



MARIANA SOARES VALENÇA

**PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE PRISIONAL:
FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR**

RIO GRANDE
2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
DOUTORADO EM ENFERMAGEM

**PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE PRISIONAL:
FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR**

MARIANA SOARES VALENÇA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito para obtenção do título de Doutor em Enfermagem – Área de Concentração: Enfermagem e Saúde. Linha de Pesquisa: Tecnologias de Enfermagem/ Saúde a Indivíduos e Grupos Sociais.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Eduardo Almeida da Silva

RIO GRANDE
2014

V152p Valença, Mariana Soares
Prevalência de Tuberculose Prisional: Fatores de Risco e Epidemiologia
Molecular / Mariana Soares Valença. – 2014.
135 f.

Inclui apêndices e anexos.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande – Programa de
Pós-graduação em Enfermagem.

Orientador: Dr. Pedro Eduardo Almeida da Silva.

1. Enfermagem 2. Tuberculose. 3. Prisões. 4. Diagnóstico. 5.
Genotipagem. 6. Multidroga-resistência. I. Silva, Pedro Eduardo Almeida da. II.
Título.

CDU 616-083

MARIANA SOARES VALENÇA





PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE PRISIONAL: FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR

Esta tese foi submetida ao processo de avaliação pela Banca Examinadora para a obtenção do Título de **Doutor em Enfermagem** e aprovada na sua versão final em 25/11/2014, atendendo às normas da legislação vigente da Universidade Federal do Rio Grande, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Área de Concentração Enfermagem e Saúde.



Profa. Dra. Mara Regina Santos da Silva

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem FURG

BANCA EXAMINADORA
 Dr. Pedro Eduardo Almeida da Silva - Presidente (FURG)
 Dra. Lia Gonçalves Possuelo - Membro Externo (UNISC)
 Dra. Marta Regina Cezar-Vaz - Membro Interno (FURG)
 Dra. Andrea von Groll - Membro Interno (FURG)
 Dra. Andreia Rosane de Moura Valim - Suplente Externo (UNISC)
 Dra. Mara Regina Santos da Silva - Suplente Interno (FURG)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo Prof. Dr. Pedro Silva, que desde a graduação me acompanha e, durante estes anos, confiou à mim responsabilidades importantes para minha formação. Agradeço por estimular minha participação em experiências profissionais que vão muito além dos protocolos de pesquisa, estas possuem valor imensurável.

A todos os trabalhadores que estiveram envolvidos na execução deste estudo, em especial ao Ângelo, à Soraia, à Gisele, à Rosane, à Maíra, à Juliana, à Tanaí, à Daiane, à Vivian e ao Cassal, do Presídio Regional de Pelotas; ao Ramon, à Josane, à Isabel, à Sandra e à Carmen, do Programa Municipal de Controle da Tuberculose; à Angela, à Mariza, à Clarice e à Vanessa, do Laboratório Municipal de Pelotas. Agradeço por todas as articulações necessárias para a execução do trabalho. Poder contar com todos foi fundamental.

Aos colegas do Núcleo de Pesquisas em Microbiologia Médica (NUPEMM), Fernanda, João e Clarice, por toda a dedicação e auxílio para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos membros da Banca Examinadora, pelas valiosas contribuições e sugestões que qualificaram esta tese.

Por fim e não menos importante, a minha família, Magda, Marcos, Marina, Veny e meu companheiro, Rodrigo, pelo incentivo e apoio em todas as etapas da construção deste trabalho.

OBRIGADA!

RESUMO

VALENÇA, Mariana Soares. **Prevalência de tuberculose prisional: fatores de risco e epidemiologia molecular**. 2014. 135f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.

Os desafios relacionados ao controle da tuberculose (TB) nas instituições penais desempenham um papel crítico na carga da doença em diferentes países. No entanto, as estratégias para lidar com estes desafios ainda não estão bem definidas. Diante disso, esta pesquisa se propôs a desenvolver três objetivos distintos: (1) sistematizar o conhecimento produzido sobre TB em presídios brasileiros, (2) caracterizar a TB prisional considerando variáveis epidemiológicas, diagnósticas e de genotipagem dos isolados clínicos e (3) descrever e discutir o processo de controle da TB em presídio. Para alcançar o objetivo 1, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, nas bases MEDLINE, LILACS e SciELO. Segundo estratégia de busca e critérios de inclusão, verificou-se que os estudos brasileiros efetivamente contribuem para melhor conhecer a magnitude da doença entre detentos, bem como, para a escolha dos métodos de triagem e diagnóstico mais adequados ao cenário prisional. São fornecidos índices de incidência e prevalência, tanto de TB ativa, quanto latente, além de dados sobre o perfil de sensibilidade e genotípico dos isolados clínicos. Os dados apresentados reforçam a necessidade da adoção de medidas voltadas a detecção, tratamento e acompanhamento de casos. Sugere-se que os novos desafios para a investigação científica, estejam atrelados ao desenvolvimento de saberes específicos acerca do manejo do problema em um ambiente repleto de particularidades como o presídio. Para atingir o objetivo 2, conduziu-se um estudo transversal em um presídio do sul do Brasil. Em que foram avaliadas as estratégias de busca ativa e passiva de sintomáticos, microscopia e cultivo de escarro, teste de sensibilidade aos antimicrobianos e genotipagem dos isolados clínicos. A prevalência de TB foi 12,9% (4.712,04/100.000), foram associados ao maior risco de TB: baixa escolaridade, tempo de prisão maior que três anos, tempo de tosse com escarro, história de TB progressiva, tabagismo e HIV positivo. A taxa de co-infecção TB/HIV foi de 18% e a prevalência de TB resistente de 7,79%. A genotipagem identificou que 58,33% dos isolados clínicos possuía padrão genotípico idêntico agrupando-se em um cluster de 12 e outro de duas cepas. Identificou-se que integrar estratégias de busca ativa e passiva, utilizando a busca ativa como indutora da detecção passiva de casos, seja fundamental para uma maior detecção de casos. Para descrever e discutir o processo de controle da TB em presídio, objetivo 3, a observação participante e registros em diário de campo foram realizados durante o desenvolvimento de estratégias de controle da TB em presídio. A análise de dados permitiu apresentar interpretações sobre o papel da busca ativa na detecção de TB, a contribuição dos questionários de sintomas, a fragilidade do seguimento clínico e a importância do envolvimento de diferentes atores. No processo de controle da TB identificou-se como potencialidades: a busca ativa como indutora da detecção passiva de TB, a comunicação de exames laboratoriais para tomada de decisão clínica e o aumento na detecção do número de casos de TB. As fragilidades estão associadas às especificidades da prisão e interação com serviços de saúde. Confirma-se que o controle da TB, quando abordado pela detecção e tratamento, tenha o planejamento de suas ações contextualizado às particularidades inerentes a um ambiente prisional específico e, não menos importante, à rede de atores envolvidos em cada local.

Descritores: Tuberculose. Prisões. Diagnóstico. Genotipagem. Multidroga-resistência.

ABSTRACT

VALENÇA, Mariana Soares. **Prevalence of tuberculosis in prison: risk factors and molecular epidemiology**. 2014. 135f Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.

Challenges related to the control of tuberculosis (TB) in prisons play a critical role in the disease burden in different countries. However, strategies to address these challenges are not yet well defined. Thus, this research aimed to undertake three distinct objectives: (1) to systematize the knowledge produced about TB in Brazilian prisons, (2) to characterize TB in prisons considering, epidemiological, diagnostic and genotyping variables of clinical isolates and (3) to describe and discuss the TB control process in prisons. To achieve objective 1, an integrative literature review was conducted in MEDLINE, LILACS and SciELO. Following search strategy and inclusion criteria, it was found that Brazilian studies effectively contribute to better understand the magnitude of the disease among inmates, as well as to the choice of screening and diagnostic methods more appropriate to the prison setting. Incidence and prevalence rates for both, active and latent TB, and data on the sensitivity and genotypic profile of the clinical isolates are provided. The data presented highlight the need to adopt measures aimed at detection, treatment and follow-up of cases. It is suggested that the new challenges for scientific research should be linked to the development of specific knowledge about the handling of the problem in an environment full of peculiarities such as the prison. To achieve goal 2, it was conducted a cross-sectional study in a prison in southern Brazil. In that study, we evaluated the active and passive search strategies of symptomatic, microscopy and sputum culture, antimicrobial susceptibility testing and genotyping of clinical isolates. The prevalence of TB was 12.9% (4,712.04/100,000). The increased risk of acquiring TB were associated to low education, time in prison higher than three years, time of cough with sputum, previous TB history, smoking and HIV positivity. The rate of co-infection of TB/HIV was 18% and the prevalence of resistant TB was 7.79%. Genotyping identified that 58.33% of the clinical isolates had identical genotypic profile, producing a cluster with 12 and another with two strains. It was identified that integrating active and passive search strategies, using the active search as inducer of the passive case detection is crucial to greater detection. To describe and discuss the TB control process in prisons (goal 3), participant observation and daily records were carried out during the development of TB control strategies in prison. Data analysis allowed interpretations of the role of active surveillance in TB detection, the contribution of the questionnaires of symptoms, the fragility of the clinical follow-up and the importance of the involvement of different participants. In TB control process, it was identified as potentialities: the active search as inducer of passive detection of TB, communication of laboratory tests for clinical decision-making and the increase in the detection of the number of TB cases. The weaknesses are associated with the specificities of the prison and interaction with health services. It is confirmed that TB control, when approached through detection and treatment, has to have the planning of its actions contextualized to the particularities of a prison environment and, not less important, to the network of participants involved in each location.

Descriptors: Tuberculosis. Prisons. Diagnosis. Genotyping. Multidrug-resistance.

RESUMEN

VALENÇA, Mariana Soares. **La prevalencia de la tuberculosis en las cárceles: factores de riesgo y epidemiología molecular.** 2014. 135f. Tese (Doutorado em Enfermagem). Escola de Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande.

Los desafíos relacionados con el control de la tuberculosis (TB) en las instituciones penales juegan un papel crítico en la carga de la enfermedad en diferentes países. Sin embargo, las estrategias para hacer frente a estos desafíos no están bien definidas. Por lo tanto, esta investigación pretende desarrollar tres objetivos distintos: (1) sistematizar el conocimiento producido sobre la TB en las cárceles brasileñas, (2) para caracterizar la TB carcelaria considerando variables epidemiológicas, diagnóstico y genotificación de aislamientos clínicos y (3) describir y discutir el proceso de control de la TB en la cárcel. Para lograr el objetivo 1, fue realizada una revisión integradora de la literatura en las bases MEDLINE, LILACS y SciELO. Como estrategia de búsqueda y criterios de inclusión, se verificó que los estudios brasileños efectivamente contribuyen a comprender mejor la magnitud de la enfermedad entre los detenidos, así como para la elección de los métodos cribado y diagnóstico más apropiado para el medio carcelario. Se proporcionan las tasas de incidencia y prevalencia, tanto de TB activa, como latente, y los datos sobre el perfil de la sensibilidad y genotípico de los aislados clínicos. Los datos presentados refuerzan la necesidad de adoptar medidas encaminadas a la detección, tratamiento y de seguimiento de los casos. Se sugiere que los nuevos desafíos para la investigación científica, estén relacionados con el desarrollo de conocimientos específicos sobre la gestión del problema en un entorno repleto de peculiaridades tales como la cárcel. Para lograr el objetivo 2, se realizó un estudio transversal en una cárcel en el sur de Brasil. En lo que se evaluaron las estrategias de búsqueda activa y pasiva de sintomático, microscopia y el cultivo de esputo, las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y genotificación de aislados clínicos. La prevalencia de la TB fue de 12,9% (4.712.04 /100.000), fueron asociados al mayor riesgo de TB: bajo nivel de escolaridad, tiempo en la cárcel más que tres años, tiempo de tos con esputo, historia de TB anterior, tabaquismo y el VIH positiva. La tasa de coinfección TB VIH fue 18% y la prevalencia de la TB resistente a 7,79%. La genotificación identificó que 58,33% de los aislados clínicos poseían nivel genotípico idéntico agrupándose en un "clúster" de 12 y otro dos cepas. Se identificó que integrar estrategias de búsqueda activa y pasiva, mediante la búsqueda activa como inductora de la detección pasiva de casos es fundamental para una mayor detección de casos. Para describir y discutir el proceso de control de la TB en la cárcel, objetivo 3, la observación participante y los registros en diario de campo se realizaron durante el desarrollo de estrategias de control de la TB en la cárcel. El análisis de los datos permitió interpretaciones sobre el papel de búsqueda activa en la detección de la TB, sobre la contribución de los cuestionarios de síntomas, la fragilidad del seguimiento clínico y la importancia de la participación de los diferentes actores. En el proceso de control de la TB fue identificado como potencial: la búsqueda activa como inductora de la detección pasiva de TB, la comunicación de análisis de laboratorios para la toma de decisiones clínicas y el aumento en la detección del número de casos de TB. Las debilidades se asocian a las características específicas de la cárcel y a la interacción con los servicios de salud. Se confirmó que el control de la TB, cuando abordado por la detección y tratamiento, tenga la planificación de sus acciones contextualizadas las particularidades específicas a un ambiente carcelario dado y, no menos importante, a la red de trabajadores involucrados en cada lugar.

Descriptor: Tuberculosis. Cárcel. Diagnóstico. Genotipificación. Multidroga-resistencia.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACF - *Active Case Finding*

APF - *Passive Case Finding*

DOTS - *Directly Observed Treatment, Short-Course*

DR - *Direct Repeat*

IC - Intervalo de Confiança

ILTB- Infecção Latente por *M. tuberculosis*

INH – Isoniazida

HGDI - Hunter-Gaston *discriminatory index*

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

EMB – Etambutol

LEP - Lei de Execução Penal

MDR - Multidrogaresistência

MIRU-VNTR - *Mycobacterial Interspersed Repetitive Units - Variable Number Tandem Repeat*

NUPEMM - Núcleo de Pesquisas em Microbiologia Médica

OMS - Organização Mundial da Saúde

PMCT - Programa Municipal de Controle da Tuberculose

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PNSSP - Plano Nacional de Saúde no Sistema Penitenciário

PPD - *Purified Protein Derivative*

PERG - Penitenciária Estadual de Rio Grande

PRP - Presídio Regional de Pelotas

PT - Prova Tuberculínica

REMA - *Resazurin Microtiter Assay*

RFLP - *Restriction Fragment Length Polymorphism*

RHZE - Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol

RIF - Rifampicina

RP - Razão de Prevalência

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

TB - Tuberculose

TB-MDR - tuberculose resistente múltiplos fármacos

TDO - Tratamento Diretamente Observado

TSA - Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos

TS - Teste de Sensibilidade

TT - Teste tuberculínico

UPGMA - *Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean*

VPN - Valor Preditivo Negativo

VPP - Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 Panorama geral da tuberculose	13
2.2 Caracterização do sistema penal brasileiro.....	15
2.3 Desafios para o controle da tuberculose entre a população privada de liberdade	17
2.4 Ações de controle da tuberculose em instituições penais do Brasil	19
2.5 Diagnóstico e detecção precoce de cepas resistentes	21
2.6 Genotipagem e dinâmica de transmissão do <i>M. tuberculosis</i>	23
3 MÉTODOS.....	26
3.1 Definições de termos utilizados no estudo	26
3.2 Revisão integrativa da literatura	28
3.3 Caracterização da TB em presídio.....	28
3.3.1 Local de estudo	28
3.3.2 Delineamento.....	31
3.3.3 População de estudo e critérios de exclusão.....	31
3.3.4 Detecção sistemática de sintomáticos respiratórios e diagnóstico	32
3.3.5 Procedimentos para diagnóstico, teste de sensibilidade e genotipagem.....	36
3.3.6 Gerenciamento e análise dos dados	36
3.4 Descrição do processo de controle da TB em presídio.....	37
3.5 Aspectos éticos	38
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
4.1 Artigo I	40
4.2 Artigo II	62
4.3 Artigo III.....	85
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110
REFERÊNCIAS	111
APÊNDICE I.....	117
APÊNDICE II	121
ANEXO I.....	123
ANEXO II.....	135

1 INTRODUÇÃO

A proposta de trabalho apresentada, pertence à linha de pesquisa Tecnologias de Enfermagem/ Saúde a Indivíduos e Grupos Sociais. A motivação para realizá-la origina-se nos estudos relacionados na área de diagnóstico da tuberculose (TB), desenvolvidos pelo Núcleo de Pesquisas em Microbiologia Médica – NUPEMM. O estudo faz parte do projeto intitulado “Tuberculose no Sistema Prisional” e oportuniza avançar na produção de conhecimentos específicos acerca do controle da TB entre as pessoas que vivem reclusas em instituições penais para o cumprimento de pena privativa de liberdade.

A TB é uma das principais doenças infecciosas nos países em desenvolvimento, configurando-se como uma importante causa de morbidade e mortalidade. Um desafio notável para o controle da TB envolve a incidência desproporcional da TB entre as populações de maior risco, incluindo a carcerária. No ambiente prisional, essa desigualdade é resultante de fragilidades sociais inerentes ao próprio indivíduo, bem como do espaço prisional, onde a superlotação, ventilação deficiente, nutrição precária e consumo de drogas convivem com precários ou inexistentes serviços de atenção à saúde (DARA et al., 2009).

Assim como no Brasil, a ocorrência de TB em prisões vem sendo descrita como um alarmante problema de saúde pública em muitos países. A prevalência mundial de TB entre detentos pode ser até 50 vezes maior do que as médias nacionais (WHO, 2007; BAUSSANO et al., 2010). A prevalência média de TB em presídios de diferentes regiões do mundo, entre 1993 e 2011 foi de 1.913 casos por 100.000 habitantes (VINKELES et al., 2013), enquanto a prevalência estimada para a população em geral em 2012 foi de 169 casos por 100.000 habitantes (WHO, 2013).

Mais de 10,2 milhões de pessoas estão reclusas em instituições penais de todo o mundo, o que produz uma taxa de população carcerária de 144/100.000. Os Estados Unidos possuem a maior taxa de população carcerária no mundo, 716/100.000 (WALMSLEY, 2013) e, o Brasil, com um total de 508.357 presos, possui uma taxa de população prisional de 288,14/100.000 (BRASIL, 2013)

No Brasil, a taxa de incidência de TB estimada para 2012 foi de 46 casos por 100.000 habitantes. Entre detentos do sistema penitenciário, esta taxa pode ser 28,8 vezes superior ao estimado na população livre, correspondendo a 1037,7 casos por

100.000 detentos (BRASIL, 2012a). Dessa forma, este grupo passa a ser uma fonte permanente de transmissão do agente infeccioso.

Os elevados índices de TB nos presídios e o contingente de pessoas incluídas neste grupo de risco no Brasil justificam o interesse acadêmico por este tema. Esforços têm sido realizados para melhorias no âmbito da saúde prisional e, em relação a TB, o Plano Nacional de Saúde no Sistema Prisional (PNSSP) prevê uma série de ações estratégicas orientadas ao controle da doença (BRASIL, 2003). Em 2010, pela primeira vez, o Manual de Recomendações para o Controle da TB no Brasil, incluiu um capítulo específico que contempla recomendações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos da doença nos presídios (BRASIL, 2010a). Neste contexto, torna-se essencial o desenvolvimento de estudos que permitam um maior conhecimento da TB prisional, o que pode viabilizar a adoção e avaliação de estratégias para o controle da doença.

O controle da TB está alicerçado na precoce e acurada detecção de casos e no tratamento eficaz dos casos confirmados. Neste sentido, nos últimos anos têm sido desenvolvidas diversas novas alternativas diagnósticas para a TB, incluindo não apenas a detecção dos casos de TB, como também de casos associados a cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes aos antimicrobianos. Muitas dessas alternativas já estão validadas em estudos multicêntricos e são recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2011).

Entretanto, a transferência dessas ferramentas para o setor operacional tem sido lenta, dentre outros fatores, pela distância econômica e cultural, entre a pesquisa e a aplicação do conhecimento nos serviços de saúde. Além disso, quando instrumentos laboratoriais básicos como o cultivo em meio sólido e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) estão disponíveis, os laboratórios municipais encontram-se na dependência dos laboratórios regionais para a sua realização, contrariando a lógica da descentralização, como estratégia de obter maior eficácia nas ações de saúde.

Em contraste com esta realidade, laboratórios de pesquisa encontram-se preparados para trabalhar com instrumentos diagnósticos ainda mais eficazes do que a tradicional microscopia direta de escarro, única ferramenta diagnóstica disponível na maioria dos laboratórios de microbiologia, e mesmo do cultivo em meio sólido, este realizado em alguns poucos laboratórios de referência.

Estudos que visam à implementação de novos métodos laboratoriais para o diagnóstico, identificação de resistência e caracterização molecular das cepas

circulantes em determinado grupo populacional, têm sido desenvolvidos desde 2006 pelo NUPEMM nos municípios de Rio Grande/RS e posteriormente Pelotas/RS. Durante esses anos, pôde-se confirmar a viabilidade de implantar o diagnóstico pelo método de cultivo Ogawa-Kudoh (KUDOH e KUDOH, 1974) e TSA pelo método *Resazurin Microtiter Assay*¹ (REMA) (PALOMINO et al., 2002) como exames de rotina e, também, identificar a importância da utilização de métodos de genotipagem capazes de auxiliar no direcionamento das estratégias de controle da doença (HONSCHA et al., 2008; SANCHOTENE et al., 2008; VON GROLL et al., 2009; VALENÇA et al., 2012; ROCHA et al., 2013).

A caracterização molecular de isolados clínicos desse período foi realizada através da técnica de *Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Number Tandem Repeat* (MIRU-VNTR) 12 loci (SUPPLY et al., 2000; SUPPLY et al., 2006). A realização de MIRU-VNTR para os isolados clínicos de Pelotas e Rio Grande possibilitou observar a existência de uma alta diversidade de genótipos de *M. tuberculosis* nos municípios. Possivelmente, este achado esteja relacionado à elevada prevalência de TB na população, bem como, à detecção precoce e tratamento adequado dos doentes (SILVA et al., 2009; VON GROLL et al., 2009; VALENÇA et al., 2012). Esses estudos apontaram para a importância da interação entre a academia e o serviço de saúde como uma estratégia para reorientar a prática, transferir tecnologia e qualificar ações de controle da TB.

Em estudo conduzido na Penitenciária Estadual de Rio Grande (PERG), 68% dos detentos foram considerados sintomáticos respiratórios, e destes, 14% foram diagnosticados com TB ativa. A contribuição da cultura na detecção de casos foi de 48%. A prevalência de TB ativa foi de 9.542/100.000 (265 vezes maior do que a observada na população brasileira e nove vezes maior do que a média observada na população carcerária brasileira). A baixa escolaridade o uso de drogas e álcool, a reincidência prisão, TB prévia e HIV foram associados com a presença de sintomas respiratórios. Ser do sexo masculino, solteiro, a cor da pele preta, a reincidência na prisão, a dependência de álcool e o HIV foram associados com o desenvolvimento de TB. A taxa de co-infecção TB / HIV foi de 60% e houve óbito em 12% dos casos. Além disso, a interrupção da terapia medicamentosa foi relatada por 96% dos pacientes (ROCHA et al., 2013).

¹ Em 2011, a Organização Mundial da Saúde aprova o uso de métodos não comerciais para teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Entre outros, os métodos indiretos baseados em *Colorimetric Redox Indicator* (WHO, 2011).

No Presídio Regional de Pelotas (PRP), o projeto Tuberculose no Sistema Prisional teve como objetivo principal formular estratégias para o controle da TB em população privada de liberdade, com ênfase na busca ativa de casos e introdução de métodos laboratoriais para diagnóstico rápido de TB causada por cepas sensíveis e resistentes a antimicrobianos. Esse projeto teve seus dados coletados entre novembro 2011 e novembro de 2012 e foi a partir dele que se desenvolveu o presente trabalho. Inicialmente descrevem-se as questões de pesquisa, objetivos e métodos propostos para o trabalho de tese, sendo, o capítulo de resultados e discussão apresentado na forma de três artigos científicos.

Questões de pesquisa envolvidas neste trabalho:

1. Quais os principais aspectos da TB prisional abordados nos artigos científicos nacionais?
3. Qual o perfil epidemiológico, sócio-demográfico e penal de detentos acometidos pela TB?
3. Qual o perfil genotípico dos isolados clínicos provenientes de detentos com TB no PRP?
4. No contexto de um presídio de médio porte, quais são as potencialidades/fragilidades envolvidas no controle da doença?

Para responder às questões de pesquisa, os seguintes **objetivos foram elaborados**:

1. Sistematizar o conhecimento produzido sobre TB em presídios brasileiros (questão 1)
2. Caracterizar a TB em um presídio do sul do Brasil, considerando variáveis epidemiológicas, diagnósticas e de genotipagem dos isolados clínicos. (buscando responder as questões 2 e 3).
3. Descrever e discutir o processo de controle da TB em um presídio (questão 4).

As hipóteses sustentadas por este estudo são:

1. A estratégia de detecção através busca ativa e passiva de sintomáticos, microscopia e cultivo de escarro, pode permitir triplicar o número de casos diagnosticados dentro do presídio, sendo, a demanda passiva de detecção de casos diretamente influenciada pelas ações de busca ativa.

2. A epidemiologia molecular de isolados clínicos provenientes do presídio apontará elevada taxa de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* entre a população privada de liberdade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Panorama geral da tuberculose

O controle da TB representa um desafio para os profissionais da saúde e para a sociedade, visto que, passados mais de 130 anos desde a descoberta do agente causal e quase de 70 anos desde o desenvolvimento da quimioterapia, a TB permanece entre as doenças infecciosas mais prevalentes do mundo e, devido à sua magnitude, ainda é considerada um agravo de saúde pública (BRASIL, 2010a).

Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo *M. tuberculosis*, agente causal da TB. Em um panorama global foram estimados 8,6 milhões de casos em 2012, estando 80% dos casos concentrados em 22 países. Estima-se que ocorra um milhão de mortes por ano entre casos HIV negativo e 320 mil óbitos entre pessoas vivendo com HIV/AIDS. Devido aos óbitos por TB, se estima que 10 milhões de crianças estejam órfãs (WHO, 2013).

No Brasil foram notificados 70 mil casos novos em 2013, sendo o 22º país em taxa de incidência, prevalência e mortalidade, entre os 22 países com maiores índices de TB. Ocorreram 4.600 mortes em 2011, configurando-se como a 4ª causa de morte por doenças infecciosas (septicemia, HIV e doença de chagas estão entre as três primeiras) e a 1ª causa de mortes dentre pessoas com AIDS. Observa-se que a taxa de incidência vem lentamente diminuindo no país nos últimos anos, em 1990 a taxa de incidência registrada foi de 51,8/100.00 e, em 2013, 35/100.000. Contudo, atingir a meta estipulada para 2015, redução da taxa de incidência para 25,9/100.000, parece distante (BRASIL, 2014).

A região sul do Brasil apresentou em 2013, uma taxa de incidência abaixo da média nacional, 30,3/100.00. Entretanto, o Rio Grande do Sul é o 7º estado com maiores índices de TB e Porto Alegre, a 4ª capital do país com maior taxa de incidência e mortalidade por TB (BRASIL, 2014). No município de Pelotas, localizado no sul do

estado, foram notificados 233 casos em 2012, o que corresponde a 68 casos de TB por 100.000 habitantes (BRASIL, 2012b).

As taxas de incidência e prevalência da TB em populações especiais, como aquela privada de liberdade, são superiores e alarmantes quando comparadas aos índices de TB comunitária. Na antiga União Soviética, a TB na prisão chegou a ser relatada como 200 vezes superior do que a observada na população livre (AERTS et al., 2000) e, nos Estados Unidos, foi apontada como 17 vezes mais prevalente do que na comunidade em geral (HAMMETT, HARMON e RHODES, 2002). Outros estudos na Europa mostraram que a população privada de liberdade pode adoecer até 84 vezes mais por TB do que aquela inserida na comunidade (WHO, 2008).

No Brasil, a magnitude do problema da TB nos presídios ainda é pouco conhecida. Em 2007, a introdução da informação sobre a origem prisional do caso na ficha de notificação de TB, permitiu uma primeira avaliação nacional. Assim, a população prisional, que representa 0,2% da população do país, contribuiu com 5% dos casos notificados em 2008 (BRASIL, 2010a). Em estudo realizado em presídios do Rio de Janeiro/RJ, a prevalência de TB encontrada variou entre 4,6% e 8,6% na população já encarcerada e 2,7% no momento do ingresso no sistema penitenciário (SANCHEZ et al., 2007). Em São Paulo/SP, índices chegaram a 2.065 casos/100.000 detentos correspondendo a uma prevalência 70 vezes superior à comunitária (ABRAHÃO, NOGUEIRA e MALUCELLI, 2006).

No Presídio Central de Porto Alegre/RS, através de inquérito radiológico identificou-se uma prevalência de 10% de TB no ano de 2010, além disso, 20% dos detentos estavam infectados pelo vírus HIV, fator que favorece o desenvolvimento da TB (BRASIL, 2010b). No PRP, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), a taxa de notificação de TB foi 1,4% em 2010 (BRASIL, 2010c), no entanto, de acordo com os registros do ambulatório da penitenciária, neste mesmo ano o número de casos chegou a 2,3%. Dessa forma, no PRP a incidência de casos de TB notificados em 2010 foi 36 vezes superior a do município. Nesse mesmo ano, o percentual de cura dos casos no referido presídio foi de 85,7%, enquanto, o percentual de abandono chegou a 14,3%. Ressalta-se que, segundo os registros do PRP, tais casos de abandono ocorreram fora do período de detenção. Contudo, apesar de o percentual de cura responder a meta estimada pelo Ministério da Saúde, a taxa de abandono encontra-se aquém do preconizado que deve ser inferior a 5% (BRASIL, 2010a).

2.2 Caracterização do sistema penal brasileiro

Com uma taxa de população carcerária de 288,14 presos por 100.000 habitantes, dados do Departamento Penitenciário Nacional, indicam que em 2012 o Brasil dispunha de 309.074 vagas para 508.357 custodiados em estabelecimentos penais (BRASIL, 2012c). Segundo a Lei de Execução Penal (LEP), “Os estabelecimentos penais, destinam-se ao condenado, ao submetido à medida de segurança, ao preso provisório e ao egresso” (BRASIL, 2008a).

O cômputo nacional, realizado pelo Ministério Público do Brasil inspecionou em março de 2013, um total de 1598 estabelecimentos destinados ao cumprimento de pena privativa de liberdade, no relatório, dados consistentes de 448.658 presos são divulgados. Maior parte destas instituições, 35,61%, está concentrada na região sudeste, seguida da região nordeste com 18,71% do total. As regiões centro-oeste e sul possuem percentuais semelhantes de estabelecimentos penais, 17,9% e 17,27% respectivamente, estando, uma menor parte, localizada no norte do país (10,51%) - quadros 1 e 2 (BRASIL, 2013).

Quadro1: Capacidade e ocupação total por sexo dos internos

Regiões	Quantidade de Estabelecimentos	Homem		Mulher	
		Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação
CENTRO-OESTE	286	26.149	41.584	2.909	3.280
NORDESTE	299	30.917	45.551	1.871	2.410
NORTE	168	16.952	27.321	1.150	1.656
SUDESTE	569	156.809	247.106	13.797	15.970
SUL	276	47.966	59.378	3.902	4.713
Total Geral	1.598	278.793	420.940	23.629	28.029

Fonte: Sip-MP, Resolução CNMP nº 56, 28/05/2013

A visão do Ministério Público sobre o Sistema Prisional Brasileiro. Cômputo Nacional, 2013.

Quadro 2: Capacidade e ocupação total pelo sexo definido para o estabelecimento e pelo sexo dos internos.

Regiões	Ambos				Masculino				Feminino			
	Homem		Mulher		Homem		Mulher		Homem		Mulher	
	Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação	Capacidade	Ocupação
CENTRO-OESTE	7.036	10.154	1.367	1.508	19.089	31.409	52	51	24	21	1.490	1.721
NORDESTE	6.243	10.179	794	1.047	24.674	35.372	199	236	0	0	878	1.127
NORTE	3.598	5.989	408	449	13.354	21.332	30	59	0	0	712	1.148
SUDESTE	17.624	26.000	2.145	2.163	139.143	221.088	108	184	42	18	11.544	13.623
SUL	8.777	14.339	1.575	2.410	39.189	45.039	145	403	0	0	2.182	1.900
Total Geral	43.278	66.661	6.289	7.577	235.449	354.240	534	933	66	39	16.806	19.519

Fonte: Sip-MP, Resolução CNMP nº 56, 28/05/2013

A visão do Ministério Público sobre o Sistema Prisional Brasileiro. Cômputo Nacional, 2013.

Os artigos 82 a 86 da Lei de Execução Penal tratam das disposições gerais sobre os estabelecimentos penitenciários. O art. 82 prevê diferentes tipos de estabelecimentos penais, os quais se destinam à execução da pena privativa de liberdade; à execução da medida de segurança; à custódia do preso provisório e aos cuidados do egresso. A LEP atende ao princípio da classificação penitenciária, que é prevista na Constituição Federal, art. 5º, inciso XLVIII.

Assim, as penitenciárias são os locais onde o condenado cumpre pena em regime fechado (LEP, art. 87), sendo os presídios e cadeias públicas destinados a presos provisórios (LEP, art. 102). Destinam-se ao cumprimento da pena em regime semi-aberto a colônia agrícola, industrial ou similar (LEP, art. 91). E, ao cumprimento de pena privativa de liberdade em regime aberto ou pena de limitação de fim de semana, destinam-se as casas de albergados (LEP, art. 93). Entre os tipos de estabelecimentos penais de cumprimento de regime fechado, encontram-se também os centros de observações, hospitais de custódia e tratamento psiquiátrico (LEP, art. 96 e 99) (BRASIL, 2008a).

Segundo o Ministério Público, em um panorama nacional, com exceção dos hospitais de custódia, os estabelecimentos penais possuem uma ocupação maior do que a capacidade total. Com um total de 483 penitenciárias, a população carcerária ocupa além da capacidade destes estabelecimentos, em 2013 haviam 283.093 pessoas vivendo em penitenciárias que comportariam, originalmente, um total de 187.920 reclusos. Em virtude do grande número de detentos e o reduzido número de penitenciárias em

atividade no país, as cadeias públicas e presídios são ocupados tanto por presos não condenados, quanto por presos definitivos. Por sua vez, as cadeias públicas também encontram-se superlotadas com um déficit de 42.360 vagas – quadro 3 (BRASIL, 2013).

Quadro 3: Capacidade e ocupação total por classificação do estabelecimento.

Regiões	Cadeia Pública			Casa do albergado			Centro de observação criminológica/reanejamento			Colônia agrícola, industrial ou similar			Hospital de custódia e tratamento psiquiátrico			Penitenciária		
	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total	Quantidade de Estabelecimentos	Capacidade Total	Ocupação Total
CENTRO-OESTE	200	10.859	14.205	17	1.780	1.430		0	0	6	2.594	2.326		0	0	63	13.825	26.903
NORDESTE	231	13.036	17.845	3	419	513		0	0	4	859	1.388	6	576	536	55	17.898	27.679
NORTE	93	6.264	9.684	6	378	503		0	0	5	779	1.198	1	21	31	63	10.660	17.561
SUDESTE	282	30.598	54.688	9	585	362	13	5.866	10.149	39	15.897	20.068	14	2.888	2.931	212	114.772	174.878
SUL	149	13.202	19.897	21	2.249	2.714	1	948	980	11	3.488	3.327	4	1.216	1.101	90	30.765	36.072
Total Geral	955	73.959	116.319	56	5.411	5.522	14	6.814	11.129	65	23.617	28.307	25	4.701	4.599	483	187.920	283.093

Fonte: Sip-MP, Resolução CNMP nº 56, 28/05/2013

A visão do Ministério Público sobre o Sistema Prisional Brasileiro. Cômputo Nacional, 2013.

2.3 Desafios para o controle da tuberculose entre a população privada de liberdade

Em geral, as penitenciárias foram construídas com o objetivo de maximizar a segurança, sem a preocupação com o risco de transmissão de agentes infecciosos ou com a prestação de serviços de atenção à saúde. Encontram-se, em sua maioria, superlotadas, com baixo padrão higiênico-sanitário e pouca ventilação (BRASIL, 2010a). Da mesma forma, o número insuficiente de celas de isolamento para doenças de transmissão via aérea e equipamentos de proteção individual aumenta a probabilidade de transmissão de agentes infecciosos. Além disso, a nutrição dos detentos muitas vezes é inadequada, havendo também abuso de drogas e atividade sexual sem proteção, aumentando o risco de infecção pelo HIV (BICK, 2007).

A infecção pelo HIV é um fator que pode estar intimamente relacionado aos elevados índices de TB prisional, devido à associação entre baixa imunidade e

desenvolvimento de TB ativa. A estimativa mundial é de que a infecção pelo HIV seja 75 vezes mais prevalente nas penitenciárias do que na população em geral (STERN, 2001). Este dado é importante, pois, estima-se que 5 a 10% das pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* irão desenvolver a doença durante toda a vida, enquanto nos indivíduos acometidos pelo HIV esta estimativa sobe para 50% (MENEZES, 2002).

Além das condições ambientais físicas inerentes ao cárcere e da maior probabilidade de infecções entre esse grupo populacional, aspectos sociais e de condição de vida antes do encarceramento também estão ligados a uma maior prevalência de TB. Grande parte da população vivendo privada de liberdade é proveniente de comunidades sócio-economicamente desfavorecidas, com altas prevalências de TB ou, já apresentam estado de saúde debilitado antes de ingressarem em instituições penais (FOURNET et al., 2006; BRASIL, 2010a).

Considerando o ambiente como as condições, circunstâncias, fatores ou variáveis que afetam a saúde do indivíduo (LAUSTSEN, 2006), incluem-se também nesse ambiente, a questão organizacional do sistema prisional, questões de ordem política e de recursos humanos, tais como, as dificuldades para o desenvolvimento de intervenções para detecção precoce dos casos índices, a não priorização da TB prisional nas ações de atenção à saúde e a falta de equipes multiprofissionais qualificadas para o manejo deste problema no interior dos presídios.

Ao contrário do que se poderia supor tendo em vista uma população fechada, aparentemente sob controle, são muitas as dificuldades para o desenvolvimento de ações de saúde nas prisões (BRASIL, 2010a).

Dentre os múltiplos obstáculos para a implementação de estratégias de controle da TB em prisões, encontram-se a subvalorização dos sintomas em um ambiente violento onde a preocupação com a sobrevivência é prioritária, a estigmatização e a fragilidade que produz o reconhecimento da doença em um ambiente onde a imagem da força é fundamental (DIUANA et al., 2008). Em algumas casas de detenção aqueles em tratamento para TB recebem uma dieta melhorada e são dispensados temporariamente de suas atividades. Considera-se que, na tentativa de manter o recebimento desses benefícios exista a possibilidade de que, em alguns casos, a adesão ao tratamento e a cura sejam negadas (DROBNIIEWSKI et al., 2005).

Outros fatores que dificultam o controle da TB estão associados a inadequação dos serviços de saúde e a dificuldade de acesso decorrente da priorização da segurança em detrimento da saúde; a falta de recursos humanos e financeiros; a baixa participação

dos detentos no tratamento e ações de prevenção, em consequência da privação da liberdade e restrição da autonomia; e o precário acesso à informação sobre TB (BRASIL, 2010a). Na medida em que a privação de liberdade impõe iniquidade de acesso aos serviços de saúde, no contexto do sistema prisional, percebe-se ainda, maior negligência da TB como um problema de saúde pública. Enxergar a atenção à saúde como direito dos detentos e não como concessão do sistema prisional, pode ser um dos desafios.

2.4 Ações de controle da tuberculose em instituições penais do Brasil

Em 2003 os Ministérios da Saúde e Justiça, através da portaria interministerial nº 1777 aprovam o Plano Nacional de Saúde no Sistema Penitenciário (PNSSP), destinado a prover a atenção integral à saúde da população prisional. Com o propósito de contribuir para o controle e/ ou redução dos agravos mais frequentes à saúde da população penitenciária brasileira, são estabelecidas seis prioridades de atuação. Entre tais prioridades, destaca-se a implantação de ações para a prevenção de tuberculose, hanseníase, diabetes, hipertensão, hepatites, DST/AIDS e dos agravos psicossociais decorrentes do confinamento, bem como a distribuição de preservativos e insumos para a redução de danos associados ao uso de drogas. No âmbito da TB, as ações de atenção básica previstas incluem a busca de casos de TB, a realização de tratamento diretamente observado (TDO), sorologia anti-HIV para todos os casos detectados e a avaliação dos contatos (BRASIL, 2003; BRASIL, 2005).

A resolução Nº 11 de 2006, institui diretrizes básicas para a detecção de TB entre os ingressos no sistema penitenciário. Recomenda que as penitenciárias instituem um serviço de transporte específico, destinado exclusivamente para o deslocamento de pacientes e materiais biológicos entre as unidades prisionais, unidades de saúde e laboratórios de referência. Também é recomendada, a aquisição de materiais necessários para a realização de exames admissionais como parte do protocolo de entrada no sistema penitenciário, contemplando minimamente o elenco de ações previstas no PNSSP (BRASIL, 2006).

A avaliação de saúde no momento de ingresso no presídio, compreendendo o exame para detecção de TB é realizado como rotina na maioria dos países desenvolvidos. Esta ação é garantida aos detentos por legislação nacional e

internacional, recomendada pela OMS e, apesar de também estar prevista na LEP, não é realizada como rotina na maioria dos presídios brasileiros (BRASIL, 2006).

O exame sistemático para detecção de TB, recomendado tanto entre a população já encarcerada quanto entre aqueles que ingressam no presídio, devendo ser feito, preferencialmente, por *screening* radiológico. Contudo, no contexto de muitos dos presídios brasileiros, a triagem por exame radiológico de tórax é impraticável pela inexistência dos equipamentos necessários ou por ser inviável fazer mobilização de grande número de detentos a um serviço de saúde que disponha da aparelhagem. Apesar de não substituir um exame de imagem, a avaliação clínica, conforme preconizada pelo Programa Nacional de Controle da TB (PNCT), também pode ser utilizada como alternativa aos presídios (BRASIL, 2006).

As orientações adicionais a busca ativa sistemática, são a respeito da realização de cultivo para todos os sintomáticos respiratórios e TSA para todos os casos de TB confirmados. Além disso, o exame para HIV (preferencialmente o teste rápido) deve ser oferecido de forma sistemática a todos os detentos no momento de sua admissão. Destaca-se ainda que, apesar das dificuldades operacionais, ênfase deve ser dada à instituição da quimioprofilaxia para TB em detentos infectados pelo HIV, após exclusão de TB ativa. Para tanto, a prova tuberculínica (PT) deve ser disponibilizada e os profissionais de saúde aptos para sua realização (BRASIL, 2010a), de forma que os programas locais de controle da TB mereçam ser o foco de estímulo para ação efetiva.

O tratamento da TB durante o encarceramento deve ser feito diretamente supervisionado, assim como recomendado para a população em geral. A supervisão da tomada de medicação deve ser feita por profissional da saúde, não podendo ser delegada a guardas ou detentos a fim de: afirmar a independência da saúde em relação a segurança; garantir acesso ao serviço de saúde em caso de efeitos adversos, reduzindo assim, a tomada irregular da medicação e evitando que a medicação seja usada como elemento de troca e pressão. Exames laboratoriais para acompanhamento do tratamento e avaliação clínica devem ser feitos no 2º, 4º e 6º mês e, caso o preso seja transferido ou liberto antes de completar o tratamento, todas as medidas necessárias para a sua continuidade devem ser tomadas com antecedência (BRASIL, 2010a).

Entretanto, considera-se que a supervisão do tratamento também deva ser adaptada às especificidades do contexto prisional. Em estudo realizado no Brasil, os pesquisadores, ao constatarem dificuldades para efetuar a supervisão direta da tomada de medicação, propuseram um novo modelo de supervisão do tratamento. Tal modelo

tem como eixos principais a conscientização dos detentos sobre a TB e sua valorização como indivíduo. Consiste no estreito relacionamento entre pacientes e profissionais de enfermagem, através de entrevista quinzenal e encontro semanal com o serviço de enfermagem para a entrega de medicamentos (SANCHEZ et al., 2007).

Considera-se assim, a relevância de conduzir estudos objetivando não só desenvolver medidas de controle da TB, como também avaliar em que grau tais medidas contribuem e podem ser instituídas como rotina em instituições prisionais. Evidentemente, as intervenções propostas por estudos dessa natureza devem estar em consonância com a realidade local. No ambiente do PRP, a sistematização da detecção precoce de casos de TB e o acompanhamento do tratamento dos doentes, além de serem medidas prioritárias e necessárias, são possíveis de ser implementadas e ainda não estão plenamente estabelecidas. São estratégias que devem ter a sua efetividade avaliada no contexto onde se inserem.

Estima-se que a implementação da busca ativa sistemática de sintomáticos de TB no PRP, possibilite triplicar a detecção de casos e, ações básicas como o acompanhamento do tratamento dos doentes a partir de consultas de enfermagem, permitam colaborar com a adesão do tratamento.

2.5 Diagnóstico e detecção precoce de cepas resistentes

A detecção precoce de cepas resistentes pode garantir a instituição de tratamento adequado aos pacientes e, portanto, um melhor controle da TB e da transmissão do bacilo. A propagação de cepas resistentes aos antimicrobianos e o manejo de pacientes infectados por estas cepas, constituem outro enorme obstáculo para os programas de controle da TB. Destacam-se, entre os fatores que dificultam a identificação de cepas resistentes, a carência de ferramentas diagnósticas adequadas e a capacidade limitada dos laboratórios da rede pública de saúde, condições que são determinadas pela falta de recurso financeiro e não priorização da TB como problema de saúde pública (WHO, 2010).

A OMS estima que a incidência global de TB multidroga-resistente (MDR) seja de 3,6%, entretanto, pouco menos de 30.000 casos MDR foram notificados em 2009, isso corresponde a 12% do total estimado (250.000) (WHO, 2010), desta forma, é provável que a grande maioria dos casos não tenham sido diagnosticados ou sejam

subnotificados. Pois, o cultivo e TSA não são realizados rotineiramente na maioria dos países em desenvolvimento, colaborando com a subnotificação de TB MDR, dificultando a identificação do perfil de resistência, aumentando a morbidade e mortalidade e propiciando a propagação de cepas resistentes.

A ocorrência de casos de TB causada por cepas resistentes estabelece a necessidade da realização do TSA para todos os pacientes que permanecem com microscopia de escarro positiva ao final do segundo mês de tratamento (indicador de maior probabilidade de falência terapêutica e/ou desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos). O TSA está, prioritariamente, indicado nos seguintes casos: contatos de casos de TB resistente; pacientes com antecedentes de tratamento prévio; imunodeprimidos; falência ao tratamento anti-TB; para populações com maior risco de albergarem cepa de *M. tuberculosis* resistente (profissionais de saúde, população de rua, privados de liberdade, pacientes internados em hospitais que não adotam medidas de biossegurança e instituições de longa permanência) ou com difícil abordagem subsequente (indígenas) (BRASIL, 2010a).

Em estudo recentemente realizado em Pelotas/RS, a taxa de resistência adquirida de 3,3% (VALENÇA et al., 2012) esteve abaixo de recente inquérito epidemiológico realizado em sete estados do Brasil, onde observou-se 15,3% e 7,5% de resistência adquirida para isoniazida (INH) e MDR respectivamente (KRITSKI, 2010). Entretanto, esse dado merece especial atenção porque a transmissão de linhagens resistentes pode ter repercussões negativas na epidemiologia e controle da TB, uma vez que, há uma menor chance de cura desses pacientes e a terapia é estendida de seis para 18-24 meses, exigindo o uso de fármacos que causam maior toxicidade e por vezes necessitando ser realizada em unidades de saúde especializadas (WHO, 2010).

Em estudo realizado na Rússia, 68,6% dos internos com TB já haviam recebido tratamento prévio para a doença, o que potencializa a seleção de cepas resistentes. Nesse estudo, 37,3% dos doentes apresentavam infecção por *M. tuberculosis* multirresistente (DROBNIEWSKI et al., 2005). Não muito diferente, nas prisões da Zâmbia 20,2% dos presos apresentaram resistência a um ou mais fármacos anti-TB (HABEENZU et al., 2007). Em um dos principais estudos brasileiros, 13,6% dos detentos com diagnóstico de TB que tiveram exame de TSA realizado apresentaram cepas resistentes a um ou mais fármacos utilizados no tratamento (SANCHEZ et al., 2007).

Considerando que, no contexto da TB prisional é crucial que estejam disponíveis métodos de detecção de cepas resistentes este estudo avaliou o perfil de sensibilidade dos isolados clínicos provenientes de detentos do PRP.

2.6 Genotipagem e dinâmica de transmissão do *M. tuberculosis*

Estudos de epidemiologia molecular podem ser usados como ferramentas para monitorar as ações dos programas de controle da TB, bem como, para produzir informações que complementem a vigilância epidemiológica. A genotipagem dos isolados clínicos é útil para a execução de investigações epidemiológicas, pois permite identificar cepas geneticamente relacionadas e sua dispersão na população (SUPPLY et al., 2000; BURGOS e PYM, 2002).

Uma compreensão aprofundada da transmissão e patogênese da TB é fundamental para desenvolver uma abordagem eficaz do controle da doença (YANG et al., 2004), portanto, faz-se necessário que estes instrumentos sejam implementados em comunidades onde ocorrem altas taxas de incidência/prevalência da TB e, a partir da análise dos resultados, delinear estratégias de controle da doença entre a população (VAN DER SPUY et al., 2009).

A análise dos indicadores epidemiológicos juntamente com a avaliação dos fatores predisponentes ao desenvolvimento da doença, tais como, fatores ambientais, características do hospedeiro e da linhagem de *M. tuberculosis* envolvida possibilitam, através da epidemiologia molecular, identificar grupos populacionais mais suscetíveis e acometidos pela TB (FERRAZOLI et al., 2000; NARAYANAN et al., 2004). Esta caracterização pode colaborar para a elaboração de um modelo adequado de medidas de controle, além de indicar possíveis diferenças entre virulência e/ou patogenicidade das cepas (KATO-MAEDA et al., 2001).

Entre as técnicas de genotipagem mais utilizadas para *M. tuberculosis*, destacam-se a *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), MIRU e *Spoligotyping*. O RFLP baseia-se na variabilidade em número e posição genômica da sequência de inserção IS6110, gerando assim, padrões específicos de cada linhagem (VAN EMBDEN et al., 1993). Em 1996, o *National Tuberculosis Genotyping and Surveillance Network* adotou método como técnica de genotipagem padrão. Embora seja muito útil em diferentes estudos epidemiológicos, uma vez que permite que se caracterizem surtos, epidemias além de definir o parentesco entre isolados, o RFLP tem

seu poder discriminatório diminuído em cepas que apresentam poucas cópias de *IS6110* (MOSTROM et al., 2002).

Como alternativa, o MIRU baseia-se na detecção pela PCR de sequências polimórficas em “tandem” de DNA que variam de 40 a 100 pares de bases e que estão dispersas nas regiões intergênicas. É um método com poder discriminatório próximo ao do RFLP-*IS6110*, sua estabilidade é adequada para traçar surtos, sendo aplicável para análises de genética populacional (SUPPLY et al., 2000).

O *Spoligotyping* foi desenvolvido para se obter informações sobre a estrutura da região DR (*Direct Repeat*) em amostras de *M. tuberculosis* e em diferentes membros do complexo *M. tuberculosis* (KAMERBEEK et al., 1997). Embora apresente um menor poder discriminatório do que RFLP-*IS6110* (quando usado isoladamente), o seu poder de diferenciação é aumentado quando combinado com outro método, como o MIRU-VNTR (SOLA et al., 2003).

No Rio de Janeiro, 94 cepas provenientes de detentos com TB foram genotipadas. O método escolhido, RFLP, permitiu identificar que 84% dos casos eram pertencentes a um dos doze *clusters* identificados. Os principais *clusters* possuíam entre 18 e 21 cepas, representando 48,1% dos casos. O estudo relata ainda, que todos os casos de resistência pertenciam a um mesmo *cluster*, com exceção de um caso com duas cepas sucessivamente isoladas, cada uma pertencente a um *cluster*, sendo a primeira monorresistente e a segunda MDR. Uma grande proporção de casos agrupados (68%) foi diagnosticada pela busca passiva e segundo rastreamento radiológico em massa (no primeiro rastreamento, não demonstravam evidência de TB). Portanto, este achado sugere que as transmissões intra-institucionais recentes do bacilo e não as reativações de infecções latentes contribuem substancialmente para a elevada endemia da doença (SANCHEZ et al., 2012).

Na análise de diferenças entre variáveis socioeconômicas, penais e clínicas, destaca-se a história de TB progressiva que, mesmo sem significância estatística, foi duas vezes mais frequente entre os casos pertencentes a *clusters*. Na maior parte, não houve relação entre o *cluster* que a cepa foi identificada e o pavilhão de detenção do doente (SANCHEZ et al., 2012). A dificuldade em determinar essa relação, supostamente esteja atrelada à grande mobilidade dos presos no interior da instituição. Trocas de celas, galerias ou pavilhões são comumente realizadas por diferentes motivos, entre eles a manutenção da segurança e disciplina.

A realização de genotipagem por *Spoligotyping* em uma unidade prisional do Rio Grande do Sul demonstrou que, maior parte dos isolados clínicos (87,3%) apresentavam genótipos idênticos, sendo, portanto, identificados como pertencentes a algum *cluster*. Constatou-se também que, entre esta população carcerária, há transmissão de cepas com padrão de genótipos distintos daqueles observados em infecções que acometeram a população livre no mesmo período de estudo (KUHLEIS, et al., 2012).

Os elevados índices de cepas agrupadas encontradas nos presídios do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul refletem a conhecida situação de risco de infecção em que vivem presos no sistema prisional, além de ser um claro indicativo de transmissão intramuros do bacilo, com todas as consequências advindas. Por esses motivos justifica-se, em parte, a circulação de genótipos distintos daqueles encontrados na comunidade em geral no sul do Brasil, sendo este ainda um aspecto relevante a ser investigado.

Em um presídio feminino do estado de São Paulo, constatou-se que as detentas tinham maior propensão a progredir para TB ativa nos 12 primeiros meses de reclusão. Diante disso, os autores avaliaram se havia rápida progressão para TB ativa, após as detentas serem infectadas dentro da penitenciária ou, se já estavam infectadas no momento da reclusão. Onze cepas foram genotipadas por RFLP, sete apresentaram padrão único enquanto quatro distribuíram-se em dois *clusters* (FERREIRA et al., 1996). Não é possível determinar se a maior parte dos casos de TB ativa era decorrente de reativação ou infecção recente, uma vez que, se observa simultaneamente à ocorrência de diversidade genética das cepas circulantes, o relato de cepas clones com devida relação epidemiológica estabelecida e, também, pela avaliação do teste tuberculínico, que sugere a ocorrência de reativação em 50% dos casos de TB ativa. Sendo assim, tanto reativação, quanto a infecção recente, podem ser situações associadas à ocorrência da doença ativa em presídio.

3 MÉTODOS

Neste trabalho três estratégias metodológicas foram desenvolvidas para atingir os objetivos propostos:

Para sistematizar o conhecimento produzido sobre TB em presídios brasileiros (objetivo 1), foi realizada uma revisão sistemática da literatura - Artigo I.

A caracterização da TB em presídio (objetivo 2) foi realizada segundo a quantificação de casos diagnosticados - incidência e prevalência, avaliação do perfil de sensibilidade e genotípico dos isolados clínicos. Foi utilizada a abordagem quantitativa, descritiva e do tipo inquérito, envolvendo a avaliação de procedimentos laboratoriais e das intervenções de busca ativa e passiva - Artigo 2.

A descrição e discussão do processo de controle da TB (objetivo 3) foi realizada a partir das intervenções envolvidas com a caracterização da TB em presídio, segundo observação participante e registros em diário de campo - Artigo 3.

3.1 Definições de termos utilizados no estudo

- Busca ativa para TB

Implica na realização de triagens para aprimorar/reforçar a detecção de casos de TB. Consiste em estratégias que envolvem o contato direto com o paciente, visando identificar casos sintomáticos, diagnosticar e tratar pessoas com TB que, por diferentes razões, não buscaram o atendimento imediato (GOLUB et al., 2005; KRANZER et al., 2013).

- Busca passiva para TB

Detecção de TB entre pacientes com sinais típicos da doença (ex: tosse, expectoração, sudorese noturna, perda de peso, febre) que se apresentam ao serviço de saúde para elucidar sintomatologia (GOLUB et al., 2005; KRANZER et al., 2013).

- Sintomático respiratório

Caracterizado por presença de tosse produtiva (com escarro) por período maior ou igual há duas semanas (na população vivendo em presídios) (BRASIL, 2010a).

As seguintes definições de casos de TB, recomendadas a partir de 2013, foram utilizadas no presente estudo (OMS, 2013):

- Caso de TB com confirmação microbiológica
Paciente com amostra biológica positiva em exame de microscopia ou cultura.

- Caso de TB com diagnóstico clínico
Caso sem confirmação microbiológica, que tenha sido diagnosticado clinicamente por um profissional médico. Essa definição inclui casos diagnosticados com base em anormalidades no exame radiológico, histologia sugestiva ou casos de TB extra-pulmonar sem confirmação microbiológica. Casos com diagnóstico clínico e posterior exame microbiológico positivo (independente se antes ou depois do início do tratamento) devem ser considerados como casos de TB com confirmação microbiológica.

- Caso novo de TB
Paciente que nunca tenha feito tratamento para TB ou que tenha tomado medicações por período menor que um mês.

- Caso de retratamento para TB
(I) Paciente anteriormente tratado para TB que reinicia um tratamento após falha terapêutica (tratamento após falha); (II) caso de paciente previamente tratado para TB que retorna ao tratamento após interrompê-lo; (III) paciente previamente declarado curado ou com tratamento completo e tem nova confirmação microbiológica de TB (microscopia ou cultura) – recidiva.

- Caso de TB resistente a múltiplos medicamentos/multidroga-resistência (TB-MDR)
Caso em que se detecta cepa resistente a isoniazida e rifampicina.

- **Cura**
Caso de TB com confirmação microbiológica no início do tratamento, que tenha microscopia ou cultura negativa ao final do tratamento e em ao menos um episódio anterior.
- **Tratamento completo**
Paciente que completou o tratamento sem evidência de falência terapêutica, mas que não possui registros de microscopia ou cultivo realizados no último mês de tratamento e que teve, em pelo menos uma ocasião, exame microbiológico negativo.
- **Falência**
Caso de TB com microscopia ou cultura positiva durante o quinto mês de tratamento.
- **Caso de TB perdido para o seguimento clínico**
Paciente com TB que não tenha tratamento iniciado ou que tenha interrompido o tratamento por dois meses ou mais (anteriormente conhecidos como caso de abandono).

3.2 Revisão integrativa da literatura

A revisão ocorreu tendo-se como referencial os procedimentos descritos por Mendes et al. (2008). Foi realizada nas bases MEDLINE, LILACS e SciELO, tendo como foco a seleção de estudos acerca da temática “tuberculose em presídios brasileiros”. O processo metodológico encontra-se descrito na apresentação do primeiro artigo.

3.3 Caracterização da TB em presídio

3.3.1 Local de estudo

Para o reconhecimento do campo de estudo e definição do tipo de intervenção a ser executada pela pesquisa, foi necessário realizar observações das rotinas da instituição e

dos profissionais envolvidos, bem como, sensibilizar acerca do problema e identificar colaboradores. Entre isto, e todas as articulações necessárias com a Secretaria de Saúde, Laboratório Municipal e PMCT, foram necessários quatro meses de planejamento.

Como a maioria dos presídios brasileiros, o PRP possui uma população “flutuante” são, aproximadamente, 700 detentos em regime fechado e, apesar de originalmente não dispor de vagas femininas, pela necessidade de atender a demanda da região, atualmente, 70 de suas vagas são destinadas às mulheres. A instituição comporta, ainda, mais 150 detentos em regime semi-aberto que residem no albergue prisional. O presídio possui seis pavilhões, divididos de sete a dez galerias. Destes seis, um é somente para os detentos que trabalham no presídio e outro é exclusivamente feminino (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da população carcerária de acordo com a galeria e número de celas/galeria.

Galerias	Nº de detentos em Novembro 2011	Nº de celas
Gal. A	113	13
Gal. B	176	20
Gal. C	223	22
Gal. D	128	16
Gal. Feminina	67	10
Gal. Trabalhadores	60	10
Total de presos	767	91*

*Além dessas, possui mais seis celas de permanência temporária dos detentos.

Cada galeria possui um detento líder (reconhecido como o prefeito ou chefe de galeria) que colabora com a disciplina e media negociações com os agentes penitenciários e com a administração. Além disso, pode-se dizer que os prefeitos “avaliam” a necessidade de assistência à saúde dos demais colegas, pois são os responsáveis por fazer uma listagem diária de presos que solicitam atendimento de saúde e por encaminhá-los para o ambulatório da penitenciária. Para o andamento desta pesquisa, eles foram convidados a colaborar na divulgação e organização das ações propostas pelo projeto.

Atualmente o presídio dispõe de uma equipe multiprofissional de saúde (enfermeiro, médico, assistente social, dentista e psicólogo) que presta atendimento ambulatorial e faz os devidos encaminhamentos para atendimentos de emergência, consultas e exames. No ambulatório, dois detentos trabalham sob supervisão da enfermeira, realizando atividades administrativas e, também, organizando a demanda diária de atendimento. Segundo a enfermeira, os detentos que trabalham no ambulatório desempenham um papel semelhante ao dos Agentes Comunitários de Saúde, uma vez que, estabelecem o vínculo entre ela e os demais presos, pois identificam-se com a cultura, a linguagem e costumes do ambiente prisional. Dessa forma, as ações propostas por esta pesquisa também contaram com a colaboração desses trabalhadores.

Cabe aqui salientar, a participação da enfermeira no processo de concepção do projeto, apontando e orientando a viabilidade de todas as ações apresentadas. Seu interesse na proposta caracterizou-a como a principal colaboradora para a execução deste trabalho.

Em relação às ações de controle da TB no presídio, quando possível, realiza-se a busca ativa de sintomáticos respiratórios. No entanto, em algumas situações, casos são detectados em intercorrências e complicações secundárias ao comprometimento físico ocasionado pela TB. As buscas ativas de TB feitas no PRP consistem em divulgar nas galerias que, em determinado período, se pretende coletar amostras de escarro para exame laboratorial. Todos aqueles que manifestam interesse, colocam seus nomes em uma lista, posteriormente recebem potes para coleta e tem amostra clínica encaminhada para realização de microscopia.

Até setembro de 2011 foram detectados 11 casos de TB no PRP, sem que se tenha feito busca ativa, chamada neste presídio de “campanha da TB”. Esses casos foram identificados entre os pacientes atendidos na rotina do ambulatório do PRP, foram detectados, portanto, pela busca passiva de casos.

Em Pelotas, o Programa Municipal de Controle da TB (PMCT) desempenha suas ações de forma centralizada, entretanto, os profissionais do programa, cientes do problema da TB em instituições prisionais, iniciaram a descentralização de parte de suas ações para o PRP. O processo de capacitação da enfermeira do presídio contemplou a capacitação para realização de prova tuberculínica, e solicitação de cultivo para micobactérias, disponível no Laboratório Municipal de Pelotas desde Janeiro de 2011.

A rotina para diagnóstico laboratorial de TB em Pelotas inclui tanto o processamento de amostras para exame de microscopia, quanto à realização de cultivo

em meio sólido. Sendo que, a identificação e teste de sensibilidade dos isolados clínicos são realizados pelo Laboratório de Micobactérias da FURG, o qual atua como uma unidade colaboradora no processo de qualificação do diagnóstico laboratorial da TB em Pelotas. Esta parceria, entre universidade e serviço de saúde, consolidou-se através do desenvolvimento de outras pesquisas (VALENÇA et al., 2012), conforme citado anteriormente.

3.3.2 Delineamento

Trata-se de uma pesquisa transversal em que foram avaliadas as seguintes intervenções e procedimentos: (a) busca ativa e passiva para detecção de casos de TB, (b) coleta de dados clínicos, sócio-demográficos e penais, (c) microscopia, cultivo em meio sólido, TSA e genotipagem.

3.3.3 População de estudo e critérios de exclusão

A população de estudo foi constituída por detentos do PRP, incluídos em dois grupos de participantes: grupo participante da busca ativa e da busca passiva.

Aqueles incluídos pela busca passiva representaram os casos atendidos pela demanda espontânea no ambulatório da instituição. Assim, o processo de amostragem foi por conveniência, não havendo um cálculo de amostra.

Visando incluir na busca ativa, um número representativo de detentos da população do PRP, capaz de fornecer uma estimativa de indivíduos a serem avaliados, utilizou-se a seguinte fórmula:

$N = Z^2 \cdot P \cdot Q / d^2$. Onde:

Z: corresponde ao nível de significância, igual a 1,96;

d: precisão em valor absoluto, igual a 5%;

P: prevalência esperada, igual a 10%;

Q: corresponde ao valor de $100 - P$, igual a 90.

Por tratar-se de uma população finita, após correção da amostra, chegou-se a um N de **260** homens e **25** mulheres a serem incluídos (valores acrescidos de 10% para situações de possíveis perdas).

A seleção da amostra foi aleatória e incluiu detentos do sexo masculino e feminino do regime fechado do PRP, que não estivessem em celas de permanência temporária (ex: celas de trigem). A seleção dos detentos incluídos foi por meio de sorteio e a amostra distribuída proporcionalmente ao número de presos por galeria no momento do início da coleta de dados (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição da amostra de acordo com as galerias do PRP.

Galerias	N° de detentos	Amostra incluída
Gal. A	113	42
Gal. B	176	65
Gal. C	223	83
Gal. D	128	48
Gal. Feminina	67	25
Gal. Trabalhadores	60	22
Total de presos	767	285

3.3.4 Detecção sistemática de sintomáticos respiratórios e diagnóstico

A detecção de TB foi realizada através da busca ativa e passiva de detentos sintomáticos respiratórios. Esta estratégia de detecção de TB permitiu estimar a prevalência da doença em sua forma ativa além de identificar casos de co-infecção TB/HIV e coletar dados necessários para descrever o perfil epidemiológico, sócio-demográfico e penal dos detentos acometidos pela TB (objetivo 1).

Busca ativa de TB

Para a identificação de sintomáticos por busca ativa utilizou-se um questionário de sintomas, o mesmo instrumento permitiu coletar dados sócio-demográficos, penais, registrar resultados laboratoriais e o seguimento clínico dos casos confirmados (Apêndice II).

Inicialmente os chefes de segurança e agentes penitenciários foram sensibilizados acerca da importância do tema. Assim, foi realizada uma reunião com

esses trabalhadores, quando se apresentou um panorama geral do problema da TB em prisões, bem como, a situação da TB no PRP, o projeto de pesquisa e a proposta para a execução do trabalho. Evidentemente, foram consideradas novas sugestões elaboradas pelos trabalhadores durante essa reunião, chegando-se a seguinte forma de operacionalizar a busca ativa:

a) Periodicidade das ações de busca ativa: realizada pelo tempo necessário para a inclusão da amostra a ser estudada, durante dois dias por semana e de acordo com a possibilidade indicada pela instituição. O período de 12 meses foi necessário para incluir 285 detentos na busca ativa (novembro de 2012 a novembro de 2013).

b) Operacionalização e levantamento de sintomáticos: para executar a busca, contou-se com a colaboração dos agentes e chefes de segurança, uma vez que, foi necessário mobilizar os presos até a sala de entrevistas. Nesse momento eram explicados os objetivos da pesquisa e para aqueles que concordassem em ser participantes, foram aplicados os questionários e realizada a avaliação de sintomas, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice III).

Três detentos eram levados por vez até a sala de entrevistas e eram abordados por três entrevistadores aptos à aplicação do instrumento de coleta de dados (a pequena área da sala, por vezes era utilizada como local de revista feminina ou cela de permanência temporária. O fato de localizar-se em ponto estratégico, no corredor de acesso às galerias, facilitou a mobilização de detentos). Aqueles com tosse por período maior ou igual a duas semanas eram orientados sobre a importância e procedimentos para coleta de escarro. As amostras eram coletadas pelo detento em sua própria galeria, uma vez que, não havia a possibilidade de coleta em um local adequado. A primeira amostra era coletada no dia da entrevista e a segunda na manhã do dia seguinte.

Os detentos trabalhadores do ambulatório foram orientados a cerca da proposta do projeto, os aspectos éticos e procedimentos que envolveram a sua implementação. Esses detentos colaboram na divulgação e organização das ações de busca ativa. Além disso, contribuíram para organizar a demanda de atendimento da busca passiva de TB, bem como, para o recolhimento das amostras coletadas e seguimento clínico dos casos detectados.

A equipe do projeto teve acesso a listagem de pessoas por galeria, para a seleção aleatória da amostra e o controle dos incluídos no estudo. As entrevistas foram

realizadas galeria/galeria, até a conclusão da amostragem. O número de detentos entrevistados variou conforme a capacidade indicada pelos agentes penitenciários. Sendo possível em alguns dias entrevistar e avaliar 20 pessoas, enquanto em outros dias nenhuma, devido a incapacidade de mobilizar detentos por diferentes motivos, entre eles, os próprios de um ambiente violento.

c) Exames diagnósticos: todos que apresentaram tosse por mais de duas semanas, foram considerados como sintomáticos respiratórios e orientados a coletar a primeira e segunda amostra de escarro conforme recomendações do PNCT. Estabeleceu-se junto ao laboratório municipal que o número máximo de amostras encaminhadas por dia seria vinte. As amostras foram processadas de acordo com os métodos descritos no item 3.2.4.

d) Conduta frente aos casos novos de TB: todos os casos confirmados foram tratados conforme a rotina já estabelecida pela instituição penal e PMCT. Essa rotina incluía avaliação do caso pela enfermeira e/ou médico do PRP, inscrição/notificação de caso de TB e retirada mensal de medicações junto ao PMCT (a retirada mensal de comprimidos era realizada com vistas a respeitar a provisão e previsão de medicação). O seguimento clínico era realizado pela equipe do PRP, sob supervisão do PMCT até a alta. As amostras para exame de controle foram coletadas no 2º, 4º e 6º mês de tratamento, quando o paciente ainda estivesse apresentado tosse produtiva. Para investigar co-infecção TB/HIV foi ofertado aos casos de TB a realização de sorologia anti-HIV (exame oferecido pelo próprio município a todo o caso novo de TB).

Tendo em vista a inviabilidade de que os detentos fossem avaliados rotineiramente em consulta no PMCT, quinzenalmente ou sempre que possível no dia da coleta da amostra de controle, os pacientes foram chamados para consulta de enfermagem no ambulatório. Assim, se investigou a adesão ao tratamento e a ocorrência de efeitos colaterais, bem como, disponibilizo-se as orientações necessárias. Todos foram estimulados a procurar o serviço do ambulatório quando julgassem necessário o esclarecimento de dúvidas. Sempre quando necessário, os detentos tiveram avaliação clínica pela equipe de saúde do PMCT.

Busca passiva de TB

Originalmente o projeto Tuberculose no Sistema Prisional, não foi elaborado a fim de avaliar a detecção de TB por busca passiva. Entretanto, se observou que sob influência da busca ativa, a demanda de atendimento de sintomáticos respiratórios passou a aumentar. Fato observado tanto pela maior solicitação de exames diagnósticos de TB entre aqueles detentos atendidos pelo médico (pela demanda diária de atendimentos), quanto pela solicitação de avaliação para TB feita pelos próprios detentos.

As solicitações feitas pelos próprios presos começaram a chegar para a equipe do projeto através de bilhetes enviados das galerias. Os bilhetes eram recebidos de diferentes maneiras:

- através dos trabalhadores da segurança, que durante a revista e conferência de presos (que ocorre diariamente na primeira hora da manhã), recebiam os bilhetes do detento e entregavam à equipe;

- através dos detentos que trabalhavam no ambulatório, que ao fazerem o “pagamento” (entrega) de medicações de uso contínuo nas galerias, recebiam as solicitações de outros presos com sintomas respiratórios;

- através de assistentes sociais, dentistas e psicólogas que, ao fazerem seus atendimentos, também passaram a receber as mesmas solicitações. Inclusive, por vezes sendo feitas pelo detento que estava sendo atendido, mas em nome de outro colega de cela que se identificava com os sintomas.

Visto que a busca ativa se mostrava um meio rápido de difundir informações sobre TB, se optou por estimular o aumento da demanda de atendimentos por busca passiva. Assim, durante a aplicação de questionário com os participantes da busca ativa, passou-se a questionar os detentos se havia mais alguém de sua galeria com os sintomas de TB e orientávamos os meios para que outros detentos tivessem exames realizados.

Em um determinado momento do desenvolvimento do projeto, as solicitações passaram a chegar à equipe do projeto, inclusive com dados complementares necessários para preencher os formulários de solicitação de exames: nome completo, data de nascimento, cor da pele e nome da mãe (ao invés de somente o apelido/alcunha na linguagem do presídio, ou primeiro nome e cela).

Interessante relatar também que com certa frequência, os presos que participavam da busca ativa, informavam que haviam “descido” (sair da galeria) apenas

para fazer uma “caminhada” (aproveitar para falar com alguém e pedir outros tipos de atendimentos). Assim, a equipe do projeto também foi um meio de articular os atendimentos de vários outros profissionais.

3.3.5 Procedimentos para diagnóstico, teste de sensibilidade e genotipagem

Após coletadas, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório Municipal de Pelotas para realização da microscopia direta do escarro pela coloração de Ziehl Neelsen e cultivo pelo método Ogawa-Kudoh (BRASIL, 2008b). As amostras foram transportadas por viatura do município, agendada para buscar amostras e levar resultados laboratoriais duas vezes por semana no PRP.

Todas as amostras que apresentaram crescimento característico de *Mycobacterium* spp. foram enviadas ao Laboratório de Micobactérias da FURG, para realização de identificação molecular do complexo *M. tuberculosis* e TSA pelo método REMA. Salienta-se que, esses procedimentos já faziam parte da rotina diagnóstica de TB no município.

A genotipagem dos isolados tem como finalidade avaliar a dinâmica de transmissão dos isolados clínicos e foi realizada pelo método *Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Number Tandem Repeat* (MIRU-VNTR) 12 loci. A técnica foi desenvolvida conforme descrito por Supply e col. (2000) e protocolo elaborado por von Groll (2011) (Anexo I). Compuseram a amostra: vinte e quatro isolados clínicos provenientes do PRP (2012 e 2013). Foram considerados clusters o agrupamento de duas ou mais amostras de mesmo perfil genotípico.

3.3.6 Gerenciamento e análise dos dados

O banco de dados foi construído no Excel e, inicialmente, as variáveis relacionadas ao diagnóstico, ao tipo de entrada, aos aspectos demográficos, as características penais e clínicas, foram analisadas em tabelas de frequência. A incidência de TB foi calculada considerando-se os casos novos de TB, portanto, foram excluídos casos de retratamento. Para cálculo de prevalência, utilizou-se o número total de casos de TB e o número de sintomáticos avaliados.

Para análise estatística bivariada, as variáveis relacionadas aos aspectos sociodemográficos, características penais e clínicas, foram analisadas através do Epi-Info versão 6.04®, prevendo a realização da análise bruta, do cálculo da razão de prevalência (RP), dos intervalos de confiança (IC) e valor de p, considerando diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0,05$ e utilizando os testes de chi-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou tendência linear.

Na etapa de análise multivariada, foi aplicada a técnica da regressão de Poisson, as RP ajustadas e seus $IC_{95\%}$ foram calculados seguindo um modelo hierárquico de análise, que compreendeu dois níveis de determinação. O mais distal formado pelas variáveis escolaridade, tempo de reclusão e TB anterior e o segundo, mais proximal, pelo tempo de sintomas respiratórios, portadores do HIV e tabagistas. As variáveis de cada nível, que tivessem um p menor que 0,05, foram mantidas no modelo para ajuste como o nível seguinte.

As variáveis de diagnóstico foram analisadas segundo resultados laboratoriais e classificações da OMS (2013). Para análise das relações genéticas, construíram-se dendogramas via <http://www.miru-vntrplus.org> (ALLIX-BEGUEC et al., 2008), utilizando o *Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean* (UPGMA). *Clusters* foram definidos como casos em que, a partir de pacientes diferentes, obtiveram-se dois ou mais isolados de *M. tuberculosis* com padrões idênticos. O poder discriminatório do MIRU-VNTR foi calculado utilizando o Hunter-Gaston *discriminatory index* (HGDI) (HUNTER e GASTON, 1988).

3.4 Descrição do processo de controle da TB em presídio

A observação participante foi utilizada durante a pesquisa de campo com o objetivo de coletar dados que permitissem descrever e discutir o processo de controle da TB num presídio (objetivo 3). A escolha deste método parte do pressuposto de que a observação contribui para se obter a informação na ocorrência espontânea do fato e consiste na inserção do pesquisador no cenário do grupo observado. Mediante o ato intelectual de observar o fenômeno estudado, se concebe uma noção real do ser ou ambiente natural, como fonte direta dos dados (QUEIROZ et al., 2007).

Neste estudo, o fenômeno de interesse foi o processo de detecção e acompanhamento dos casos de TB em presídio. Especificamente foram observados e

registrados em diário de campo eventos que interferiram, de forma positiva e negativa, na detecção e seguimento clínico dos casos diagnosticados.

Os registros foram padronizados considerando-se a descrição do ambiente e dos sujeitos presentes na situação observada; o relato e a percepção do pesquisador frente ao observado. Os eventos observados foram organizados e agrupados de acordo com semelhanças entre eles e, posteriormente, classificados em potencialidades ou fragilidades para o estabelecimento de ações de controle da TB.

A análise descritiva de tais dados contribuiu com interpretações acerca do papel da busca ativa na detecção de casos; da contribuição dos questionários de sintomas para a detecção de SR; da fragilidade do seguimento clínico dos casos de TB prisional; e da importância do envolvimento de diferentes atores e a articulação com outros serviços de saúde.

3.5 Aspectos éticos

A pesquisa faz parte do projeto “Tuberculose no Sistema Prisional”, que teve seus dados coletados no PRP no período de novembro/2012 a novembro/2013 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde/FURG, parecer nº 66/2012 (Anexo II).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo está apresentado no formato de três artigos científicos. O primeiro intitula-se — **Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura**, o qual responde ao primeiro objetivo da tese: sistematizar o conhecimento produzido sobre TB em presídios brasileiros. Foi elaborado de acordo com as normas periódico Cadernos de Saúde Pública. Normas disponíveis em http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=93&Itemid=28

O segundo artigo intitula-se — **High prevalence of tuberculosis in prison: risk factors and molecular epidemiology**, respondendo ao segundo objetivo da tese: caracterizar a TB prisional considerando variáveis epidemiológicas, diagnósticas e de genotipagem dos isolados clínicos. Foi elaborado para as normas do periódico *The International Tuberculosis and Lung Diseases*. Normas disponíveis em <http://www.theunion.org/what-we-do/journals/ijtld/information-for-authors>

O terceiro artigo intitula-se – **O processo de detecção e tratamento dos casos de tuberculose num presídio**, respondendo ao terceiro objetivo da tese: descrever e discutir o processo de controle da TB em um presídio. Também elaborado de acordo com as normas do periódico Cadernos de Saúde Pública. Normas disponíveis em http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=93&Itemid=28

4.1 Artigo I

Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura

Tuberculosis in Brazilian prisons: an integrative literature review

Tuberculosis en cárceles brasileñas: una revisión integrativa de la literatura

Mariana Soares Valença ^{1,2}, Lia Gonçalves Possuelo ³, Marta Regina Cezar-Vaz ¹, Pedro Eduardo Almeida da Silva ¹

1 Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brasil.

2 Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

3 Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi sistematizar o conhecimento produzido sobre tuberculose em presídios brasileiros. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases MEDLINE, LILACS e SciELO, com os descritores: “Tuberculosis”, “Prisons” e “Brazil. Entre os 61 registros encontrados, 31 foram avaliados (30 registros duplicados) e 19 incluídos na revisão (12 excluídos segundo critério). Verifica-se que os estudos contribuem efetivamente para conhecer a magnitude da doença entre detentos e para a escolha dos métodos de triagem e diagnóstico mais adequados ao cenário prisional. São fornecidos índices de incidência e prevalência de tuberculose ativa e latente, além de dados sobre o perfil de sensibilidade e genotípico dos isolados clínicos. O conhecimento dos dados apresentados reforça a necessidade da adoção de medidas voltadas à detecção, tratamento e acompanhamento de casos. Sugere-se que os novos desafios para a investigação científica, estejam vinculados ao desenvolvimento de saberes específicos acerca do manejo do problema num ambiente repleto de particularidades como o presídio.

Descritores: Tuberculose; Prisões; Diagnóstico; Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos; Genótipo; Brasil.

Título resumido: Tuberculose em presídios brasileiros.

ABSTRACT

The aim of this study was to systematize the knowledge produced about tuberculosis in Brazilian prisons. An integrative review was achieved in MEDLINE, LILACS and SciELO, with keywords: "Tuberculosis", "Prisons" e "Brazil". Of the 61 records found, 31 were evaluated (30 duplicate records) and 19 included in the review (12 excluded second criterion). These studies effectively contribute to improve the knowledge about the magnitude of the disease among inmates, as well as to the choice of screening methods and diagnostic most appropriate to the prison setting. These studies have shown the incidence rates and prevalence of active and latent tuberculosis, as well as data on the profile of drug susceptibility and genotype of clinical isolates. Knowledge of data presented reinforces the need to adopt measures aimed at detection, treatment and follow-up cases. It is suggested that the new challenges for scientific research, are linked to the development of specific knowledge about the management of problem in an environment overflowing of peculiarities such as the prison.

Descriptors: Tuberculosis; Prisons; Diagnosis; Tuberculosis, Multidrug-Resistant; Genotype; Brazil.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue sistematizar el conocimiento sobre la tuberculosis (TB) en cárceles brasileñas. Hemos llevado a cabo una revisión integradora en las bases MEDLINE, LILACS y SciELO, con las palabras claves: *Tuberculosis, Prisons y Brazil*. Entre 61 registros, 31 fueron evaluados (30 registros duplicados) y 19 incluidos (12 excluidos por criterio). Se observó que los estudios contribuyen eficazmente para conocer la magnitud de la TB en presos y para la elección de los métodos de cribado y diagnóstico más apropiado para el medio penitenciario. Se proporcionan los índices de incidencia y prevalencia de la TB activa y latente, además de datos sobre la sensibilidad y el perfil genotípico de los aislados clínicos. El conocimiento de los datos presentados refuerza la necesidad de adoptar medidas encaminadas a la detección, el tratamiento y de seguimiento de los casos. Se sugiere que los nuevos desafíos para la investigación científica, estén relacionados al desarrollo de conocimientos específicos sobre el problema de la gestión en un entorno repleto de peculiaridades tales como la cárcel.

Descriptores: Tuberculosis; Prisiones; Diagnóstico; Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos; Genotipo; Brasil.

Introdução

A tuberculose (TB) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade relacionadas às doenças infecciosas nos países em desenvolvimento. Um desafio notável para o controle da TB envolve a incidência desproporcional observada entre as populações de maior risco, incluindo a carcerária. No ambiente prisional, essa desigualdade é resultante de fragilidades sociais inerentes ao próprio indivíduo, bem como do espaço prisional, onde a superlotação, ventilação deficiente, nutrição precária, consumo de drogas e doenças associadas convivem com precários ou inexistentes serviços de saúde¹.

Assim como no Brasil, a ocorrência de TB em prisões vem sendo descrita como um alarmante problema de saúde pública em muitos países. A prevalência mundial de TB entre detentos pode ser até 50 vezes maior do que as médias nacionais^{2,3}. Em 2012 a prevalência de TB em todo mundo foi estimada em 169 casos por 100.000 habitantes⁴, enquanto a prevalência média de TB em presídios de diferentes regiões do mundo, entre 1993 e 2011 foi de 1913 casos por 100.000 habitantes⁵.

Mais de 10,2 milhões de pessoas estão reclusas em instituições penais de todo o mundo, com uma taxa de população carcerária de 144/100.000. Os Estados Unidos possuem a maior taxa mundial, 716/100.000 e, o Brasil, com um total de 458.003 presos, possui uma taxa de população prisional de 274/100.000⁶.

No Brasil, a taxa de incidência de TB estimada para 2012 foi de 46/100.000 habitantes⁵. Entre detentos, esta taxa pode ser mais de vinte vezes superior ao estimado na população livre, correspondendo a 1080,6/100.000⁷.

Os elevados índices de TB nos presídios e o contingente de pessoas incluídas neste grupo de risco no Brasil justificam o interesse acadêmico por este tema. Esforços têm sido realizados para melhorias no âmbito da saúde prisional e, em relação a TB, o Plano Nacional de Saúde Prisional prevê uma série de ações estratégicas orientadas ao controle da doença⁸. Em 2010, pela primeira vez, o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, incluiu um capítulo específico que contempla recomendações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos de TB nos presídios⁹. Neste contexto de mudanças recentes nas políticas de saúde prisional no Brasil, torna-se essencial o desenvolvimento de estudos que permitam construir sínteses sobre os desenvolvimentos recentes e as lacunas de conhecimento associados ao assunto.

O objetivo principal deste trabalho é sistematizar o conhecimento produzido sobre TB em presídios brasileiros, uma vez que, com respaldo na exploração de registros derivados de revisões, observou-se a inexistência de estudos focalizando o mesmo objetivo. Portanto, foi

realizada uma revisão integrativa acerca da temática “tuberculose em presídios brasileiros”, partindo da questão norteadora “como o problema da TB em presídios vem sendo abordado em artigos científicos?”.

Métodos

A escolha do método de revisão integrativa sustenta-se pelo fato deste permitir a busca, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis do tema investigado, tendo como produto final o estado atual do conhecimento, a implementação de intervenções e a identificação de lacunas que direcionam para o desenvolvimento de futuras pesquisas. A revisão percorreu etapas de elaboração de um protocolo, contemplando a definição da pergunta de revisão, estratégias para a busca e seleção de artigos, a avaliação crítica dos estudos, a coleta, interpretação e síntese de dados¹⁰.

Partindo da pergunta norteadora, as seguintes etapas subsequentes foram desenvolvidas:

Estratégias para a busca e seleção de artigos (Figura 1): a pesquisa de artigos foi realizada no período de janeiro a fevereiro de 2014, nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Justifica-se a escolha destas bases, pois, enquanto as duas últimas possibilitam direcionar o acesso de periódicos científicos brasileiros, a MEDLINE permite amplo acesso à literatura internacional, critério que deve ser considerado tendo em vista a grande possibilidade de publicações neste âmbito.

Para o cruzamento dos descritores definidos: “Tuberculosis”, “Prisons” e “Brazil”, adotou-se a expressão booleana "AND". Não houve restrição quanto à data de publicação e, como critérios de inclusão, consideraram-se artigos originais publicados em inglês, português e espanhol, que abordassem “TB em presídios brasileiros” como tema central, na perspectiva de detentos ou trabalhadores de presídios acometidos por TB ativa ou latente.

A avaliação crítica dos estudos teve como propósito averiguar se a metodologia estava suficientemente descrita e adequada ao alcance dos objetivos propostos, bem como, se os resultados estavam compatíveis com a metodologia empregada.

Na coleta de dados, realizada até maio de 2014, foram extraídas informações detalhadas de cada pesquisa, tais como: dados que caracterizam a autoria e o tipo de pesquisa, objetivos, intervenções realizadas no cenário de estudo e evidência dos resultados encontrados.

A síntese e interpretação de dados foram realizadas por meio de análise descritiva dos estudos selecionados e é apresentada, portanto, na forma narrativa. Objetivando minimizar a chance da introdução de vieses, todas as etapas descritas foram realizadas por dois revisores de forma independente, chegando-se a um consenso nos casos de discordâncias.

Resultados e discussão

Breve caracterização dos estudos revisados

Entre os dezenove artigos incluídos, 78,9% (15/19) foram produzidos nos estados do Rio de Janeiro (06/19) ou São Paulo (09/19) enquanto nos estados da Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul, foram publicados um artigo em cada.

A maior parte das pesquisas, 11/19 (57,9%), teve como objetivo estimar a incidência e/ou prevalência de TB ativa e/ou latente. Tais dados também puderam ser coletados, mesmo de estudos que não tiveram estes objetivos, possibilitando assim, observar o panorama geral das taxas de TB encontradas em diferentes presídios brasileiros.

Entre outros objetivos, incluem-se: a descrição de características clínicas e epidemiológicas associadas a TB e ao desfecho do tratamento, a análise de conhecimento, atitudes e práticas sobre TB, a análise das causas no atraso do diagnóstico de TB em presídios, a caracterização do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e do genótipo dos isolados clínicos, a detecção de fatores de risco associados a TB prisional e a avaliação de diferentes estratégias de busca ativa de sintomáticos respiratórios em presídios (Tabela 1).

Estratégias para a detecção de casos

Observa-se que os estudos utilizaram diferentes métodos para triagem e diagnóstico de casos suspeitos de TB nos presídios e adotaram, para a produção de dados a serem analisados pela pesquisa, procedimentos recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil⁹. Entre os testes diagnósticos e de triagem, o exame radiológico de tórax^{11,12,13,14,15,16,17}, a microscopia direta do escarro seguida por cultivo em meio sólido^{11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21} e, o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA)^{12,15,16,17,18,19}, foram utilizados por estudos que propuseram alguma intervenção direta nas unidades penais estudadas (Tabela 1).

Em 2005, o exame radiológico de tórax foi realizado em massa para a triagem de detentos com sinais sugestivos de TB, aqueles que apresentaram anormalidades no exame de imagem, tiveram microscopia e cultivo de escarro realizados. Tomando esta intervenção como referência, a prevalência de TB encontrada foi 4,6 % (42/1052), sendo destes 2,7% casos com confirmação microbiológica. A partir daí, outras três estratégias para triagem de TB foram

comparadas: (1) tosse por período maior que três semanas, (2) escore clínico proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com pontuação maior ou igual a cinco ²² e, (3) presença de pelo menos um sintoma sugestivo de TB. A estratégia de triagem por tosse com duração \geq há três semanas, não detectaria 86% dos casos com o uso da microscopia isoladamente, o exame de cultivo incrementaria em cinco casos diagnosticados, mas, ainda assim, não detectaria 74,4% dos demais. A segunda e terceira estratégias, igualmente teriam baixo rendimento, 79,1% dos casos não seriam diagnosticados. Assim, a principal evidência encontrada é que, a triagem de casos suspeitos de TB possibilita uma maior detecção quando realizada através de exame radiológico e não por detecção de sintomas clínicos¹⁶.

Em 2006, foram avaliadas três estratégias baseadas em escores clínicos, para a identificação de detentos com suspeita de TB. O escore da OMS²², um novo escore e o escore da OMS modificado (sendo os dois últimos elaborados/modificados pelos autores), foram estudados em comparação ao exame radiológico. Todos apresentaram baixa sensibilidade em relação ao método de triagem tomado como referência (radiologia), 56%, 74% e 72% respectivamente. A probabilidade de encontrar casos de TB foi baixa (valor preditivo positivo: 10%). Apesar dos escores apresentarem valor preditivo negativo elevado (>97%), tiveram baixa especificidade (75%, 60%, 67%)²³.

Em 2009, novamente constatou-se o baixo rendimento da triagem baseada em tosse seguida por exame direto e cultivo de escarro: detecção de nove dos 46 casos diagnosticados por exame de imagem associado à avaliação microbiológica (microscopia e cultura) de amostras respiratórias ¹⁵.

Tendo em vista a limitação dos métodos de triagem baseados em sintomas, se justifica o uso de rastreamento inicial por exame radiológico e subsequente realização de microscopia e cultivo de escarro para aqueles com alterações na radiologia de tórax ¹³. O rastreio sistemático por radiologia pode ser considerado, ao menos, durante as fases iniciais em que se reforça o controle da TB, a fim de reduzir sua impressionante carga ²³.

Um modelo matemático permitiu simular a dinâmica da TB e avaliar o impacto de três diferentes estratégias, sobre a prevalência: a estratégia *Directly Observed Treatment, Short-Course* (DOTS), triagem de suspeitos de TB no momento da admissão no presídio e o rastreamento anual por radiologia. O DOTS, mesmo alcançando os objetivos de detectar 70% dos casos estimados com bacteriologia positiva e curar 85% daqueles diagnosticados reduziria, em cinco anos, apenas 2,8% da prevalência média de TB. Não sendo observado efeito significativo ao incorporar-se a triagem de presos no momento da admissão à estratégia DOTS. Contudo, adicionando-se ao DOTS e a triagem no momento da admissão, o

rastreamento anual de TB ativa por exame radiológico de tórax, ou seja, com a combinação de três estratégias de controle da TB, seria possível reduzir a prevalência de TB ativa abaixo de 1%²⁴.

Uma vez que se entende a busca ativa para TB como a implementação de ações visando identificar pessoas sintomáticas e realizar diagnóstico de TB ativa e, a busca passiva, como a detecção de TB ativa entre pessoas que se apresentam ao serviço de saúde para avaliação dos sintomas²⁵, em muitos dos estudos avaliados, as ações de busca ativa e/ou passiva são componentes da etapa de coleta de dados.

A triagem para detecção de TB tem como objetivo primário, aumentar a detecção precoce de casos e, em consequência disso, melhorar os desfechos individuais e diminuir a transmissão do *M. tuberculosis* na comunidade²⁶. Em presídio do sul do Brasil, a busca ativa e o uso de cultura permitiram o diagnóstico precoce de 25% dos casos esperados em um ambiente hostil, onde o acesso a saúde é restrito e o sistema de saúde nem sempre é acessado¹⁸. Também em busca ativa feita em outros dois presídios do Sul, 48%²⁷ e 66,7%²⁸ dos casos foram diagnosticados apenas por cultura, demonstrando a maior sensibilidade do método em relação a microscopia, e permitindo o início do tratamento precoce, antes que o paciente tivesse microscopia positiva.

Verifica-se ainda que, existem aspectos que podem dificultar a implementação das medidas recomendadas pela investigação científica. Pois, segundo a experiência do doente apenado, o atraso no diagnóstico da TB (fator que contribui para os alarmantes índices da doença em presos), “está relacionado à naturalização da desassistência ao sujeito preso, à interpretação do presídio como um lugar de morte e sofrimentos e à privação do direito à saúde para detentos em decorrência de sua posição”²⁹. Com isso, evidencia-se, ainda, maior descaso de uma doença que já é mundialmente reconhecida como negligenciada, na medida em que, a privação de liberdade impõe iniquidade de acesso à assistência em saúde para este grupo populacional. Desta forma, o cenário da pesquisa aponta para outro grande desafio ao controle da TB em presídio: a mudança de concepções sobre o direito à saúde dos apenados. Enxergar o acesso ao sistema de saúde como direito dos detentos e não como concessão do sistema prisional, pode ser o primeiro passo para promover a autonomia dos presos sobre a própria saúde.

Indicadores de TB ativa e latente nos presídios brasileiros, fatores associados

As taxas de prevalência de TB ativa descritas variaram entre 0,4% e 8,6%, sendo a menor taxa descrita por estudo realizado no Mato Grosso do Sul¹¹ e, maior, descrita por inquérito epidemiológico desenvolvido no Rio de Janeiro¹⁵.

Em estudo prospectivo, desenvolvido entre agosto de 2007 e agosto de 2008 no Rio Grande do Sul, a incidência de novos casos chegou a 2,9% (55/1.900), o que corresponde a uma incidência de 3.789/100.000 habitantes. Índice este, muito superior ao ser comparado com a capital do estado, Porto Alegre, que por sua vez, também possui uma incidência elevada em relação a do Rio Grande do Sul¹⁸. Cabe aqui ressaltar que Porto Alegre, entre as demais capitais dos estados brasileiros, é a quarta com maior taxa de incidência de TB⁷.

Utilizando dados laboratoriais retrospectivos, pesquisadores de São José do Rio Preto/SP tiveram como objetivo principal, descrever a detecção de bacilo álcool ácido resistente/*M. tuberculosis* entre amostras pulmonares provenientes de detentos, analisadas por microscopia e/ou cultura. Um percentual de 6,9% de positividade foi encontrado³⁰. Na capital do estado de São Paulo, em 1996, 5,7% dos casos investigados foram confirmados através do uso de exame radiológico de tórax, microscopia e cultivo de escarro¹⁷.

Em estudo transversal, utilizando dados laboratoriais referentes a um período de sete anos, a maior incidência observada em um presídio de Campinas/SP, chegou a 1397,62/100.000³⁰ e, em Carapicuíba/SP, a prevalência de TB entre detentos foi de 1763/100.000 no ano de 2006, sendo 35 vezes superior ao encontrado na população livre²¹.

Encontram-se como fatores associados a TB ativa: a origem de comunidades socioeconomicamente desfavorecidas, possuir menos de um ano de estudo nas séries iniciais ou ser analfabeto, TB prévia^{13,15,16}, antecedentes de encarceramento^{13,15,16,17}, HIV¹⁷ e AIDS³¹.

A presença de tosse e expectoração também é apontada como fator associado a TB ativa¹⁴ e, em outro estudo, todos os sintomas respiratórios e sistêmicos, potencialmente relacionados com TB, foram efetivamente associados com casos confirmados. Entretanto, dados clínicos que levam a suspeita da doença, foram relatados por detentos com e sem TB, em particular, tosse por período superior ou igual há três semanas (definição operacional de sintomático respiratório). Este sintoma foi relatado por 34,9% e 16,9% dos presos com e sem TB, respectivamente. Associação estatisticamente significativa foi encontrada entre a presença de tosse e tabagismo, relatada em 79% dos presos sem TB¹⁶.

Quatro pesquisas investigaram infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) através da avaliação do teste tuberculínico (PPD RT23- 2TU/0.1 mL). As taxas de prevalência de ILTB

apresentadas foram 49%¹¹, 60,8%¹⁷, 61,5%¹⁴ e 73%¹⁹ em estudos conduzidos entre detentos dos estados de Mato Grosso do Sul, São Paulo e Bahia.

Os autores discutem que as taxas de ILTB entre os presos são superiores a estimada para a população das Américas (25%)³², superiores também ao encontrado nos Estados Unidos (14,2%)^{33,34}, país com maior população carcerária do mundo⁶.

O ambiente da prisão é enfatizado nas discussões acerca dos elevados índices de ILTB^{11,14,17,19}. Por si só, um ambiente de confinamento com alta prevalência da doença em sua forma ativa, a superlotação populacional, a pobre ventilação e iluminação, justifica-se a ocorrência de tantos casos de ILTB diagnosticados, haja vista a transmissão aérea do bacilo.

Além dos fatores ambientais, aspectos comportamentais, onipresentes na população carcerária, contribuem para um maior risco de infecção pelo bacilo. A maioria dos presos tem um histórico de má nutrição, uso de álcool, tabaco e outras drogas. Uma vez na prisão, estas pessoas continuam a adotar comportamentos de risco, como uso de drogas e sexo sem proteção (ambos os fatores contribuem para a infecção pelo HIV)¹¹. Tais aspectos, reconhecidamente encontram-se associados com ILTB⁵.

Alguns autores observaram também uma associação entre ILTB e os sintomas constantes no escore clínico da OMS. Além do aumento da pontuação no escore, a presença de cicatriz vacinal BCG, também foi associada à ILTB. Tal associação pode tanto ocorrer devido a reação cruzada entre a vacina e o PPD, quanto pela infecção por *M. tuberculosis*¹¹.

Em relação a inquéritos tuberculínicos realizados com trabalhadores comunicantes e não comunicantes de apenados com TB ativa, os resultados indicam maior suscetibilidade à ILTB entre trabalhadores comunicantes. São encontradas nesse grupo, taxas de ILTB semelhantes ao relatado em presos²⁰. A exposição ocupacional ao bacilo, vivida por profissionais da área da saúde, pode ser comparada ao vivenciado na rotina de trabalho de agentes penitenciários, caracterizando-os também como grupo de risco à infecção pelo *M. tuberculosis*. Contudo, a reatividade ao PPD, como indicador de ILTB pode ser mais frequente entre trabalhadores de penitenciárias do que entre profissionais que atuam em hospitais, 62,4%²⁰ e 47,3%³⁵, respectivamente.

***M. tuberculosis* isolados de detentos de presídios brasileiros: caracterização do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos**

O perfil de sensibilidade dos isolados clínicos foi realizado em 31,57% (6/19) dos presídios estudados, o método das proporções foi utilizado por todas as pesquisa que apresentam resultados de TSA^{12,15,16,17,18,19}.

No Rio de Janeiro, a avaliação da sensibilidade do *M. tuberculosis* aos fármacos antituberculose (antiTB), foi realizada em 51,6% dos pacientes e identificou resistência em 11,1% (9/81) dos casos, entre estes, 2,5% (2/81) foram identificados como multidroga-resistente (MDR – resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida). A resistência primária às drogas, ou seja, pacientes sem história de tratamento prévio para TB, infectados por bacilos resistentes, foi constatada em 4,9% (4/81) dos casos¹⁵. No Brasil, o II Inquérito Nacional de Resistência mostrou um aumento da resistência primária à isoniazida (de 4,4 para 6,0%) e a resistência primária à isoniazida associada à rifampicina (de 1,1 para 1,4%)^{36,37}. Esse dado merece especial atenção, porque a transmissão de linhagens resistentes pode ter repercussões negativas na epidemiologia e controle da TB, uma vez que, há uma menor chance de cura desses pacientes e a terapia é estendida para 18-24 meses exigindo o uso de fármacos que causam maior toxicidade, necessitando, em alguns casos, ser realizada em unidades de saúde especializadas³⁸.

Também em prisões do Rio de Janeiro, 2,2% (2/89) dos casos foram caracterizados como MDR e 5,6% (5/89) como monorresistentes (três resistentes a estreptomicina e dois a isoniazida)¹², tendo sido relatado em outra pesquisa, um caso de resistência a isoniazida, entre 25 casos detectados¹⁶. A maior taxa de resistência relatada foi em um presídio do Rio Grande do Sul, 15% (9/60) dos casos foram resistentes a pelo menos um fármaco, dos quais, 89% (8/9) foram resistentes apenas a isoniazida ou em combinação com outra droga¹⁸.

Em São Paulo, o percentual de casos de resistência foi inferior ao encontrado nas penitenciárias dos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, entre vinte isolados, um caso de resistência a rifampicina foi diagnosticado, correspondendo a 5%¹⁹. Em outra pesquisa também desenvolvida em SP, em um presídio feminino, não foram detectados casos de TB causada por cepas resistentes aos fármacos antiTB¹⁷.

São fatores relacionados ao surgimento de casos de TB com cepas resistentes em unidades penais: recidiva, abandono do tratamento e mudança de centros de tratamento, pela descontinuidade da tomada de medicação. No Rio Grande do Sul, 96% dos detentos relataram a interrupção da terapia medicamentosa, dado alarmante devido a maior probabilidade de seleção de cepas resistentes, e pela não interrupção da cadeia de transmissão do bacilo²⁷. Em presídio de São Paulo, o abandono do tratamento chegou a 49%, havendo cura em apenas 20,8% dos casos no período estudado³¹. A ocorrência de abandono do tratamento teve maior ocorrência entre os presos mais jovens, com menor nível educacional, com história de uso de álcool, recidivas e que não receberam tratamento diretamente observado³⁹.

Considerando as pesquisas incluídas em nosso estudo e, apesar do número reduzido de artigos que disponibilizam taxas de resistência do *M. tuberculosis* na população carcerária, a taxa média de TB resistente em prisões foi 9.7%. Esta taxa aproxima-se ao observado em inquérito epidemiológico realizado em sete estados do Brasil, onde observou-se 15.3% e 7,5% de monorresistência e MDR respectivamente⁴⁰.

A OMS estima que a incidência global de TB-MDR seja de 3,6%, entretanto, pouco menos de 30.000 casos de TB-MDR foram notificados em 2009, isso corresponde a 12% do total estimado (250.000)⁴¹. Desta forma, é provável que a grande maioria dos casos não tenha sido diagnosticada ou, seja subnotificada. Pois, o cultivo e o TSA não são realizados rotineiramente na maioria dos países em desenvolvimento, colaborando com a subnotificação de TB-MDR, dificultando a identificação do perfil de resistência, aumentando a morbidade e mortalidade e propiciando a propagação de cepas resistentes.

Os métodos convencionais de TSA, como o método das proporções, utilizado em todas as pesquisas que investigaram perfil de sensibilidade dos isolados clínicos da presente revisão, apresenta limitações que vão desde uma realização complexa até a demora para a obtenção de resultados. Tal método necessita de isolamento primário do microrganismo, podendo demandar até 60 dias de observação, para posterior avaliação do perfil de sensibilidade da cepa. Isso determina que, em alguns casos, o resultado possa ser obtido tardiamente, o que representa risco potencial para os pacientes, trabalhadores das instituições penais, bem como, para a comunidade em geral.

Apesar de estarem disponíveis, os testes rápidos comerciais tem elevado custo e, em geral, requerem maior infra-estrutura laboratorial, não sendo possível implementá-los em locais com poucos recursos. Buscando o desenvolvimento de métodos eficazes, baratos e rápidos, testes de cultivo e TSA não comerciais têm sido estudados. Assim, recentemente a OMS reconheceu que os métodos não comerciais como a *Microscopic Observation of Drug Susceptibility* (MODS), *Colorimetric Redox Indicator* (CRI) e *Nitrate Reductase Assay* (NRA), possuem evidências científicas suficientes para o seu uso na rotina⁴². A realização de ensaios pragmáticos desses métodos, no contexto dos presídios, seria oportuna para a avaliação e implementação de alternativas diagnósticas mais rápidas.

Dinâmica de transmissão do *M. tuberculosis* em presídios do Brasil

A biologia molecular tem sido usada não apenas para a qualificação do diagnóstico da TB como também como ferramenta para, através da genotipagem dos isolados, realizar estudos de epidemiologia molecular. No Rio de Janeiro, 94 cepas provenientes de detentos

com TB foram genotipadas, utilizando o, *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), verificou-se que 84% dos casos eram pertencentes a um dos doze *clusters* identificados. Os principais *clusters* possuíam entre 18 e 21 cepas, representando 48,1% dos casos. O estudo relata ainda, que todos os casos de resistência pertenciam a um mesmo *cluster*, com exceção de um caso com duas cepas sucessivamente isoladas, cada uma pertencente a um cluster, sendo a primeira monorresistente e a segunda MDR. Uma grande proporção de casos agrupados (68%) foi diagnosticada pela busca passiva e segundo rastreamento radiológico em massa (no primeiro rastreamento, não demonstravam evidência de TB). Portanto, este achado sugere que as transmissões intra-institucionais recentes do bacilo e não as reativações de ILTB contribuem substancialmente para a elevada endemia da doença¹².

Na análise de diferenças entre variáveis socioeconômicas, penais e clínicas, destaca-se a história de TB pregressa que, mesmo sem significância estatística, foi duas vezes mais frequente entre os casos pertencentes a *clusters*. Na maior parte, não houve relação entre o *cluster* que a cepa foi identificada e o pavilhão de detenção do doente¹². A dificuldade em determinar essa relação, supostamente esteja atrelada à grande mobilidade dos presos no interior da instituição. Trocas de celas, galerias ou pavilhões são comumente realizadas por diferentes motivos, entre eles a manutenção da segurança e disciplina.

A realização de genotipagem por *Spoligotyping* em uma unidade prisional do Rio Grande do Sul demonstrou que, maior parte dos isolados clínicos (87,3%) apresentavam genótipos idênticos, sendo, portanto, identificados como pertencentes a algum *cluster*. Constatou-se também que, entre esta população carcerária, há transmissão de cepas com padrão de genótipos distintos daqueles observados em infecções que acometeram a população livre no mesmo período de estudo¹⁸.

Os elevados índices de cepas agrupadas encontradas nos presídios do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul refletem a conhecida situação de risco de infecção em que vivem presos no sistema prisional, além de ser um claro indicativo de transmissão intramuros do bacilo. A circulação de genótipos distintos daqueles encontrados na comunidade em geral no sul do Brasil deve ser monitorada sob o ponto de vista epidemiológico e microbiológico.

Em um presídio feminino do estado de São Paulo, constatou-se que as detentas tinham maior propensão a progredir para TB ativa nos 12 primeiros meses de reclusão. Diante disso, os autores avaliaram se havia rápida progressão para TB ativa, após as detentas serem infectadas dentro da penitenciária ou, se já estavam infectadas no momento da reclusão. Onze cepas foram genotipadas por RFLP, sete apresentaram padrão único enquanto quatro distribuíram-se em dois *clusters*¹⁷. Não é possível determinar se a maior parte dos casos de TB

ativa era decorrente de reativação ou infecção recente, uma vez que, se observa simultaneamente à ocorrência de diversidade genética das cepas circulantes, o relato de cepas clones com devida relação epidemiológica estabelecida e, também, pela avaliação do teste tuberculínico, que sugere a ocorrência de reativação em 50% dos casos de TB ativa. Sendo assim, tanto reativação, quanto a infecção recente, são situações associadas à ocorrência da doença ativa neste presídio.

Estudos de epidemiologia molecular podem ser usados como ferramentas para monitorar o desempenho dos programas de controle da TB, bem como, para produzir informações que complementem as ações de vigilância epidemiológica^{43,44}.

Considerações finais

O desenvolvimento de estudos científicos é gerador de informações úteis para a implementação de medidas voltadas ao controle da TB, adequadas à realidade prisional, principalmente no que diz respeito ao aperfeiçoamento de diferentes estratégias de detecção de TB e escolha dos métodos mais adequados ao cenário prisional.

Contudo, ainda existe uma lacuna de conhecimento acerca do real impacto em longo prazo da busca ativa sobre a epidemiologia da TB prisional, embora a possibilidade de um impacto positivo seja apontada por modelos matemáticos. Merece especial atenção ainda, investigar o quanto a detecção precoce influi na melhoria dos desfechos de TB e reduz a transmissão do bacilo.

Nas pesquisas incluídas nesta revisão, a descrição de como efetivamente se desenvolvem as ações de busca ativa e passiva de TB em um ambiente repleto de particularidades, como as unidades penais, é pobre se comparada com as informações fornecidas sobre outros elementos do processo metodológico, como a descrição de procedimentos laboratoriais.

Embora a condição de reclusão represente uma oportunidade singular para intervir, especificidades do próprio confinamento podem estar relacionadas com fragilidades para a consolidação de políticas públicas de saúde. Assim, quais são as potencialidades e fragilidades para o estabelecimento de ações que visam minimizar a carga da doença neste cenário? Como se estabelece o fluxo diagnóstico, principalmente no que diz respeito à mobilização dos detentos dentro do presídio para os atendimentos junto à equipe de saúde? Em presídios que não dispõem de infraestrutura laboratorial própria (provavelmente a maioria), como ocorre o encaminhamento das amostras clínicas para o laboratório de referência? Os exames radiológicos são realizados? A comunicação de resultados

laboratoriais (tanto entre laboratório-equipe de saúde, quanto entre equipe de saúde-presos) é efetiva para a tomada de decisão clínica? De que forma se dá o seguimento clínico dos casos de TB detectados, considerando as possibilidades de mudança de instituições penais, liberdade de presos em tratamento, a realização periódica de exames de controle e o fornecimento de medicações? Neste sentido, estudos científicos podem contribuir para melhor conhecimento da magnitude da TB prisional e eventualmente responder os principais questionamentos apresentados.

Tem sido sugerido que a TB prisional está associada a características individuais e condição de vida antes do encarceramento, bem como, a fatores ambientais relacionados à reclusão. Considera-se que entre tais fatores ambientais se incluem, além do espaço físico, a questão organizacional do sistema, questões de ordem política e de recursos humanos, tais como, as dificuldades para o desenvolvimento de intervenções para detecção precoce dos casos índices, a articulação do sistema prisional com o sistema de saúde e a atuação de equipes multiprofissionais qualificadas para o manejo deste problema no interior dos presídios. Dessa forma, a questão sócio-ambiental é outro aspecto que pode ser objeto de estudo explorado pelas pesquisas com enfoque na TB em presídios.

Por fim, esta revisão, utilizando os estudos publicados nas bases MEDLINE, LILACS e SciELO possui um objetivo amplo que viabilizou sumarizar uma diversidade de intervenções e desfechos mensurados nos estudos incluídos. A discussão de resultados produzidos por estudos brasileiros, cotejada pela literatura internacional, permite aos profissionais e gestores da área da saúde a obtenção de informações relevantes sobre como o problema da TB em presídio tem sido abordado em diferentes contextos. Estudos com mesmo objetivo do presente trabalho não foram ainda publicados e os resultados aqui descritos, podem subsidiar a formulação e adoção de estratégias voltadas à melhor resolubilidade dos problemas associados a TB em presídios.

Referências

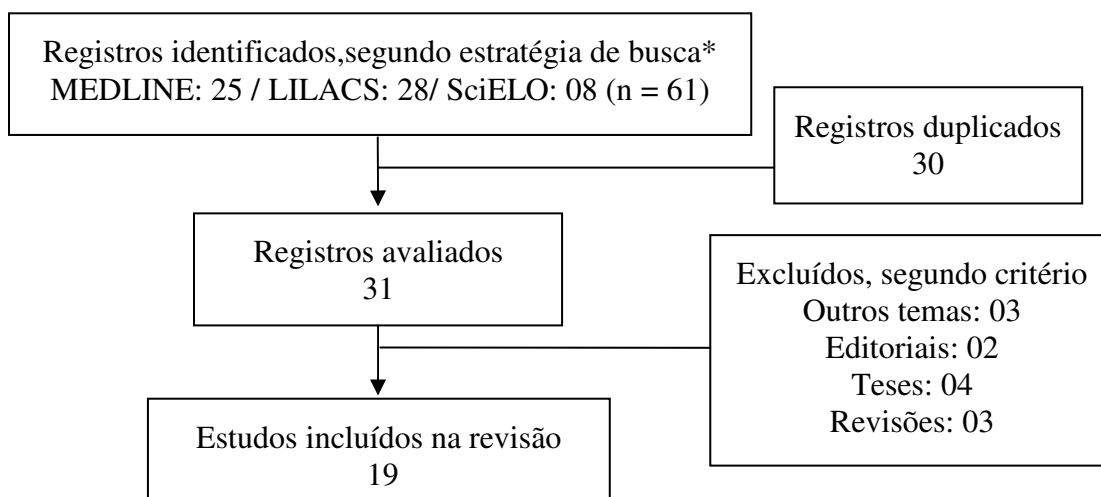
- 1 Dara M, Grzemska M, Kimerling ME, Reyes H, Zagorskiy A; Coalition for Technical Assistance; International Committee of the Red Cross. Guidelines for Control of Tuberculosis in Prisons (US). Washington (DC): TB/CTA; ICRC; 2009.
- 2 World Health Organization. Status Paper on Prisons and Tuberculosis. Copenhagen: WHO; 2007.

- 3 Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med.* 2010; 7:e1000381. doi:10.1371/journal.pmed.1000381
- 4 Vinkeles Melchers NVS, van Elsland SL, Lange JMA, Borgdorff MW, van den Hombergh J. State of Affairs of Tuberculosis in Prison Facilities: A Systematic Review of Screening Practices and Recommendations for Best TB Control. *PLoS ONE.* 2013. 8(1): e53644. doi:10.1371/journal.pone.0053644.
- 5 World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2013.* Geneva: WHO; 2013.
- 6 Walmsley R; International Centre for Prison Studies. *World Prison Population List.* 10th ed. London (UK): ICPS;2013.
- 7 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose (BR). *Situação da Tuberculose no Brasil.* Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014.
- 8 Ministério da Saúde; Ministério da Justiça (BR). Portaria interministerial nº 1777, de 09 de setembro de 2003. Brasília (DF): Ministério da Saúde; Ministério da Justiça; 2003.
- 9 Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Programa Nacional de Controle da Tuberculose (BR). *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.* Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010.
- 10 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008 out-dez; 17(4):758-64.
- 11 Estevan AO, Oliveira SMVL, Croda J. Active and latent tuberculosis in prisoners in the Central-West Region of Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2013; 46(4):515-8. doi: 10.1590/0037-8682-1441-2013.
- 12 Sánchez AR, Huber FD, Massari V, Barreto A, Camacho LAB, Cesconi V, Saad MH, Larouzé B. Extensive Mycobacterium tuberculosis circulation in a highly endemic prison and the need for urgent environmental interventions. *Epidemiol. Infect.* 2012; 140: 1853–6 doi:10.1017/S0950268811002536.
- 13 Sánchez AR, Larouzé B, Espinola AB, Pires J, Capone D, Gerhardt G, et al. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(10):1247–52.
- 14 Lemos ACM, Matos ED, Bittencourt CN. Prevalence of active and latent TB among inmates in a prison hospital in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009; 35(1):63-8.

- 15 Sánchez AR, Massari V, Gerhardt G, Barreto AW, Cesconi V, Pires J. Tuberculosis in Rio de Janeiro prisons, Brazil: an urgent public health problem. *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(3):545-52.
- 16 Sánchez AR, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola AB, Costa W, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian prison. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9(6):633–9.
- 17 Ferreira MMC, Ferrazoli L, Palaci M, Salles PS, Medeiros LA, Novoa, et al. Tuberculosis and HIV Infection Among Female Inmates in São Paulo, Brazil: A Prospective Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1996; 13(2): 177-83.
- 18 Kuhleis D, Ribeiro AW, Costa ERD, Cafrune PI, Schmid KB, Costa LL, et al. Tuberculosis in a southern Brazilian prison. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(7): 909-915.
- 19 Nogueira PA, Abrahão RMCM, Galesi VNM. Tuberculosis and latent tuberculosis in prison inmates. *Rev Saúde Pública*. 2012; 46(1):119-27.
- 20 Nogueira PA, Abrahão RMCM, Galesi VNM. Infecção tuberculosa latente em profissionais contatos e não contatos de detentos de duas penitenciárias do Estado de São Paulo, Brasil, 2008. *Rev Bras Epidemiol*. 2011; 14(3): 486-94.
- 21 Vieira AA, Ribeiro SA, Siqueira AM, Galesi VNM, Santos LAR, Golub JE. Prevalence of patients with respiratory symptoms through active case finding and diagnosis of pulmonary tuberculosis among prisoners and related predictors in a jail in the city of Carapicuíba, Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2010; 13(4): 641-50.
- 22 World Health Organization. Tuberculosis control in prisons. A manual for programme managers. Geneva: WHO; 2000.
- 23 Fournet N, Sanchez A, Massari V, Penna L, Natal S, Biondi E, et al. Development and evaluation of tuberculosis screening scores in Brazilian prisons. *Public Health*. 2006; 120: 976–83.
- 24 Legrand J, Sanchez A, Le Pont F, Camacho L, Larouze B. Modeling the Impact of Tuberculosis Control Strategies in Highly Endemic Overcrowded Prisons. *PLoS ONE*. 2008; 3(5): e2100. doi:10.1371/journal.pone.0002100.
- 25 Zenner D, Southern J, van Hest R, de Vries, Stagg HR, Antoine D, Abubakar I. Active case finding for tuberculosis among high-risk groups in low-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis*; 2013. 17(5):573–82.
- 26 Golub JE, Mohan CI, Comstock GW, Chaisson RE. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9: 1183–203.

- 27 Zanini RJ, Valença MS, Carrion LL, Silva LV, von Groll A, Silva PA. Respiratory symptoms and active tuberculosis in a prison in Southern Brazil: Associated epidemiologic variables. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(4):128-33.
- 28 Pereira CC, Borges TS, Daronco A, Valim ARM, Carneiro M, Becker D. et al. Prevalência e sintomáticos respiratórios e tuberculose ativa em uma Penitenciária do Sul do Brasil. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(3): 99-104.
- 29 Souza KMJ, Villa TCS, Assolini FEP, Beraldo AA, França UM, Protti ST, Palha PF. Atraso no diagnóstico da tuberculose em sistema prisional: a experiência do doente apenado. *Text Context Nursing.* 2012; 21(1): 17-25.
- 30 Pedro HSP, Nardi SMT, Pereira MIF, Goloni MRA, Pires FC, Tolentino FM, et al. Mycobacterium tuberculosis detection in the penitentiary system. *Rev. Patol. Trop.* 2011;40(4): 287-95.
- 31 Oliveira HB, Cardoso JC. Tuberculose no sistema prisional de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2004; 15(3):194–9.
- 32 Sudre P, ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. *Bull World Health Organ.* 1992; 70(2):149-59.
- 33 Salive ME, Vlahov D, Brewer TF. Coinfection with tuberculosis and HIV-1 in male prison inmates. *Public Health Rep.* 1990; 105:307-10.
- 34 Anderson KM, Keith EP, Norsted SW. Tuberculosis screening in Washington State male correctional facilities. *Chest.* 1986; 89:817-21.
- 35 Severo KGP, Oliveira JS, Carneiro M, Valim ARM, Krummenauer EC, Possuelo LG. Latent tuberculosis in nursing professionals of a Brazilian hospital. *J Occup Med Toxicol.* 2011; 6:15. doi:10.1186/1745-6673-6-15.
- 36 Braga JU, Barreto AM, Hijjar MA. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil 1995-97, IERDTB. Parte III: principais resultados. *Bol Pneumol Sanit.* 2003; 11(1):76-81.
- 37 Brasil. Ministério da Saúde. II Inquérito Nacional de Resistência a Drogas em Tuberculose: protocolo. Brasília(DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2005.
- 38 World Health Organization. Multidrug and Extensively drug-resistance TB (M/XDR TB). 2010 Global Report on Surveillance and Response. Geneva:WHO; 2010.
- 39 Macedo LR, Reis SB, Riley LW, Maciel EL. Treatment outcomes of tuberculosis patients in Brazilian prisons: a polytomous regression analysis. *Int J Tuberc Lung Dis;* 2013. 17(11):1427–34.

- 40 Kritski AL. Multidrug-resistant tuberculosis emergence: a renewed challenge. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(2):157-58.
- 41 World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2000.* Geneva: WHO; 2000.
- 42 World Health Organization. *Global Tuberculosis Control 2011.* Geneva: WHO; 2011.
- 43 Supply P, Mazars E, Lesjean S, Vincent V, Gicquel B, Locht C. Variable human minisatellite-like regions in the *Mycobacterium tuberculosis* genome. *Mol. Microbiol.* 2000; 36: 762-71.
- 44 Burgos MV, Pym AS. Molecular epidemiology of tuberculosis. *Eur Respir J.* 2002; 20:54–65.



*Estratégia de busca MEDLINE realizada via PubMed, adaptada para busca nas bases LILACS, realizada via Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO: (("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND ("prisons"[MeSH Terms] OR "prisons"[All Fields])) AND ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]).

FIGURA 1 - Fluxograma da seleção de estudos que compuseram a revisão integrativa. MEDLINE, LILACS e SciELO 1996-2013.

Autor Ano	Objetivo	Intervenção realizada	Principais achados
Ribeiro Macedo 2013	Descrever características clínicas e epidemiológicas associadas com resultado do tratamento anti-TB.	Sem intervenção direta.	Abandono do tratamento associado a: presos jovens, menor escolaridade, uso de álcool, recidivas e tratamento sem supervisão direta. TB-MDR ⁺ relacionada a recidiva, abandono, mudança de centros de tratamento e ter TB extrapulmonar.
Estevan 2013	Estimar prevalência de TB ativa e ILTB [¶] . Identificar fatores associados à ILTB.	Questionário, PPD [‡] , exame radiológico, microscopia, cultivo e escore.	Prevalência de ILTB e TB ativa 49% e 0,4% respectivamente. Presença de cicatriz vacinal e escore da OMS >5 foram associados à ILTB.
Ferreira Júnior 2013	Analisar conhecimento, atitudes e práticas sobre TB em uma prisão e nos serviços de saúde.	Questionário.	Entre detentos, trabalhadores de saúde e do presídio foram observados conceitos equivocados sobre a doença.
Kuhleis 2012	Estimar a incidência, analisar o perfil de sensibilidade e genotipagem dos isolados.	Questionário, microscopia, cultivo, TSA [§] e genotipagem.	Incidência 2,9%, prevalência, 3,8%. 15% dos isolados clínicos resistentes a pelo menos uma droga, sendo 87,3% pertencentes a algum cluster.
Nogueira 2012	Estimar a prevalência de TB ativa ILTB.	Questionário, PPD, microscopia, cultivo, TSA.	Prevalência de ILTB e TB ativa 830,6/100.000 e 1.029,5/100.000 respectivamente, 5% dos casos resistentes na prisão. Já, na delegacia, prevalência menor de TB ativa 525,7/100.000.
Souza 2012	Analisar as causas de atraso no diagnóstico da TB na prisão segundo a experiência do doente apenado.	Entrevistas.	“O atraso no diagnóstico da TB relaciona-se à naturalização da desassistência ao sujeito preso, à interpretação do presídio como um lugar de morte e sofrimentos e à privação do direito à saúde para detentos em decorrência de sua posição nas relações assimétricas de poder e efeitos ideológicos”.
Pedro 2012	Descrever a detecção do <i>M. tuberculosis</i> e o perfil de sensibilidade aos fármacos.	Sem intervenção direta.	Total de casos positivos: 6,9%. 4,2% de resistência a isoniazida e 6,2% a rifampicina. Detecção crescente entre os anos de 2003 e 2006, de 2,7% para 6,7%.
Sanchez 2012	Avaliar a circulação do <i>M. tuberculosis</i> em uma prisão.	Questionário, exame radiológico, microscopia, cultivo, TSA, RFLP [¶] .	84% das cepas genotipadas pertenciam a um dos doze clusters identificados. Dois clusters principais formados por 18 e 21 casos. O padrão dos genótipos indica infecção exógena e extensa transmissão do bacilo
Nogueira 2011	Conhecer a prevalência ILTB entre trabalhadores comunicantes e não comunicantes de detentos com TB.	Questionário, PPD, microscopia e cultivo e TSA.	Entre trabalhadores comunicantes e não comunicantes respectivamente 62% e 38,9% casos de ILTB. Não foram identificados casos de TB ativa.
Vieira 2010	Determinar a prevalência de sintomas respiratórios e TB através da busca ativa e estudar fatores relacionados.	Questionário, microscopia e cultivo, coleta de dados em prontuário penal.	Prevalência de sintomáticos 38,7%, 39 vezes superior ao encontrado na população em geral. Prevalência de TB 1.763/100000, 35 vezes maior ao encontrado na população livre. Estar preso por período maior que 6 meses foi fator relacionado a TB.
Sanchez 2009	Mensurar a prevalência de TB, identificar fatores de risco e determinar o método de triagem mais adequado entre detentos.	Microscopia e cultivo entre aqueles com alterações sugestivas de TB em exame radiológico.	Prevalência de TB 2,7%, 32/46 com confirmação bacteriológica. Associa-se ao diagnóstico: ser analfabeto, tosse > 3 semanas, tratamento prévio, viver no subúrbio do RJ. Baixo rendimento da triagem baseada em tosse: detecção de 9 dos 46 casos.
Lemos 2009	Determinar a prevalência de TB ativa e latente em um hospital penal.	Questionário, radiologia PPD, microscopia e cultivo.	A prevalência de ILTB e TB ativa 61,5% e 2,5% respectivamente. Presença de tosse como determinante de TB ativa.

Oliveira 2008	Investigar a transmissão do bacilo entre 39 presos com TB em 4 instituições penais.	Sem intervenção direta.	Agrupamento dos isolados em seis perfis principais. Sugere-se a transmissão do bacilo tanto entre os presos da mesma, quanto de diferentes instituições penais. A variável "tratamento anterior" foi associada com a transmissão.
Legrand 2008	Simular a dinâmica da TB e avaliar o impacto de diferentes estratégias, sobre a prevalência de TB através de um modelo matemático.	Sem intervenção direta.	Estratégia DOTS** reduziria em 5 anos, 2,5% da prevalência média de TB. Não houve efeito significativo associando-se a triagem na admissão e DOTS. Mas, adicionando-se a estas duas estratégias, o rastreamento anual por exame radiológico, seria possível reduzir em abaixo de 1% a prevalência de TB.
Sanchez 2007	Comparar prevalência de TB, as características dos casos e características sociais e epidemiológicas dos internos de diferentes unidades prisionais.	Uso de dados produzidos em pesquisa anterior, publicada em 2005.	Heterogeneidade da população encarcerada em três diferentes unidades penais. Taxa de prevalência na prisão A foi de 4,6%, prisão B 6,3% e prisão C 8,6%. Em comparação com prisão A, os detentos das prisões B e C são oriundos de comunidades mais desfavorecidas e têm mais frequentemente, história de encarceramento anterior e TB prévia.
Fournet 2006	Desenvolver e avaliar o desempenho de escores clínicos para a identificação de suspeitos de TB.	Uso de dados produzidos em pesquisa anterior, publicada em 2005. Avaliação de três escores clínicos.	Em relação ao exame radiológico seguido de microscopia e cultivo: escore da OMS, sensibilidade 56%, VPN ^{††} 97,2%, especificidade 74,7%, VPP [#] 9,9%. Escore OMS modificado, sensibilidade 72%, VPN 97,8%, especificidade 60%, VPP 8,2%. Novo escore, sensibilidade 74%, VPN 98,2%, especificidade 67%, VPP 9,6%.
Sanchez 2005	Determinar a prevalência de TB ativa e avaliar o desempenho de diferentes estratégias de triagem para TB.	Radiologia, microscopia, cultivo e TSA. Avaliação de três métodos de triagem.	Prevalência de TB 4,6, sendo 2,7% casos com confirmação microbiológica. Limitação dos métodos de triagem baseados em sintomas. Maior rendimento de rastreamento por exame radiológico.
Oliveira 2004	Descrever a incidência de TB entre detentos do sistema prisional do município de Campinas entre 1993 e 2000.	Sem intervenção direta.	Maior incidência observada foi de 1.397,62/100.000. Predomínio de TB entre faixa etária de 25 a 34 anos (62,6%) e a AIDS como doença associada (49,9%). Microscopia positiva em 70,3%. O abandono de tratamento chegou a 49%. Houve cura em apenas 20,8% dos casos no período estudado.
Ferreira 1996	Caracterizar a incidência e fatores de risco para ILTB e TB ativa em uma prisão feminina com elevada prevalência de HIV.	Questionário, exame radiológico, PPD, microscopia, cultivo, TSA, RFLP e anti-HIV.	20/378 casos de TB confirmados (5,7%), 60,8% casos com PPD positivo. 25% das mulheres infectadas pelo HIV. Conversão do PPD em 29% das mulheres HIV positivo e 32% em HIV negativo. HIV e tempo de encarceramento maior que 12 meses foram fatores associados a TB.

TABELA 1: Caracterização dos estudos segundo autoria, ano de publicação, objetivos, intervenções e principais achados. Publicações MEDLINE, LILACS e SciELO 1996-2013.

[¶] ILTB: Infecção Latente por *M. tuberculosis*; [†] TB-MDR: tuberculose resistente múltiplos fármacos; [‡] PPD *Purified Protein Derivative*; [§] TS: teste de sensibilidade aos fármacos; ^{||} RFLP: *Restriction Fragment Length Polymorphism*; ^{**}DOTS: *Directly Observed Treatment, Short-Course*; ^{††}VPN: Valor Preditivo Negativo; [#]VPP: Valor Preditivo Positivo.

4.2 Artigo II

HIGH PREVALENCE OF TUBERCULOSIS IN PRISON: RISK FACTORS AND MOLECULAR EPIDEMIOLOGY

M. S. Valença^{*}, J. L. R. Scaini⁺, F. S. Abileira⁺, C. V. Gonçalves[†], A. von Groll[†],
P. E. A. da Silva[#]

^{*}MSc, Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁺MSc, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

[†]Dra, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

[#] PhD, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

Running head: Tuberculosis in prison

Word count of the text: 2.500

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; Diagnosis; Genotyping; Multidrug-resistance; Prisons.

Corresponding author: Prof. Dr. Pedro Eduardo Almeida da Silva. Universidade Federal do Rio Grande, Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr, Área Acadêmica, Faculdade de Medicina. Rua General Osório, s/n°. Rio Grande, RS – Brasil. CEP 96200-400. Tel: 55 53 32330318, e-mail: pedrefurg@gmail.com.

33 **ABSTRACT**

34

35 **SETTING:** Tuberculosis (TB) in prison is a great challenge for the public health
36 system. Active and passive case screening is an important tool for TB case detection.

37 **OBJECTIVE:** To characterize TB in a southern Brazil prison, we considered
38 epidemiological variables, diagnostic approaches and clinical isolate genotypes.

39 **DESIGN:** This study was carried out in a southern Brazilian prison. The prisoners were
40 assessed using active and passive case screening approaches. Sputum microscopy,
41 culturing, drug susceptibility testing and genotyping were performed. Data were
42 analyzed using descriptive statistics and multivariable logistic regression.

43 **RESULTS:** The TB prevalence was 4,712.04/100,000 and was associated with a low
44 education level, prison time, cough with sputum, previous TB history, smoking and
45 HIV. Overall, 27.8% of the TB cases were detected only by culturing, and the TB
46 resistant strain prevalence was 7.79%. Additionally, 58.33% of the clinical isolates had
47 an identical genotypic profile.

48 **CONCLUSION:**

49 This study showed an extensive *Mycobacterium tuberculosis* circulation in a highly
50 endemic prison. It is suggested that priority should be give to the evaluation of prisoners
51 with longer jail times, that are HIV positive, that are symptomatic and that have had
52 prior TB infections. Additionally, we identified that the active case-finding induced
53 passive case detection.

54

55

56

57

58

59

INTRODUCTION

The tuberculosis (TB) prevalence is estimated at 169/100,000 of the population¹; however, in prisons, the average is 1,913/100,000 prisoners.² Prisons are mostly overcrowded, with poor ventilation and lighting, which favors *Mycobacterium tuberculosis* transmission. In 2012, Brazil had 309,074 places for 508,357 detentos³, and this, among other factors, contributed to the high TB incidence rate reported in 2013 in Brazilian prisons, which was 1,080.6/100,000.⁴ The TB associated factors in prisons include: stand out coughing for a period that is longer than four weeks, living in cells with other TB infected or chronic coughing prisoners,⁵ recurrence in prison, HIV infection and alcohol use.⁶

Diagnostic tool use with high sensibility and specificity improve case detection. Microbiological methods, such as culture and molecular approaches, should be used routinely in TB screening in prisons.⁶

Molecular epidemiology tools allow for better understanding the *M. tuberculosis* transmission dynamic. Knowledge of the standards by which the microorganism is dispersed in the population is of particular interest for prevention strategies. The high proportion of isolated clusters suggests that intra-institutional transmission of the bacillus contributes substantially to the high prevalence of the disease^{7,8}.

The objective of this study was to characterize the TB cases in a southern Brazilian prison by considering the epidemiological variables, diagnostic approaches and clinical isolate genotypes.

94 MATERIALS AND METHODS

95

96 Study design

97 A cross-sectional study was carried out in a prison with 764 prisoners, where the
98 following interventions were performed: active and passive TB case screening, microscopy,
99 culture, drug susceptibility testing (DST) and clinical isolate genotyping.

100

101 Background

102 Rio Grande do Sul is a Brazilian state with the seventh highest TB rates.⁴ Additionally,
103 a significant proportion of these cases are concentrated within prisons.^{6,7,9} The prison in
104 which this study was conducted is located in a priority city for the control of TB, and its
105 physical area is organized into six galleries that range from 10 to 22 cells. Most of the cells
106 have a capacity for six prisoners; however, on average, there are nine people/cell (ranging
107 from four to 20). The study was conducted over one year, from 11/2012 to 12/2013, and the
108 local Ethics Committee approved the study.

109

110 Participants and data collection

111 The sample calculations took into account a 10% TB prevalence rate^{6,10} and a 95%
112 confidence interval. The sample selection, which included 285 prisoners (which already was
113 increased by 10% for possible losses), was conducted by drawing lots and only included
114 prisoners in the closed regime. The sample was distributed proportionally to the number of
115 prisoners per cell and gallery. A pre-coded questionnaire to identify the socio-demographic,
116 prison history and clinical data was applied. The randomly selected inmates (285) constituted
117 the active case-finding (ACF) group. During the ACF, a group of 133 prisoners with
118 respiratory symptoms sought medical service for evaluation, and they also had sputum
119 collected. Thus, these subjects constituted the passive case (PCF) group.

120

121 Among the 418 inmates evaluated, 304 were interviewed due to an inability to mobilize
122 a greater number of prisoners in the period in which the study was developed (Figure 1). Only
123 the PCF participants who were diagnosed with TB answered the data collection
124 questionnaire. Therefore, we interviewed 304 prisoners (285 and 19 from the ACF and PCF
125 groups respectively).

126

127

128

128 **Study variables**

129 The main observed variables were the clinical diagnoses, microbiological
130 confirmations, new cases, retreatments, if previous TB cases were cured, with complete
131 treatments and losses to follow-up.¹ A cough with a sputum presence of \geq two weeks defined
132 the respiratory symptomatic cases.¹¹ Additionally, the subjects were evaluated for HIV
133 infection as well as alcohol, tobacco and other drug use. The socio-demographic
134 characteristics that were evaluated, including age, sex, birthplace, education, ethnicity and
135 monthly income. Regarding the subject penal profiles, current and full prison stay times,
136 prison occurrences, previous arrest number, the prisons that were previously inhabited and
137 cell exchanges during the current detention were considered.

138

139 **Microbiological TB diagnostic, DST and genotyping method**

140 Two sputum samples were collected for microscopic Ziehl-Neelsen examination and
141 Ogawa-Kudoh culture testing for all of the symptomatic respiratory cases. When the
142 microbiological tests were found to be negative, the tests were repeated, and when persistent
143 TB was suspected, a clinical diagnosis and radiologic approach was used.¹¹

144 Characteristic *Mycobacterium* spp. growth was identified with a molecular approach
145 that evaluated the *M. tuberculosis* complex¹². The Resazurin Microtiter Assay was used for
146 DST.¹³ Clinical isolates were genotyped with the Mycobacterial Interspersed Repetitive Units
147 – Variable Number Tandem Repeat (MIRU-VNTR) 12 loci.¹⁴ All of the confirmed TB case
148 subjects received treatment and follow-up routines were established by the health service
149 council.

150

151 **Data Analysis**

152 The variables related to the socio-demographic, penal and clinical characteristics were
153 analyzed using EpiInfo version 6.04[®]. This software was utilized for the crude analysis,
154 prevalence ratio, confidence intervals (95%) and p-value calculations, in which differences
155 $p < 0.05$ were considered statistically significant. It was also utilized for Pearson, chi-square,
156 Fisher's exact and linear trend testing.

157 In the multivariate step, the Poisson regression technique was applied, the adjusted PR
158 and its CI 95% were calculated following a hierarchical model of analysis that included two
159 levels of determination, the most distal of which was formed by variables education.
160 Additionally, imprisonment duration and previous TB occurrences, and at the second most
161 proximal level, respiratory symptoms at the time of onset, HIV carriers and smoking were

162 also considered in this evaluation. Each of the variables that had a $p < 0.05$ was kept in the
163 model to fit at the next level.

164 The diagnostic variables were analyzed according to laboratory results, the culture
165 contribution calculation¹¹ and OMS rankings.¹ For the genetic relationship analysis, built up
166 dendrograms¹⁵ and the discriminatory power of MIRU-VNTR was calculated with the index
167 Hunter-Gaston test.¹⁶

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196 **RESULTS**

197 **Penal, socio-demographic and clinical characterization of the prisoners**

198 The average age of the prisoners was 31.21 (\pm 8.38). With regard to sex, 8.9% (27/304)
199 were women and 91.1% (277/304) were men, and two (7.4%) and 34 (13.3%) of them were
200 diagnosed with TB, respectively. The majority (59.2%) of the subjects were white, and
201 73.7% had up to seven years of study. Among the 288 who were able to report income, 78%
202 received between 250-500 dollars/month.

203 The average current sentence detention time was 26 months, with three cell or gallery
204 changes. Additionally, 70.1% had been previously arrested at least once and 44.3% had been
205 previously arrested three times or more. The total length of stay in prison, considering current
206 and previous detention time, was on average 55 months.

207 Regarding the clinical characteristics, 8.9% were HIV+ and, of these, 41.2% (7/17)
208 were diagnosed with TB. 11.5% of the prisoners reported previous TB and, of these, 16.1%
209 reported lost to follow-up¹. Drug use was reported in 70% and, of these, 44.6% were crack
210 users. The use of alcohol and tobacco was reported by 9.5% and 68.4%, respectively (Table
211 1).

212 **TB prevalence and characterization of the identified cases**

213 The TB prevalence was 4.71204/100,000, and 36 (12.9%) of the 279 symptomatic case
214 subjects were diagnosed with TB. The TB prevalence in the ACF and PCF groups was
215 17/146 (11.6%) and 19/133 (14.3%), respectively. Sixteen (44.4%) cases were microscopy
216 and culture double positive, whereas 10 (27.8%) and five (14%) were diagnosed by a positive
217 culture or microscopy test alone, respectively. Five TB cases were clinically diagnosed
218 (Table2). The culture contribution to the TB diagnosis was 32.26%.

219 The resistant strain TB prevalence was 7.79% (2/26). One case was multidrug-resistant
220 (MDR) and the other was resistant to isoniazid and ethambutol. In both cases, the patients
221 had a retreatment history and were detected by PCF. The TB/HIV co-infection rate was 18%
222 (7/36) and most of the TB cases were concentrated in gallery A (Table 3).

223 When comparing the ACF and PCF detected patient groups, any of the studied
224 variables were significantly different, which justifies the inclusion of 19 TB PCF cases in the
225 analysis between the patient groups.

226 The bivariate analysis between the groups with and without a TB diagnosis indicate
227 statistically significant associations for schooling, prison time, respiratory symptoms
228 duration, previous TB, HIV+ and smoking.. With respect to the socio-demographic variables,
229 there was a four-fold higher risk of TB in the group that had up to seven years of schooling

230 (p=0.009; 95%CI 1.24-12.46). Among the penal characteristics, there was a tendency for
231 those with more than three years of penal institution stay to have a two-fold greater TB risk
232 than among those with stays up to one year (p=0.038; 95%CI 0, 98-5.40).

233 The linear trend analysis revealed a relation between a long symptoms duration and a
234 higher probability of being TB infected with a ten-fold increased risk for the group with
235 respiratory symptoms for five weeks or more (p<0.001; 95%CI 3.20-31.76). The TB risk was
236 also higher among the group that already had at least one previous illness episode (p<0.001;
237 95%CI 2.43-7.77) and HIV+ (p=0.023; 95%CI 1.27-4.74). A significant association between
238 being a smoker and TB development was also observed, whereby these subjects had almost a
239 two-fold increased risk (p<0.001; 95%CI 0.76-3.41) (Table 1).

240 However, the final variables, following the multivariate analysis model analysis,
241 remained associated with increased TB risk: previous tuberculosis (p=0.002; 95%CI 1.92-
242 16.29), respiratory symptoms time of 3 to 4 weeks (p=0.002; 95%CI 1.75-12.14) and
243 respiratory symptoms time \geq 5 weeks (p<0,001; 95%CI 5.07-79.55) (Table 4).

244

245 ***M. tuberculosis* transmission dynamics**

246 Genotyping was performed on 24 (92.3%) of the 26 clinical isolates and most 58.3%,
247 shared an identical genotypic pattern, which constituted two clusters: 1 and 2 with 12 and 2
248 isolates, respectively. Additionally, 10 isolates had orphan patterns (Figure 2). The MIRU-
249 VNTR showed HGDI 0.996.

250 Cluster 2 was formed by strains from two prisoners who were in the same gallery at the
251 time of diagnosis. Cluster 1 represented 85.7% of the clustered cases (12/14), noting that at
252 the time of diagnosis, five were in gallery A (42%), three were in gallery C (25%), three were
253 in gallery D (25%) and one case occurred in the female gallery (8%). 67% (8/12) of prisoners
254 reported having exchanged cells or galleries from their current holding. When supplied
255 within formation regarding the galleries and passage, it can be inferred that contact
256 relationships occurred between the cluster 1 cases (although it is not possible to say when the
257 infection occurred in the index case and the exact time when they became AFB positive).
258 One hypothesis regarding the bacilli dispersion and the TB cases is schematized in figure 3.

259 Four of the patients infected with strains belonging to cluster 1 had HIV and three
260 previously had TB in the same prison. Five had never been arrested while the other seven had
261 previously been in the same prison where the study was conducted. The median
262 imprisonment duration of these 12 cases was 54 months. Half of these had a negative
263 microscopy test and were culture positive and three were HIV+.

264 DISCUSSION

265 The high TB prevalence, 69-fold higher than that in the free community, is alarming
266 but similar to other investigations.^{5-7,10,17} This finding indicates the urgency of strategies to
267 minimize the TB burden in prisons.

268 The floating population in the prisons interferes with proper comparability between the
269 different studies, and has been one challenge in measuring the TB magnitude in prisons.¹⁸
270 However, the prevalence rate in our study was similar to that recently identified in another
271 prison in this state.⁷

272 Other studies have suggested that in the penal institutions, the sensitivity of screening
273 for TB is higher when performed by radiology followed by microscopy and culturing¹⁹⁻²³;
274 however, the symptoms evaluation followed by microbiological confirmation was
275 appropriate in our study. Culture contributed to early detection in 32.26% of TB cases. This
276 result is within the expected rate of 30-40% in locations in which samples are cultured.¹¹
277 Furthermore, it was similar to that reported in the free population of the city of the prison
278 study.²⁴

279 Though none of the studied variables were significantly different between the ACF and
280 PCF groups, the passive group had a higher TB case prevalence, which permits us to infer
281 that those who seek treatment have a higher probability of being sick. Further, 11.6% would
282 have been presented asymptotically and would not have been diagnosed without the ACF,
283 which strengthens the importance of implementing active seeking, not only as a tool for
284 detection but also as a stimulus for spontaneous demand.

285 Although the multivariate analysis evaluated for increased TB risk associations, only
286 previous TB and respiratory symptoms time were determined to be associations. Higher
287 imprisonment durations, lower education levels and previous TB instances increased the risk
288 four fold, while smoking and HIV+, doubled the TB risk. These data can be used to address
289 campaigns that aim at high-risk groups, especially in larger prisons^{21,25}.

290 Considering that the prisoner himself may underestimate his cough symptom²⁶ suggests
291 that TB screening in prison, when performed with references to the respiratory signs that are
292 suggestive of TB, should not be considered with regard to the expectoration time for
293 microbiological pulmonary sample evaluation. While we have found that the longer
294 respiratory symptoms increase the TB risk ten-fold, this cannot be a criterion that does or
295 does not define the sputum collection.

296 Several studies that were carried out in Brazil's prisons have shown that the average
297 resistant strain TB infection rate is 9.7%^{7,8,10,27}, which was similar to the rate that was

298 observed in this study. The two TB cases with resistant strains were identified in patients
299 with prior treatment histories. The spread of drug resistant strains is a serious problem else in
300 a closed institution where the possibility of intra and extramural outbreaks can reach large
301 dimensions.

302 The fact that most clinical isolates share the same genomic profile indicates that the
303 transmission of the bacillus within the institution contributed to the high TB prevalence rate
304 that was identified in this study. Although none of the cluster isolate cases were observed in
305 cellmates, contact among prisoners in the same gallery also occurs in the courtyard. The
306 cluster 1 dispersion in four of the six prison galleries can be justified because 67% of inmates
307 had exchanged cell; therefore, it is possible to establish the relationship among all of the
308 cases as a hypothetical route of dispersion. Another interesting point is that the genotype of
309 these 12 strains was previously identified in the same prison.²⁴

310 While it is possible that some cases may have developed from latent infections, recent
311 infection have been considered a major problem in different prison molecular epidemiology
312 studies.^{7,8,25,28-31}

313 MIRU-VNTR 12 has been used in other studies in this the region and has shown high
314 discriminatory power;^{24,32,33} therefore, it is a suitable tool for molecular epidemiology studies
315 in this scenario. Further studies regarding community isolates may show how possible
316 extramural transmission occurs and provide eventual links with the prison.

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

327

328

329

330

331

332 **CONCLUSIONS**

333 This study showed an extensive *M. tuberculosis* circulation in a highly endemic prison.
334 The ACF and PCF of TB cases through respiratory symptoms followed by microbiological
335 diagnostic and genotyping suggests that priority should be give to the evaluation of prisoners
336 with longer jail times, that are HIV positive and mainly that are symptomatic and that have
337 had prior TB. Additionally, integrative ACF and PCF that use active searching to induce
338 passive case detection are essential for increased detection.

339

340

341

342

343

344

345

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378 **Competing interests**

379 The authors declare that they have no competing interests.

380

381 **Authors' contributions**

382 MSV conceptualization and designing the study; acquisition, analysis and interpretation of
383 data; and drafting the article. JLRS and FSA acquisition, analysis and interpretation of data.
384 CVG analysis and interpretation of data. AVG conceptualization; critical revision and
385 approved the final manuscript. PEAS conceptualization and designing the study; analysis and
386 interpretation of data; drafting the manuscript; revising it critically for intellectual content;
387 and final approval of the version to be published.

388

389 **Acknowledgements**

390 The authors would like to thank the Municipal Program for TB Control, the municipal
391 laboratory and prison personnel who assisted in the development of this work.

392

393 **Financial support**

394 This study received financial support from MCTI/CNPq/MS-SCTIE - Decit N° 40/2012
395 Grant: 404081/2012-6

396

397

398

399

400

401

402

403

404

405

406

407

408

409

410

411

412 **REFERÊNCIAS**

413

414 1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. **Geneva:** World Health
415 Organization, 2013.

416

417 2. Vinkeles Melchers NVS, van Elsland SL, Lange JMA, Borgdorff MW, van den Hombergh
418 J. State of Affairs of Tuberculosis in Prison Facilities: A Systematic Review of Screening
419 Practices and Recommendations for Best TB Control. PLoS ONE. 2013. 8(1): e53644.
420 doi:10.1371/journal.pone.0053644.

421

422 3. Brasil. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. Sistema Integrado de
423 Informações Penitenciárias. Formulário Categoria e Indicadores Preenchidos. InfoPen, 2012.
424 [página da internet acessada em Nov. 2014].

425 [http://portal.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMID364AC56ADE924046B46C6B9CC](http://portal.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMID364AC56ADE924046B46C6B9CC447B586PTBRNN.htm)
426 [447B586PTBRNN.htm](http://portal.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMID364AC56ADE924046B46C6B9CC447B586PTBRNN.htm)

427

428 4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de
429 Controle da Tuberculose (BR). Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014.

430

431 5. Abebe DS, Bjune G, Ameni G, Biffa D, Abebe F. Prevalence of pulmonary tuberculosis
432 and associated risk factors in Eastern Ethiopian prisons. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;
433 15(5):668–73. doi:10.5588/ijtld.10.0363

434

435 6. Rocha JZ, Valença MS, Carrion LL, Silva LV, von Groll A, Silva PA. Respiratory
436 symptoms and active tuberculosis in a prison in Southern Brazil: Associated epidemiologic
437 variables. Rev Epidemiol Control Infect. 2013; 3(4):128-33.

438

439 7. Kuhleis D, Ribeiro AW, Costa ERD, Cafrune PI, Schmid KB, Costa LL, et al. Tuberculosis
440 in a southern Brazilian prison. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012; 107(7): 909-15.

441

442 8. Sánchez AR, Huber FD, Massari V, Barreto A, Camacho LAB, Cesconi V, Saad MH,
443 Larouzé B. Extensive *Mycobacterium tuberculosis* circulation in a highly endemic prison and
444 the need for urgent environmental interventions. Epidemiol. Infect. 2012; 140: 1853– 6
445 doi:10.1017/S0950268811002536.

- 446 9. Pereira CC, Borges TS, Daronco A, Valim ARM, Carneiro M, Becker D. et al.
447 Prevalência e sintomáticos respiratórios e tuberculose ativa em uma Penitenciária do Sul do
448 Brasil. Rev Epidemiol Control Infect.2013; 3(3): 99-104.
449
- 450 10. Sánchez AR, Massari V, Gerhardt G, Barreto AW, Cesconi V, Pires J. Tuberculosis in
451 Rio de Janeiro prisons, Brazil: an urgent public health problem. Cad. Saúde Pública. 2007;
452 23(3):545-52.
453
- 454 11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de
455 Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no
456 Brasil. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2010.
457
- 458 12. Hermans PW, Van Sooligen D, Dale JW, Schuitema AR, Mc Adam RA, Catty D, et al.
459 Insertion element IS986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and
460 epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol 1990; 28:2051-2058.
461
- 462 13. Palomino JC, Martin A, Camacho M, Guerra H, Swings J, Portaels F. Resazurin
463 Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive method for detection of drug resistance in
464 *Mycobacterium tuberculosis*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 2720-2722.
465
- 466 14. Supply P, Mazars E, Lesjean S, Vincent V, Gicquel B, Locht C. Variable human
467 minisatellite-like regions in the *Mycobacterium tuberculosis* genome. Mol Microbiol 2000;
468 36:762-771.
469
- 470 15. Allix-Beguec C, Harmsen D, Weniger T, Supply P, Niemann S. Evaluation and
471 user-strategy of MIRU-VNTRplus, a multifunctional database for online analysis
472 of genotyping data and phylogenetic identification of *Mycobacterium tuberculosis*
473 complex isolates. J Clin Microbiol 2008; 46:2692-9.
474
- 475 16. Hunter PR, Gaston MA. Numerical index of discriminatory ability of typing system: an
476 application of Simpson's index of diversity. J Clin Microbiol 1988; 26:2465-6.
477
- 478 17. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2012. Geneva, Switzerland:
479 WHO, 2012.

- 480 18. Rieder HL, Anderson C, Dara M, Hauer B, Helbling P, Kam KM, Zwahlen M.
481 Methodological issues in quantifying the magnitude of the tuberculosis problem in a prison
482 population. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15(5):662–7. doi:10.5588/ijtld.10.0433
483
- 484 19. Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, Hanifa Y, Churchyard GJ, Grant AD,
485 Charalambous S. High Tuberculosis Prevalence in a South African Prison: The Need for
486 Routine Tuberculosis Screening. *PLoS ONE.* 2014; 9(1): e87262.
487 doi:10.1371/journal.pone.0087262.
488
- 489 20. Winetsky DE, Almukhamedov O, Pulatov D, Vezhnina N, Dooronbekova A, et al.
490 Prevalence, Risk Factors and Social Context of Active Pulmonary Tuberculosis among
491 Prison Prisoners in Tajikistan. *PLoS ONE.* 2014; 9(1): e86046.
492 doi:10.1371/journal.pone.0086046
493
- 494 21. Sánchez AR, Larouzé B, Espinola AB, Pires J, Capone D, Gerhardt G, et al. Screening
495 for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State
496 prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(10):1247–52.
497
- 498 22. Fournet N, Sanchez A, Massari V, Penna L, Natal S, Biondi E, et al. Development and
499 evaluation of tuberculosis screening scores in Brazilian prisons. *Public Health.* 2006; 120:
500 976–83.
501
- 502 23. Sánchez AR, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola AB, Costa W, et al. Prevalence of
503 pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian
504 prison. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9(6):633–9
505
- 506 24. Valença MS, Rocha JZ, Ramis I, Carrion LL, Macedo MB, Madruga CGF, Scaini JC, von
507 Groll A, Silva PEA. Improving tuberculosis control through the partnership between
508 university and health system. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(4):491-5.
509
- 510 25. Ferreira MMC, Ferrazoli L, Palaci M, Salles PS, Medeiros LA, Novoa, et al. Tuberculosis
511 and HIV Infection Among Female Prisoners in São Paulo, Brazil: A Prospective Cohort
512 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1996; 13(2): 177-83.

- 513 26. Diuana V, Lhuilier D, Sanchez AR, Araújo L, Duarte AM, Garcia M, Milanez E, Poubel
514 L, Romano E, Larouzé B. Saúde em prisões: representações e práticas dos agentes de
515 segurança penitenciária no Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008; 24(8):1887-96.
516
- 517 27. Nogueira PA, Abrahão RMCM, Galesi VNM. Tuberculosis and latent tuberculosis in
518 prison. Rev Saúde Pública. 2012; 46(1):119-27.
519
- 520 28. Toungoussouva O S, Mariandyshev A, Bjune G, Sandven P, Caugant D A. Molecular
521 epidemiology and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in the Archangel
522 prison in Russia: predominance of the W-Beijing family. Clin Infect Dis. 2003; 37: 665–672.
523
- 524 29. Shemyakin I G, Stepanshina V N, Ivanov I Y, et al. Characterization of drug-resistant
525 isolates of *Mycobacterium tuberculosis* derived from Russian prisoners. Int J Tuberc Lung
526 Dis 2004; 8: 1194–1203.
527
- 528 30. Huber FD, Sánchez A, Gomes HM, Vasconcellos S, Massari V, Barreto A, Cesconi V,
529 Machado SMA, Gomgnimbou MK, Sola C, Larouzé B, Suffys PN, Saad MHF. Insights into
530 the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* using spoligotyping and RDRio in a
531 southeastern Brazilian prison unit. Infection, Genetics and Evolution. 2014; (26):194–202.
532
- 533 31. Ibrayeva A, Kozhamkulov U, Raiymbek D, Alenova A, Igilikova S, Zholdybayeva E,
534 Abildaev T, Momynaliev K. Molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* strains
535 circulating in the penitentiary system of Kazakhstan. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;
536 18(3):298–301 <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0558>
537
- 538 32. Silva ABS, von Groll A, Felix C, Conceição FR, Spies FS, Scaini CJ, Rossetti ML,
539 Borsuk S, Dellagostin OA, Silva PEA. Clonal diversity of *M. tuberculosis* isolated in a sea
540 port city in Brazil. Tuberculosis. 2009; 98: 443–7.
541
- 542 33. vonGroll A, Martin A, Felix C, Prata PFS, Honsha G, Portaels F, Vandame P, Silva PEA,
543 Palomino JC. Fitness study of the RDRio lineage and Latin American-Mediterranean family
544 of *Mycobacterium tuberculosis* in the city of Rio Grande, Brazil. FEMS Immunol Med
545 Microbiol. 2009; 1-9.
546

Table 1: Analysis between groups with and without a diagnosis of tuberculosis in prison, according to socio-demographic, penal and clinical variables.

Socio-demographic profile, penal and clinical Variables (N)	Comparison between groups with and without a diagnosis of tuberculosis		Total	Bivariate analysis	
	Inmates with TB n (%)	Inmates without TB n (%)	Mean (DP) or n/N (%)	PR (95% CI)	p value
Age (304)					
≥ 31 years	13 (9.8)	119 (90.2)	31.21 years	1.0	p 0.346 ^a
≤ 30 years	23 (13.4)	149 (86.6)	(8.38)	1.36 (0.72-2.58)	
Ethnicity (304)					
Caucasian	21 (11.7)	159 (88.3)	180/304 (59.2)	1.0	p 0.909 ^a
Non-caucasian	15 (12.1)	109 (87.9)	124/304 (40.8)	1.04 (0.56-1.93)	
Educational level (304)					
≥ 8 years of schooling	3 (3.8)	77 (86.2)	80/304 (26.3)	1.0	p 0.009 ^a
≤ 7 years of schooling	33 (14.7)	191 (85.3)	224/304 (73.7)	3.93 (1.24-12.46)	
Total prison time*(295)					
≤ 12 months	6 (7.7)	72 (92.3)	4 years e 7	1.0	
13 to 36 months	7 (8)	80 (92)	months	1.05 (0.37-2.98)	p 0.038 ^a
≥ 37 months	23 (17.7)	107 (82.3)	(59.6 months)	2.30 (0.98-5.40)	
Imprisoned previously (304)					
No	9 (9.9)	82 (90.1)	91/304 (29.9)	1.0	p 0.491 ^a
Yes	27 (12.7)	186 (87.3)	213/304 (70.1)	1.28 (0.63-2.62)	
Respiratory symptoms time (164)					
≤ 2 weeks	3 (4.8)	59 (95.2)	4.7 weeks	1.0	
3 to 4 weeks	11 (18)	50 (82)	(5.7 weeks)	3.73 (1.09-12.71)	p<0.001 ^c
≥ 5 weeks	20 (48.8)	21 (51.2)		10.08 (3.20-31.76)	
Previous tuberculosis (304)					
No	23 (8.6)	246 (91.4)	269/304 (88.5)	1.0	p<0.001 ^b
Yes	13 (37.1)	22 (62.9)	35/304 (11.5)	4.34 (2.43-7.77)	
HIV** (190)					
Negative	29 (16.8)	144 (83.2)	173/190 (91.1)	1.0	p 0.023 ^b
Positive	7 (41.2)	10 (58.8)	17/190 (8.9)	2.46 (1.27-4.74)	
Cigarette smoking (301)					
No	8 (8.4)	87 (91.6)	95/301 (31.6)	1.0	p<0.001 ^a
Yes	28 (13.6)	178 (86.4)	206/301 (68.4)	1.61 (0.76-3.41)	
Alcohol use – CAGE (304)					
Negative	33 (12)	242 (88)	275/304 (90.5)	1.0	p 0.541 ^b
Positive	3 (10.3)	26 (89.7)	29/304 (9.5)	0.86 (0.28-2.64)	

^aChi square; ^bFisher's exact test; ^cLinear trend

* Adding to time to current and previous incarceration

** Cases with known HIV serology. HIV tests were performed to new cases of tuberculosis, as recommendations of the Tuberculosis Control Program.

547

548

549

550

551

552

553 **Table 2: Tuberculosis cases second detection strategy (active or passive case finding),**
 554 **form of diagnosis and type of entry.**
 555

	Active case finding	Passive case finding	Total (%)
Diagnosis of tuberculosis			
Bacteriologically confirmed case	15	16	31 (86,11)
Clinically diagnosed case	02	03	05 (13,89)
Type of entry			
New case	09	14	23 (63,89)
Retreatment case	08	05	13 (36,11)
Total	17	19	36

556
 557

558 **Table 3: Prevalence and distribution of TB cases according to belonging gallery.**
 559

Gallery	Prevalence of TB cases according to the gallery (cases / number of respondents)	Distribution of confirmed cases according to belonging gallery (number of cases / total cases)
Gal. A	23,4% (11/47)	30,6% (11/36)
Gal. B	7,6% (05/66)	13,9% (05/36)
Gal. C	9,1% (08/88)	22,2%(08/36)
Gal. D	13,5% (07/52)	19,4% (07/36)
Gal. of workers.	12,5% (03/24)	8,3% (03/36)
Female gal.	7,4% (02/27)	5,6%(02/36)

560
 561
 562
 563
 564
 565
 566
 567
 568
 569
 570
 571
 572
 573
 574
 575
 576
 577
 578
 579
 580
 581
 582

Table 4: Multivariate analysis of risk factors for tuberculosis in prison.

Socio-demographic profile, penal and clinical	Multivariate analysis	
Variables (N)	PR (95% CI)	p value
Educational level (304)		
≥ 8 years of schooling	1,0	
≤ 7 years of schooling	3,12 (0,78-12,48)	0,107
Total prison time (295)		
≤ 12 months	1,0	
13 to 36 months	0,79 (0,25-2,44)	0,691
≥ 37 months	1,01 (0,31-3,22)	0,985
Respiratory symptoms time (164)		
≤ 2 weeks	1,0	
3 to 4 weeks	4,61 (1,75-12,14)	0,002
≥ 5 weeks	20,08 (5,07-79,55)	<0,001
Previous tuberculosis (304)		
No	1,0	
Yes	5,59 (1,92-16,29)	0,002
HIV (190)		
Negative	1,0	
Positive	1,57 (0,47-6,48)	0,397
Cigarette smoking (301)		
No	1,0	
Yes	1,26 (0,42-3,76)	0,678

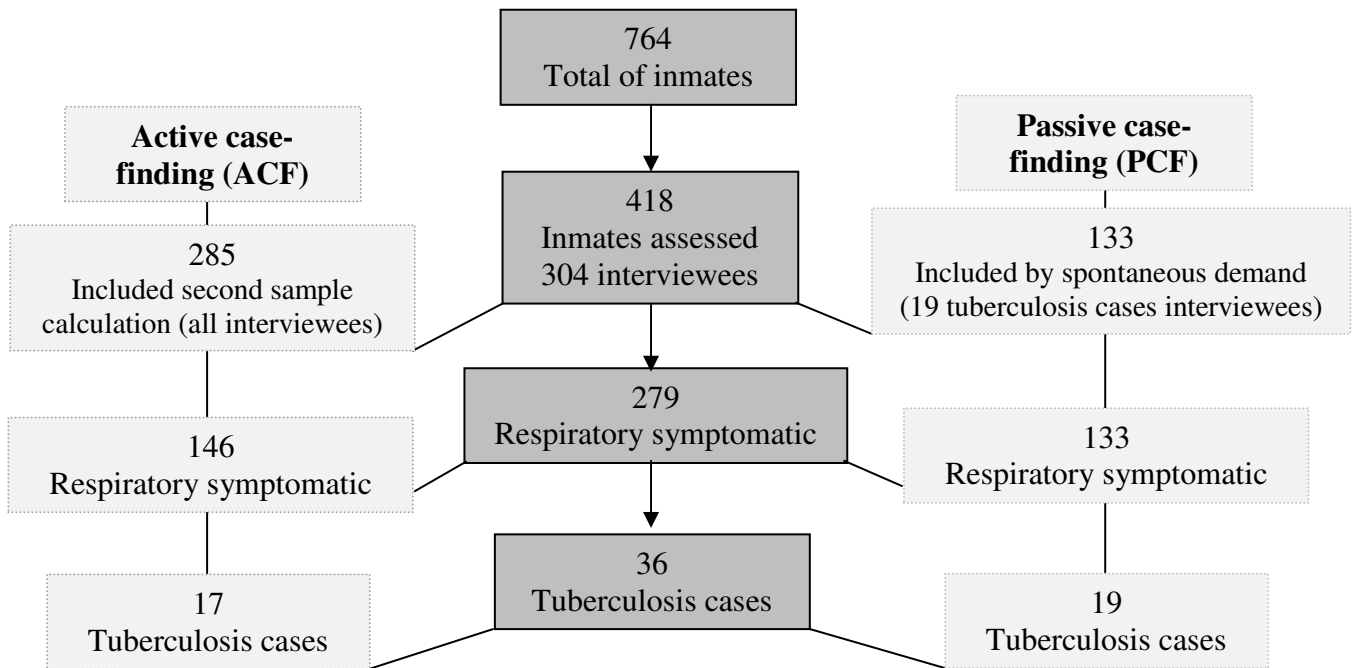


Figure 1: Flow diagram of cases included in the study.

UPGMA-Tree, MIRU-VNTR [12]: Categorical

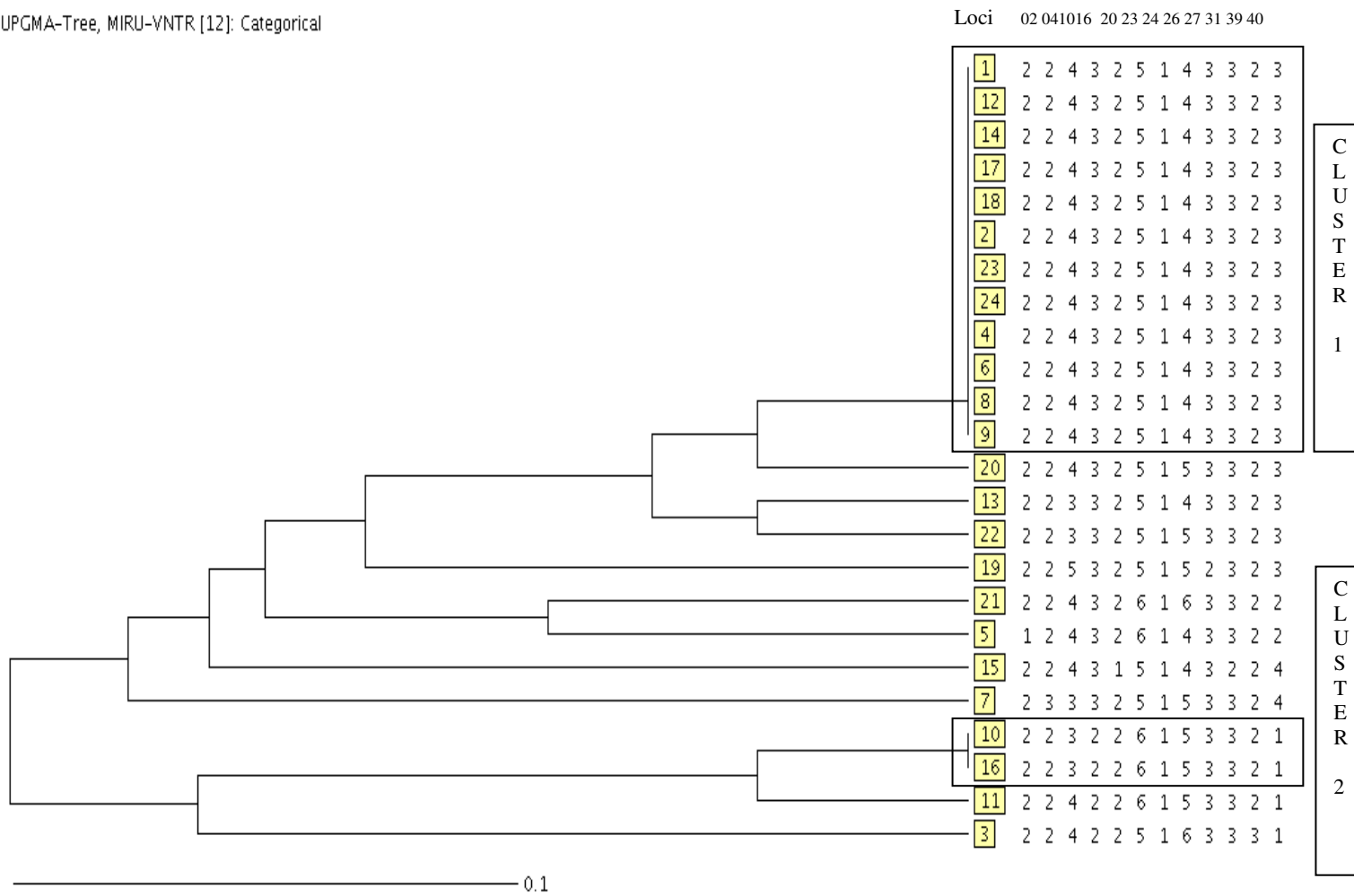


Figure 2: Dendrogram of clinical isolates from prison using MIRU-VNTR (12 loci)*.

*Dendrogram was performed using clustering¹⁵ with the Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (UPGMA). Clusters were defined as at least two *M. tuberculosis* strains with identical patterns isolated from different patients.

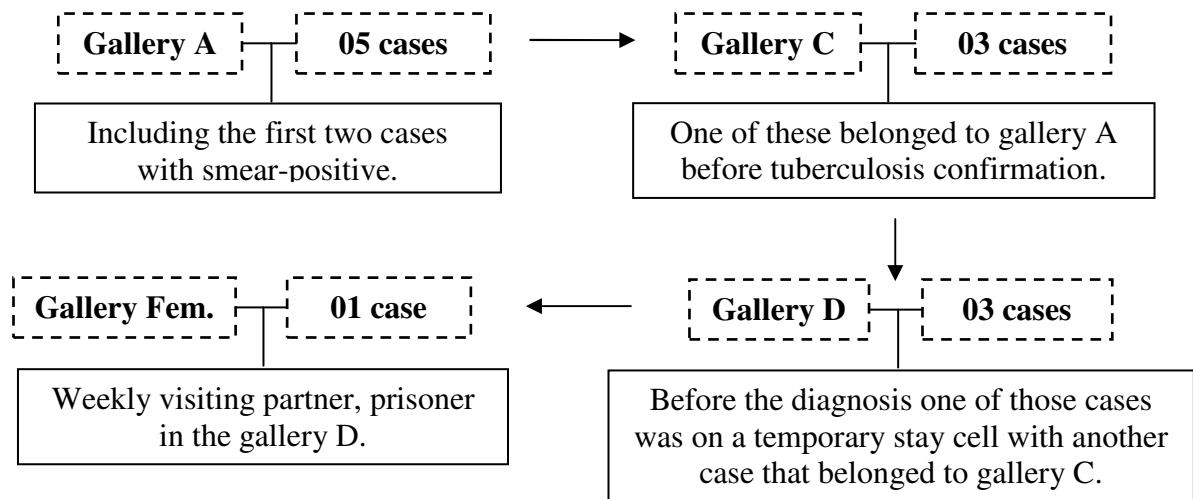


Figure 3: Hypothetical dispersion of the clinical isolates belonging to the cluster 1*.

* The analysis of time and space suggests that the first case belonging to cluster 1 occurred within the gallery "A", because the first two smear-positive cases belong to this cluster and were in the "A" gallery at diagnosis, in addition, one of them reported the longest time of respiratory symptoms (9 weeks). One of the three cases of the gallery "C" was stuck in the gallery "A" before the diagnosis, and may therefore have transmitted the bacillus within the "C" gallery. Another case from gallery "C" was in a cell of temporary stay, along with one of the cases identified as belonging to the "D" gallery. These observations may be related to transmission of the same lineage between the galleries patients "A", "C" and "D". The fact this profile have been also identified in a female inmate gallery can be understood when it was observed that weekly, the patient visited an inmate, stuck in the gallery D.

4.3 Artigo III

O processo de detecção e tratamento dos casos de tuberculose em um presídio

The process of detection and treatment of tuberculosis cases in a prison

El proceso de detección y tratamiento de casos de tuberculosis en una cárcel

Mariana Soares Valença ^{1,2}, Marta Regina Cezar-Vaz ¹, Clarice Brinck Brum ¹, Pedro Eduardo Almeida da Silva ¹

1 Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brasil.

2 Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

RESUMO

O estudo objetiva discutir potencialidades e limitações do processo de controle da tuberculose (TB) num presídio do sul do Brasil. Simultaneamente a implantação da busca ativa e passiva de TB, realizou-se observação participante e registros em diário de campo. Discute-se o desenvolvimento das estratégias de busca, o uso de questionários para detecção de sintomáticos, a fragilidade do seguimento clínico dos casos de TB, o envolvimento de diferentes trabalhadores e articulação entre presídio e serviços de saúde. São potencialidades para o controle da TB utilizar a busca ativa como indutora da detecção passiva e a triagem por sintomas que, mesmo interferida pelas percepções dos detentos sobre os sintomas de TB, permitiu aumentar a detecção. A dinâmica funcional do presídio dificulta a inserção de rotinas de saúde, podendo limitar ações de controle da TB e outras enfermidades. No processo de controle da TB em presídios, a exequibilidade de métodos de detecção eficazes é tão importante quanto planejá-lo a partir das condições de adoecimento, rede de serviços e trabalhadores envolvidos.

Descritores: Tuberculose; Prisões; Diagnóstico; Tratamento.

Título resumido: Detecção e tratamento de TB em presídio

ABSTRACT

The study aims to discuss strengths and limitations of the tuberculosis control process (TB) in a prison in southern Brazil. At the same time, the implementation of active and passive TB search, participant observation and recordings in a field diary was carried out. We discuss the development of search strategies, the use of questionnaires to detect symptomatic, the fragility of the clinical follow-up of TB cases, the involvement of different workers and coordination between prison and health services. There are potentialities for TB control using the active search to induce the passive detection and screening for symptoms that, even interfered by the perceptions of inmates on the symptoms of TB, increased the detection. The functional dynamics of prison hinders the inclusion of health routines, and can restrict TB control actions and other diseases. In TB control process in prisons, the feasibility of effective detection methods is as important as planning it from disease conditions, network services and workers involved.

Descriptors: Tuberculosis; Prisons; Diagnosis; Treatment.

RESUMEN

El estudio objetiva discutir potencialidades y limitaciones del proceso de control de la tuberculosis (TB) en una cárcel en el sur de Brasil. Simultáneamente a la implantación de la búsqueda activa y pasiva de TB, se realizó la observación participante y registros en diario de campo. Se discute el desarrollo de estrategias de búsqueda, el uso de cribado por síntomas, la fragilidad del seguimiento clínico, la participación de los trabajadores y la articulación entre la cárcel y los servicios de salud. Son potencialidades utilizar la búsqueda activa como inductora de la detección pasiva y el cribado por síntomas que, mismo afectado por las percepciones de los detenidos con los síntomas, permitió aumentar la detección. La dinámica funcional de la cárcel dificulta la inserción de rutinas de salud y pueden limitar las acciones de control de TB y otras enfermedades. El proceso de control de la TB en cárceles, la viabilidad de los métodos de detección eficaces es tan importante como la planificación a partir de las condiciones de la enfermedad, red de servicio y trabajadores involucrados.

Descriptores: Tuberculosis; Cárceles; Diagnóstico; Tratamiento.

INTRODUÇÃO

O controle da tuberculose (TB) nas instituições penais desempenha condição crítica na carga da doença de maneira global. As estratégias para lidar com este problema ainda não estão bem definidas. Diante disso, doze pontos de ação para qualificar o manejo da TB em presídios foram declarados, como parte dos esforços para adaptar recomendações internacionais da estratégia *Stop TB* à realidade da TB em prisões^{1,2}.

No desenvolvimento do presente estudo, cinco enfoques desses pontos foram exequíveis: a realização de triagens de detentos para detecção precoce da doença em sua forma ativa; o acesso ao diagnóstico e tratamento precoce de todas as formas de TB, incluindo multidroga-resistência; o monitoramento da TB no serviço penitenciário por meio do registro e notificação de casos; incentivo aos esforços de colaboração entre os sistemas penal e de saúde; e sensibilização acerca do problema da TB em detentos.

Enfatizando-se a necessidade de adaptação das ações às particularidades inerentes a um ambiente prisional específico, este estudo tem como objetivo discutir os potenciais e limitações do processo de controle da TB num presídio do sul do Brasil.

MÉTODOS

Partindo do pressuposto de que a complementaridade de estudos quantitativos e qualitativos propulsione novos *insights* e um maior entendimento dos problemas de pesquisa da área da saúde, para atingir o objetivo proposto, utilizaram-se métodos mistos. Estudos de métodos mistos caracterizam-se por utilizar, em uma mesma pesquisa, mais de uma estratégia qualitativa e/ou quantitativa³. No caso desta pesquisa, um método quantitativo transversal foi desenvolvido com a finalidade de produzir dados de prevalência e incidência de TB entre detentos e, de forma concomitante, a metodologia qualitativa descritiva-observacional foi empregada para possibilitar interpretações sobre os potenciais e limitações do processo de incorporação de ações de controle da doença no local de estudo.

O estudo foi realizado em um presídio do sul do Brasil, que na época abrigava 764 detentos. No período de 12 meses (novembro de 2012-13), foram desenvolvidas ações de busca ativa e passiva para detecção de sintomáticos respiratórios, visando a identificação de casos de TB pulmonar. Os participantes da busca ativa foram selecionados aleatoriamente e compuseram amostra representativa da população do

presídio. Para tanto, o cálculo da amostra utilizou o total de 767 presos, com uma prevalência de TB de 10% e um nível de confiança de 95%, com um erro amostral de +/- 5%, totalizando 285 detentos. A amostra, distribuída proporcionalmente ao número de presos por galeria e cela, foi selecionada por sorteio e incluiu detentos do regime fechado, que não estivessem em celas de permanência temporária. Os participantes da busca passiva representam a demanda espontânea de 133 sintomáticos atendidos durante o período do estudo. Os detentos foram avaliados por meio de um questionário de sintomas, casos que apresentaram tosse e escarro por período maior ou igual a duas semanas foram definidos como sintomáticos respiratórios e coletaram duas amostras pulmonares para exames microbiológicos⁴. A confirmação microbiológica do diagnóstico preliminar de TB foi realizada através de microscopia e cultivo de escarro^{4,5}. Casos com exames microbiológicos repetidamente negativos em que não se descartava a possibilidade de TB, a confirmação foi realizada por diagnóstico clínico e exame radiológico de tórax. As definições de casos de TB, recomendadas a partir de 2013 pela OMS⁶, foram utilizadas no presente estudo (Quadro 1). Todos os casos confirmados tiveram seguimento clínico-terapêutico realizado de acordo com protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde⁴, sendo acompanhados pelo Programa Municipal de Controle da TB e trabalhadores da equipe de saúde do presídio.

As ações de controle da TB foram desenvolvidas tendo-se como referencial teórico o Manual de Controle da TB no Brasil⁴. Para tanto, elaborou-se um modelo dos elementos básicos para o controle da TB em presídio (Figura 2). Neste modelo, os contornos fechados indicam os elementos positivos do processo, as bordas tracejadas evidenciam os componentes que se apresentaram frágeis devido a problemas operacionais em sua implementação, sendo, o componente sem bordas (que refere-se a diminuição das taxas de incidência e prevalência de TB), aquele ainda não mensurado ou alcançado em curto prazo.

Concomitantemente a produção de dados que permitissem estimar a magnitude da TB na população de estudo, dados qualitativos foram coletados por meio de observação participante e registros em diário de campo. A natureza participante da observação foi caracterizada devido a posição do observador frente ao do grupo observado, interagindo por longos períodos com os sujeitos, buscando partilhar o cotidiano do local de estudo⁷ e intervindo para a implantação de medidas de controle da TB. A observação participante foi realizada nos 12 meses de busca ativa e passiva de TB, quando, duas

vezes por semana, o observador permaneceu aproximadamente três horas por dia no interior do presídio, totalizando 288 horas de observação no período.

Os eventos observados foram organizados e agrupados de acordo com semelhanças entre eles e, posteriormente, classificados em potenciais ou limitações para o estabelecimento de ações de controle da TB, conforme modelo referido anteriormente. Seus registros foram padronizados considerando-se a descrição do ambiente e dos sujeitos presentes na situação observada; o relato e a percepção do pesquisador frente ao observado. A análise por temas classificatórios a partir do modelo proposto originou os seguintes pontos para discussão do processo de controle da TB em presídio: a busca ativa como instrumento para a detecção de casos; a contribuição do uso de questionários para a detecção de sintomáticos; a fragilidade do seguimento clínico-terapêutico dos casos de TB prisional; e a importância do envolvimento de diferentes trabalhadores e articulação com outros serviços de saúde. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, parecer número 66/2012.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevalência e Incidência de TB pulmonar entre detentos

A detecção de sintomáticos respiratórios permitiu identificar 279 detentos com tosse e escarro por período maior ou igual a duas semanas, 146 desses foram detectados por busca ativa e 133 por meio de busca passiva. Do total de sintomáticos, 12,9% (36/279) tiveram diagnóstico de TB, sendo 86,11% (31/36) desses com confirmação microbiológica e 13,89% (05/36) com base em diagnóstico clínico. Outros cinco detentos ingressaram no presídio já em tratamento para TB, totalizando, portanto, 41 casos de TB no período do estudo. Assim, a projeção de casos para a população total do presídio indica uma prevalência de casos igual a 5.366,49/100.000 (41/764). Considerando-se que 36,58% (14/41) eram casos de retratamento, a incidência estimada de TB nesta população foi de 3.403,14/100.00 (Figura 1).

Busca ativa como um instrumento para intensificar a detecção passiva de casos

A busca ativa, entendida como a implementação de ações visando identificar pessoas sintomáticas e realizar diagnóstico de TB ativa⁸, no presente estudo, além de permitir a detecção de sintomáticos, propiciou difundir informações sobre TB dentro do presídio.

Essa afirmação está sustentada pelo observado durante pesquisa de campo, em que, a mobilização de 285 detentos para avaliação por meio de busca ativa, progressivamente aumentou a demanda de busca de atendimentos pelos sintomáticos respiratórios. Fato que permitiu constituição de um segundo grupo, de busca passiva com 133 detentos, que estimulado pelo movimento gerado pela busca ativa, procurou a unidade de saúde do presídio para elucidar a sintomatologia respiratória.

Os detentos participantes da busca ativa foram estimulados a divulgar para os demais presos de sua convivência que, todos aqueles com tosse e escarro, poderiam solicitar avaliação para TB junto à equipe de saúde prisional. Sendo isto uma forma de participação/auto-apresentação, por parte dos detentos, no processo de detecção por demanda espontânea de atendimentos, especialmente num ambiente onde a informação é restrita e seletiva, no sentido do alcance ou não ao maior número de detentos.

As solicitações de avaliação para TB feitas pelos próprios presos começaram a chegar à equipe do projeto e unidade de saúde do presídio através de bilhetes enviados das galerias. Os bilhetes eram recebidos de diferentes maneiras: 12,8% deles (17/133) por meio de trabalhadores da segurança, que durante a revista e conferência de presos (rotina diária da primeira hora da manhã), recebiam os bilhetes do detento e entregavam aos responsáveis pelo encaminhamento de exames; 17,3% (23/133) através dos detentos que trabalhavam no ambulatório, que ao fazerem a entrega de medicações de uso contínuo nas galerias, recebiam as solicitações de presos; 15/133 (11,3%) através de assistentes sociais, dentistas e psicólogos que, ao fazerem seus atendimentos, também passaram a receber as mesmas solicitações. Inclusive, por vezes sendo feitas pelo detento que estava sendo atendido, mas em nome de outro da mesma galeria (Tabela 1).

Desta forma, a busca passiva contribuiu para o aumento do número de casos detectados, já que entre os 133 presos sintomáticos respiratórios avaliados neste grupo, foram encontrados 19 casos de TB, correspondendo a uma prevalência de 14,28%. Esta foi uma taxa de detecção inclusive superior a da busca ativa, 17/146 (11,64%), entretanto, considera-se indispensável proceder a busca ativa, porque, além de intensificar a detecção da TB, propicia a inclusão de detentos que não se percebiam sintomáticos ou que não tenham a possibilidade/facilidade de acesso ao serviço de saúde do próprio presídio. Este último caso foi evidenciado neste estudo a partir de afirmações de dez entre os 285 (3,5%) selecionados aleatoriamente para busca ativa, de que há certo tempo colocavam seus nomes em listas de solicitação de atendimento e ainda não haviam sido chamados para avaliação.

Obstáculos à auto-apresentação, como a dificuldade de acesso ao serviço de saúde, questões de gênero e fatores socioeconômicos tem sido associadas com o maior tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico de TB na população livre^{9,10}. Em recente estudo na comunidade livre, identificou-se que fizeram busca tardia por atendimento os casos do sexo masculino, com 18 a 29 e 50 a 59 anos, com baixa escolaridade, maior renda familiar, casos pulmonares, não co-infectados com HIV, com percepção fraca dos sintomas, consumidores de bebidas alcoólicas e tabaco, que não realizavam controle preventivo de saúde e procuravam o serviço de saúde mais próximo do domicílio¹¹.

O presente estudo não foi delineado a fim de identificar variáveis relacionadas ao atraso no diagnóstico de TB, mas o contexto observado sugere que os obstáculos à auto-apresentação sejam de natureza diferente, uma vez que supostamente incluam o poder e a hierarquia instituída dentro das galerias, pelos próprios presos, como parte das regras de convivência. Exemplifica-se isso ao verificar que os líderes de galeria (reconhecidos como chefes ou prefeitos) de certa forma “avaliam” a condição de saúde dos demais, pois tem a responsabilidade de repassar à segurança, uma lista diária de presos que solicitam atendimento de saúde, podendo priorizar, ou não, a inclusão de alguns. Outro estudo sobre saúde prisional indica que esse papel regulador possa ser exercido pelos próprios agentes de segurança, relacionando o acesso ao serviço de saúde ao bom comportamento do detento¹².

Esta estrutura de poder deve ser compreendida como parte do cenário prisional e, portanto, inerente ao planejamento de saúde que venha ser implantado. Representa afirmar que, o contexto prisional em sua estrutura sócio hierárquica, possui potencial para alterar quantitativamente o número de detentos participantes no processo de detecção e conseqüentemente terapêutico, na mesma intensidade, a qualificação de tal processo é representada pelo resultado positivo ou negativo da articulação entre busca ativa e passiva e diminuição da carga da doença neste cenário.

A detecção do sintomático respiratório realizada por meio de questionário

Diferentes estudos indicam maior sensibilidade na detecção de casos de TB através de rastreio radiológico^{13,14,15}. Entretanto, a disponibilidade de equipamentos e profissionais para este fim, não é realidade da maioria dos presídios¹⁶. O presídio deste estudo não possui equipamentos para radiologia, assim, a mobilização de um grande número de presos até um serviço de saúde para realização de exame radiológico seria a

única opção para proceder a triagem por exame de imagem, entretanto, este seria um obstáculo de difícil transposição, tanto pela logística, quanto pela disponibilidade de viaturas e pessoal para esse fim.

Dessa forma, a avaliação clínica por meio que questionários tem sido método de escolha em diferentes presídios¹⁶. Neste estudo, essa também foi a opção de maior exequibilidade. Contudo, é importante descrever o quanto os avaliadores devem estar sensíveis às fragilidades impostas pelos questionários de sintomas, quando aplicados especificamente à população prisional, entre a qual, encontra-se a subvalorização dos sintomas num ambiente violento onde a preocupação com a sobrevivência é prioritária. E, por consequência disso, onde a aparência e a força são fundamentais, enquanto a fragilidade relacionada com a doença leva a uma maior estigmatização¹². Por outro lado, pode representar uma oportunidade ímpar para aqueles detentos que se sentem fragilizados física e mentalmente e não querem expressar tais fragilidades ao coletivo dos detentos e aos agentes de segurança no interior do presídio.

O instrumento de avaliação clínica utilizado no presente estudo, para proceder a busca ativa, contemplava perguntas sobre a presença ou ausência de tosse, escarro, hemoptise, febre, sudorese noturna, emagrecimento, inapetência e dispnéia. Observaram-se, durante a aplicação do questionário, diferentes percepções atribuídas pelos detentos para os sintomas de TB, o que pode ter interferido na triagem de casos de suspeita da doença. Embora, o instrumento não tenha sido elaborado com a finalidade de coletar informações sobre tais percepções de sintomas, na tabela 2 os registros obtidos foram quantificados, pois expressam em conjunto uma significação do coletivo dos detentos a partir da autopercepção das manifestações orgânicas da doença.

Exemplificando-se tais percepções, observou-se que a ocorrência de tosse era relatada foi relatada como algo “normal”, justificada por 9,2% dos presos como consequência do tabagismo, ativo ou passivo. O significado de normal pode, neste contexto, ser substituído por reflexo natural que deve ser investigado. A tosse crônica pode ser subestimada como um sintoma da doença não só no ambiente prisional, o que coloca em evidência a importância de investir esforços nas ações de educação em saúde com enfoque nos principais sinais clínicos da TB¹⁷.

Em outros 7,7% casos, a sudorese noturna foi percebida como algo que evidentemente ocorria na estação do verão em uma cela pequena, sem ventilação com, em média, nove detentos juntos em um espaço que, idealmente, abrigaria seis pessoas (existem duas celas maiores, que abrigam até 20 detentos); e o emagrecimento, a falta

de apetite foram, para 3,2% dos avaliados, apontados como resultado do encarceramento, tristeza e depressão, ou ainda, devido aos alimentos disponíveis no presídio. Por outro lado, um eventual ganho de peso também era apontado devido à abstinência do uso de crack.

A febre pode ser outro sinal complexo de ser avaliado, pois, quando em alguns casos havia a referência a uma possibilidade de ter tido hipertermia, ela não foi confirmada pela indisponibilidade de termômetro clínico.

O ambiente físico do presídio foi mencionado por 3,9% como a causa da falta de ar e o sentir-se debilitado. Espaços sujos, superlotados, mal iluminados e ventilados, foram ditos pelos presos como um ambiente inóspito. Tais evidências puderam ser constatadas por meio de observação participante, durante visita a uma das galerias. A relação entre as condições do ambiente físico e adoecimento dos detentos, foi referida também em estudo qualitativo, na perspectiva dos administradores de presídios. Esses consideram que a ocorrência de doenças infecciosas esteja associada às condições das celas que, além de úmidas e com precária higiene, encontram-se superlotadas¹⁸.

Outra fragilidade na avaliação de sintomas foi a ideia de tempo no interior do presídio. Os detentos, ao serem questionados sobre o tempo em semanas para a presença de determinados sintomas, nem sempre respondiam de forma satisfatória. Para a maioria, 75,3% dos casos, isso foi descrito com precisão, da mesma maneira que respondiam sobre o tempo total de pena, em meses, semanas e dias. Mas, para o restante dos casos, a noção confusa de tempo não permitia informar, por exemplo, o período total que se encontravam na instituição ou o número de vezes que haviam sido presos. Dessa forma, a definição operacional de detento sintomático respiratório (tosse produtiva há duas ou mais semanas)⁴, nem sempre pôde ser considerada com rigor na tomada de decisão para coleta de escarro.

Diante dessas dificuldades e visando a obtenção de melhores respostas, desdobramentos simples dos questionamentos foram necessários, tais como verificar se a sudorese era devido ao calor (se possuíam ou não ventilador na cela), se a tosse com escarro ocorria todos os dias por muito tempo e se outros sintomas haviam aparecido além da tosse, se o emagrecimento poderia ser decorrente dos alimentos disponíveis e se a falta de apetite tinha relação com a tristeza. Ainda na tentativa de minimizar os fatores que impediam a adequada avaliação de sintomas, questionar também se o detento percebia-se doente e fraco foi uma estratégia importante, pois, ao mesmo tempo em que contribuiu para o entrevistador identificar a necessidade de retomar o questionamento

dos sintomas, alertava o detento sobre a relação entre a TB e seus sinais clínicos. A partir disso, entre aqueles 24,7% casos que, inicialmente, não haviam respondido de forma satisfatória o questionário de avaliação foi possível, ao menos, obter respostas que auxiliassem a decisão de encaminhar ou não exames diagnósticos. Esses aspectos podem ser considerados para qualificar a elaboração de instrumentos para avaliação clínica de TB em instituições penais.

A existência das fragilidades das triagens por sintomas clínicos mencionadas foram constatadas, o que pode ter contribuído para uma detecção de casos abaixo da realidade. Todavia, o presente estudo mostrou taxas de prevalência e incidência alarmantes 5.366,49/100.000 e 3.403,14/100.000, respectivamente, o que resulta numa prevalência 79 vezes superior a observada na comunidade livre do município, 68/100.000 em 2012¹⁹. Além disso, a incidência encontrada foi maior do que a taxa média dos presídios do Brasil, 1.080,6/100.000²⁰. Estes índices, embora semelhantes ao encontrado em outras pesquisas em presídios da mesma região e que usaram a triagem por sintomas, seguida de diagnóstico por microscopia e cultivo em meio sólido^{21,22}, são, superiores a outras investigações em presídios que tiveram a radiologia como método de triagem, sendo, aqueles com imagens sugestivas de TB orientados à coleta de amostra pulmonar para microscopia e cultivo^{13,14,15,23,24}.

Esses resultados, tanto podem estar atrelados à elevada prevalência da doença em sua forma ativa, quanto à forma como os sintomas foram avaliados neste estudo: compreendendo e tentando minimizar as limitações impostas pela avaliação clínica dentro de um presídio. Assim, se considera a importância de que a triagem por sintomas seja feita por profissionais preparados para identificar os limites descritos e buscar formas de obter respostas adequadas à avaliação clínica de TB, não sendo eficaz, no ambiente dos presídios, utilizar-se unicamente de questionários auto-aplicáveis ou concentrar esforços apenas na detecção passiva.

Além disso, é importante destacar que as estratégias de detecção por busca ativa e passiva, da forma que se desenvolveram e tendo o cultivo como ferramenta de diagnóstico laboratorial, possibilitaram aumentar quase três vezes o número de casos de TB ativa notificados: de 16 casos em 2011 para 41 casos no período de um ano entre 2012-13. E, mesmo com todas as limitações decorrentes da inexistência de um sistema de informação, a comunicação de resultados de exames para a tomada de decisão clínica e a notificação de TB foram adequadamente realizadas por telefone, possibilitando o início do tratamento em média 24h após a confirmação diagnóstica.

Por fim, levando-se em conta os aspectos já analisados, aumentar, ainda mais, a detecção de casos nesse presídio pode ser possível com a utilização de triagem por exame radiológico associada a outros métodos de diagnóstico laboratoriais. Tendo em vista que, embora tenhamos verificado uma elevada prevalência realizando triagem por sintomas clínicos e avaliação por microscopia e cultivo, a radiologia como método de seleção de sintomáticos, seguido de microscopia e cultivo teve, em outro presídio, sensibilidade de 56% em relação à avaliação inicial baseada em escore clínico¹⁵. Mensurar o impacto de métodos e estratégias diagnósticas é de especial interesse em locais como os presídios.

O envolvimento de diferentes trabalhadores e a articulação com outros serviços de saúde

O envolvimento de diferentes profissionais foi fundamental para o encaminhamento de ambas as estratégias de busca (ativa e passiva), quando, em especial os agentes penitenciários foram os principais envolvidos. Os agentes necessitavam mobilizar os detentos até a sala onde se realizavam as entrevistas, a avaliação de sintomas e a orientação para coleta de escarro, quando indicado. Sem a possibilidade de realizar a mobilização de presos, como ocorrido em situações de pouco pessoal da segurança na escala de trabalho e problemas relacionados à manutenção da disciplina no interior das galerias, não se desenvolviam as avaliações planejadas. Este é um dos exemplos da inconstância na manutenção de uma das rotinas que fazem parte do processo de controle da TB. A complexa dinâmica organizacional e funcional do presídio determina adaptações constantes exigindo uma plasticidade comportamental em cada uma das atividades propostas, independente se na etapa de detecção, diagnóstico, seguimento clínico ou avaliação dos resultados.

Também foram identificados como importantes colaboradores neste processo, os detentos trabalhadores do ambulatório da instituição, uma vez que, contribuíram para organizar a demanda de atendimento da busca ativa e passiva de TB, bem como, para o recolhimento das amostras coletadas e seguimento clínico dos casos detectados. Entende-se que, em parte, esses detentos desempenharam uma posição semelhante aos agentes comunitários de saúde, fortalecendo o vínculo entre a equipe de saúde e pacientes, por conhecerem o ambiente onde se inserem as práticas de saúde²⁵.

Entre todos envolvidos no processo de controle da TB, a enfermeira aparece como a profissional da equipe de saúde que toma para si a responsabilidade de articular as ações

de saúde e o pessoal da segurança. Junto à assistente social, organiza a demanda de atendimentos fora do presídio, no caso da TB, para o encaminhamento de exames laboratoriais e radiológicos, além da previsão de medicações.

Não raramente, os atrasos ou imprevistos na rotina da instituição penal, como por exemplo, nos procedimentos envolvidos na conferência diária ou na mobilização de presos para diferentes objetivos, como as saídas para audiências, impossibilitaram o recolhimento das amostras coletadas ou levaram à perda da data agendada para realização de exame radiológico fora da instituição. Em consequência disso, a necessidade de nova coleta de amostras, novos agendamentos e, inevitavelmente, maior tempo de espera para a confirmação diagnóstica. Assim, se constata que a dinâmica da estrutura do presídio dificulta a inserção de outras rotinas, o que influenciou negativamente na agilidade necessária para encaminhamento de exames diagnósticos.

No contexto do estudo, os serviços de saúde envolvidos no controle da TB dentro e fora do presídio são os mesmos, o Programa Municipal de Controle da TB (PMCT), o Serviço de Assistência Especializada (SAE), o Laboratório de Análises Clínicas do município e clínicas ou hospitais para exame radiológico; articulados pela unidade de saúde do paciente, nesse caso, a de saúde prisional.

Contudo, com a restrição da autonomia sobre a própria saúde e a privação da liberdade, os presos dependem de terceiros na busca de atendimento, marcação de exames e recebimento de medicações, por exemplo. Em outro local de estudo e na perspectiva do doente apenado, o atraso no diagnóstico da TB é relacionado à naturalização da desassistência como consequência de sua condição de estar cumprindo pena privativa de liberdade²⁶.

Ainda que no presente estudo, os trabalhadores envolvidos tenham dedicado tempo e esforços na tentativa de qualificar o controle da TB, a interação entre presídio e serviços de saúde foi frágil do ponto de vista operacional. Ao menos em parte, isso se deve ao fato desta articulação ter dependido, quase que exclusivamente, de pessoas que compreendiam a TB no presídio como um problema. Como consequência disso, maior parte das ações de controle centralizou-se naqueles trabalhadores sensibilizados sobre o problema. De tal forma, o eventual afastamento dessas pessoas, poderia determinar a descontinuidade das estratégias de controle da TB desenvolvidas. Logo, a necessidade de implementar todas as ações como um processo, tomando, como base, um algoritmo adequado às especificidades do presídio, com rotinas conhecidas e estabelecidas tanto

pelos serviços de saúde, quanto pelo presídio, não apenas pelos indivíduos envolvidos num determinado momento.

As fragilidades do seguimento clínico-terapêutico dos casos de TB em presídio

O aparente controle da rotina dos detentos dentro presídio transmite a idéia de facilidade para o seguimento clínico dos casos de TB que, no modelo elaborado para este estudo, considera o tratamento e exames de controle durante o encarceramento e após a liberdade. Entretanto, diferentes situações evidenciaram o contrário, ou seja, que a condição de reclusão dificulta a supervisão clínica-terapêutica do doente.

A primeira está relacionada ao momento que o preso em tratamento recebe liberdade dificultando uma abordagem para orientar sobre o seguimento clínico fora do presídio. Não existe um controle exato sobre a data de recebimento de um alvará de soltura, além disso, por vezes o detento tem liberdade em período que não há pessoal de saúde disponível. O que melhor reflete isso ocorreu com um caso de TB causada por cepa multidroga-resistente. Esse caso, com história de tratamento irregular dentro do presídio e abandono de tratamentos anteriores foi, novamente perdido para o seguimento clínico-terapêutico, uma vez que, após receber liberdade houve descontinuidade do tratamento e não foi possível localizar o doente. A previsão de liberdade foi informada pelo próprio preso, em uma das consultas de acompanhamento do tratamento (ainda não se sabia o perfil de sensibilidade aos antibióticos do microrganismo). Foram feitas orientações acerca do seguimento do tratamento fora do presídio, contudo, conforme relatado, por ser usuário de crack, o doente já previa que não iria seguir a tomada de medicação após liberdade. A partir do endereço informado não foi possível localizá-lo. Cinco meses depois, observamos registro de entrada deste mesmo caso no Pronto Socorro Municipal. No momento de permanência nesta unidade, a equipe de saúde local não sabia do histórico de TB do paciente, assim, devido à inexistência de um sistema de informação, novamente perdeu-se a oportunidade de seguimento clínico. Isso, portanto, não pode unicamente ser atribuído a fragilidade do presídio em questão, mas do contexto onde a unidade penal se insere.

Verificou-se no PMCT que o paciente em questão segue sem tratamento, o que representa, além de um risco individual, a possibilidade da transmissão de cepa resistente e a ocorrência de casos de resistência primária, até agora não registrados no município.

Em outras quatro situações, os detentos com TB que receberam liberdade buscaram atendimento no PMCT, entretanto, referiram não ter recebido a medicação regularmente dentro do presídio. Devido à sobrecarga de trabalho e a pouca disponibilidade de trabalhadores da saúde, não era possível observar a tomada diária de medicação conforme recomendações do Programa Nacional de Controle da TB⁴. Com isso, as medicações eram entregues mensalmente, os detentos assinavam uma lista de recebimento e, prioritariamente, eram avaliados pela equipe no segundo, quarto e sexto mês de tratamento, quando também se realizava o encaminhamento de exames de controle. Os casos que relataram a entrega irregular da medicação possuem suas assinaturas nos registros de controle de recebimento, contudo, referiram a possibilidade de que outras pessoas tenham feito o recebimento da medicação.

Tal possibilidade pode ser considerada se avaliarmos que as condições de atendimento ao doente de TB no presídio, em determinadas circunstâncias, eram vistas como um benefício. Primeiro pelo recebimento de leite, não incluso na alimentação de quem não tenha diagnóstico de TB e, segundo, por três situações observadas sugerirem que os medicamentos tenham sido elementos de troca no presídio. Esse entendimento de que estar TB no presídio seja, eventualmente, algo positivo, pode também influenciar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente a cura, na tentativa de manter benefícios²⁷.

Em outro presídio da mesma região, 96% dos pacientes relataram a tomada irregular de medicação²². No sistema prisional de São Paulo, a análise de dados retrospectivos do período de sete anos indica que a taxa de abandono chegou a 49,9%²⁸. Relacionando os dados de nosso estudo, verifica-se que em 24,4% (10/41) houve para seguimento clínico-terapêutico (04 relataram receber irregularmente a medicação no presídio, 02 interromperam tratamento após liberdade, 02 não iniciaram o tratamento por terem tido liberdade e 02 interromperam o tratamento dentro do presídio).

Dois detentos foram diagnosticados com TB causada por cepa resistente (7,79%), sendo um caso simultaneamente resistente a rifampicina, portanto, MDR e outro a isoniazida e etambutol. Ambos eram de casos retratamento, um deles teve seguimento clínico descontinuado (conforme anteriormente relatado) e outro foi curado após o devido encaminhamento para avaliação no centro de referência, embora todas as dificuldades de logística para isso, pois tal centro se localiza a mais de 250km do presídio. As taxas de resistência por nós encontradas são semelhantes à taxa média de resistência relatada num período de três anos, em outro estudo sobre TB prisional, com até 6,2% dos isolados clínicos resistentes a pelo menos um antibiótico²⁸.

Apesar disso, não é importante destacar que 75,6% (31/41) dos casos tiveram desfecho de cura (23/41) ou tratamento completo (8/41). Segundo a nova definição de cura proposta pela OMS (quadro 1) apenas 56% dos detentos com TB foram curados, sendo portanto abaixo do mínimo de 85% dos casos diagnosticados preconizados⁶.

CONCLUSÕES

A busca ativa como um instrumento para aumentar a detecção passiva de casos, a adequada comunicação de resultados laboratoriais visando o início imediato do tratamento e aumento no número de casos de TB diagnosticados, foram as potencialidades do processo de controle da TB encontrados no cenário deste estudo.

As dificuldades encontradas para a implementação do processo de controle da TB estiveram atreladas à interação entre presídio e outros serviços de saúde, em especial para a realização de exames e seguimento clínico dentro e fora do presídio, o que, inevitavelmente, impactou negativamente no encerramento de casos.

A inexistência de estudos semelhantes a este, coloca em evidência esta pesquisa, mas pode, por outro lado, ter limitado a discussão dos resultados encontrados. A impossibilidade de mensurar o impacto das ações desenvolvidas, sobre a carga de TB entre detentos, foi outro limite deste estudo. Os benefícios individuais e coletivos, intra e extramuros da implementação de ações de controle da TB nos presídios são previsíveis, contudo, devem ser sustentados por estudos longitudinais, que permitam, não somente avaliar o impacto de estratégias de controle sobre a incidência, prevalência e taxas de TB causada por cepas resistentes, como também, identificar as melhores intervenções para detecção e acompanhamento clínico-terapêutico.

Este estudo fornece informações úteis à formulação de mudanças necessárias para o controle da TB no ambiente prisional e confirma o pressuposto de que o controle da TB, quando abordado pela detecção e tratamento de casos, tenha o planejamento de suas ações contextualizado às particularidades inerentes a um ambiente prisional específico, bem como, à rede de serviços e trabalhadores envolvidos no controle e pesquisa da TB em cada município e/ou macrorregião.

REFERÊNCIAS

1. Dara M, Chadha SS, Melchers NV, van den Hombergh J, Gurbanova E, Al-Darraji H, van der Meer JBW. Time to act to prevent and control tuberculosis among inmates. A statement of The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17(1):4–5.
2. Dara M, Acosta CD. Tuberculosis prevention and control in prisons: do we know enough? *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18(7):758–9.
3. Driessnack M, Sousa VD, Mendes IAC. Revisão dos desenhos de pesquisa relevantes para enfermagem: Parte 3: Métodos mistos e múltiplos. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2007; 15(5): 1046-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde 2011. 284p. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomentacoes_tb.pdf
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras Micobactérias. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: World Health Organization, 2013.
7. Queiroz DT, Vall J, Souza AMA, Vieira NFC. Observação Participante na Pesquisa Qualitativa: Conceitos e Aplicações na Área da Saúde. *R Enferm UERJ* 2007; 15(2): 276-83.
8. Golub J E, Mohan C I, Comstock G W, Chaisson R E. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1183–1203.

9. Needham DM, Foster SD, Tomlinson G, Godfrey-Faussett P. Socio-economic, gender and health services factors affecting diagnostic delay for tuberculosis patients in urban Zambia *Tropical Medicine and International Health* 2001; 6 (4): 256-9.
10. Yang W, Gounder CR, Akande T, Neve J, McIntire KN, Chandrasekhar A, Pereira AL, Gummadi N, Samanta A, Gupta A. Barriers and Delays in Tuberculosis Diagnosis and Treatment Services: Does Gender Matter? *Tuberculosis Research and Treatment* 2014; 461935:15p.
11. Wysocki AD, Ponce MAZ, Scatolin BE, Andrade RLP, Vendramini SHF, Ruffino-Netto A, Villa TCS. Delay in seeking initial care for tuberculosis diagnosis. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47(2):440-7.
12. Diuana V, Lhuilier D, Sanchez AR, Araújo L, Duarte AM, Garcia M, Milanez E, Poubel L, Romano E, Larouzé B. Saúde em prisões: representações e práticas dos agentes de segurança penitenciária no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24(8):1887-96.
13. Sánchez AR, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola AB, Costa W, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian prison. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6):633–9.
14. Sánchez AR, Larouzé B, Espinola AB, Pires J, Capone D, Gerhardt G, et al. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(10):1247–52.
15. Fournet N, Sanchez A, Massari V, Penna L, Natal S, Biondi E, et al. Development and evaluation of tuberculosis screening scores in Brazilian prisons. *Public Health* 2006; 120: 976–83.
16. Vinkeles Melchers NVS, van Elsland SL, Lange JMA, Borgdorff MW, van den Hombergh J. State of Affairs of Tuberculosis in Prison Facilities: A Systematic Review

of Screening Practices and Recommendations for Best TB Control. PLoS ONE 2013; 8(1): e53644..

17. Machado ACFT, Steffen RE, Oxlade O, Menzies D, Kritski A, Trajman A. Factors associated with delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. J Bras Pneumol 2011; 37(4):512-20.

18. Fernando Balvedi Damas. Assistência e condições de saúde nas prisões de Santa Catarina, Brasil. Rev. Saúde Públ. Santa Cat. 2012; 5(3): 6-22.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Tuberculose – Casos Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação 2012. Sinan Net. [página da internet acessada em Out 2013]. <http://dtr2004.saude.gov.br/sinsnweb>

20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Situação da Tuberculose no Brasil. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014.

21. Kuhleis D, Ribeiro AW, Costa ERD, Cafrune PI, Schmid KB, Costa LL, et al. Tuberculosis in a southern Brazilian prison. Mem Inst Oswaldo Cruz 2012;107(7): 909-15.

22. Rocha JZ, Valença MS, Carrion LL, Silva LV, von Groll A, Silva PA. Respiratory symptoms and active tuberculosis in a prison in Southern Brazil: Associated epidemiologic variables. Rev Epidemiol Control Infect 2013; 3(4):128-33.

23. Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, Hanifa Y, Churchyard GJ, Grant AD, Charalambous S. High Tuberculosis Prevalence in a South African Prison: The Need for Routine Tuberculosis Screening. PLoS ONE 2014; 9(1): e87262.

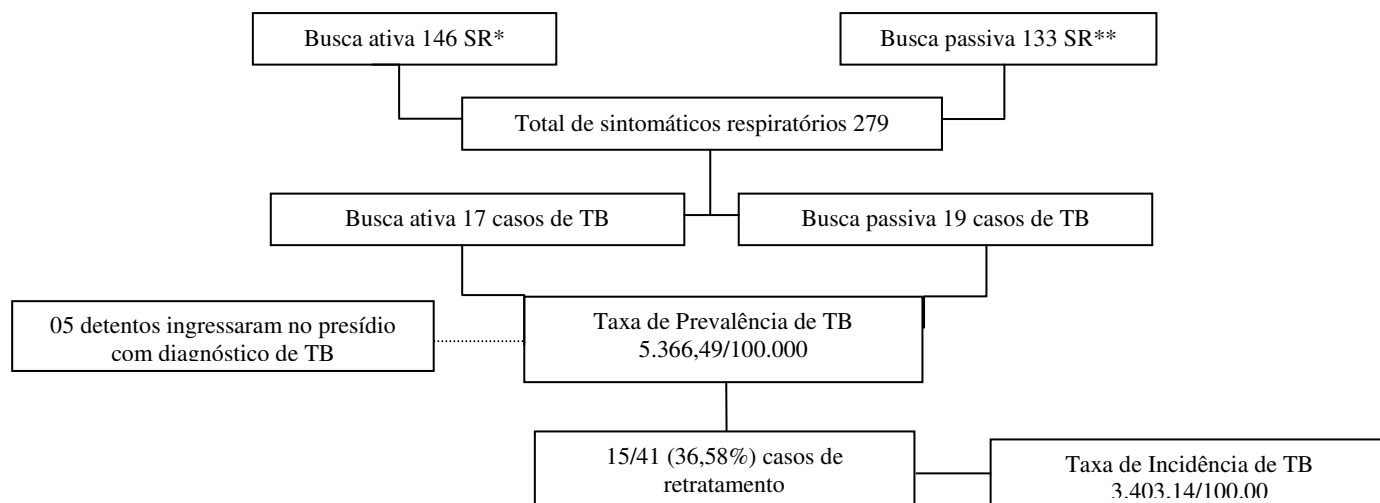
24. Winetsky DE, Almukhamedov O, Pulatov D, Vezhnina N, Dooronbekova A, et al. Prevalence, Risk Factors and Social Context of Active Pulmonary Tuberculosis among Prison Inmates in Tajikistan. PLoS ONE 2014; 9(1): e86046.

25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. O trabalho do agente comunitário de saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2009.
26. Souza KMJ, Villa TCS, Assolini FEP, Beraldo AA, França UM, Protti ST, Palha PF. Atraso no diagnóstico da tuberculose em sistema prisional: a experiência do doente apenado. *Text Context Nursing* 2012; 21(1): 17-25.
27. Drobniewski FA, Balabanova YM, Ruddy MC, Graha MC, Kuznetzov SI, Gusarova GI, Zakharova SM, Melentyev AS, Fedorin IM. Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drug abuse in prisoners. *Eur Respir J* 2005; (26): 298-304.
28. Pedro HSP, Nardi SMT, Pereira MIF, Goloni MRA, Pires FC, Tolentino FM, et al. *Mycobacterium tuberculosis* detection in the penitentiary system. *Rev Patol Trop* 2011; 40 (4): 287-95.

Quadro 1: Definição de casos de TB segundo recomendações da Organização Mundial da Saúde, 2013 ⁶.

Caso de TB	Definição
Com confirmação microbiológica	Paciente com amostra biológica positiva em exame de microscopia ou cultura.
Com diagnóstico clínico	Caso sem confirmação microbiológica, que tenha sido diagnosticado clinicamente por um profissional médico. Inclui casos diagnosticados com base em anormalidades no exame radiológico, histologia sugestiva ou casos de TB extra-pulmonar sem confirmação microbiológica. Casos com diagnóstico clínico e posterior exame microbiológico positivo (independente se antes ou depois do início do tratamento) são considerados como casos com confirmação microbiológica.
Caso novo de TB	Paciente que nunca tenha feito tratamento para TB ou que tenha usado medicações por período menor que um mês.
Caso de retratamento	(I) Paciente anteriormente tratado que reinicia um tratamento após falha terapêutica; (II) caso de paciente previamente tratado que retorna ao tratamento após interrompê-lo; (III) paciente previamente declarado curado ou com tratamento completo que tenha nova confirmação microbiológica de TB.
Multidroga-resistência (MDR)	Caso em que se detecta cepa resistente a isoniazida e rifampicina.
Cura	Caso de TB com confirmação microbiológica no início do tratamento, que tenha microscopia ou cultura negativa ao final do tratamento e em ao menos um episódio anterior.
Tratamento completo	Paciente que completou o tratamento sem evidência de falência terapêutica, mas que não possui registros de microscopia ou cultivo realizados no último mês de tratamento e que teve, em pelo menos uma ocasião, exame microbiológico negativo.
Perda para seguimento clínico	Paciente com TB que não tenha tratamento iniciado ou que tenha interrompido o tratamento por dois meses ou mais.

Figura 1: Detecção de sintomáticos respiratórios, prevalência e incidência de TB no presídio



* 146 sintomáticos respiratórios (SR) entre 285 detentos selecionados aleatoriamente para avaliação.

** 133 sintomáticos respiratórios (SR) buscaram atendimento para avaliação de sintomas.

Figura 2: Elementos do processo de controle da tuberculose em presídio.

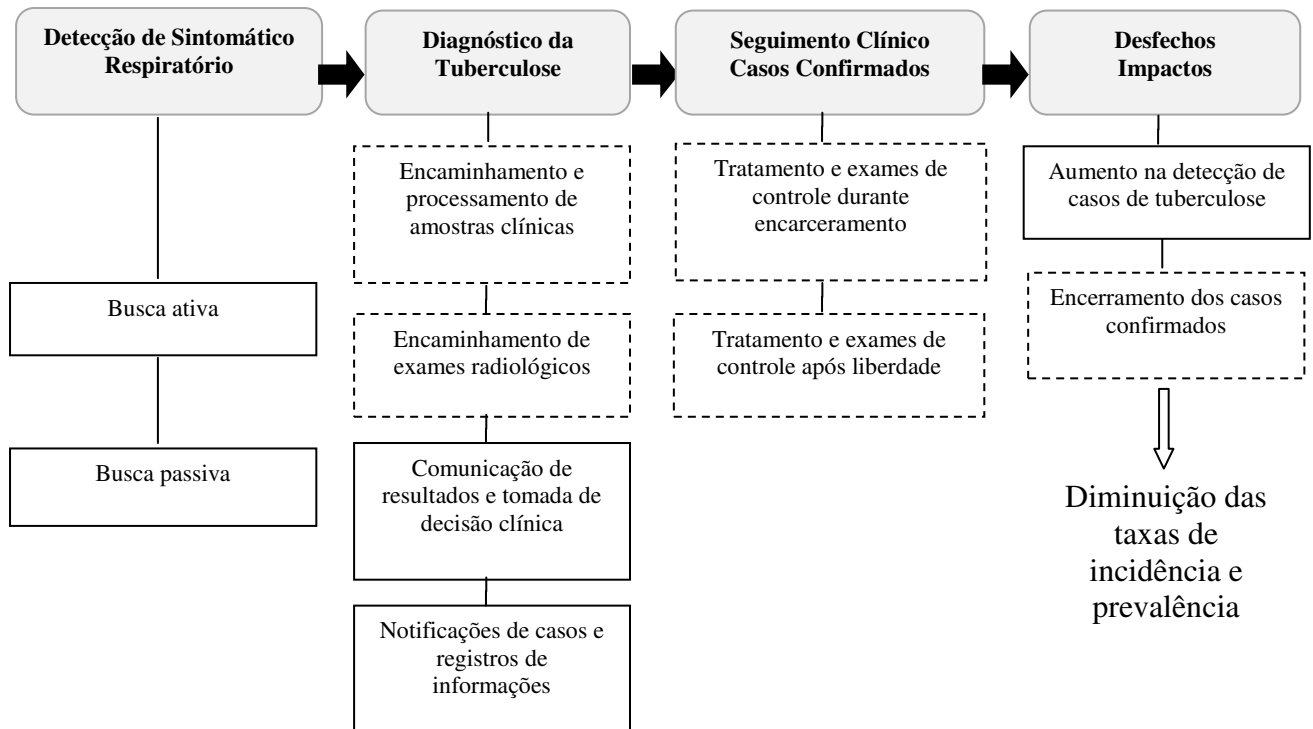


Tabela 1: Forma de recebimento da solicitação de exame de tuberculose entre casos sintomáticos respiratórios do presídio, atendidos por busca passiva.

Busca passiva: forma de recebimento da solicitação de exame de TB	Número de observações registradas (n/N)	Total (%)
Através de agentes penitenciários	17/133	12,8%
Através de detentos trabalhadores da unidade de saúde	23/133	17,3%
Através de assistente sociais, dentistas ou psicólogos	15/133	11,3%
Exames solicitados durante consulta com equipe de saúde	78/133	58,6%

Tabela 2: Percepções dos sintomas de tuberculose segundo detentos participantes da intervenção de busca ativa de casos.

Percepções dos sintomas de TB	Número de observações registradas n/N	Total (%)
Presença de tosse/escarro atribuída ao fumo	26	9,2%
Sudorese noturna atribuída ao calor/falta de ventilação na cela	22	7,7%
Ambiente físico do presídio relacionado como causa da falta de ar e o sentir-se debilitado	11	3,9%
Emagrecimento e falta de apetite associado a fatores emocionais ou alimentação disponível	09	3,2%

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do conhecimento já produzido pela produção científica, constatou-se que ainda existe uma lacuna de conhecimento acerca do real impacto em longo prazo da busca ativa sobre a epidemiologia da TB prisional, merece especial atenção ainda, investigar o quanto a detecção precoce influi na melhoria dos desfechos de TB e reduz a transmissão do bacilo.

Embora sem a pretensão de responder a estes aspectos, acredita-se que o presente estudo tenha contribuído para a produção de saberes específicos sobre TB prisional, visando o melhor entendimento dos desafios relacionados ao seu controle.

Enfatizando-se a necessidade de adaptação das ações de controle da TB às particularidades inerentes a um ambiente prisional específico, pode-se verificar que no contexto onde este estudo se desenvolveu, a elevada prevalência e incidência de TB estiveram associadas a baixa escolaridade, ao tempo de prisão maior que três anos, ao tempo de tosse com escarro, a história de TB progressiva, ao tabagismo e positividade para HIV. Estes conhecimentos são importantes para que se delimitem ações voltadas para estes grupos em específico, visando detectar a TB e iniciar precocemente o tratamento. Isso deve ser priorizado também, pois a epidemiologia molecular permitiu confirmar o quanto a transmissão intra-institucional contribui para a elevada carga da doença entre detentos.

A busca ativa e passiva de TB através de sintomas respiratórios seguida de microscopia e cultivo, foram estratégias que tiveram suas potencialidades e fragilidades discutidas e descritas nesta pesquisa. Destaca-se que integrar estratégias de busca ativa e passiva, utilizando, a busca ativa como indutora da detecção passiva de casos, seja fundamental para uma maior detecção de TB. No PRP, a detecção por sintomas associada à microscopia e cultivo foi efetiva e deve, portanto, estar estabelecida como rotina.

REFERÊNCIAS

- ALLIX-BEGUEC C, HARMSSEN D, WENIGER T, SUPPLY P, NIEMANN S. Evaluation and user-strategy of MIRU-VNTR plus, a multifunctional database for online analysis of genotyping data and phylogenetic identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. **J Clin Microbiol.** 46:2692-2699, 2008.
- ABRAHÃO, R.M.; NOGUEIRA, P.A.; MALUCELLI, M.I. Tuberculosis in country jail prisoners in the western sector of the city of São Paulo, Brazil. **Int J Tuberc Lung Dis.** (10): 203-8, 2006.
- AERTS, A.; HABOUZIT, M.; MSCHILADZE, L.; MALAKMADZE, N.; SADRADZE, N.; MENTESHASHVILI, O. Pulmonary tuberculosis in prisons of the ex-USSR state Geórgia: results of a nation-wide prevalence survey among sentenced inmates. **Int J Tuberc Lung Dis.** (12): 1104-10, 2000.
- BAUSSANO, I.; WILLIAMS, B. G.; NUNN, P.; BEGGIATO, M.; FEDELI, U.; SCANO, F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. **Plos Med.** 7:e1000381. doi:10.1371/journal.pmed. 1000381, 2010.
- BICK, J.A. Infection control in jails and prisons. **Healthcare Epidemiology.** (45): 1047-55, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Justiça (BR). Portaria interministerial nº 1777, de 09 de setembro de 2003. **Brasília (DF):** Ministério da Saúde e Ministério da Justiça, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Saúde no Sistema Penitenciário. 2.^a Ed. Série B. Textos Básicos de Saúde. **Brasília (DF):** Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL. Ministério da Justiça. Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária. Resolução nº 11 de 7 de dezembro de 2006. Diretriz básica para detecção de casos de tuberculose entre ingressos no sistema penitenciário das unidades federadas. **DOU.** nº 249 de 29/12/2006, seção 1, 601-3.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. **Brasília (DF):** Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL b. Lei de Execução Penal (1984). Lei de Execução Penal: Lei n. 7.210, de 11 de julho de 1984: institui a Lei de Execução Penal. **Brasília (DF):** Câmara dos Deputados, Coordenação de Publicações, 2008. 121 p. – (Série Legislação; n. 11).
- BRASIL a. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. **Brasília (DF):** Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL b. Fundo Global. Tuberculose Brasil: Saúde no sistema penitenciário em consulta. **Fundo Global**, 2010. [página da internet acessada em Set. 2011]. http://www.fundoglobaltb.org.br/site/noticias/mostraNoticia.php?Section=5&id_content=1373

BRASIL c. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Sinan Net**, 2010. [página da internet acessada em Set. 2011]. <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>.

BRASIL a. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose (BR). Situação da Tuberculose no Brasil. **Brasília (DF)**: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL b. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Tuberculose – Casos Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação 2012. **Sinan Net**. [página da internet acessada em Out 2013]. <http://dtr2004.saude.gov.br/sinsnweb>

BRASIL c. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. Sistema Integrado de Informações Penitenciárias. Formulário Categoria e Indicadores Preenchidos. **InfoPen**, 2012. [página da internet acessada em Nov. 2014]. <http://portal.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMID364AC56ADE924046B46C6B9CC447B586PTBRNN.htm>

BRASIL. Conselho Nacional do Ministério Público. A visão do Ministério Público brasileiro sobre o sistema prisional brasileiro. Cômputo Nacional Público. **Brasília (DF)**: CNMP, 2013. 320 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose (BR). Panorama da Tuberculose no Brasil: Indicadores Epidemiológicos e Operacionais. **Brasília (DF)**: Ministério da Saúde, 2014. 133p.

BURGOS, M. V.; PYM, A. S. Molecular epidemiology of tuberculosis. **Eur Respir J**. 20:54–65, 2002.

DARA, M.; GRZEMSKA, M.; KIMERLING, M.E; REYES, H.; ZAGORSKIY, A. COALITION FOR TECHNICAL ASSISTANCE; INTERNATIONAL COMMITTEE OF THE RED CROSS. Guidelines for control of tuberculosis in prisons (US). **Washington (D.C.)**: Coalition for Technical Assistance and International Committee of the Red Cross, 2009.

DIUANA, V.; LHUILIER, D.; SANCHEZ, A.R.; ARAÚJO, L.; DUARTE, A.M.; GARCIA, M.; MILANEZ, E.; POUBEL, L.; ROMANO, E.; LAROUZÉ, B. Saúde em prisões: representações e práticas dos agentes de segurança penitenciária no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. 24(8):1887-96, 2008.

DROBNIIEWSKI, F.A.; BALABANOVA, Y.M.; RUDDY, M.C.; GRAHA, M.C.; KUZNETZOV, S.I; GUSAROVA, G.I; ZAKHAROVA, S.M.; MELENTYEV, A.S.; FEDORIN, I.M. Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drug abuse in prisoners. **Eur Respir J**. (26): 298-304, 2005.

FERRAZOLI, L.; PALACI, M.; MARQUES, L. R. M.; JAMAL, L.F.; AFIUNE, J.B.; CHIMARA, E.; et al. Transmission of tuberculosis in an endemic urban setting in Brazil. **Int J Tuberc Lung Dis.** 4(1):18–25, 2000.

FERREIRA, M. M. C; FERRAZOLI, L.; PALACI, M.; SALLES, P.S.; MEDEIROS, L. A.; NOVO, A.; et al. Tuberculosis and HIV Infection Among Female Inmates in São Paulo, Brazil: A Prospective Cohort Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology.**13(2): 177-83, 1996.

FOURNET, N.; SANCHEZ, A.; MASSARI, V.; PENNA, L.; NATAL, S.; BIONDI, E.; LAROUZE, B. Development and evaluation of tuberculosis screening scores in Brazilian prisons. **Public Health.** (120): 976-83, 2006.

GOLUB, J.E.; MOHAN, C.I.; COMSTOCK, G.W.; CHAISSON, R.E. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. **Int J Tuberc Lung Dis.** 9(11):1183-203. 2005.

HABEENZU, C.; MITARAI, S.; LUBASI, D.; MUDENDA, V.; KANTENGA, T.; MWANSA, J.; MASLOW, J. N. Tuberculosis and multidrug resistance in Zambian prisons, 2000-2001. **Int J Tuberc Lung Dis.** (11): 1216-20, 2007.

HAMMETT, T.M; HARMON, M.P.; RHODES, W. The burden of infectious disease among inmates and releases from correctional facilities. **Am J Public Health.** (92): 1789-94, 2002.

HONSCHA, G.; VON GROLL, A.; VALENÇA, M.; RAMOS, D.; SANCHOTENE, K.; SCAINI, C. J. RIBEIRO, M. O; SILVA, P. E. A. The laboratory as a tool to qualify tuberculosis diagnosis. **Int J Tuberc Lung Dis.** 12(2):218–220, 2008.

HUNTER, P.R.; GASTON, M. A. Numerical index of discriminatory ability of typing system: na application of Simpson’s index of diversity. **J Clin Microbiol.** 26:2465-66, 1988.

KAMERBEEK, J.; SCHOOLS, L.; KOLK, A.; VAN AGTERVELD, M.; VAN SOOLINGEN, D.; KUIJPER, S.; BUNSCHOTEN, A.; MOLHUIZEN, H.; SHAW, R.; GOYAL, M.; VAN EMBDEN, J.D.A. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. **J. Clin. Microbiol.** 35:907–14. 1997.

KATO-MAEDA, M.; BIFANI, P.J.; KREISWIRTH, B.N.; SMALL, P.M. The nature and consequence of genetic variability within *Mycobacterium tuberculosis*. **The Journal of Clinical Investigation.** 107(5): 533-7, 2001.

KRANZER, K.; AFNAN-HOLMES,H.; TOMLIN, K.; GOLUB, J. E.; SHAPIRO, A.; SCHAAP, A.; CORBETT, E. L.; LÖNNROTH, K.; GLYNN, J. R. The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. **Int J Tuberc Lung Dis.** 17(4): 432–46, 2013.

KUDOH S, KUDOH T. A simple technique for culturing tubercle bacilli. **Org Bull. World Health Organ.** 51:71-82, 1974.

KUHLEIS, D.; RIBEIRO, A. W.; COSTA, E. R. D; CAFRONE, P. I.; SCHMID, K. B.; COSTA, L. L; et al. Tuberculosis in a southern Brazilian prison. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** 107(7): 09-915, 2012.

KRITSKI, A. L. Multidrug-resistant tuberculosis emergence: a renewed challenge. **J Bras Pneumol.** 36(2):157-158, 2010.

LAUSTSEN, G. Environment, Ecosystems, and Ecological Behavior-dialogue toward developing nursing ecological theory. **Advances in Nursing Science.** 29(1):43-54, 2006.

MENEZES, P.O.R. Projeto de implantação de controle da tuberculose nas instituições penais do município de Salvador/BA. **Boletim de Pneumologia Sanitária.** 10(2): 35-40, 2002.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.** 17(4):758-64, 2008

MOSTROM, P.; GORDON, M.; SOLA, C.; RIDELL, M.; RASTOGI, N. Methods used in the molecular epidemiology of tuberculosis. **Clin. Microbiol. Infect.** (8): 94-704, 2002.

NARAYANAN, S. Molecular epidemiology of tuberculosis. **Indian J Med Res.** 120: 233-47, 2004.

PALOMINO, J.C.; MARTIN, A.; CAMACHO, M.; GUERRA, H.; SWINGS, J.; PORTAELS, F. Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrob Agents Chemother.** 46(8): 2720-22, 2002.

QUEIROZ, D.T.; VALL, J.; SOUZA, A.M.A.; VIEIRA, N.F.C. Observação Participante na Pesquisa Qualitativa: Conceitos e Aplicações na Área da Saúde. **R Enferm UERJ.** 15(2): 276-83, 2007.

ROCHA, J. Z.; VALENÇA, M. S.; CARRION, L. L.; SILVA, L.V.; VON GROLL, A., SILVA, P. E. A. Respiratory symptoms and active tuberculosis in a prison in Southern Brazil: Associated epidemiologic variables. **Rev Epidemiol Control Infect.** 3(4):128-33, 2013.

SANCHOTENE, K.O.; VON GROLL, A.; RAMOS, D.; SCHOLANTE, A. B.; HONSCHA, G.; VALENÇA, M.; SCAINI, C.J.; SILVA, P. E. A. Comparative evaluation of the Nitrate Reductase Assay and the Resazurin Microtitre Assay for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* against first line anti-tuberculosis drugs. **Brazilian Journal of Microbiology.** 39:16-20, 2008.

SANCHEZ, A.R.; HUBER, F.D.; MASSARI, V.; BARRETO, A.; CAMACHO, L. A. B.; CESCIONI, V.; SAAD, M. H.; LAROUZÉ, B. Extensive *Mycobacterium tuberculosis* circulation in a highly endemic prison and the need for urgent environmental interventions. **Epidemiol. Infect.** 140: 1853–6, 2012.

SANCHEZ, A.; MASSARI, V.; GERHARDT, G.; BARRETO, A.W.; CESCIONI, V.; PIRES, J.; ESPINOLA, A.B.; BIONDI, E.; LAROUZE, B.; CAMACHO, L. A .B. A tuberculose nas prisões do Rio de Janeiro, Brasil: uma urgência de saúde pública. **Cad Saúde Pública.** 23(3): 545-52, 2007.

SILVA, A. B. S.; VON GROLL, S.; FELIX, C.; CONCEIÇÃO, F. R.; SPIES, F. S.; SCAINI, C. J.; ROSSETTI, M. L.; BORSUK, S.; DELLAGOSTIN, O. A.; SILVA, P. E. A. Clonal diversity of *M. tuberculosis* isolated in a sea port city in Brazil. **Tuberculosis.** 98: 443–7, 2009.

SOLA, C.; FILLIOL, I.; LEGRAND, E.; LESJEAN, S.; LOCHT, C.; SUPPLY, P.; RASTOGI, N. Genotyping of the *Mycobacterium tuberculosis* complex using MIRUs: association with VNTR and spoligotyping for molecular epidemiology and evolutionary genetics. **Infect. Genet. Evol.** 3:125–133. 2003.

STERN, V. Problems in prisons worldwide, with a particular focus on Russia. **Ann N Y Acad Sci.** (53): 113-9, 2001.

SUPPLY, P.; MAZARS, E.; LESJEAN, S.; VINCENT, V.; GICQUEL, B.; LOCHT, C. Variable human minisatellite-like regions in the *Mycobacterium tuberculosis* genome. **Mol. Microbiol.** 36: 762-71, 2000.

SUPPLY, P.; ALLIX, C.; LESJEAN, S.; CARDOSO-OELEMANN, M.; RUSCHGERDES, S.; WILLERY, E.; SAVINE, E.; HAAS, P.; VAN DEUTEKOM, H.; RORING, S.; BIFANI, P.; KUREPINA, N.; KREISWIRTH, B.; SOLA, C.; RASTOGI, N.; VATIN, V.; GUTIERREZ, M. V.; FAUVILLE, M.; NIEMANN, S.; SKUCE, R.; KREMER, K.; LOCHT, C.; VAN SOOLINGEN, D. Proposal for Standardization of Optimized *Mycobacterium tuberculosis* Interspersed Repetitive Unit–Variable-Number Tandem Repeat Typing of *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of Clinical Microbiology.** 44(12): 4498–510, 2006.

VALENÇA, M. S.; ROCHA, J. Z.; RAMIS, I.; CARRION, L. L.; MACEDO, M. B.; MADRUGA, C. G. F.; SCAINI, J. C.; VON GROLL, A., SILVA, P. E. A. Improving tuberculosis control through the partnership between university and health system. **Rev Soc Bras Med Trop.** 45(4):491-5, Jul-Aug, 2012.

VAN DER SPUY, G.D.; WARREN, R.M.; VAN HELDEN, P. D. The role of molecular epidemiology in low-income, high-burden countries. **Int J Lung Dis.** 13(4):419-20, 2009.

VAN EMBDEN, J. D. A.; CAVE, M. D.; CRAWFORD, J. T.; DALE, J. W.; EISENACH, K. D.; GICQUEL, B., HERMANS, S. P.; MARTIN, C.; McADAM, R. U. T. H.; SHINNICK, T. M.; SMALL, P. M. Strain Identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA Fingerprinting: Recommendations for a Standardized Methodology. **J Clin Microb.** 31 (2): 406-9, 1993.

VINKELES M. N. V. S.; VAN ELSLAND, S. L.; LANGE, J. M. A.; BORGDORFF, M.W.; VAN DEN HOMBERGH, J. State of Affairs of Tuberculosis in Prison Facilities: A Systematic Review of Screening Practices and Recommendations for Best TB Control. **Plos One**. 8(1): e53644. doi:10.1371/journal.pone.0053644, 2013.

VON GROLL, A.; MARTIN, A.; FELIX, C.; PRATA, P. F. S.; HONSHA, G.; PORTAELS, F.; VANDAME, P.; SILVA, P. E. A.; PALOMINO, J. C. Fitness study of the RDRio lineage and Latin American-Mediterranean family of *Mycobacterium tuberculosis* in the city of Rio Grande, Brazil. **FEMS Immunol Med Microbiol**. 1-9, 2009.

WALMSLEY R; INTERNATIONAL CENTRE FOR PRISON STUDIES. World Prison Population List. 10th ed. **London (UK)**: International Centre for Prison Studies, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Status Paper on Prisons and Tuberculosis. **Copenhagen**: World Health Organization, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Control 2008: Surveillance, Planning, Financing. **Geneva**: World Health Organization, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multidrug and Extensively drug-resistance TB (M/XDR TB). 2010 Global Report on Surveillance and Response. **Geneva**: World Health Organization, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Non-commercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening of patients at risk of multi-drug resistant tuberculosis - Policy statement. **Geneva**: World Health Organization, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Report 2013. **Geneva**: World Health Organization, 2013.

YANG, Z.; KONG, Y.; WILSON, F.; FOXMAN, B.; FOWLER, A. H.; MARRS, C. F. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases**. 38:199–205, 2004.

32	Já interrompeu alguma atividade do dia-a-dia por cansaço ou falta de ar?	1 () Não	2 () Sim
33	Possui ou já possuiu chiado no peito?)Sim	1 () Não	2 () Sim
34	Já acordou com falta de ar, chiado no peito ou tosse?)Sim	1 () Não	2 () Sim
35	Possui coriza, coceira no nariz ou espirros frequentes?	1 () Não	2 () Sim
36	Outros sintomas _____		
37	Já fez tratamento anterior para TB ?	1 () Não	2 () Sim
Se já tiver realizado tratamento anterior, responder:			
38	Quantas vezes você fez tratamento para TB? _____	28	Ano do último tratamento _____ Cidade que fez tratamento _____
39	Tipo de TB	1 () Pulmonar	2 () Extra-pulmonar
40	Desfecho de tratamento	1 () Cura*	2 () Tratamento completo**
		3 () Abandono***	5 () Falência****
*Considerar como cura se o paciente tiver feito exame radiológico ou de escarro no final do tratamento, comprovando a cura. ** Considerar como tratamento completo aqueles pacientes que fizeram 6 meses ou mais de tratamento, no entanto, tiveram alta sem exame comprobatório de cura. *** Considerar como abandono todo o paciente que interrompeu o tratamento por mais de 30 dias. **** Considerar como falência todos os casos em que houve persistência de BK positivo até o 4º mês de tratamento ou positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade a partir do 4º mês de tratamento.			
41	Você estava em alguma penitenciária quando recebeu o diagnóstico de TB? Nome: _____	1 () Não	2 () Sim. 3 () Não, mas já havia estado.
42	Você já teve contato* com TB pulmonar?	1 () Não	2 () Sim
43	Você já teve contato* com TB resistente?	1 () Não	2 () Sim
* Considerar como contato toda pessoa que conviveu no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da TB. Esse convívio pode ter sido em casa, em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola, presídio.			
44	Já realizou exame de HIV Ano: _____	1 () Não	2 () Sim, resultado positivo. Ano: _____ 3 () Sim, resultado negativo.
Se a resposta for positivo, responder:			
45	Faz uso de anti-retroviral	1 () Não	2 () Sim - Tempo de uso _____ 3 () Uso interrompido. Motivo: _____
46	Tabagismo cigarros/dia _____	1 () Não	2 () Fumante ou ex-fumante – Tempo que fuma/fumava _____ Nº de
47	Usa ou usava bebidas alcoólicas? () não () não () não	1 () Não	2 () Sim - Já sentiu que devia diminuir a quantidade de bebida? -Recebeu críticas pelo modo de beber? () sim () não -Bebe pela manhã para diminuir a ressaca ou nervosismo? () sim -Sente-se culpado pela maneira de beber? () sim Critério CAGE * () Positivo () Negativo *Se duas das respostas acima forem sim, marcar CAGE positivo
48	Usa ou usava drogas ilícitas? uso: _____	1 () Não	2 () Sim. Qual (is)? _____ Tempo de
49	Comorbidades Outras _____	1 () Não	2 () Diabetes 3 () Doenças hepáticas 4 () Uso de corticóide 5 () DPOC 6 () Neoplasia maligna 7 () Doença renal crônica 8 () Silicose
50	Coletada amostra de escarro?	1 () Não	2 () Sim
Auto-avaliação da entrevista (nota de 1 a 10) Horário de término da entrevista: Observações:			
INFORMAÇÕES LABORATORIAIS (Se tiver sido coletada amostra, completar as seguintes questões)			
51	1ª amostra - Data de coleta / /		Data de recebimento no lab. / /
52	Microscopia 1ª amostra	1 () Negativa	2 () Positiva+ 3 () Positiva++ 4 () Positiva+++ 5 () Não realizado. Motivo: _____
			Data do exame / / Data de resultado

	/ /							
53	Cultivo OK 1ª amostra	1 () Negativo	2 () Positivo	3 () Contaminado	4 () MNT _____	Data do exame / /	Data de resultado / /	
	/ /	5 () Não realizado. Motivo:						
55	2ª amostra - Data de coleta	/ /				Data de recebimento no lab.	/ /	
56	Microscopia 2ª amostra	1 () Negativa	2 () Positiva+	3 () Positiva++	4 () Positiva+++	Data do exame / /	Data de resultado / /	
	/ /	5 () Não realizado. Motivo:						
57	Cultivo OK 2ª amostra	1 () Negativo	2 () Positivo	3 () Contaminado	4 () MNT _____	Data do exame / /	Data de resultado / /	
	/ /	5 () Não realizado. Motivo:						
59	Teste de sensibilidade aos antimicrobianos REMA	1 () Sensível	2 () Resistente a _____	3 () Contaminado		4 () Não realizado. Motivo:	Data do exame / / Data de resultado / /	
	/							
60	Teste de sensibilidade aos antimicrobianos NRA	1 () Sensível	2 () Resistente a _____	3 () Contaminado		4 () Não realizado. Motivo:	Data do exame / / Data de resultado / /	
	/							
61	Foram realizados outros exames diagnósticos	1 () Não	2 () Sim.	Exame _____ Resultado _____				

SEGUIMENTO CLÍNICO DOS CASOS DE TB

	Tratamento						
62	Data de início do tratamento	/ /					
63	Fármacos utilizados	() Hidrazida	() Rifampicina	() Pirazinamida	() Etambutol	() Etionamida	
		() Estreptomicina	() Ofloxacina	() Moxifloxacina	() Clofazimina	() Levofloxacina	() Canamicina
		() Amicacina	() Teridizona	Outros _____			
64	HIV/SIDA (caso tenha realizado exame após a triagem)						
65	Exame realizado	1 () Não	2 () Sim, positivo	3 () Sim, negativo	Data: / /		
	Caso HIV positivo, responder (se o exame tiver sido feito nos últimos 60 dias)					Data: / /	
66	Valor de linfócitos totais presente no hemograma nos últimos 60 dias	_____ mm ³					
67	Valor de CD4 nos últimos 60 dias	_____ mm ³					
68	Uso de anti-retroviral?	1 () Não	2 () Sim				
	Avaliação Clínica (1º mês de tratamento)					Data: / /	
69	Tosse	1 () Não	2 () Sim				
70	Expectoração	1 () Não	2 () Sim				
71	Febre	1 () Não	2 () Sim				
72	Peso atual	_____					
73	Alterações evolutivas dos sinais e sintomas?	1 () Não	2 () Sim				
74	Efeitos adversos aos medicamentos anti-TB	1 () Não	2 () Sim				
	Se a resposta for sim, responder:						
75	Quais as maiores reações adversas?	1 () Exantema	2 () Confusão mental	3 () Icterícia	4 () Hepatotoxicidade		
		5 () Vertigem/Nistagmo	6 () Hipoacusia	7 () Psicose	8 () Encefalopatia		
		9 () Crise convulsiva	10 () Neurite óptica	11 () Choque/ Púrpura	12 () Nefrite intersticial		
		13 () Anemia hemolítica/Vasculite	14 () Plaquetopenia/Leucopenia/Eosinofilia	15 () Insuficiência renal/Rabdomiólise			
76	Quais as menores reações adversas?	1 () Prurido	2 () Anorexia	3 () Náusea/Vômito	4 () Dor abdominal	5 () Dor articular	6 () Neurite periférica
		7 () Euforia	8 () Ansiedade	9 () Cefaléia	10 () Acne	11 () Febre	12 () Insônia/Sonolência
		13 () Hiperuricemia	14 () Hipotensão ortostática	15 () Ginecomastia			
77	Mudança de esquema terapêutico?	1 () Não	2 () Sim				
	Se a resposta for sim, responder: Data da mudança / /						
78	Motivo	1 () Reativação adversa	2 () Interação medicamentosa	3 () Falência	4 ()	Outro _____	
79	Fármacos utilizados	() Hidrazida	() Rifampicina	() Pirazinamida	() Etambutol	() Etionamida	
		() Estreptomicina	() Ofloxacina	() Moxifloxacina	() Clofazimina	() Levofloxacina	() Canamicina

	<input type="checkbox"/> Amicacina	<input type="checkbox"/> Teridizona	Outros _____		
80	Desfecho	1 <input type="checkbox"/> Cura	2 <input type="checkbox"/> Abandono	3 <input type="checkbox"/> Falência	4 <input type="checkbox"/> Óbito

Observações

APÊNDICE II

Universidade Federal do Rio Grande
Grupo de Pesquisas em Agentes Infecto-Parasitários
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de um estudo sobre tuberculose no sistema prisional. É importante realizar estudos sobre esse tema porque a tuberculose é uma doença muito comum dentro de presídios e a pesquisa é uma das maneiras de investigar novas formas que colaborem para controlar e prevenir a tuberculose.

Objetivo geral do estudo: Formular estratégias para o controle da tuberculose em população privada de liberdade, com ênfase na busca ativa de casos e introdução de métodos laboratoriais para diagnóstico rápido de TB causada por cepas sensíveis e resistentes a antimicrobianos.

Procedimentos:

1) Aplicação de questionário: você será convidado a responder um questionário, caso não queira ou não se sinta a vontade para responder alguma questão você poderá comunicar ao entrevistador e não haverá nenhum problema em relação a isso. Mesmo não querendo ser incluído nessa pesquisa, você poderá ser avaliado pela equipe e caso apresente sintomas de tuberculose, fazer exames diagnósticos e tratamento gratuitamente, conforme garantido pelo SUS (Sistema Único de Saúde).

2) Diagnóstico de tuberculose: caso você apresente sintomas de tuberculose pulmonar, você será orientado a coletar uma amostra de escarro (catarro) que será enviada para exames de laboratório. Caso você apresente sintomas de tuberculose extrapulmonar (em outros órgãos do corpo), a equipe de trabalho irá agendar uma consulta no ambulatório de referência para diagnóstico e tratamento da tuberculose em Pelotas.

Se você estiver com tuberculose, receberá todo o tratamento pelo SUS e não terá que pagar nada para ser tratado e avaliado pela equipe de saúde que irá acompanhar o seu caso até o final do tratamento. É recomendado que todas as pessoas com tuberculose façam também um exame de HIV, esse exame será oferecido a você e, da mesma forma, caso você esteja infectado pelo HIV receberá toda a assistência necessária pelo SUS.

A sua amostra para diagnóstico de tuberculose será analisada no laboratório por métodos já utilizados de rotina e, também, por um novo teste de sensibilidade aos antibióticos, chamado de Nitratase. Esse novo método está sendo estudado para investigar se ele é capaz de oferecer um diagnóstico mais rápido para o paciente. Os resultados obtidos com o novo teste serão comunicados ao médico da tuberculose em Pelotas. Com a avaliação dos sintomas que você apresentar e com os resultados dos exames já usados de rotina, o médico poderá avaliar e decidir qual será o tratamento mais adequado, caso você esteja com tuberculose.

3) Diagnóstico de HIV: mesmo que você não tenha sintomas de tuberculose, será oferecido a realização do teste rápido para diagnóstico de HIV. Você tem o direito de decidir fazer ou não esse teste. Se optar por realizá-lo, você será orientado por profissional devidamente capacitado e será necessário coletar uma amostra de sangue. Caso você seja diagnosticado com HIV, terá todo o acompanhamento psicológico e médico necessário. A equipe do estudo irá encaminhar você para todo o atendimento necessário, garantido também pelo SUS.

***Para os novos casos de HIV e pacientes que vivem com HIV/AIDS,** também será oferecido o PPD que é um teste para verificar se você já está infectado pela bactéria da tuberculose. O PPD é uma injeção aplicada por via intradérmica no braço (em baixo da pele) e somente indica que você pode estar infectado, portanto, um PPD positivo não significa que você está ou irá ficar doente de tuberculose. No entanto, para as pessoas que vivem com HIV, esse teste é importante porque indica se é necessário ou não fazer o tratamento para prevenir a tuberculose.

Desistência na participação do estudo

A participação de cada pessoa neste estudo é voluntária, não haverá qualquer prejuízo a sua integridade física e moral caso não queira participar. Se concordar em participar e mudar de idéia posteriormente, estará livre desistir a qualquer momento e, da mesma forma, não sofrerá nenhum tipo de perda, prejuízo ou constrangimento. A desistência na participação neste estudo somente será sabida pelas pessoas diretamente envolvidas na execução do trabalho.

Benefícios

Os procedimentos realizados nesse estudo poderão gerar novos conhecimentos sobre o controle da tuberculose dentro de presídios. Espera-se que através desse estudo, também seja possível diagnosticar e tratar um maior número de casos de tuberculose dentro deste presídio. Essas medidas são muito importantes para prevenir e controlar a tuberculose, pois essa é uma doença que é transmitida pelo ar, através da tosse de pessoas que estão doentes e sem tratamento.

Riscos

Você pode achar que algumas questões do questionário são inapropriadas e não se sentir a vontade para responder. Se achar necessário, você pode pedir para interromper a entrevista a qualquer momento.

A coleta de escarro poderá causar irritação na garganta, falta de ar momentânea e/ou náusea (vontade de vomitar) passageira, caso você tenha que forçá-lo.

Para fazer o exame de HIV, será necessário coletar uma gota de sangue, a coleta de sangue poderá causar dor e leve hematoma no local da punção.

A injeção de PPD (feita somente para as pessoas que tem HIV) poderá causar uma reação no seu antebraço, deixando a pele avermelhada e com a presença de uma região endurecida. Isso é uma reação normal em todas as pessoas que já tiveram contato com a bactéria da tuberculose. Esses sintomas somem sozinhos dentro de aproximadamente uma semana.

Confidencialidade das informações

Toda a informação fornecida pelo participante do estudo será considerada confidencial e somente será conhecida pela equipe envolvida no estudo. Sendo assim, quando resultados do estudo forem publicados a identidade dos participantes não será divulgada, garantindo o seu anonimato. Se você não quiser participar de algum procedimento proposto nesse estudo, isso somente será sabido pelas pessoas envolvidas na execução do trabalho e você não será prejudicado ou receberá tratamento diferente das pessoas que participarem.

Perguntas e dúvidas relacionadas ao estudo

Você tem o direito de saber o andamento do estudo em qualquer momento que desejar. Em caso de dúvidas, estas poderão ser esclarecidas pela equipe do estudo, através de contato com o ambulatório do presídio.

Solicitamos que se você estiver de acordo em participar desse estudo, assine abaixo:

Nome do participante: _____

Assinatura: _____

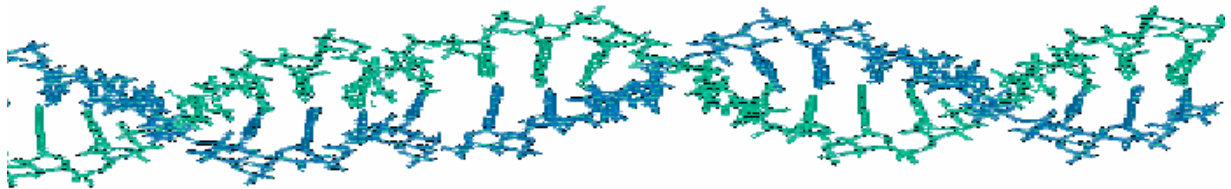
Data: ____ / ____ / ____

Entrevistador: _____

ANEXO I



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
FACULDADE DE MEDICINA
LABORATÓRIO DE MICOBACTÉRIAS E BIOLOGIA
MOLECULAR



MIRU-VNTR

(Mycobacterial Interspersed Repetitive Units - variable numbers
of tandem repeat)

Andrea von Groll

2011

PROTOSCOLOS PARA A SUA REALIZAÇÃO

1. **Extração de DNA da cepa de micobactéria a ser analisada;**
2. **Protocolos de PCR para os diferentes *loci*;**
3. **Eletroforese em gel de agarose do produto de PCR**
4. **Interpretação dos resultados**

1. EXTRAÇÃO RÁPIDA DE DNA GENÔMICO DE MICOBACTÉRIAS

- ☞ **A partir de meio sólido:** colocar 500 µL de T.E pH8.0 em um microtubo (1,5 mL). Retirar com um palito, as colônias e misturar no T.E. **É importante ter uma boa massa bacteriana!**
- ☞ **A partir de meio líquido:** após o crescimento bacteriano em um meio líquido, passar 1,5 mL para um microtubo. Centrifugar a 5.000 rpm por 5 min. Desprezar o sobrenadante. Adicionar 300 µL de T.E. e misturar no vortex rapidamente.

- * Inativação bacteriana: deixar o tubo contendo a bactéria suspensa em T.E. a 85°C por 30 min.
- * Centrifugar a 5000 rpm por 5 min e transferir o sobrenadante para um novo tubo e conservá-lo no freezer a -20 °C.
- * Como o MIRU necessita-se muitas reações de PCR, recomenda-se separar o DNA com TE em duas alíquotas, sendo uma usada para o MIRU

2. REALIZAÇÃO DO PCR

PS. : primers utilizados :

Locus	PRIMER sequences (5' - 3')
MIRU 2	2F - TGGACTTGCAGCAATGGACCAACT 2R - TACTCGGACGCCGGCTCAAAAT
MIRU 4	4F - GCGCGAGAGCCCGAACTGC 4R - GCGCAGCAGAAACGTCAGC
MIRU 10	10F - GTTCTTGACCAACTGCAGTCGTCC 10R - GCCACCTTGGTGATCAGCTACCT
MIRU 16	16F - TCGGTGATCGGGTCCAGTCCAAGTA 16R - CCCGTCGTGCAGCCCTGGTAC
MIRU 20	20F - TCGGAGAGATGCCCTTCGAGTTAG 20R - GGAGACCGCGACCAGGTAATTGTA
MIRU 23	23F - CTGTTCGATGGCCGCAACAAAACG 23R - AGCTCAACGGGTTCCGCCCTTTTGTC
MIRU 24	24R - CGACCAAGATGTGCAGGAATACAT 24F - GGGCGAGTTGAGCTCACAGAA
MIRU 26	26F - TAGGTCTACCGTCGAAATCTGTGAC 26R - CATAGGCGACCAGGCGAATAG
MIRU 27	27F - TCGAAAGCCTCTGCGTGCCAGTAA 27R - GCGATGTGAGCGTGCCACTCAA
MIRU 31	31F - ACTGATTGGCTTCATACGGCTTTA 31R - GTGCCGACGTGGTCTTGAT
MIRU 39	39F - CGCATCGACAAACTGGAGCCAAAC 39R - CGGAAACGTCTACGCCCCACACAT
MIRU 40	40F - GGGTTGCTGGATGACAACGTGT 40R - GGGTGATCTCGGCGAAATCAGATA

☞ Reação de PCR :

Para fazer a reação de PCR, inicialmente se prepara um mix de acordo com o número de amostras a serem analisadas, um controle positivo e mais uma amostra que será o branco. O mix é preparado com todos os reagentes menos o DNA. O mix pode ser preparado em um microtubo de 1,5 mL.

As condições de PCR mudam de acordo com o locus a ser estudado. A principal alteração está na concentração de MgCl₂ :

MIX tipo I: para MIRUs 2, 4, 10, 16, 31 e 40 – 2,0 mM MgCl₂

MIX tipo II: para MIRUs 23 e 39 – 2,5 mM MgCl₂

MIX tipo III: para MIRUs 20, 24, 26 e 37 – 1,5 mM MgCl₂

Condições de PCR usando Taq Polimerase normal (não Hotstar)

☞ Para os primers : 2, 4, 10, 16*, 31 e 40

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 µL	1 amostra 30 µL
H ₂ O			35,3 µL	22,2 µL
Tampão	10x	1x	5,0 µL	3,0 µL
MgCl ₂	50mM	2 mM	2,0 µL	1,2 µL
Primer Forward	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
Primer Reverse	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
dNTP	10 mM	100 µM	0,5 µL	0,3 µL
Taq	5U/µL	1 U	0,2 µL	0,12 µL
Total			45 µL	28 µL

Locus 16* : deve ser realizado somente com a Taq hotstar

Para volume final de 30 µL :

Após adicionar todos os constituintes, utilizar a micropipeta para homogeneizar e colocar 28µL do mix em microtubos de 0,2 mL. (muitas vezes o volume para o último tubo não é o suficiente, então se deve colocar todo o volume possível no microtubo e deixá-lo como branco. Adicionar 2,0µL do DNA molde nos tubos testes usando ponteira com filtro. Dar um

spin nos tubos (para tirar bolhas e para que toda a reação fique na parte de baixo do tubo) e colocá-los termociclador

Para volume final de 50 μL :

Após adicionar todos os constituintes, utilizar a micropipeta para homogeneizar e colocar 45 μL do mix em microtubos de 0,2 mL. (muitas vezes o volume para o último tubo não é o suficiente, então se deve colocar todo o volume possível no microtubo e deixá-lo como branco. Adicionar 5,0 μL do DNA molde nos tubos testes.

☞ Para os primers : 23 e 39

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 μL	1 amostra 30 μL
H ₂ O			34,8 μL	21,9 μL
Tampão	10x	1x	5,0 μL	3,0 μL
MgCl ₂	50mM	2,5 mM	2,5 μL	1,5 μL
Primer Forward	20 pmol/ μL (20 μM)	0,4 μM	1,0 μL	0,6 μL
Primer Reverse	20 pmol/ μL (20 μM)	0,4 μM	1,0 μL	0,6 μL
dNTP	10 mM	100 μM	0,5 μL	0,3 μL
Taq	5U/ μL	1 U	0,2 μL	0,12 μL
Total			45 μL	28 μL

Adição de DNA : idem anterior

☞ Para os primers : 20*, 24, 26 e 27

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 μ L	1 amostra 30 μ L
H ₂ O			35,8 μ L	22,5 μ L
Tampão	10x	1x	5,0 μ L	3,0 μ L
MgCl ₂	50mM	1,5 mM	1,5 μ L	0,9 μ L
Primer Forward	20 pmol/ μ L (20 μ M)	0,4 μ M	1,0 μ L	0,6 μ L
Primer Reverse	20 pmol/ μ L (20 μ M)	0,4 μ M	1,0 μ L	0,6 μ L
dNTP	10 mM	100 μ M	0,5 μ L	0,3 μ L
Taq	5U/ μ L	1 U	0,2 μ L	0,12 μ L
Total			45 μ L	28 μ L

Locus 20* : deve ser realizado com a Taq hotstar

Adição de DNA : idem anterior

Programa da reação no termociclador:

MIRU

1 ciclo: 95 °C / 5 min

45 ciclos 94°C / 1min

59 °C / 1 min

72 °C / 1 min e 30 seg

1 ciclo: 72°C / 10 min

15°C α

Condições de PCR usando **Taq Polimerase Hotstar**
No tampão da hotstar já vem com 15 mM do MgCl₂, por isso a quantidade do MgCl₂ adicionada será para complementar a concentração do tampão
Além disto as condições no termociclador são diferentes !

☞ Para os primers : 2, 4, 10, 16*, 31 e 40

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 µL	1 amostra 30 µL
H ₂ O			26,3 µL	16,8 µL
Tampão com MgCl ₂	10x 15 mM	1x	5,0 µL	3,0 µL
MgCl ₂	25 mM	2 mM	1,0 µL	0,6 µL
Sol. Q	5x	1x	10,0 µL	6,0 µL
Primer Forward	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
Primer Reverse	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
dNTP	10 mM	100 µM	0,5 µL	0,3 µL
Taq	5U/µL	1 U	0,2 µL	0,12 µL
Total			45 µL	28 µL

Locus 16* : deve ser realizado com a Taq hotstar

Para volume final de 30 µL :

Após adicionar todos os constituintes, utilizar a micropipeta para homogeneizar e colocar 28µL do mix em microtubos de 0,2 mL. (muitas vezes o volume para o último tubo não é o suficiente, então se deve colocar todo o volume possível no microtubo e deixá-lo como branco. Adicionar 2,0µL do DNA molde nos tubos testes usando ponteira com filtro. Dar um *spin* nos tubos (para tirar bolhas e que toda a reação fique na parte de baixo do tubo) e colocá-los no termociclador

Para volume final de 50 µL :

Após adicionar todos os constituintes, utilizar a micropipeta para homogeneizar e colocar 45µL do mix em microtubos de 0,2 mL. (muitas vezes o volume para o último tubo não é o suficiente, então se deve colocar

todo o volume possível no microtubo e deixá-lo como branco. Adicionar 5,0 μ L do DNA molde nos tubos testes.

☞ Para os primers : 23 e 39

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 μ L	1 amostra 30 μ L
H ₂ O			25,3 μ L	16,2 μ L
Tampão com MgCl ₂	10x 15 mM	1x	5,0 μ L	3,0 μ L
MgCl ₂	25 mM	2,5 mM	2,0 μ L	1,2 μ L
Sol. Q	5x	1x	10,0 μ L	6,0 μ L
Primer Forward	20 pmol/ μ L (20 μ M)	0,4 μ M	1,0 μ L	0,6 μ L
Primer Reverse	20 pmol/ μ L (20 μ M)	0,4 μ M	1,0 μ L	0,6 μ L
dNTP	10 mM	100 μ M	0,5 μ L	0,3 μ L
Taq	5U/ μ L	1 U	0,2 μ L	0,12 μ L
Total			45 μ L	28 μ L

Adição de DNA : idem anterior

☞ Para os primers : 20*, 24, 26 e 27

Reagentes	Concentração estoque	Concentração final no tubo	1 Amostra 50 µL	1 amostra 30 µL
H ₂ O			27,3 µL	17,4 µL
Tampão com MgCl ₂	10x 15 mM	1x	5,0 µL	3,0 µL
MgCl ₂	25 mM	1,5 mM	-	-
Sol. Q	5x	1x	10,0 µL	6,0 µL
Primer Forward	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
Primer Reverse	20 pmol/µL (20 µM)	0,4 µM	1,0 µL	0,6 µL
dNTP	10 mM	100 µM	0,5 µL	0,3 µL
Taq	5U/µL	1 U	0,2 µL	0,12 µL
Total			45 µL	28 µL

Locus 20* : deve ser realizado com a Taq hotstar

Adição de DNA : idem anterior

Programa da reação no termociclador:

MIRUHOTSTAR

1 ciclo: 95 °C /15 min

45 ciclos 94 °C / 1min

59 °C / 1 min

72 °C / 1 min e 30 seg

1 ciclo: 72°C / 10 min

15°C α

4. ELETROFORESE DO PRODUTO DE PCR

PREPARO DO GEL DE AGAROSE 3,0%

- * Lavar a cubeta maior, passar água destilada e secar
- * Colocar a cubeta na armação branca
- * Pesar 2,1 g de agarose, colocar no frasco de vidro com tampa azul, identificado para a realização de gel, adicionar 70 mL de TAE 1x e levar ao microondas. Podes deixar a tampa levemente aberta e ficar observando o aquecimento do líquido, cada vez que ele ferver, parar o microondas, retirar o frasco, dar uma agitada e colocar novamente no microondas, repetir o processo até que não se veja nenhum grumo de ágar;
- * Quando a agarose estiver totalmente dissolvida e sem grumos, agitar bem lentamente o frasco em movimentos circulares para que as bolhas subam e diminua a temperatura da solução
- * Transferir com muito cuidado para a cubeta e colocar o pente maior.
- * Deixar polimerizando de 30 a 40 minutos e mergulhar na cuba para sua utilização imediata;

- * Corrida das amostras:
 - ☞ Para correr as amostras é interessante não colocar material nos dois poços extremos, pois em gel muito grande, eles correm menos formando uma curva.
- * A seqüência de amostras para a corrida deve ser :
 - 1° : Branco, 2° : controle positivo : 2,0 µL do loading + 10 µL da amostra
 - adicionar as amostras em ordem numérica deixando um poço no meio para o marcador : 2,0 µL do loading + 10 µL da amostra
 - no centro colocar o marcador de 100 pb: se for da Ludwig, adicionar 5 µL do marcador direto no poço central;
- * Correr a 100 V por 2 horas;

- * Colocar o gel em um banho de brometo de etídeo por 40 min. (pote plástico contendo 300 mL de H₂O mais 15 µL de brometo (10 mg/mL);



- * Colocar o gel no transluminador e captar a imagem
- * Imprimir a imagem e analisar as alturas das bandas. De acordo com o tamanho do fragmento obtido é possível determinar o número de alelos presente para cada locus.

Tabela :

TABLE of the number of MIRU-VNTR repetitions depending on the size of amplicons (bp)

Allele	MIRU 02	MIRU 04	MIRU 10	MIRU 16	MIRU 20	MIRU 23	MIRU 24	MIRU 26	MIRU 27	MIRU 31	MIRU 39	MIRU 40
0	402	175	482	565	437	150	395	285	498	492	540	354
1	455	252	537	618	514	200	447	336	551	545	593	408
2	508	329	590	671	591	253	501	387	604	598	646	462
3	561	406	643	724	668	306	555	438	657	651	699	516
4	614	483	696	777	745	359	609	489	710	704	752	570
5	667	560	749	830	822	412	663	540	763	757	805	624
6	720	637	802	883	899	465	717	591	816	810	858	678
7	773	714	855	936	976	518	771	642	869	863	911	732
8	826	791	908	989	1053	571	825	693	922	916	964	786
9	879	868	961	1042	1130	624	879	744	975	969	1017	840
10	932	945	1014	1095	1207	677	933	795	1028	1022	1070	894
11	985	1022	1067	1148	1284	730	987	846	1081	1075	1123	948
12	1038	1099	1120	1201	1361	783	1041	897	1134	1128	1176	1002
13	1091	1176	1173	1254	1438	836	1095	948	1187	1181	1229	1056
14	1144	1253	1226	1307	1515	889	1149	999	1240	1234	1282	1110
15	1197	1330	1279	1360	1592	942	1203	1050	1293	1287	1335	1164

TABLE of the number of MIRU-VNTR repetitions specific to locus 04

(rare alleles from strains H37Rv, H37Ra, BCG and <1% of clinical strains)

Allele	MIRU 04
0'	122
1'	199
2'	276
3'	353

Number of repetitions in the control strain H37Rv

MIRU 02	MIRU 04	MIRU 10	MIRU 16	MIRU 20	MIRU 23	MIRU 24	MIRU 26	MIRU 27	MIRU 31	MIRU 39	MIRU 40
2	3'	3	2	2	6	1	3	3	3	2	1

Análise dos resultados :

- * Para fazer o dendrograma e identificação do genótipo de cada cepa, deve-se fazer uma tabela no excel colocando o número de alelos encontrados em cada locus (como visto acima para o H37Rv). Depois esta tabela pode ser importada para o site :<http://www.miru-vntrplus.org/>
- * Neste site é possível fazer a análise de comparação dos genótipos e identificar a família genotípica.

REFERÊNCIAS

SUPPLY, P.; MAZARS, E.; LESJEAN, S.; VINCENT, V.; GICQUEL, B.; LOCHT, C. Variable human minisatellite-like regions in the *Mycobacterium tuberculosis* genome. **Mol. Microbiol.** 36: 762-71, 2000.

SUPPLY, P.; ALLIX, C.; LESJEAN, S.; CARDOSO-OELEMANN, M.; RUSCHGERDES, S.; WILLERY, E.; SAVINE, E.; HAAS, P.; VAN DEUTEKOM, H.; RORING, S.; BIFANI, P.; KUREPINA, N.; KREISWIRTH, B.; SOLA, C.; RASTOGI, N.; VATIN, V.; GUTIERREZ, M. V.; FAUVILLE, M.; NIEMANN, S.; SKUCE, R.; KREMER, K.; LOCHT, C.; VAN SOOLINGEN, D. Proposal for Standardization of Optimized Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable-Number Tandem Repeat Typing of *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of Clinical Microbiology.** 44(12): 4498-510, 2006.

ANEXO II

**CEPAS/FURG**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA NA ÁREA DA SAÚDE
Universidade Federal do Rio Grande - FURG

www.cepas.furg.br

PARECER Nº 66/ 2012**CEPAS 29/2012**

PROCESSO Nº: 23116. 003110/2012-73

TÍTULO DO PROJETO: **“Tuberculose no Sistema Prisional”**.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Mariana Soares Valença

PARECER DO CEPAS:

O Comitê, considerando tratar-se de um trabalho relevante, o que justifica seu desenvolvimento, bem como o atendimento as pendências informadas no parecer 54/2012, emitiu o parecer de **APROVADO** para o projeto **“Tuberculose no Sistema Prisional”**.

Está em vigor, desde 15 de novembro de 2010, a Deliberação da CONEP que compromete o pesquisador responsável, após a aprovação do projeto, a obter a autorização da instituição co-participante e anexá-la ao protocolo do projeto no CEPAS. Pelo exposto, o pesquisador responsável deverá verificar se seu projeto esta obedecendo a referida deliberação da CONEP.

Segundo normas da CONEP, deve ser enviado relatório de acompanhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme modelo disponível na página <http://www.cepas.furg.br>.

Data de envio do relatório: 01/08/2014

Rio Grande, RS, 25 de julho de 2012.

Profª. Eli Sinnott Silva

Coordenadora do CEPAS/FURG