas, para verificar a existência de associação com os resultados do TT (Tabela 4). De todas as variáveis

analisadas, o contato com pessoas com TB resultou em associação significativa ($p \leq 0,05$), ocorrendo maior proporção de resultados positivos nos pacientes que relataram o contato com pessoas com TB. Como medida de associação entre o fator de risco contato com TB e a ocorrência da doença TBL foi calculada a razão de prevalências, obtendo-se um valor de 8,47 (IC 95%=2,24-14,63). Portanto, os indivíduos que tiveram contato com pacientes com TB têm cerca de 8,5 vezes mais chance de desenvolver TBL.

Foi possível observar que ocorreu maior número de óbitos entre os indivíduos que tiveram o TT positivo; no entanto, em nenhum deles, a causa do óbito foi relacionada com a TB.

Tabela 4 - Características clínicas dos pacientes com insuficiência renal crônica, segundo o teste tuberculínico nos serviços de hemodiálise, Campo Grande, MS, Brasil, 2013.

Variáveis (Valor-p ⁽¹⁾)	Resultado do TT				RP ⁽³⁾ (IC 95%) ⁽²⁾
	Positivos		Negativos		
	n ₁	%	n ₂	%	
Classes					
Cicatriz (0.2939)					
Não	17	13,0	114	87,0	1,43 (0,81-2,53)
Sim	26	9,1	261	90,9	1,00
Contato com TB (<0.001)					
Não	39	9,4	374	90,6	1,00
Sim	4	80,0	1	20,0	8,44 (4,97-14,35)
Tempo de HD (0.1587)					
(1) ≤12 meses	13	11,2	103	88,8	0,88 (0,46-1,66)
(2) 13-59 meses	22	12,8	150	87,2	1,00
(3) ≥60 meses	8	6,2	122	93,8	0,48 (0,22-1,04)
Óbitos (0.0082)					
Não	37	9,3	362	90,7	1,00
Sim	6	31,6	13	68,4	3,39 (1,64-7,04)

⁽¹⁾ - Valor- p resultante do teste qui-quadrado ou do teste exato de Fisher.

⁽²⁾ - Intervalo de Confiança 95%.

⁽³⁾ - Razão de Prevalência (RP)

As etiologias da IRC e comorbidades apresentadas na Tabela 5 mostraram que os pacientes que tiveram glomerulonefrite isolada ou associada à hipertensão não tiveram o TT positivo. Os pacientes com uropatia (18,80%) foram positivos para o TT.

Tabela 5 - Distribuição das patologias dos pacientes com insuficiência renal crônica segundo os resultados dos testes tuberculínicos nos serviços de hemodiálise, Campo Grande-MS, Brasil, 2013.

Doenças	Resultado do TT				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	N	%	
Hipertensão Arterial	27	13,9	167	86,1	194
Hipertensão e Diabetes	7	7,9	82	92,1	89
Diabetes	1	3,0	32	97,0	33
Glomerulonefrite	0	0,0	19	100,0	19
Uropatia	3	18,8	13	81,3	16
Hipertensão e Outras	1	7,1	13	92,9	14
Hipertensão e Glomerulonefrite	0	0,0	12	100,0	12
Outras	4	9,8	37	90,2	41

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

As profissões/ocupações predominantes encontradas nesse estudo foram: do lar (14,6%), motorista (6,7%), agricultor e diarista (5,0%), pedreiro (4,5%), comerciante (3,8), serviço geral e vendedor (3,6%), e outros (53,1%).

Os medicamentos mais usados pelos pacientes foram: suplemento vitamínico e mineral (353), antiagregantes e antianginoso (337), anti-hipertensivos e cardiotônicos (332), quelante de fósforo (234), antianêmicos (219), antiácidos (64) e insulinas (60).

Nas radiografias de tórax dos pacientes, 39 (90,7%) não apresentaram alterações, e quatro (9,3%) que tiveram alterações radiográficas realizaram tomografia de tórax e broncoscopia. Em nenhum destes casos, foi diagnosticada tuberculose ativa após o teste tuberculínico, e nenhum era sintomático respiratório.

Um paciente que estava no quarto mês de tratamento para TBL fez transplante renal e evoluiu com perda de peso, febrícula e derrame pleural, sendo diagnosticada TB extrapulmonar pela equipe médica. Após o início do tratamento para TB, houve melhora clínica.

A adesão ao tratamento da TBL com isoniazida foi de 97,7%. Após quatro dias de tratamento, dois pacientes apresentaram psicose, sendo necessário suspender a medicação de um e substituir a medicação (isoniazida por rifampicina) para o outro. Três pacientes tiveram reação adversa menor, sendo esta de epigastralgia; entretanto, isso não impediu o uso de isoniazida.

6 DISCUSSÃO

A prevalência da TBL nas pessoas com IRC em tratamento de hemodiálise foi baixa no município de Campo Grande, MS; entretanto, o contato prévio com portadores de TB ativa teve associação significativa com infecção latente.

Cabe destacar que um terço da população mundial está infectado pelo *M. tuberculosis* (PILLER, 2012). Para que o controle da TB seja efetivo, é fundamental a identificação e o tratamento dos casos ativos da doença, identificação dos casos latentes e realização do tratamento (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995; GRUPO DE TRABAJO DE TUBERCULOSIS DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS, COMUNIDADES AUTÓNOMAS, MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO, PLAN PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN ESPAÑA, 2009).

Conforme relato de Richardson (2012) os pacientes com IRC em HD são cerca de 10 vezes mais propensos a desenvolver TB do que a população em geral, sendo que o risco maior de desenvolver a doença ocorre após os dois primeiros anos da infecção pelo *M. tuberculosis* (MORÁN-MENDOZA *et al.*, 2007; MILLET *et al.*, 2013).

No Brasil, o TT é a ferramenta clássica de diagnóstico para TBL. O TT no momento da admissão do paciente com IRC é fundamental para os pacientes pertencentes ao programa regular de hemodiálise (CHRISTOPOULOS, 2009).

A prevalência da TBL no presente estudo foi de 10,3%. Resultado semelhante ao encontrado por Agarwal *et al.* (2010) em um estudo tipo coorte realizado na Índia (10,5%).

Entretanto, estudos de prevalência realizados de Passalent (2007) de 9,4% no Canadá, 15,0% encontrada nos estudos de Wauters (2004) na Bélgica, divergiram dos encontrados por Pilsczek e Kaufmann (2008), 20,0% em Berlim.

A prevalência da TBL detectada no presente estudo divergiu, também, do obtido em Minas Gerais, cujo índice foi de 28,5% (FONSECA *et al.* , 2013) e do realizado na Turquia por Ates *et al.* (2010), que encontrou 37,5%. Ressalta-se que essa taxa está relacionada à carga de TB de cada região. Embora o Brasil esteja classificado como um país de alta carga de TB, o estado de Mato Grosso do Sul apresenta moderada carga da doença, com taxa de incidência de 37,7 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2012; WHO, 2013).

A distribuição do número de TBL nos distritos sanitários do município de Campo Grande foi proporcional ao número de casos notificados da doença em cada distrito. Em 2012, registrou-se 331 casos de TB paralelamente, nos mesmos distritos identificaram-se na investigação 33 pacientes com TBL, o que corrobora com a literatura, que enfatiza o contato como fundamental na disseminação da doença (PILSCZEK e KAUFMANN, 2008; NARSIPUR e MADAN, 1999).

Quanto ao TT, todos os pacientes com os resultados positivos, foram submetidos à radiografia de tórax; 39 (90,7%) não apresentaram alterações, e quatro (9,3%) que tiveram alterações radiográficas realizaram tomografia de tórax e broncoscopia. Em nenhum dos casos, foi diagnosticada TB ativa após o TT, e não foram diagnosticados como sintomático respiratório. Resultados semelhante ao estudo de Fonseca *et al.* (2013) em Minas Gerais, onde não houve alterações radiográficas em 57,3% dos pacientes, e em (42,7%) com alterações radiográficas, a tuberculose ativa não foi diagnosticada.

Na caracterização da amostra, os resultados quanto a sexo e estado civil assemelham-se aos estudos descritos por Fonseca *et al.* (2013), Rao *et al.* (2013) e Mascarenhas *et al.* (2010).

Quanto ao tempo de HD, o resultado encontrado, foi maior entre os que estavam fazendo HD na faixa de um ano até cinco anos, estudo semelhante realizado por Ribeiro *et al.* (2007) no interior de São Paulo, também, demonstrou maior frequência entre aqueles que faziam HD há pelo menos três anos.

Não houve associação significativa com as variáveis estudadas (idade, sexo, etnia, procedência, estado civil, escolaridade, classe social, cicatriz da vacina BCG, tempo de hemodiálise). Resultados que corroboram aos encontrados no estudo feito na Turquia, por Ates *et al.* (2010).

Nessa pesquisa, o número de pacientes que foram a óbito por complicações não relacionadas à Tb foi de 19 (4,5%). Belcon *et al.* (1982) relatam em sua pesquisa, no Canadá, 4 (0,9%) óbitos de pacientes decorrentes de complicações não relacionadas á tuberculose. Sesso *et al.* (2012) informa que a taxa anual de mortalidade dos pacientes em HD em 2011 foi de 19,9% .

No que se refere às causas básicas da IRC, este trabalho corrobora os estudos realizados no Brasil por Sesso *et al.* (2012) e Cherchiglia *et al.* (2010) que encontraram como principais doenças deste grupo, a hipertensão, *diabetes mellitus* e glomerulonefrite. Com exceção da etiologia de glomerulonefrite, quando avaliada isoladamente, não foi encontrado paciente com o TT positivo. E difere dos achados na Índia, por Shankar *et al.* (2005), que encontrou glomerulonefrite, seguida por nefrite intersticial crônica, nefropatia diabética, nefroesclerose hipertensiva e doença renal policística autossômica dominante.

Ao verificar as profissões/ocupações, a que mais predominou foi a do lar, seguida por motorista, agricultor e diarista, resultados diferentes dos encontrados por Lopes, Silva e Silva (2010) no Piauí, e Santos (2006) no Ceará, os quais identificaram, respectivamente, que 87,0% e 85,0% dos pacientes não possuíam atividade de trabalho.

Ao analisar os medicamentos usados pelos pacientes em estudo, observa-se o predomínio dos suplementos vitamínicos e minerais, antiagregantes e antianginosos, anti-hipertensivos e cardiotônicos. Diferem desses achados, os do estudo que encontraram a eritropoietina, ferro endovenoso, vitamina D e sevelamer (SESSO, 2012). Pode-se inferir que essas diferenças possam ser justificadas de acordo com a doença e com o estado clínico apresentado pelo paciente.

O contato prévio com pessoas com TB foi um achado relevante na presente pesquisa, pois 80,0% dos participantes que tiveram TBL, relataram contato com pessoas com TB. Diferem desse resultado, os encontrados por Fonseca *et al.* (2013), que obteve, na sua pesquisa, uma taxa de história de contato de 20,6%, questionada pela própria autora do estudo, em vista do desconhecimento dos participantes do que era contato.

O contato prévio com portadores de TB ativa teve associação significativa com infecção latente, neste estudo. Este resultado foi apoiado em estudos que afirmaram ser necessário o contato prévio com portadores de TB ativa, para ocorrer a infecção latente (PILSCZEK e KAUFMANN, 2008; NARSIPUR e MADAN, 1999). Geralmente, uma porcentagem significativa dos casos de TB ativa é devida à reativação da TBL, o que reforça a necessidade de controle de contatos de tuberculose ativa na comunidade.

O tratamento da TBL é uma medida de prevenção, com o objetivo de reduzir o risco de progressão entre o grande grupo de indivíduos infectados para a TB ativa (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000; LONG e ELLIS, 2007; BRASIL, 2011b). Estudos realizados relatam que o tratamento supervisionado é uma das principais ferramentas para a adesão ao tratamento da TB (SILVA *et al.*, 2007; PAZ *et al.*, 2012).

A adesão ao tratamento, neste estudo, atingiu 97,7%. Estes achados foram superiores aos encontrados nos estudos de por Fonseca *et al.* (2013), Souza *et al.* (2009) e Li *et al.* (2010), que obtiveram, respectivamente, uma taxa de 55,4%; 87,7% e 45,2%.

Para discutir essa adesão positiva obtida no presente estudo, têm-se como fio condutor as estratégias preconizadas pelo Programa de Controle de Tuberculose, tanto em relação a recursos humanos capacitados, quanto na dispensação dos medicamentos, como: escolha da droga, regime e duração do tratamento, necessidades do paciente e a motivação para permanecer em tratamento (BRASIL, 2011b).

Considerando-se as estratégias preconizadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2011b), neste estudo o tratamento foi autoadministrado pelo paciente, com entrega mensal da medicação pela pesquisadora, em que os participantes foram acompanhados nas próprias clínicas de hemodiálise e orientados quanto à importância da adesão e às reações adversas. Acredita-se que essas medidas e as visitas sistemáticas tenham contribuído de maneira efetiva para a adesão, pois devido às dificuldades financeiras e de locomoção, muitos desses pacientes despendem muito tempo fazendo HD; o que pode dificultar novo deslocamento em busca de outros serviços para o tratamento da TBL.

Estudo realizado com usuários dos serviços de saúde em Recife, sobre o abandono do tratamento, destacaram a importância de se ter uma pessoa nestes serviços, com os quais tenham estreito vínculo. Essa relação é essencial para o êxito da adesão ao tratamento, pois facilita a negociação das ações propostas com o usuário e consequente gerência do cuidado (OLIVEIRA e ANTUNES, 2012).

Em Mato Grosso do Sul, esta pesquisa foi pioneira em investigar a prevalência de TBL em pacientes renais crônicos em hemodiálise e pelos resultados encontrados reforça-se a importância dos serviços adotarem os protocolos para detecção da TBL, especificamente, para os pacientes que estão aguardando transplante, com a finalidade de reduzir o risco de desenvolvimento da TB ativa e, assim, favorecer o tratamento que reduz esse risco de 60,0% a 90,0% (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000; ROSE, 2000; REICHLER *et al.* 2002).

7 CONCLUSÃO

A prevalência da tuberculose latente em Campo Grande, MS foi de 10,3% nos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise.

O perfil sociodemográfico dos pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento de hemodiálise revelou predominância nos indivíduos provenientes de Campo Grande, do sexo masculino, com faixa etária entre 40 - 59 anos, de etnia branca, casados, com ensino fundamental incompleto e com faixa salarial de R\$ 2000,00 a 4000,00.

O perfil clínico dos indivíduos estudados evidenciou a hipertensão, diabetes e glomerulonefrite como as patologias predominantes para a IRC.

A maioria dos participantes tinham cicatriz da vacina BCG e o tempo de hemodiálise estava entre um a quatro anos.

Os medicamentos mais usados pelos pacientes foram os suplementos vitamínicos e minerais, antiagregantes e antianginosos, anti-hipertensivos e cardiotônicos.

A associação mais relevante identificada entre as características clínica e a ocorrência da TBL, foi que o contato prévio com pessoas com TB ativa está associado à ocorrência da infecção latente.

Houve também mais óbitos entre os pacientes que tiveram o TT positivo, no entanto, as causas dos óbitos não foram relacionadas com o desenvolvimento de TB ativa.

A adesão ao tratamento observada foi 97,7%, e a estratégia de autoadministração da droga pelo paciente e o acompanhamento sistemático pela

pesquisadora nos serviços de hemodiálise pode ter sido um dos fatores que contribuiu para esta adesão ao tratamento.

8 SUGESTÕES

Sugerimos a adoção da estratégia de entrega e acompanhamento mensal dos medicamentos pelos setores da saúde que necessitam fazer o tratamento preventivo da TBL, segundo o que é preconizado pelas normas do Ministério da Saúde.

A elaboração de protocolos para identificação (diagnóstico) de pacientes com TBL com IRC em hemodiálise, principalmente para os que serão submetidos a transplante renal.

Treinamento dos profissionais de saúde para a realização de testes de identificação de TBL nos pacientes com IRC.

REFERÊNCIAS

- ABREU, I. *Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em hemodiálise no município de Guarapuava-PR*. Dissertação. Escola de enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, São Paulo. 2005.
- AGARWAL, S. K.; GUPTA, S.; BHOWMIK, D.; MAHAJAN, S. Tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis during renal replacement therapy in an endemic area: A single center study. *Indian J Nephrol*. v. 20, n. 3, 2010, pp. 132-136.
- AHMED, A. T.; KARTER, A. J. Tuberculosis in California dialysis patients. *Int J Tuberc Lung Dis*, v.8, n. 3, 2004, pp. 341-345.
- AKIRA, S.; UEMATSU, S.; TAKEUCHI, O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*, v. 124, n. 4, 2006, pp. 783-801.
- ALMEIDA, J. B. Revisão - Atualização em Hipertensão Arterial: Hipertensão arterial e a progressão da lesão renal. Em que podemos intervir? *J Bras de Nefrol*, v. 20, n. 3, 1998, pp. 327-331.
- AMBERSON, J. The significance of latent forms. *N. Engl J Med*, v. 219, n. 5, 1938, pp. 572-576.
- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med*, v.161, 2000, pp. 221-47.

- ARCÊNCIO, R; OLIVEIRA, M. F. de; VILLA, T. C. S. Internações por tuberculose pulmonar no Estado de São Paulo no ano de 2004. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 12, n. 2, 2007, pp. 409-417.
- ASSOCIAÇÃO DOS DOENTES RENAIIS CRÔNICOS DO NORTE DE PORTUGAL (ADRNP). *Pioneiros da diálise*. Disponível em <<http://www.adrnp-sede.org.pt/pioneiros.html>> Acesso em: 02 de abr de 2012.
- ATES, G. *et al.* Incidence of Tuberculosis Disease and Latent Tuberculosis Infection in Patients with End Stage Renal Disease in an Endemic Region. *Renal Failure*, v. 32, n. 1, 2010, pp. 91-95.
- BANASZKIEWICZ, A.; FELESZKO, W. Immune mechanisms in children with tuberculosis. *Pol Merkur Lekarski*, v.15, n.86, 2003, pp. 203-7.
- BARKER, L, *et al.* "Tuberculosis transmission in a renal dialysis center-Nevada, 2003." *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 53, n. 37, 2004, pp. 873-875.
- BARRIOS-PAYÁN J. A.; CASTAÑÓN-ARREOLA, M.; FLORES-VALDEZ, M. A.; HERNÁNDEZ-PANDO, R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente: Biological, clinical and epidemiological aspects of latent tuberculosis. *Salud pública Méx*, v. 52, n. 1, 2010, pp. 70-78.
- BASTOS, M. G.; CASTRO, W. B.; ABRITA, R. R.; ALMEIDA, E. C., MAFRA D.; COSTA, D. M. N. *et al.* Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. *J. Bras. Nefrol*, v. 26, n. 4, 2004, pp. 202-215.
- BELCON, M. C.; SMITH, E. K.; KAHANA, L. M.; SHIMIZU, A. G.; Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol*, v.17, n. 1, 1982, pp. 14-18.

- BOUVET, E. Issues addressed by tuberculosis in France in 2003. *Med Sci*, v. 19, n. 11, 2003, pp. 1146-1151.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002, 62 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde, *Guia de vigilância epidemiológica*, 6 ed. Brasília, 2005, 816 p.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Básica*. - 2. ed. rev. - Brasília: Ministério da Saúde, 2008, 195 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009, 816 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*. Programa Nacional de Controle da Tuberculose, 2010, 186 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica*. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011a, 284 p.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Departamento de Vigilância Epidemiológica. Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011b, 168 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico*. Brasília: MS. n. 43, 2012, pp.1-12.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico*. Brasília: MS. 2013, pp. 1-7
- CARNEIRO, J.F. Evolução e variações da alergia tuberculínica. *Rev. Cent. acad. Sarmiento Leite*, Porto Alegre, v. 25, n. 3 pp. 71-95.
- CARNEIRO, M. M. S; ANDRADE, M. A estratégia de enfermagem no controle da tuberculose: implicações para o enfermeiro promotor da saúde. *Informe-se em promoção da saúde*, v. 4, n. 2, 2008, pp. 20-1.
- CASTRO, M. C. M. Atualização em diálise: complicações agudas em hemodiálise. *J Brasil Nefrol*, v. 23, n. 2, 2001, pp. 108-113.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. *Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2009, pp. 1-43.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. *Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings*. MMWR, 2005, pp. 1-147.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Essential components of a tuberculosis prevention and control program; and Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis*. MMWR, v. 44, n. RR-11, 1995, 42 p.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection - United States, 2010*. Morb.Mortal. Wkly. Rep, v. 59, n. RR-5, 2010, pp. 1-28
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Target tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 161, 2000, pp. 221-247.
- CHAN, T. Y. K. Vitamin D deficiency and susceptibility to tuberculosis. *Calcif Tissue Int*, v. 66, n. 6, 2000, pp. 476-478.
- CHERCHIGLIA, M. L.; MACHADO, E. L.; SZUSTER, D. A. C.; ANDRADE, E. I. G.; ACÚRCIO, F. A.; CAIAFFA, W. T. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. *Rev. Saúde Pública*, v. 44, n. 4, 2010, pp. 639-649
- CHIA, S.; KARIM, M.; ELWOOD, R. K.; FITZGERALD, J. M. Risk of tuberculosis in dialysis patients: a population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 2, n. 12, 1998, pp. 989-991.

- CHOU, K. J.; FANG, H. C.; BAI, K. J.; HWANG, S. J.; YANG, W.C. *et al.* Tuberculosis in maintenance dialysis patients. *Nephron*, v. 88, 2001, pp. 138-143.
- CHRISTOPOULOS, A. I. Risk factors for tuberculosis in dialysis patients: a prospective multi-center clinical trial. *BMC Nephrology*, v. 10, n. 36, 2009, pp. 1-7.
- COLLINS, A. J.; FOLEY, R. N.; HERZOQ, C.; CHAVERS B.; GILBERTSON, D.; ISHANI, A., *et al.* US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J. Kidney Dis*, v. 57, n. 1, 2011, p. A8.
- CONDE, M; RABAHI, M. F. O esquema de tratamento da tuberculose ativa. In: CONDE, M; FITERMAN, J; LIMA, M. A. (Orgs.). *Tuberculose*. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2011, pp. 143-52.
- COREN. Distrito Federal. *Parecer nº 24, de 13 de agosto de 2010*. Atribuição do enfermeiro na realização e leitura do teste tuberculínico - PPD, bem como emissão de laudo ao paciente com tuberculose. Disponível em: <<http://www.coren-df.org.br/portal>>. Acesso em: 02 de abr de 2012.
- COSTA, J.A.C. da; VIEIRA-NETO, O.M.; MOYSÉS NETO, M. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, Brasil, v. 36, n. 2/4, p. 307-324, dez. 2003. ISSN 2176-7262. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/729/743>>. Acesso em: 11 Ago. 2014.
- DIRETRIZES BRASILEIRAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA. *J Bras Nefrol.* São Paulo-SP. v. 26, n. 3, 2004, pp. S1-S49.

- DOBLER, C. C.; MCDONALD, S. P.; MARKS, G. B. Risk of Tuberculosis in Dialysis Patients: A Nationwide Cohort Study. *PLoS ONE*, v. 6, n. 12, 2011, pp. 1-6.
- DONNELLY, P. K.; SHENTON, B. K.; ALOMRAN, A. M.; FRANCIS, D. M.; PROUD, G.; TAYLOR, R. M. A new mechanism of humoral immunodepression in chronic renal failure and its importance to dialysis and transplantation. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, v. 20, 1983, pp. 297-304.
- DUARTE, R.; AMADO, J.; LUCAS, H.; SAPAGE, J. M. Tratamento da tuberculose latente: *Revisão das normas, 2006*. *Rev Port Pneumol*, v. 13, n. 3, 2007, pp. 397-418.
- DUARTE, R. Teste tuberculínico: como otimizar? *Rev bras pneumol*, v. 14, n. 2, 2009, pp. 295-302.
- ELEFTHERIADIS, T.; ANTONIADI, G.; LIAKOPOULOS, V.; KARTSIOS, C.; STEFANIDIS, I.: Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial*, v. 20, n. 5, 2007, pp. 440-451.
- FANG, H. C.; LEE, P. T.; CHEN, C. L.; WU, M. J.; CHOU, K. J.; CHUNG, H. M.: Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 8, n. 1, 2004, pp. 92-97.
- FAVA, S. M. C. L.; OLIVEIRA, A. A.; VITOR, E. M.; DAMASCENO, D. D.; LIBÂNIO, S. I. C. Complicações mais frequentes relacionadas aos pacientes em tratamento dialítico. *REME – Rev. Min. Enf*, v. 10, n. 2, 2006, pp. 145-150.
- FONSECA, J. C.; CAIAFFA, W. T.; ABREU, M. N. S.; FARAH, K. P.; CARVALHO, W. S.; MIRANDA, S. S. Prevalência de infecção latente por

Mycobacterium tuberculosis e risco de infecção em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de referência no Brasil. *J. bras. Pneumol*, v. 39, n.2 2013, pp .214-220.

- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Plano Nacional de Controle da Tuberculose*. Brasília: Ministério da Saúde. 1999, 153 p.
- GALANOWSKY, K. The role of the nurse in diagnosing latent TB infection. In: REICHMAN, L. B; BHAVARAJU, R. (Eds.). *Guidelines for the diagnosis of latente tuberculosis infection in the 21 st century*. 2 ed. Newark: New Jersey Medical School Global Tuberculosis Institute, 2008a, pp. 62-6.
- GENTA, R. M.; CONNOR, D. H. *Doenças infecciosas e parasitárias*. In:_____. RUBIN, E.; FARBER, J. L. *Patologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 9, 2002, pp. 347-464.
- GERHARDT, G.; ROSEMBERG, A. M. F. A. *Cenário histórico e controle da tuberculose no Brasil*. In: CONDE, M; FITERMAN, J; LIMA, M. A. (Orgs.). *Tuberculose*. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2011, pp. 21-32.
- GRUPO DE TRABAJO DE TUBERCULOSIS DE LAS SOCIEDADES CIENTIFICAS, COMUNIDADES AUTONOMAS Y MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol*, v. 45, n. 3, 2009, pp. 139-144.
- HIJJAR, M. A.; GERHARDT G.; TEIXEIRA, G. M.; PROCÓPIO M.J. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 41, n. 1, 2007, pp. 50-57.

- HINO, P.; COSTA-JÚNIOR, M. L.; SASSAKI, C. M.; OLIVEIRA, M. F.; VILLA, T. C. S.; SANTOS, C. B. Série histórica da mortalidade por tuberculose no Brasil (1980-2001). *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, v. 15, n. 5, 2007, pp. 936-941.
- HINO, P.; CUNHA, T. N, da; VILLA, T. C. S.; SANTOS, C. B. dos. Perfil dos casos novos de tuberculose notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2000 a 2006. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 16, n. 1, 2011, pp. 1295-1301.
- HUSSEIN, M. M., MOOIJ, J. M., ROUJOULEH, H., Tuberculosis and Chronic Renal Disease. *Semin. Dialysis*, v. 16, 2003, pp. 38-44.
- JOANNIDIS, M; METNITZ, P.G. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. *Crit Care Clin*, v. 21, n.2.p. 239-249, 2005.
- JUNIOR, J. E. R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *J. Bras. Nefrol*, v. 26, n 3, 2004, pp. 1-3.
- LI, J.; MUNSIFF, S.; TARANTINO, T.; DORSINVILLE, M., Adherence to treatment of latent tuberculosis infection in a clinical population in New York City. *Int J Infec. Dis*, v. 14, 2010, pp. 292-297.
- LOBUE, P. A.; ENARSON, D. A.; THOEN, T. C. Tuberculosis in humans and its epidemiology, diagnosis and treatment in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 14, n. 10, 2010, pp. 1226- 1232.
- LONG, R.; ELLIS, E. (Ed). *Canadian tuberculosis standards*. The Canadian Lung Association, Canadian Thoracic Society, Public Health Agency of Canada and Tuberculosis Prevention and Control. 6th ed. Ottawa (ON), 2007, 438 p.

- LOPES, D. M. A.; PINHEIRO, V. G. F.; MONTEIRO, H. S. A.; QUEIROZ, J. A. N.; MADEIRA, L. S.; LOPES, M. M. A. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente em pacientes com doenças inflamatórias crônicas e uso de imunobiológicos inibidores do TNF- α . *J. bras. pneumol*, v. 37, n. 3, 2011, pp. 308-316.
- LOPES, R. C.; SILVA, G. B.; SILVA, J. W. F. Perfil dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise na cidade de Parnaíba-PI. *Encicl. Biosfera. Centro Científico Conhecer*. v. 6, n. 9, 2010, pp. 1-25.
- MARAIS, B. J.; DONALD, P. R.; GIE, R. P.; SCHAAF, H. S.; BEYERS, N. Diversity of disease in childhood pulmonary tuberculosis. *Ann Trop Paediatr*, v. 25, n. 2, 2005, pp.79-86.
- MARAIS, B. J.; GIE, R. P.; SCHAAF, H. S.; BEYERS, N.; DONALD, P. R.; STARKE, J. R. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 173, n. 10, 2006, pp.1078-90.
- MARCONDES, E. *Pediatria Básica*. ed. 8; São Paulo: Sarvier, v. 2, 1999, 1.790 p.
- MASCARENHAS, C. H. M.; REIS, L. A. dos; LYRA, J.E; PEIXOTO, A.V.; TELES, M.S. Insuficiência renal crônica: caracterização sociodemográfica e de saúde de pacientes em tratamento hemodialítico no município de Jequié/BA. *Rev. Espaço para a Saúde*, v. 12, n. 1, 2010, pp. 30-37.
- MELO, F. A. F. et al. Tuberculose. In: VERONESI, R. and FOCACCIA, R. (Ed.). *Tratado de infectologia*. 4 ed. rev. atual. São Paulo: Atheneu, 2009, pp. 1263-323.

- MENZIES, R.; VISSANDJEE, B. Effect of bacille Calmette-Guerin vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis*, v.145, n.3, 1992, pp. 621-625
- MILBURN, H.; ASHMAN, N.; DAVIES, P.; DOFFMAN, S.; DROBNIIEWSKI, F.; KHOO, S. *et al.* Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax*, v. 65, n. 6, 2010, pp. 559-570.
- MILLET, J. P.; MORENO, A.; FINA, L.; DEL BANO, L.; ORCAU, A.; OLALLA, P. G.; CAYLA, J. A. Factors that influence current tuberculosis epidemiology. *European Spine J*, v. 22, n. 4, 2013, pp. 539-548.
- MOUTINHO, I. L. D. Tuberculose: aspectos imunológicos na infecção e na doença. *Rev Med Minas Gerais*, v. 21, n. 1, 2011, pp. 42-48.
- MORÁN-MENDOZA, O.; MARION, S. A.; ELWOOD, K.; PATRICK, D. M.; FITZGERALD, J. M. Tuberculin skin test size and risk of tuberculosis development: a large population-based study in contacts. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 11, n. 9, 2007, pp.1014-20.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLE, M. A. *Microbiologia Médica*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, pp. 267-269.
- NARSIPUR, S. S.; MADAN, A. Optimal Tuberculosis Screening of Hemodialysis Patients. *Nephron*, v. 82, n. 4, 1999, p.356.
- NASCIMENTO, C. D.; MARQUES, I. R. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão da literatura. *Rev Bras Enferm*, v. 58, n. 6, 2005, pp. 719-722.

- NASCIMENTO, D. R. Comparando a Tuberculose e a AIDS no Brasil. *Revista CLIO – Rev. de Pesq. Histórica*, v. 28, n. 2, 2010, pp.1-18.
- NKF KDOQI Guidelines [Internet]. *KDOQI Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evalution C, and Stratification*. Part 1. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. 2002 pp 43-75.
- OBLITAS, F. Y. M. et al. O papel da enfermagem no controle da tuberculose: uma discussão sob a perspectiva da equidade. *Rev Latino-am. Enfermagem*, v 18, n 1, jan-fev 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n1/>. Acesso em 22 ago. 2013.
- 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-MG., v. 15, n. 1, 2012, pp. 4-13.
- OLIVEIRA, J. S.; POSSUELO, L. G.; SEVERO, K.; CARNEIRO, M.; KRUMMENAUER, E. C.; MACHADO, C. H. P. et al. Avaliação da Positividade ao Teste Tuberculínico Entre os Trabalhadores da Rede Básica de Saúde. *Rev HCPA*, v. 31, n. 1, 2011, pp.13-17.
- PASSALENT, L.; KHAN, K; RICHARDSON, R.; WANG, J., DEDIER, H; GARDAM, M. Detecting Latent Tuberculosis Infection in Hemodialysis Patients: A Head-to-Head Comparison of the T-SPOT.TB Test, Tuberculin Skin Test, and an Expert Physician Panel. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 2, 2007, pp. 68-73.
- PASKALEV, D. Georg Haas (1886–1971): The forgotten hemodialysis pioneer. *Dial. Transplant*, v. 30, n 12, 2001, pp. 828-32.

- PAZ, L. N. F. DA; OHNISHI, M. D. O.; BARBAGELATA, C. M.; BASTOS, F. A.; OLIVEIRA, III J. A. F.; DE PARENTE, I. C. Efetividade do tratamento da tuberculose. *J. bras. pneumol*, v. 38, n. 4, 2012, pp.503-510.
- PERDIGÃO, P. Manual clínico de tuberculose. *Apoio aos Cursos Clínicos Moçambique*, 2008, p. 22. Disponível em:
www.who.int/hiv/pub/guidelines/mozambique_tb.pdf. Acesso em 20 nov 2012.
- PILLER, R. V. B. Epidemiologia da tuberculose. *Pulmão*, v. 21, n 1, 2012, pp. 4-9.
- PILSCZEK, F. H.; KAUFMANN, S. H. E. Prevalence and predictors of positive tuberculin skin test results in a research laboratory. *Rev. da Soc Bras. Med.Trop*, v. 41, n. 4, 2008, pp. 416-418.
- PRADHAN, R. P.; KATZ, L. A.; NIDUS, B. D.; MATALON, R.; EISINGER, R. P. Tuberculosis in dialyzed patients. *JAMA*, v. 229, n. 7, 1974, pp. 798-800.
- RAO, T.; RAM, R.; SWARNALATHA, G.; SANTHOSH PAI, B.; RAMESH, V.; RAO, C. et al. Tuberculosis in haemodialysis patients: A single centre experience. *Indian J Nephrol*, v. 23, n. 5, 2013, pp. 340-345.
- REICHLER, M. R.; REVES, R.; BUR, S.; THOMPSON, V.; MANGURA, B. T.; FORD, J. et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA*, v. 287, n. 8, 2002, pp. 991-995.
- RIBEIRO, R. C. H. M et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta paul. enferm*, v. 21, n. spe, 2008, pp. 207-211.

- RICHARDSON, R. M. A. The Diagnosis of Tuberculosis in Dialysis Patients. *Semin. Dialysis*, v. 25, n. 4, 2012, pp. 419-422.
- RIEDER, H. L. Contacts of tuberculosis patients in high-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 7, n. 12, 2003, pp. 333-336.
- RIEDER, H. L. *Bases epidemiológicas do controle da tuberculose*. 1ed. Lisboa: Direção Geral da Saúde, 2001, 168 p.
- RIELLA, M. C. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos*. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, pp.368-392.
- ROGERIO, W. P.; BARAONA, C. M. O.; PRADO, T. N.; LACERDA, T. C.; CARLESSO, G. F.; MACIEL, E. L. N. Prevalência de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre estudantes da área da saúde de uma universidade pública em Vitória, ES, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 18, n. 5, 2013, pp. 1331-1339.
- ROSE, D. N. Benefits of screening for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Arch Intern Med*, v. 160, 2000, pp.1513-1521.
- ROSEMBERG, J. *Tuberculose* - aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. *Bol de Pneumol Sanit*, vol. 7, nº 2, 1999, pp. 5-29.
- ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. B. In: TARANTINO, Afonso Berardinelli. *Doenças pulmonares*. 4ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1997, pp. 323-4188.
- ROSEMBERG, J. Mecanismo imunitário da tuberculose síntese e atualização. *Bol. Pneumol. Sanit*, June, v. 9, n. 1, 2001, pp.35-59.

- RUFFINO NETTO, A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. *Bol. Pneumol. Sanit*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, 1999, pp.7-18.
- SANTOS, P. R. Relação do sexo e da idade com nível de qualidade de vida em renais crônicos hemodialisados. *Rev Assoc Med Bras*. v. 52 n. 5, 2006, pp. 356-9.
- SANTOS-FILHO, E. T. *Política de TB no Brasil - uma perspectiva da sociedade civil: tempos de mudanças para o controle da tuberculose no Brasil*. Rio de Janeiro: Open Society Institute, 2006, 85 p.
- STATISTICAL ANALYSES SYSTEM - SAS.SAS/STAT *User's guide: statistics, Version 9.1*. Cary, NC: SAS Institute. 2004, 5.123 p.
- SHANKAR, M. S. R.; ARAVINDAN, A. N; SOHAL, P. M., KOHLI, H. S.; KAMAL, S; GUPTA, K. L.; SAKHUJA, V; JHA, V. The prevalence of tuberculin sensitivity and anergy in chronic renal failure in an endemic area: tuberculin test and the risk of post-transplant tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant*, v. 20, 2005, pp. 2720–2724.
- SESSO, R.C.C. *et al*. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J. Bras. Nefrol*, v. 34, n. 3, 2012, pp. 272-277.
- SESTER, M.; SESTER, U.; CLAUER, P.; HEINE, G.; MACK, U.; MOLL, T. *et al*. Tuberculin skin testing underestimates a high prevalence of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients. *Kidney Int*, v. 66, n. 5, 2004, pp. 1826-1834.
- SESTER, U.; JUNKER, H.; HODAPP, T.; SCHUTZ, A.; THIELE, B.; MEYERHANS, A.; KOHLER, H.; SESTER, M. Improved efficiency in detecting

cellular immunity towards *M. tuberculosis* in patients receiving immunosuppressive drug therapy. Oxford: *Nephrol Dial Transplant*, v. 21, 2006, pp. 3258–3268.

- SHANAUBE, K.; HARGREAVES, J.; FIELDING, K.; SCHAAP, A.; LAWRENCE, K.; GODFREY-FAUSSETT, P. *et al.* Risk factors associated with positive QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin tests results in Zambia and South Africa. *Plos One*, v. 6, n. 4, 2011, pp 1-11.
- SILVA, A. C. O.; SOUSA, M. C.M.; NOGUEIRA, J. A.; MOTTA, M. C. S. Tratamento supervisionado no controle da tuberculose: potencialidades e fragilidades na percepção do enfermeiro. *Rev. Eletr.de Enfermagem*, v. 09, n. 02, 2007, pp. 402- 416.
- SIMON, T. A.; PAUL, S.; WARTENBERG, D.; TOKARS, J. I. Tuberculosis in hemodialysis patients in New Jersey: a statewide study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, v. 20, n. 9, 1999, pp. 607-609.
- SIQUEIRA, K. Z.; MENDONÇA, A. S.; PENEDO, C. C. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 21 n. 4, 2012, pp.635-644.
- SMIRNOFF, M.; PATT, C.; SECKLER, B.; ADLER, J. J. Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Chest*, v. 113, n.1, 1998, pp. 25-27.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA - SBN 2011. Disponível em <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?insuficienciaRenal&menu=24> Acesso em 20 nov 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. *Diretrizes clínicas na saúde suplementar: Tuberculose infecção latente - diagnóstico*. Brasil: Associação médica brasileira e Agência nacional de saúde suplementar, 2010.
- SOUZA, C. T. V. de.; HÖKERBERG, Y. H. M.; PACHECO, S. J. B.; ROLLA, V. C.; PASSOS, S. R. L. Effectiveness and safety of isoniazid chemoprophylaxis for HIV-1 infected patients from Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 3, 2009, pp. 462-467.
- SOUZA, W.; ALBUQUERQUE, M. F. M.; BARCELLOS, C. C.; XIMENES, R. A. A.; CARVALHO, M.S. Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. *Rev. Saúde Pública*, v. 39, n. 1, 2005, pp.82-9.
- SWAMINATHAN, S; NANDIN, I. K. S; HANNA, L.; SOMU, N.; NARAYANAN, P. R.; BARNES, P. F. T-lymphocyte subpopulations in tuberculosis. *Indian Pediatr*, v. 37, n. 5, 2000, pp. 489-95.
- TAVARES, E.; SILVA, S.; PARENTE, J.; CARVALHO, J. M.; MARTINS, C. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente em doentes com psoríase submetidos a terapêutica com antagonistas do factor de necrose tumoral alfa – estudo retrospectivo de 4 anos no Hospital de Santarém (Portugal). *Rev. Soc. Portuguesa de Dermatol e Venereol*, v. 69, n. 4, 2013, p. 577.

- TUBERCULOSIS1 BCO, GROUP2 BGOTW. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*, 2009, pp. 1018-1048.
- UNSAL, A.; AHBAP, E.; BASTURK, T.; KOC, Y.; SAKACI, T.; ARAR, A. S. *et al.* Tuberculosis in dialysis patients: a nine-year retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries*; v. 7, n. 3, 2013, pp. 208-213.
- VENDRAMINI, S. H. F.; VILLA, T. C. S.; SANTOS, M. L. S. G.; GAZETTA, C. Aspectos epidemiológicos atuais da tuberculose e o impacto da estratégia DOTS no controle da doença. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, [S.l.], v. 15, n. 1, 2007, pp. 171-173.
- VERONESE, F. J. V.; MANFRO, R. C.; THOMÉ, F. S. *Métodos dialíticos*. In: BARROS, E. *et al.* (Cols). *Nefrologia: rotinas, diagnósticos e tratamento*. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 1999, pp. 365-380.
- WAUTERS, A. The value of tuberculin skin testing in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant*, v. 19, 2004, pp. 433- 438.
- WEISS, K. B.; ADDINGTON, W. W. Tuberculosis Poverty's Penalty. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 157, n. 4, 1998, pp. 1011-101.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. TB/HIV: *Manual Clínico*. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int>. Acesso em: 19 abr.2011.
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The burden of disease caused by TB*. In: Global tuberculosis control: WHO Report, 2011. Geneva: Whorld Health Organization; Disponível em:

http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html". Acesso em 20.jan.2013.

- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Tuberculosis Report 2013*. WHO Library, Geneva: Suíça, 2013, 306 p.
- YANAI, M.; UEHARA, Y.; TAKEUCHI, M.; NAGURA, Y.; HOSHINO, T.; HAYASHI, K.; KUMASAKA, K. Evaluation of serological diagnosis tests for tuberculosis in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*, v. 10, n. 3, 2006, pp. 278-281.
- ZAR, J. H. *Bioestatistical Analysis*. New Jersey: Prince Hall, 2ª ed; 1984, pp. 61-78.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TCLE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

SERVIÇO DE HEMODIÁLISE

Título da Pesquisa: “Tuberculose latente em pacientes com insuficiência renal crônica de Campo Grande-MS”.

Nome da Pesquisadora: Enf^a. Aucely Corrêa Fernandes Chagas

Nome do Orientador: Prof. Dr. Günter Hans Filho

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa que tem por finalidade estimar a prevalência de tuberculose latente em renal crônico, para prevenção de complicações decorrentes da doença e manutenção da saúde.

Serão entrevistados todos os clientes que fazem hemodiálise em Campo Grande.

Ao participar deste estudo o (a) Senhor. (a) permitirá que a pesquisadora levante dados, para essa pesquisa. Sempre que quiser, poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora do projeto, do orientador da pesquisa, ou do próprio comitê de ética em pesquisa, que se encontram disponíveis no final deste termo.

Para que a pesquisa seja realizada, será aplicado um formulário com a finalidade de conhecer o perfil de cada entrevistado e será feito também o teste de PPD (Derivado proteico purificado), que consiste na aplicação de 0,1 ml de uma substância parecida com a que é usada na vacina de BCG, com uma pequena agulha (13 x 4,5), na camada superficial da pele (região intradérmica) no antebraço esquerdo, e será feita leitura após 48 horas, esta leitura será realizada nos dias em que o participante da pesquisa for fazer as sessões de hemodiálise, para avaliação se é portador da tuberculose latente ou não.

Caso o resultado do teste seja positivo, você receberá o tratamento preventivo, conforme é preconizado pelo Ministério da Saúde de forma gratuita, para evitar que a doença se instale, uma vez que é comprovado cientificamente que, portadores de insuficiência renal com tuberculose latente podem desenvolver a tuberculose doença quando não é tratado.

É importante saber que sua participação nesta pesquisa não traz complicações legais. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e não oferecem riscos à sua dignidade.

O (A) Senhor (a) não terá tipo algum de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Sua participação é VOLUNTÁRIA e o (a) Senhor pode recuar ou desistir a qualquer momento, sem que sofra qualquer prejuízo em relação ao atendimento que recebe nesta instituição; os resultados da pesquisa serão publicados, mas o nome do (a) Senhor(a) não aparecerá nas publicações.

Entretanto, espera-se que este estudo traga informações importantes com relação à tuberculose latente, que possa contribuir na prevenção da doença e suas complicações. A pesquisadora se compromete a divulgar os resultados obtidos.

Todas as informações coletadas neste estudo são confidenciais, inclusive sua identificação. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento, de forma livre, para participar desta pesquisa. Ressalto que este documento será assinado em duas vias de igual teor, sendo que uma via ficará com o (a) senhor (a) e outra com a pesquisadora. Portanto, por favor, preencha os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Campo Grande, MS ____/____/____

Nome do (a) participante da pesquisa

Assinatura do participante da pesquisa

Pesquisadora
Aucely C. F. Chagas
Fones: 3043-5560/8114-6405

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Fone: 3345-7187

Orientador: Dr. Günter Hans Filho - Fone: 3325-7000

APÊNDICE B - Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados dos Serviços de Hemodiálise de Campo Grande, MS.

Título da Pesquisa: “Tuberculose latente em pacientes com insuficiência renal crônica de Campo Grande-MS”.

Nome do Pesquisador: Aucely Corrêa Fernandes Chagas

Como pesquisadora supraqualificada, comprometo-me com utilização das informações contidas nas bases de dados acima citadas, protegendo a imagem das pessoas envolvidas e a sua não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em seu prejuízo ou das comunidades envolvidas, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

Declaro ainda que estou ciente da necessidade de respeito à privacidade das pessoas envolvidas, em conformidade com os dispostos legais citados* e que os dados destas bases serão utilizados somente neste projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

*Constituição Federal Brasileira (1988) – art. 5º incisos X e XIV

Código Civil – arts. 20-21

Código Penal – arts. 153-154

Código de Processo Civil – arts. 347, 363, 406

Código Defesa do Consumidor – arts. 43- 44

Medida Provisória – 2.200 – 2, de 24 de agosto de 2001

Resoluções da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000) em particular a RN nº 21

Campo Grande (MS) _____/_____/_____

Aucely Corrêa Fernandes Chagas

APÊNDICE C - Termo de compromisso para a utilização de informações de prontuário dos Serviços de Hemodiálise de Campo Grande, MS.

Título da Pesquisa: "Tuberculose latente em pacientes com insuficiência renal crônica de Campo Grande-MS".

Pesquisadora Responsável: Aucely Corrêa Fernandes Chagas

Como pesquisador (a) acima qualificado (a) comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as Normas Internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de prontuários de pacientes do serviço de hemodiálise da Pró-Renal, localizado em Campo Grande, MS, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa-Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nos itens III.3.i e III.3.t das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

d) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).

e) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

f) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande (MS) _____ / _____ / _____

Aucely Corrêa Fernandes Chagas

Investigadora Principal

APÊNDICE D - SOLICITAÇÃO AO SERVIÇO HEMODIÁLISE

Venho através desta, solicitar permissão para realizar um estudo no setor de hemodiálise desta instituição, cujo tema é “Tuberculose latente em pacientes com insuficiência renal crônica de Campo Grande-MS”.

Tal estudo tem como objetivos: estimar a prevalência da tuberculose latente (TBL) em portadores de insuficiência renal que fazem hemodiálise; caracterizar o perfil sócio demográfico dos pacientes portadores de tuberculose latente; estudar a associação da tuberculose latente com as variáveis: idade, sexo, tempo de insuficiência renal crônica e tempo de hemodiálise e acompanhar a adesão ao tratamento preventivo da tuberculose latente com a medicação preconizada pelo Ministério da Saúde.

Trata-se de uma pesquisa de doutorado, que será realizada mediante a aprovação do comitê de ética da UFMS, a autorização desta instituição e o consentimento do paciente.

Será aplicada a prova tuberculínica em todos os pacientes que concordarem, sendo considerado com tuberculose latente aquele em que a prova for maior ou igual a 10 milímetros.

Ao término do estudo, os dados obtidos serão apresentados junto à comunidade acadêmica do Programa de Pós Graduação (Doutorado) em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, e posteriormente será publicado em revista de caráter científico, mantendo-se o sigilo quanto aos nomes instituições e dos pacientes.

Atenciosamente.

Enf^a Doutoranda Aucely Corrêa Fernandes Chagas

E-mail da pesquisadora: aucelychagas@hotmail.com **phones:** 8114-6405/3043-5560

Orientador: Prof. Dr. Günter Hans Filho / fone: 3325-7000

APÊNDICE E – Instrumento de coleta de dados**Projeto Caso****Categoria I – Identificação**

Número da Ficha: _____

Data: ____/____/____

01. Instituição: () NHU () HRMS () INDOR () HIPER-RIM () SIN () PRÓ-RENAL

02. Nome do Cliente: _____

03. Prontuário nº: _____

04. Sexo: () Masculino () Feminino

05. Data de Nascimento: ____/____/____

06. Idade: _____ anos

07. Naturalidade: _____

08. Procedência: _____

09. Endereço: _____

10. Bairro: _____

11. Telefone: _____ Celular: _____

12. Estado Civil: a.() Solteiro b.() Casado c.() Amasiado d.() Viúvo e.() Separado

13. Etnia: () Branca () Parda () Amarela () Negra

14. Grau de Escolaridade:

a. () superior completo

b. () superior incompleto

c. () ensino médio completo

d. () ensino médio incompleto

e. () ensino fundamental completo

f. () ensino fundamental incompleto

g. () analfabeto

15. Qual é a Renda Mensal de toda a sua família? (some todos os salários brutos, sem deduções, das pessoas do seu grupo familiar que trabalham inclusive, o seu rendimento)

_____ (em reais)

16. Quantas pessoas dependem desta renda? (somente os que moram na sua casa, inclusive você) _____

17. Profissão antes de ficar doente: _____

Categoria II – Anamnese:

01. Data do Diagnóstico de IRC: ___/___/___
02. Doença de Base ou Associadas: () HAS () Diabetes Tipo I
 () Diabetes Tipo II () Rins Policísticos () Glomerulonefrite () Nefrite
 () Uropatia Obstrutiva () LES () Outras _____
03. Tratamento vigente (drogas utilizadas): _____

04. Tomou BCG
 () Sim Quando ___/___/___
 () Não () Não sabe
05. Cicatriz de BCG: () Sim () Não
06. Uso de Imunossupressores:
 Corticóide:
 Droga: _____ Dose diária: _____
 Início: ___/___/___ Dias de uso: _____
 Outros imunossupressores:
 Droga: _____ Dose diária: _____
 Início: ___/___/___ Dias de uso: _____
 Droga: _____ Dose diária: _____
 Início: ___/___/___ Dias de uso: _____
07. Diálise
 Tempo que faz hemodiálise: _____ anos
 Local da Diálise: _____ Sala: _____
 Turno: _____ Dias da semana: _____

Categoria III – Diagnóstico:

01. Contato domiciliar com TB:
 a. () Sim data: ___/___/___ b. () Não

Grau de parentesco: _____

02. Contato com clientes portador de tuberculose:

a. () Sim Data: ____/____/____ b. () Não

03. Teste da Prova Tuberculínica:

Data do PPD: ____/____/____ Data da leitura: ____/____/____

Tamanho do eritema: _____ mm

Tamanho do nódulo: _____ mm

04. Exames Realizados:

() Rx de tórax: ____/____/____ Laudo: _____

() Bacterioscopia ____/____/____ Laudo: _____

() Não fez exames

05. Data do diagnóstico da TBL: ____/____/____

06. Início do tratamento da TBL:

Data: ____/____/____

Esquema inicial: _____

07. Controle da evolução clínica:

a. () melhora b. () inalterado c. () piora d. () óbito

ANEXOS

ANEXO 1 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

O protocolo nº 2042 CAAE 0138.0.049.000-11 da Pesquisadora Aucefy Corrêa Fernandes Chagas, intitulado "Prevalência de tuberculose latente em portadores de insuficiência renal crônica, que fazem hemodiálise em Campo Grande-MS", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 30 de junho de 2011, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.


Prof. Ernesto Antônio Figueiró Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 1º de julho de 2011.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 345-7187

ANEXO 2 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Núcleo de Hospital Universitário



ANEXO

Modelo de Carta de Anuência do Chefe do Serviço do NHU para realizar pesquisa em seres humanos:

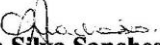
O Chefe do Serviço de Nefrologia /NHU, concorda com a
realização da Pesquisa intitulada
Prevalência da Tuberculose Latente em Portadores de
Insuficiência Renal Crônica que fazem Hemodiálise em Campo Grande MS
de responsabilidade do pesquisador
Flavio Donato Ferreira Oliveira
A ser realizada
no(a) Sector de Hemodiálise, no período de
Agosto de 2011 a Fevereiro de 2012.

Por ser verdade, firmo o presente,


Chefe do Serviço de Nefrologia /NHU
SIAPE Flavio Donato Ferreira Oliveira
Médico Nefrologista
CRM/MS 1248
U. Roraima

Divisão de Apoio Acadêmico e Científico/ DIAC / NHU
Cidade Universitária – Caixa Postal 549 – Fone: (67) 3345 3057
CEP 79080.190 – Campo Grande - MS
E-mail: seed@nin.ufms.br

ANEXO 3 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DO HOSPITAL REGIONAL DE MATO GROSSO DO SUL

	GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE FUNDAÇÃO SERVIÇOS DE SAÚDE DE MS UNIDADES: HRMS	
AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA A Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, declara estar informado da metodologia que será desenvolvida no projeto de pesquisa intitulado “Prevalência de Tuberculose Latente em Portadores de Insuficiência Renal que Fazem Hemodiálise em Campo Grande-MS”, a título de Doutorado pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, desenvolvido pela Doutoranda Aucely Corrêa Fernandes Chagas. Ciente de que sua metodologia será desenvolvida conforme a resolução CNS 196/96 e das demais resoluções complementares autorizo a realização da pesquisa nesta instituição.  Drª Magali da Silva Sanches Machado Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa		

Fundação Serviços de Saúde MS/HRMS
Rua Engenheiro Lutero Lopes, 36-Aero Rancho
Campo Grande-MS

ANEXO 4 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DO INDOR



A Enfermeira Doutoranda
AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS

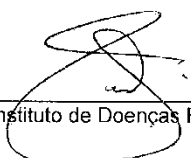
Campo Grande, MS, 13 de abril de 2011.

O Instituto de Doenças Renais, informa a V Sa que está autorizada a realização da pesquisa do seu tema "Prevalência de tuberculose latente em portadores de insuficiência renal crônica que fazem hemodiálise em Campo Grande/MS", no setor de hemodiálise da empresa.

Para a realização desta atividade será permitido o acesso ao banco de dados, prontuários e aos pacientes, mediante consentimento dos mesmos.

Informo-vos ainda, que a Enfermeira Lilian, gerente de enfermagem da empresa, estará em condições de apoiá-la na execução da pesquisa supracitada.

Atenciosamente,



Instituto de Doenças Renais

ANEXO 5 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DO HIPER-RIM



A Enfermeira Doutoranda
AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS

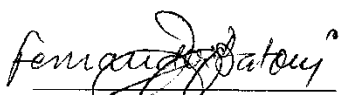
Campo Grande, MS, 13 de abril de 2011.

A clínica MED RIM Serviços Médicos Ltda, informa a V Sa que está autorizada a realização da pesquisa do seu tema "Prevalência de tuberculose latente em portadores de insuficiência renal crônica que fazem hemodiálise em Campo Grande/MS", no setor de hemodiálise da empresa.

Para a realização desta atividade será permitido o acesso ao banco de dados, prontuários e aos pacientes, mediante consentimento dos mesmos.

Informo-vos ainda, que a Enfermeira Lilian, gerente de enfermagem da clínica, estará em condições de apoiá-la na execução da pesquisa supracitada.

Atenciosamente,

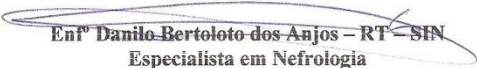

MED RIM Serviços Médicos Ltda

ANEXO 6 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DO SIN**S.I.N - SERVIÇOS MÉDICOS
INTEGRADOS EM NEFROLOGIA****2011**

Campo Grande, Abril de 2011.

Confirmo que os Serviços Médicos Integrados em Nefrologia irá disponibilizar para a pesquisadora Aucely Chagas acesso ao banco de dados, prontuários e sujeitos da pesquisa nesta instituição.

Att,


Enfª Danilo Bertoloto dos Anjos - RT - SIN
Especialista em Nefrologia
COREN/MS - 150871

ANEXO 7 - AUTORIZAÇÃO PARA A PESQUISA DA PRÓ-RENAL**PRÓ-RENAL****Clínica de Doenças Renais**☐ **Dr. E. Barsanulfo Pereira** - CRM MS 659☐ **Dr. Yuri Corrêa Luzio** - CRM MS 2652☐ **Drª Maria Aparecida A. Arroyo** - CRM MS 1161☐ **Dr. Oreste Ferra Neto** - CRM MS 4287☐ **Drª Elizete Oshiro** - CRM MS 2248

Campo Grande, 27 de abril de 2011.

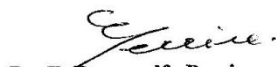
Ilma. Sra.

Enfermeira Aucely Corrêa Fernandes Chagas

Prezada Senhora:

Em resposta à solicitação de V.Sª, por meio do documento datado em 04 de abril de 2011, vimos informar que a Clínica de Doenças Renais – “Pró-Renal” coloca a disposição de V.Sª e equipe: suas dependências, os prontuários e arquivos eletrônicos com os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes que se encontram em tratamento por hemodiálise, como também a feitura do teste de PPD naqueles que assim consentirem.

Atenciosamente,


Dr. E. Barsanulfo Pereira

Diretor Administrativo e Responsável Técnico
Clínica de Doenças Renais Ltda. – “Pró-Renal”

RUA ANTONIO MARIA COELHO, 1675 - FONE: 3325-7663 - CEP 79002-221 - CAMPO GRANDE - MS

ANEXO 8 - AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE PARA O FORNECIMENTO DO PPD



GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
DIRETORIA-GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Of. Nº 10.759/2011 DGVS/CEVE/PCT-PCH/SES/MS Campo Grande, 29 de junho de 2011.

Sra. Pesquisadora,

Em resposta a solicitação de 1500 doses do PPD para realização do estudo **“Prevalência de tuberculose latente em portadores de insuficiência renal crônica que fazem hemodiálise em Campo Grande/MS”**, informamos a disponibilidade do mesmo e da garantia do seu fornecimento para realização da pesquisa.

O mesmo fica estocado na Coordenadoria de Assistência Farmacêutica e poderá ser retirado de acordo com o uso da pesquisadora.

Ressaltamos que esta pesquisa vem de encontro às recomendações do Ministério da Saúde e que o desenvolvimento e resultados mostrarão a viabilidade das ações, servindo como estímulo aos profissionais que atuam no Programa de Controle da Tuberculose para adoção das medidas em sua rotina de trabalho.

Atenciosamente,


Bernardete Gomes Lewandowski
Diretora Geral de Vigilância em Saúde
SES/MS

Ilma. Sra
Aucely Corrêa Fernandes Chagas
Aluna do curso de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste/UFMS
Campo Grande-MS

Parque dos Poderes – Bloco 07 – CEP: 79.031-902 – Campo Grande/MS
Telefones: 33181706

ANEXO 9 - FOLHA DE ROSTO



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROPP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 423934	
Projeto de Pesquisa Prevalência de tuberculose latente em portadores de insuficiência renal crônica, que fazem hemodiálise em Campo Grande/MS					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.04 - Enfemagem - Preve.				Grupo Grupo I	Nível Prevenção
Área(s) Temática(s) Especial(s) Biossegurança,				Fase Fase IV	
Unitermos Tuberculose Latente, Hemodiálise e Insuficiência Renal Crônica					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 706	Total Brasil 706	Nº de Sujeitos Total 706	Grupos Especiais		
Placebo NAO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável AUCELY CORRÊA FERNANDES CHAGAS			CPF 305.894.521-34	Identidade 125828	
Área de Especialização ADMINISTRAÇÃO HOSPITALAR			Maior Titulação MESTRADO	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço RUA: RONEY PAINE MALHEIROS, 145 CASA 31			Bairro COOPHAMAT	Cidade CAMPO GRANDE - MS	
Código Postal	Telefone 67-33123458 / 67-30435560		Fax	Email aucelychagas@hotmail.com	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 11 / 05 / 2011			Assinatura		
Instituição Proponente					
Nome Universidade Federal de Mato Grosso do Sul			CNPJ 15.461.510/0013-3	Nacional/Internacional Nacional	
Unidade/Órgão Curso de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste			Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO	
Endereço Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS			Bairro R. Fellinto Muller s/nº Universidade	Cidade Campo Grande - MS	
Código Postal 79.070-110	Telefone (67) 345-7187		Fax (67) 345-7196	Email bioetica@propp.ufms.br	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: Ricardo Dutra Aydes			Assinatura		
Data: 11 / 05 / 2011					

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 03/05/2011. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

4-Vo ror

IMPRIMIR

ARTIGO

Prevalência de tuberculose latente e adesão ao tratamento em pacientes com insuficiência renal crônica em Campo Grande, estado de Mato Grosso do Sul

Prevalence of Latent Tuberculosis in Chronic Renal Failure and Treatment Adherence - Campo Grande, MS / Brazil

Aucely Corrêa Fernandes Chagas¹, Günter Hans Filho¹, Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira^{2,3}, Maria Lúcia Ivo^{1,4}, Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho⁵ e Maria Ilizabeth Donatti⁶

RESUMO

Introdução: A estratégia fundamental para o controle da tuberculose ainda é a identificação de indivíduos com tuberculose latente. Este estudo teve como objetivos estimar a prevalência da tuberculose latente em paciente com insuficiência renal crônica (IRC) em hemodiálise em Campo Grande, MS, Brasil; caracterizar o perfil sócio demográfico e clínico dos pacientes com tuberculose latente; verificar associação entre algumas características sociodemográficas e clínicas, e a ocorrência de TBL, e monitorar a adesão ao tratamento dos pacientes com tuberculose latente. **Método:** Estudo epidemiológico com 418 pacientes com IRC em tratamento hemodialítico submetidos ao teste tuberculínico. **Resultados:** A prevalência da tuberculose latente foi de 10,30%, a média de idade foi 53,43±14,97 anos, com predomínio do sexo masculino (63,9%), de etnia branca (58,6%), casados (50,0%) e com ensino fundamental incompleto (49,0%). O contato prévio com pessoas com tuberculose foi um achado relevante, pois 80,0% dos participantes que relataram contato com pessoas com tuberculose foram positivas para tuberculose latente. A adesão ao tratamento foi 97,7%. **Conclusão:** concluímos que a prevalência da tuberculose é baixa. O contato prévio com portadores de tuberculose ativa aumentou a ocorrência de infecção latente. A adesão ao tratamento é alta, entretanto, para que isso ocorra, é fundamental que haja monitoramento do tratamento da tuberculose nos serviços de saúde.

Descritores: Prevalência. Tuberculose latente. Insuficiência renal crônica. Teste tuberculínico. Diálise renal.

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento at Região Centro-Oeste, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

³ Escritório Regional, Fundação Oswaldo Cruz, Campo Grande, MS.

⁴ Programa de Pós-Graduação - Mestrado em Enfermagem, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁵ Faculdade de Medicina Veterinária e Ciência Animal, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁶ Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

ABSTRACT

Introduction: The primary strategy for tuberculosis control involves identifying individuals with latent tuberculosis. This study aimed to estimate the prevalence of latent tuberculosis in chronic kidney disease (CKD) patients who were undergoing hemodialysis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, to characterize the sociodemographic and clinical profiles of patients with latent tuberculosis, to verify the association between sociodemographic and clinical characteristics and the occurrence of latent tuberculosis, and to monitor patient adherence to latent tuberculosis. **Methods:** This epidemiological study involved 418 CKD patients who were undergoing hemodialysis and underwent a tuberculin skin test. **Results:** The prevalence of latent tuberculosis was 10.3%. The mean patient age was 53.43 ± 14.97 years, and the patients were with a predominantly men (63.9%). The population was primarily Caucasian (58.6%), half (50.0%) were married and 49.8% had incomplete primary educations. Previous contact with tuberculosis patients was reported by 80% of the participants. Treatment adherence was 97.7%. **Conclusions:** We conclude that the prevalence of latent tuberculosis in our study population was low. Previous contact with active tuberculosis increased the occurrence of latent infection. Although treatment adherence was high in this study, it is crucial to monitor tuberculosis treatment administered to patients in health services to maintain this high rate.

Keywords: Prevalence. Latent tuberculosis. Chronic kidney disease. Tuberculin skin test. Renal dialysis.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é tida como um dos graves problemas de saúde pública, sendo a segunda causa de morte por doença infecciosa no mundo. Conforme a Organização Mundial de Saúde¹, o Brasil integra o grupo dos 22 países que contribuem com 82% da ocorrência dos novos casos de TB no mundo, atualmente ocupando o 17º lugar.

Em 2012 surgiram 70.047 casos novos no Brasil, com taxa de incidência da doença de 36,1 por 100 mil habitantes. No ano de 2011 ocorreram 4.563 óbitos por TB, perfazendo um coeficiente de mortalidade de 2,4/100.000 habitantes. A distribuição dos casos está concentrada em 315 dos 5.564 municípios do país, correspondendo a 70% da totalidade². A doença frequentemente acomete a faixa etária produtiva, levando muitas vezes à internação e, assim, gerando custos consideráveis para o SUS^{3, 4}.

A incidência de TB no estado de Mato Grosso do Sul em 2012 foi de 37,7 por 100,000 habitantes, resultando em 65 óbitos². Na capital, Campo Grande, foram notificados 316 casos, porém não há registro de notificação de infecção latente pelo *M. Tuberculosis*⁵. Portanto um dos objetivos deste estudo foi investigar a prevalência da tuberculose latente (TBL) em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) que constitui respectivamente a 12^a causa de morte e a 17^a causa de incapacidade no mundo^{3, 4}.

As taxas de morbimortalidade são elevadas principalmente na faixa etária produtiva, as quais resultam em custo alto para a manutenção do tratamento das pessoas com IRC, tornando um grave problema de saúde pública^{6, 7, 8}.

De acordo com o Censo Brasileiro de Diálise de 2011, o número estimado de pacientes mantidos em programa crônico de diálise no Brasil ultrapassou 91.314 casos. O gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se em torno de 1,4 bilhões de reais ao ano⁹.

Nos pacientes em diálise o diagnóstico da TB pode ser complicado e difícil por causa do aumento da frequência de envolvimento extrapulmonar, com apresentações clínicas atípicas e sintomas não específicos¹⁰. A tuberculose extrapulmonar foi mais comumente identificada que a pulmonar, sendo a linfadenite tuberculosa a forma detectada com maior frequência¹¹.

A TBL é caracterizada pela presença de bacilos nos tecidos do hospedeiro, porém sem as evidências clínicas e radiológicas da doença. Esta forma acomete aproximadamente um terço da população mundial. As estimativas de brasileiros infectados pelo *M. tuberculosis* são de 50 milhões. Cerca de 5% dos indivíduos portadores do bacilo da tuberculose desenvolverão a forma ativa da doença e 95% terão a infecção latente¹².

O teste tuberculínico (TT) é amplamente utilizado para identificar indivíduos com infecção latente¹³. No entanto algumas limitações do TT relatadas como: anergia em consequência da imunidade comprometida do renal crônico, possibilidade de resultados falsos negativos e diminuição da sensibilidade do teste¹⁴.

O comprometimento da imunidade na pessoa com IRC constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento da TB. Nos últimos anos, houve aumento das taxas de TB nessa população, devido à imunossupressão, principalmente naqueles que fizeram transplante renal⁹.

A debilidade do sistema imunológico na IRC ocorre em consequência tanto do estado inflamatório crônico decorrente das terapias de substituição renal quanto da insuficiência renal crônica e outras comorbidades¹⁵. Além disso, o estado nutricional, a deficiência de vitamina D e o hiperparatireoidismo em pacientes com doença renal crônica contribuem para a imunidade prejudicada¹⁶.

Um risco aumentado de TB em pacientes em diálise foi relatado pela primeira vez por Pradhan em 1974¹⁷. Décadas depois, um estudo evidenciou o aumento significativo do risco de TB em pacientes com IRC em diálise¹⁸. Em estudos de coorte o risco relativo de TB foi de 3,4 a 25,3 vezes maior em comparação com a população em geral^{19,20, 21,22}

A TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e o seu controle faz parte das metas do desenvolvimento do milênio, cujo propósito é reduzir pela metade o número de casos e de morte por TB até o ano de 2015²³. Dessa maneira, a capacidade de identificar indivíduos com risco aumentado de desenvolvimento TB tem implicações relevantes para a política de saúde pública e assistência ao paciente²⁴.

Considerando os aspectos mencionados, os objetivos deste estudo foram estimar a prevalência da TBL em paciente com IRC em hemodiálise; caracterizar o perfil sócio demográfico e clínico dos pacientes com tuberculose latente; verificar associação entre algumas características sociodemográficas e clínicas, e a ocorrência de tuberculose latente e monitorar a adesão ao tratamento dos pacientes com TBL em Campo Grande, estado de Mato Grosso do Sul (MS), Brasil.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico, descritivo tipo inquérito, realizado nos seis serviços de hemodiálise existentes em Campo Grande, MS, no período de julho de 2011 a dezembro de 2013.

A amostragem não probabilística por conveniência foi utilizada. Os seis serviços de hemodiálise de Campo Grande atendiam 772 pacientes com IRC, dentre os quais 418 (54,10%) integraram a pesquisa.

Foram incluídos na pesquisa os pacientes maiores de 18 anos de idade portadores de IRC em tratamento de hemodiálise e excluídos os pacientes

indígenas, as gestantes, os presidiários, aqueles em tratamento para a tuberculose e os que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Um questionário padronizado envolvendo dados sociodemográficos (sexo, idade, raça, grau de instrução, estado civil, naturalidade, procedência, renda familiar e profissão prévia à IRC) e outras variáveis, como tempo de hemodiálise, doenças associadas, uso de medicamentos, presença da cicatriz vacinal por BCG, história de tuberculose e de contato com bacilíferos foi utilizado.

Os participantes fizeram o TT pelo método Mantoux, que consiste na aplicação por via intradérmica da tuberculina PPD RT23 (State Serum Institute, Copenhagen, Dinamarca) no terço médio da face anterior do antebraço na dose de 0,1ml, equivalente a 2 unidades de tuberculina. Quarenta e oito horas após a aplicação, a leitura foi realizada por profissional treinado, que mediu o endurecimento no seu maior transversal eixo com uma régua. O resultado foi expresso em milímetros.

No TT um valor de corte de endurecimento $\geq$ a 10 mm foi utilizado para os pacientes com IRC, conforme as recomendações do Ministério da Saúde e da III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia^{2, 25}. Pacientes com TT $\geq$ a 10 mm realizaram radiografia de tórax e foram avaliados por um pneumologista para excluir a doença ativa.

Todos os pacientes que foram considerados positivos para a TBL, mas com nenhuma evidência de imagem radiológica de TB ativa, foi indicado o tratamento com isoniazida por seis meses, na dose máxima permitida de 300 mg/dia, após a hemodiálise, conforme as recomendações do Ministério da Saúde e da III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia^{2, 25}.

A prevalência para TBL foi estimada por ponto e por intervalo de confiança de 95%, utilizando-se a distribuição de frequência (F) e considerando-se a população finita²⁶.

Na análise estatística para as variáveis categóricas ou nominais, foram elaboradas tabelas de distribuição de frequência. Para os testes de associações entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson, ou o teste exato de Fisher quando os valores esperados das tabelas eram inferiores a cinco. Todas as análises foram efetuadas com auxílio do programa SAS 9.1 (Statistical Analyses System, USA)²⁷. O grau de significância estatística considerado foi de 5%. A razão de prevalência foi calculada por ponto e por intervalo de confiança de 95%,

sendo as estimativas obtidas através de regressão de Poisson, com variância robusta usando o procedimento GENMOD do SAS.

Considerações éticas

O Comitê de ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul aprovou este estudo sob o protocolo número 2042/0138.0.049000.

RESULTADOS

A amostra do estudo consistiu em 418 doentes que voluntariamente aceitaram participar. A prevalência de LTB foi 10,3% [IC (95%): 8,40% - 12,54%]

Os serviços de hemodiálise, população de pacientes submetidos à hemodiálise, tamanho da amostra e os resultados dos TT que foram considerados positivos para LTB são mostrados na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Resultados referentes ao número de pacientes com IRC, segundo os resultados dos TT positivos obtidos nos serviços de hemodiálise de Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil em 2013.

Serviços de Hemodiálise	Amostra	TT Positivo
Hospital Universitário (nº de pacientes: 30)	26	05
Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (nº de pacientes: 40)	31	04
HIPER-RIM (nº de pacientes: 230)	106	11
SIN (nº de pacientes: 229)	106	10
INDOR (nº de pacientes: 88)	62	07
PRÓ-RENAL (nº de pacientes: 155)	87	06
Total (nº de pacientes: 772)	418	43

Frequência absoluta (Frequência relativa)

IRC: insuficiência renal crônica. TT: teste tuberculínico

Quanto à procedência, os pacientes foram separados em dois grupos: os que vieram do interior e os da capital, e estes foram divididos conforme as regiões da cidade, organizadas em distritos sanitários. Os pacientes procedentes da capital foram 81,10% do total avaliado e foram distribuídos nos seguintes distritos: leste, norte, oeste e sul. Verificamos que, em Campo Grande, em 2012, (**Tabela 2**), foram

notificados 331 casos ativos da doença e a distribuição deles nos distritos foi proporcional ao número de TBL encontrados no estudo.

Tabela 2 - Frequência de indivíduos com TB nos Distritos de Campo Grande, segundo a TBL nos serviços de hemodiálise de Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil em 2013.

Distritos	População	TB doença	Pacientes com IRC	TB Latente
Sul	289,018	88	125 (34,90%)	09
Norte	154,063	149	78 (25,22%)	11
Leste	129,312	33	53 (15,54%)	05
Oeste	228,525	61	83 (24,34%)	08
Total	800,918	331	339 (100,0%)	33

IRC: insuficiência renal crônica. TT: teste tuberculínico

A média de idade dos indivíduos com IRC de Campo Grande foi de 53,43±14,97 anos (±DP). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (63,87%), de etnia branca (58,61%). Muitos eram casados (50,00%) e com ensino fundamental incompleto (49,76%).

Os resultados da avaliação da associação entre o resultado do TT e as características epidemiológicas estão descritos na **Tabela 3**. Nenhuma associação significativa foi encontrada ($p>0,05$).

Tabela 3 - Características sociodemográficas dos pacientes com IRC, segundo os resultados dos TT obtidos nos serviços de hemodiálise Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2013.

Variáveis (Valor-p ⁽¹⁾)	Resultado do TT					
	Positivos			Negativos		RP ⁽³⁾ (IC 95%) ⁽²⁾
	Classes	n ₁ +n ₂	n ₁	% (IC 95%) ⁽²⁾	n ₂	% (IC 95%)
Classe de idade (0.9827)						
≤ 39 anos	78	8	10,3 (4,5-19,2)	70	89,7 (80,8-95,5)	0,97 (0,45-2,10)
40 - 59 anos	199	21	10,6 (6,7-15,7)	178	89,4 (84,3-93,3)	1,00
≥ 60 anos	141	14	9,9 (5,5-16,1)	127	90,1 (83,9-94,5)	0,94 (0,50-1,79)
Sexo (0.1764)						
Feminino	151	11	7,3 (3,7-12,7)	140	92,7 (87,3-96,3)	0,61 (0,32-1,17)
Masculino	267	32	12,0 (8,3-16,5)	235	88,0 (83,5-91,7)	1,00
Etnia (0.7440)						
Amarela	10	1	10,0 (0,3-44,5)	9	90,0 (55,5-99,7)	1,11 (0,17-7,45)
Branca	245	22	9,0 (5,7-13,3)	223	91,0 (86,7-94,3)	1,00
Negra	28	3	10,7 (2,3-28,2)	25	89,3 (71,8-97,7)	1,19 (0,39-3,71)
Parda	135	17	12,6 (7,5-19,4)	118	87,4 (80,6-92,5)	1,40 (0,77-2,54)
Procedência (0.5723)						
Capital	339	33	9,7 (6,8-13,4)	306	90,3 (86,6-93,2)	1,00
Cidades do interior	79	10	12,7 (6,2-22,0)	69	87,3 (78,0-93,8)	1,30 (0,67-2,51)
Estado civil (0.3609)						
Solteiro/viúvo/separado	168	14	8,3(4,6-13,6)	154	91,7(86,4-95,4)	0,72 (0,39-1,32)
Casado/amasiado	250	29	11,6(7,9-16,2)	221	88,4(83,8-92,1)	1,00
Escolaridade (0.8406)						
Superior	28	3	10,7(2,3-28,2)	25	89,3(71,8-97,7)	0,93 (0,30-2,88)
Ensino médio	82	6	7,3(2,7-15,2)	76	92,7(84,8- 97,3)	0,63 (0,27-1,49)
Fundamental	73	8	11,0(4,9-20,5)	65	89,0(79,5-95,1)	0,95 (0,45-2,02)
Fundamental incompleto	208	24	11,5(7,5-16,7)	184	88,5(83,3-92,5)	1,00
Analfabeto	27	2	7,4(0,9-24,3)	25	92,6(75,7-99,1)	0,64 (0,16-2,56)
Classe social (0.3755)						
>4000.00	62	9	14,5 (6,9-25,8)	53	85,5 (74,2-93,1)	1,46 (0,74-2,92)
2000.00 – 4000.00	322	32	9,9 (6,9-13,7)	290	90,1 (86,3-93,1)	1,00
<2000.00	34	2	5,9 (0,7-19,7)	32	94,1 (80,3-99,3)	0,59 (0,15-2,36)

IRC: insuficiência renal crônica. TT: teste tuberculínico

⁽¹⁾ - Valor- p resultante do teste qui-quadrado ou do teste exato de Fisher.

⁽²⁾ - Intervalo de Confiança 95%.

⁽³⁾ - Razão de Prevalência (RP)

As características clínicas, também, foram avaliadas, para verificar a existência de associação com os resultados do TT (**Tabela 4**). De todas as variáveis analisadas, o contato com pessoas com TB resultou em associação significativa ($p \leq 0,05$), ocorrendo maior proporção de resultados positivos nos pacientes que relataram o contato com pessoas com TB. Como medida de associação entre o fator

de risco contato com TB e a ocorrência da doença TBL foi calculada a razão de prevalências, obtendo um valor de 8,44 (IC 95%=4,97-14,35). Portanto, os indivíduos que tiveram contato com pacientes com TB têm cerca de 8,5 vezes mais chance de desenvolver TBL.

Foi possível observar que ocorreram mais óbitos entre os indivíduos com o TT positivo; no entanto, em nenhum deles, a causa do óbito foi relacionada com a tuberculose.

Tabela 4 - Características clínicas dos pacientes com IRC, segundo os resultados dos TT obtidos nos serviços de hemodiálise, Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2013.

Variáveis (Valor-p ⁽¹⁾)	Resultado do TT						
	Classes	n ₁ +n ₂	Positivos		Negativos		RP ⁽³⁾ (IC 95%) ⁽²⁾
			n ₁	% (IC 95%) ⁽²⁾	n ₂	% (IC 95%)	
Cicatriz (0,2939)							
Não	131	17	13,0 (7,7-20,0)	114	87,0 (80,0-92,3)	1,43 (0,81-2,53)	
Sim	287	26	9,1 (6,0-13,00)	261	90,9 (87,0-94,0)	1,00	
Contato com TB (<0,001)							
Não	413	39	9,4 (6,8-12,7)	374	90,6 (87,3-93,2)	1,00	
Sim	5	4	80,0 (28,4-99,5)	1	20,0 (0,5-71,6)	8,44 (4,97-14,35)	
Tempo de HD (0,1587)							
(1) ≤12 meses	116	13	11,2 (6,1-18,4)	103	88,8 (81,6-93,9)	0,88 (0,46-1,66)	
(2) 13-59 meses	172	22	12,8 (8,2-18,7)	150	87,2 (81,3-91,8)	1,00	
(3) ≥60 meses	130	8	6,2 (2,7-11,8)	122	93,8 (88,2-97,3)	0,48 (0,22-1,04)	
Óbitos (0,0082)							
Não	399	37	9,3 (6,6-12,6)	362	90,7 (87,4-93,4)	1,00	
Sim	19	6	31,6 (12,6-56,6)	13	68,4 (43,4-87,4)	3,39 (1,64-7,04)	

IRC: insuficiência renal crônica. TT: teste tuberculínico

⁽¹⁾ - Valor- p resultante do teste qui-quadrado ou do teste exato de Fisher.

⁽²⁾ - Intervalo de Confiança 95%.

⁽³⁾ - Razão de Prevalência (RP)

As etiologias da IRC e comorbidades avaliadas na Tabela 5 mostraram que os pacientes que tiveram glomerulonefrite isolada ou associada à hipertensão não tiveram o TT positivo. Os pacientes com uropatia (18,8%) foram positivos para o TT.

Tabela 5 - Distribuição das doenças dos pacientes com IRC, segundo os resultados dos TT obtidos nos serviços de hemodiálise, Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2013.

Doenças	Resultado do TT				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	N	%	
Hipertensão Arterial	27	13,90	167	86,10	194
Hipertensão e Diabetes	7	7,90	82	92,10	89
Diabetes	1	3,00	32	97,00	33
Glomerulonefrite	0	0,00	19	100,00	19
Uropatia	3	18,80	13	81,30	16
Hipertensão e Outras	1	7,10	13	92,90	14
Hipertensão e Glomerulonefrite	0	0,00	12	100,00	12
Outras	4	9,80	37	90,20	41

IRC: insuficiência renal crônica. TT: teste tuberculínico

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

As profissões/ocupações mais comuns foram: do lar (14,60%), motorista (6,70%), agricultor e diarista (5,02%), pedreiro (4,54%), comerciante (3,83), serviço geral e vendedor (3,59%), e outros (53,11%).

Os medicamentos mais comumente usados foram: suplemento vitamínico e mineral (353), antiagregantes e antianginoso (337), anti-hipertensivos e cardiotônicos (332), quelante de fósforo (234), antianêmicos (219), antiácidos (64) e insulinas (60).

Após as radiografias de tórax, 39 (90,70%) pacientes não apresentaram alterações e quatro que tiveram alterações radiográficas realizaram tomografia de tórax e broncoscopia. Nenhum dos pacientes foi diagnosticado com TB ativa após o TT, e nenhum apresentou sintomas respiratórios.

Um paciente que estava no quarto mês de tratamento para TBL fez transplante renal e evoluiu com perda de peso, febrícula e derrame pleural, este foi diagnosticado pela equipe médica, com TB extrapulmonar. Após o início do tratamento para TB, houve significativa melhora clínica.

A adesão ao tratamento da TBL com isoniazida foi de 97,70%. Após quatro dias de tratamento, dois pacientes evoluíram com psicose, sendo necessário

interromper a medicação e substituir a isoniazida por outra droga a rifampicina. Três pacientes tiveram reação adversa menor, a epigastralgia; entretanto, essa reação não impediu o uso da isoniazida.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que a prevalência da TBL nas pessoas com IRC em tratamento de hemodiálise foi baixa. O contato prévio com indivíduos com TB ativa teve associação significativa com infecção latente.

Nota-se que um terço da população mundial está infectado pelo *M. tuberculosis*²³. Para o controle efetivo da TB é fundamental a identificação e o tratamento dos casos ativos da doença e dos casos latentes^{28,9}.

Pacientes renais crônicos que estão em hemodiálise têm aproximadamente 10 vezes mais probabilidade de desenvolver TB do que a população em geral³⁰. O maior risco de desenvolver a doença ocorre dois anos após a infecção pelo *M. tuberculosis*^{31, 32}.

No Brasil, o TT é a ferramenta clássica de diagnóstico para TBL. A sua realização é fundamental no momento da admissão do paciente com IRC pertencente ao programa regular de hemodiálise³³.

A prevalência da TBL no presente estudo foi de 10,30%. Resultado semelhante ao estudo de coorte realizado na Índia (10,50%)³⁴. Este resultado, no entanto, diferiu da prevalência de 15,00% encontrada nos estudos de na Bélgica³⁵, e de 20,00% em Berlin³⁶.

A prevalência da TBL detectada neste estudo também divergiu, daquele obtido em Minas Gerais, cujo índice foi de 28,50%³⁷ e do realizado na Turquia por Ates *et al.* (2010) que encontrou 37,50%³⁸. Ressaltamos que essa variação pode estar relacionada à carga de TB de cada região. Embora o Brasil esteja classificado como um país de alta carga de TB, o estado de Mato Grosso do Sul tem uma moderada carga da doença, com taxa de incidência de 37,70 por 100.000 habitantes^{1, 39}.

Em relação a caracterização da amostra, os resultados quanto a sexo e estado civil foram semelhantes aqueles obtidos em estudos realizados por Fonseca *et al.*³⁷ e Rao *et al.*⁴⁰.

Não houve associação significativa entre a presença da TBL e as variáveis estudadas (como: idade, sexo, etnia, procedência, estado civil, escolaridade, classe social, cicatriz da vacina BCG e tempo de hemodiálise). Estes resultados corroboram com os estudos realizados na Turquia por Ates et al.³⁸ e com os de Ribeiro et al.⁴¹, no interior de São Paulo que demonstraram maior frequência entre aqueles que faziam hemodiálise há pelo menos três anos.

Entre as causas de insuficiência renal crônica, a hipertensão arterial, diabetes mellitus e a glomerulonefrite foram dominantes. No caso desta última, quando avaliada isoladamente neste estudo, nenhum dos pacientes teve um resultado positivo do TT. A prevalência destas doenças também foi detalhado nos estudos realizados no Brasil por Cherchiglia et al.⁸ e Sesso et al.⁴².

Observou-se que os medicamentos mais comuns usados foram os suplementos vitamínicos e minerais, antianginosos e antiagregantes plaquetários, anti-hipertensivos e cardiotônicos. Estes resultados diferem daqueles que encontraram a eritropoietina, ferro intravenoso, a vitamina D, e sevelamer⁴². Acreditamos que estas diferenças possam ser explicadas pelas diversas condições patológicas e clínicas apresentadas pelos pacientes.

Neste estudo, o contato prévio com pacientes com TB ativa teve associação significativa com a infecção latente. Este resultado foi apoiado por estudos que relataram que o contato prévio com doentes com TB ativa é necessária para o desenvolvimento de infecção latente^{10, 36}. Uma porcentagem significativa dos casos de TB ativa é geralmente devido à reativação da TBL, o que reforça a necessidade de limitar os contatos com pacientes com TB ativa na comunidade. A frequência de contato prévio com pacientes com TB foi uma das principais constatações desse estudo; 80% dos pacientes com TBL relataram esse contato. Este resultado difere dos obtidos por Fonseca et al.³⁷, cuja pesquisa mostrou uma taxa de 20,6%. Esta taxa pode ser tendenciosa pela falta de clareza dos participantes, quanto o que constituía contato.

O tratamento da TBL constitui uma medida preventiva destinada a reduzir o risco de progressão entre o grande grupo de indivíduos infectados para a TB ativa^{2, 43,44}. Outros estudos relataram que o tratamento supervisionado é uma das principais ferramentas para a adesão ao tratamento da TB^{45,46}.

A adesão ao tratamento neste estudo foi de 97,70%, o que foi superior a as taxas de adesão relatadas em outros estudos (por exemplo, 87,70% e 44,00%)^{47,48}.

A adesão positiva ao tratamento foi obtida no presente estudo, seguimos as estratégias recomendadas pelo Programa de Controle de Tuberculose, concernentes ao emprego de recursos humanos capacitados, e a dispensação eficaz dos medicamentos. Essas estratégias incluem a escolha da droga, regime e duração do tratamento, bem como as necessidades do paciente e a motivação deste para continuar com o tratamento².

Considerando as estratégias propostas pelo Ministério da Saúde². O tratamento neste estudo foi autoadministrado, com entrega mensal de medicação pela pesquisadora. Os participantes foram acompanhados em suas respectivas clínicas de diálise e orientados a respeito da importância da adesão ao tratamento e das reações adversas. Acreditamos que estas medidas e visitas sistemáticas contribuíram de maneira eficaz para a adesão ao tratamento. Pois muitos destes pacientes apresentam dificuldades financeiras e de mobilidade, além do tempo despendido em diálise, o que certamente poderia dificultar o deslocamento em busca de outros serviços para tratar a TBL.

Um estudo sobre o abandono do tratamento com usuários de serviços de saúde, em Recife, destacou a importância de se ter um profissional de saúde com quem o paciente tenha estreito vínculo. Essa relação é essencial para o êxito da adesão ao tratamento, uma vez que facilita a negociação das ações propostas com o usuário e consequente gestão do cuidado⁴⁹.

Em Mato Grosso do Sul, esta foi a primeira pesquisa para investigar a prevalência de TBL em pacientes renais crônicos em hemodiálise. Para reduzir o risco de desenvolver TB ativa e, portanto, favorecer o tratamento que reduz o risco de 90,00% a 60,00%, é essencial que os serviços de saúde adotem protocolos para detectar a TBL, principalmente para pacientes que aguardam transplante^{43,50}.

Neste estudo, demonstramos que a prevalência de TBL em pacientes com IRC em hemodiálise foi 10,30% e que o contato prévio com indivíduos com TB ativa está associado a ocorrência de infecção latente. A adesão ao tratamento foi alta, e a estratégia de autoadministração da droga pelo paciente combinada com monitoramento sistemático pela pesquisadora nas unidades de hemodiálise pode ter contribuído para a alta adesão ao tratamento. Assim, sugerimos a adoção desta estratégia em outros serviços de saúde que exigem tratamento preventivo TBL.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2013. Genebra, Suíça: WHO Library; 2013.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
3. Hino P, Cunha TN, Villa TCS, Santos CB. Perfil dos casos novos de tuberculose notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2000 a 2006. Ciênc Saúde Coletiva 2011; 16 (supl I):1295-1301.
4. Arcêncio R, Oliveira MF, Villa TCS. Internações por tuberculose pulmonar no Estado de São Paulo no ano de 2004. Cienc Saude Coletiva 2007; 12:409-417.
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: MS 2013; p. 1-12.
6. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US renal data system 2010 annual data report. Am J Kidney Dis 2011; 57:A8.
7. Milburn H, Ashman N, Davies P, Doffman S, Drobniewski F, Khoo S, et al. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. Thorax 2010; 65:559-570.
8. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DAC, Andrade EIG, Acúrcio FA, Caiaffa WT, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. Rev Saude Publica 2010; 44:4.
9. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) [Internet]. [Cited 20 Nov 2012]. Available at: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?insuficienciaRenal&menu=24/>.
10. Narsipur SS, Madan A. Optimal tuberculosis screening of hemodialysis patients. Nephron 1999; 82:356.

11. Unsal A, Ahbap E, Basturk T, Koc Y, Sakaci T, Arar AS, et al. Tuberculosis in dialysis patients: a nine-year retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7:208-213.
12. Barrios-Payán JA, Castañón-Arreola M, Flores-Valdez MA, Hernández-Pando R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de La tuberculosis latente: Biological, clinical and epidemiological aspects of latent tuberculosis. *Salud Publica Mex* 2010; 52:70-78.
13. Sester M, Sester U, Clauer P, Heine G, Mack U, Moll T, et al. Tuberculin skin testing underestimates a high prevalence of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 65:1826-1834.
14. Belcon MC, Smith EK, Kahana LM, Shimizu AG: Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1982; 17:14-18.
15. Donnelly PK, Shenton BK, Alomran AM, Francis DM, Proud G, Taylor RM. A new mechanism of humoral immunodepression in chronic renal failure and its importance to dialysis and transplantation. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983; 20:297-304.
16. Chan TYK. Vitamin D deficiency and susceptibility to tuberculosis. *Calcif Tissue Int* 2000; 66:476-478.
17. Pradhan RP, Katz LA, Nidus BD, Matalon R, Eisinger RP. Tuberculosis in dialyzed patients. *JAMA* 1974; 229:798-800.
18. Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H. Tuberculosis and chronic renal disease. *Semin Dial* 2003; 16:38-44.
19. Ahmed AT, Karter AJ. Tuberculosis in California dialysis patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:341-345.
20. Chou KJ, Fang HC, Bai KJ, Hwang SJ, Yang WC, Chung HM. Tuberculosis in maintenance dialysis patients. *Nephron* 2001; 88:138-143.

21. Simon TA, Paul S, Wartenberg D, Tokars JI. Tuberculosis in hemodialysis patients in New Jersey: a statewide study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:607-609.
22. Chia S, Karim M, Elwood RK, FitzGerald JM. Risk of tuberculosis in dialysis patients: a population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:989-991.
23. Piller RVB. Epidemiologia da Tuberculose. *Pulmão* 2012; 121:4-9.
24. Dobler CC, McDonald SP, Marks GB. Risk of tuberculosis in dialysis patients: a nationwide cohort study. *PLoS ONE* 2011; 6:e29563.
25. Comissão de Tuberculose da SBPT, Grupo de Trabalho das Diretrizes para Tuberculose da SBPT. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). *J Bras Pneumol* 2009; 35:1018-1048
26. Zar JH. *Bioestatistical Analysis*. 2nd ed. New Jersey: Prince Hall; 1984.
27. Statistical Analyses System (SAS). *SAS/STAT user's guide: statistics, version 9.1*. Cary, NC: SAS Institute; 2004.
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Essential components of a tuberculosis prevention and control program, and screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1995; 44(RR-11):2.
29. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de las Sociedades Científicas, Comunidades Autónomas, Ministerio de Sanidad, Consumo, Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:139-144.
30. Richardson RMA. The Diagnosis of Tuberculosis in Dialysis Patients. *Semin Dial* 2012; 25:419-422.
31. Morán-Mendoza, 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; 11:1014-1020.

32. Millet JP, Moreno A, Fina L, del Bano L, Orcau A, Olalla PG, et al. Factors that influence current tuberculosis epidemiology. *Eur Spine J* 2013; 22:539-548.
33. Christopoulos AI. Risk factors for tuberculosis in dialysis patients: a prospective multi-center clinical trial. *BMC Nephrology* 2009; 10:36.
34. Agarwal SK, Gupta S, Bhowmik D, Mahajan S. Tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis during renal replacement therapy in an endemic area: a single center study. *Indian J Nephrol* 2010; 3:132-136.
35. Wauters A. The value of tuberculin skin testing in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:433-438.
36. Pilsczek FH, Kaufmann SHE. Prevalence and predictors of positive tuberculin skin test results in a research laboratory. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41:416-418.
37. Fonseca JC, Caiaffa WT, Abreu MNS, Farah KP, Carvalho WS, Miranda SS. Prevalência de infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* e risco de infecção em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de referência no Brasil. *J Bras Pneumol* 2013; 39:2.
38. Ates G, Yildiz T, Danis R, Akyildiz L, Erturk B, Beyazit H, et al. Incidence of Tuberculosis Disease and Latent Tuberculosis Infection in Patients with End Stage Renal Disease in an Endemic Region. *Renal Failure* 2010; 32:91-95.
39. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 2012; 43:1-12.
40. Rao T, Ram R, Swarnalatha G, Santhosh Pai B, Ramesh V, Rao C, et al. Tuberculosis in haemodialysis patients: A single centre experience. *Indian J Nephrol* 2013; 23:340-345.
41. Ribeiro RCHM, Oliveira GASA, Ribeiro DF, Bertolin DC, Cesarino CB, Lima LCEQ, et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta Paul Enferm* 2008; 21:207-211.

42. Sesso RCC, Alberto LA, Saldanha TF, Ronaldo LJ, Yoshimi W, Rinaldi SD. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012; 34:272-277.
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49(RR-6):1-51.
44. The Canadian Lung Association (CLA), Canadian Thoracic Society (CTS), Public Health Agency of Canada (PHAC). Canadian tuberculosis standards. 6th ed. Ottawa (ON): CLA/CTS/PHAC; 2007.
45. Silva ACO, Sousa MCM, Nogueira JA, Motta MCS. Tratamento supervisionado no controle da tuberculose: potencialidades e fragilidades na percepção do enfermeiro. *Rev Eletrônica Enferm* 2007; 9:402-416.
46. Paz LNF, Ohnishi MDO, Barbagelata CM, Bastos FA, Oliveira III JAF, Parente IC. Efetividade do tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol* 2012; 38:503-510.
47. Souza CTV, Hökerberg YHM, Pacheco SJB, Rolla VC, Passos SRL. Effectiveness and safety of isoniazid chemoprophylaxis for HIV-1 infected patients from Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104:462-467.
48. Li J, Munsiff S, Tarantino T, Dorsinville M. Adherence to treatment of latent tuberculosis infection in a clinical population in New York City. *Int J Infect Dis* 2010; 14:292-297.
49. Oliveira JF, Antunes MBC. Abandono anunciado ao tratamento da tuberculose em uma unidade de saúde da família do recife - a perspectiva do usuário. *Rev APS* 2012; 15:4-13.
50. Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, Mangura BT, Ford J, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA* 2002; 287:991-995.

Recebido: 12 de fevereiro de 2014; Aceito: 11 de abril de 2014

Artigo Publicado na **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 47 (2): 204-211, Mar-Apr, 2014**

<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0035-2014>

Conflito de interesses Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesses.

Endereço: Dr^a Aucely Corrêa Fernandes Chagas. Rua Roney dor que Malheiros 145, Casa 31, Bairro Coophamat, 79092-220 Campo Grande, MS, Brasil. **Fone:** 55 67 8114-6605. **e-mail:** aucelychagas@hotmail.com