



Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública
Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública



**TUBERCULOSE EM INDÍGENAS NO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E SOCIOECONÔMICA DE CASOS, FATORES
ASSOCIADOS E DESEMPENHO DE TESTES DIAGNÓSTICOS**

Jocieli Malacarne

Primeiro Orientador: Paulo Cesar Basta

Segundo Orientador: Reinaldo Souza dos Santos

Rio de Janeiro

2017

JOCIELI MALACARNE

**TUBERCULOSE EM INDÍGENAS NO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E SOCIOECONÔMICA DE CASOS, FATORES
ASSOCIADOS E DESEMPENHO DE TESTES DIAGNÓSTICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Primeiro Orientador: Paulo Cesar Basta

Segundo Orientador: Reinaldo Souza dos Santos

Rio de Janeiro

2017

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M236t Malacarne, Jocieli.
Tuberculose em indígenas no estado do Mato Grosso do Sul: caracterização clínica e socioeconômica de casos, fatores associados e desempenho de testes diagnósticos / Jocieli Malacarne. -- 2017.
156 f. ; il. color. ; graf. ; mapas

Orientadores: Paulo Cesar Basta e Reinaldo Souza dos Santos.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

1. Tuberculose. 2. População Indígena. 3. Epidemiologia.
4. Fatores de Risco. 5. Programas Governamentais. 6. Renda.
7. Testes Imediatos. 8. Diagnóstico. I. Título.

CDD – 22.ed. – 980.41

JOCIELI MALACARNE

**TUBERCULOSE EM INDÍGENAS NO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E SOCIOECONÔMICA DE CASOS, FATORES
ASSOCIADOS E DESEMPENHO DE TESTES DIAGNÓSTICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Primeiro Orientador: Paulo Cesar Basta

Segundo Orientador: Reinaldo Souza dos Santos

Aprovada em: 13 de junho de 2017

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dra Marina Atanaka dos Santos

Prof^o Dr Alexandre San Pedro Siqueira

Prof^o Dr. Luiz Antonio Bastos Camacho

Prof^a Dra Rosane Harter Griep.

Rio de Janeiro

2017

Dedico este trabalho aos meus pais, João Malacarne Neto e Zuleide Maria Alves de Araujo Malacarne “Doutores, formados na escola do campo, na honestidade simplicidade e humildade”.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus por me iluminar, me guiar e pela força que me concedeu para que conseguisse finalizar mais esta etapa e por todas as bênçãos realizadas em minha vida.

Aos meus orientadores Paulo Cesar Basta e Reinaldo Souza dos Santos pela oportunidade do estudo, pelo aprendizado, conselhos, considerações construtivas, apoio e visão científica. Devo muito a vocês por ter chegado até aqui.

Aos professores da ENSP pelo acolhimento, pelos ensinamentos que passaram desde o mestrado, os quais foram, são e serão muito importantes para mim e para a minha vida profissional.

Aos professores que participaram da banca examinadora deste estudo: Alexandre San Pedro Siqueira, Luiz Antonio Bastos Camacho, Marina Atanaka dos Santos e Rosane Harter Griep.

Agradeço a equipe do Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul, foram de fundamental importância no apoio às atividades de campo e sem as quais este trabalho não seria realizado.

A equipe de entrevistadores e todas as equipes de saúde indígena dos municípios avaliados.

Alexandro Heirich do Pólo Base de Amambaí, pelo excelente trabalho realizado e por toda colaboração e disposição para o estudo.

Agradeço ao Grupo de Pesquisa Epidemiologia e Controle da Tuberculose em Áreas Indígena, em particular aos meus colegas, Eunice Atsuko Totumi Cunha do LACEN do estado do Mato Grosso do Sul, pela acolhida, e pelo apoio na realização do estudo, ao

Jesem Orellana pela disposição e ajuda nas análises, a Ida Kolte pela amizade construída nesse período, pela colaboração na digitação da base de dados e na revisão dos artigos.

Agradeço em especial, aqueles que sempre me apoiaram incondicionalmente e que seguramente foram os que mais compartilharam da minha alegria e vitória. Paulo meu amor, obrigada por toda atenção e carinho, minha querida família que mesmo estando distante sempre estiverem presentes no meu coração. Aos meus amados pais, João e Zuleide; meus irmãos, Sirlene e Jorcilei e sobrinhas, Vitória e Calissa. Vocês são os grandes amores da minha vida e minha fonte de inspiração.

As minhas amigas Joelma, Luiza, Luciana, Márcia, Mariane, Marcela, Paula e Raquel, pela amizade verdadeira a qual tenho certeza que será para sempre.

Finalmente agradeço aos indígenas do MS, sem os quais este trabalho não seria realizado.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho. Muito obrigada

RESUMO

Introdução: Em pleno século XXI a tuberculose (TB) continua sendo um relevante problema de saúde pública. A doença atinge principalmente grupos desfavorecidos como os indígenas.

Objetivo: descrever e analisar características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais, investigar fatores associados ao adoecimento por TB e avaliar o desempenho de testes diagnósticos em sintomáticos respiratórios, entre uma população indígena de Mato Grosso do Sul.

Métodos: Utilizou-se das seguintes estratégias para abordagem do problema: a) descrever as características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais em indígenas em dois municípios do estado do MS, no período de março de 2011 a dezembro de 2012; b) estudo de caso controle para investigar fatores clínicos, epidemiológicos e sociais associados ao adoecimento por TB em dois Polos Base do estado do MS, no período de março de 2011 a dezembro de 2012; c) avaliar o desempenho dos testes diagnósticos (baciloscopia, cultura e teste rápido molecular) empregados na detecção e no diagnóstico da TB pulmonar entre os indígenas que apresentaram sintomas respiratórios no Polo Base de Amambai-MS, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016.

Resultados: No estudo descritivo, foram incluídos 155 indígenas com TB e 310 controles. Entre os casos foi possível observar que 66.6% ocorreram em homens, principalmente na faixa etária de 20 a 44, sem escolaridade, da etnia Kaiowá, aposentadoria foi a principal fonte de renda e o uso de fogueira para aquecer o domicílio foi mais comum. Ademais também foi observado entre os casos o maior consumo de tabaco e bebidas alcoólicas. Por outro lado entre os controles o nível de escolaridade foi melhor, os trabalhos regulares foram mais presentes e o número de quarto para dormir foi superior ao dos casos. Além do mais apresentaram maior cobertura vacinal. Já o estudo de caso controle foram incluídos 140 casos e 280 controles. O modelo final incluiu os seguintes preditores: consumo de álcool (uso de baixo risco OR = 2.3; IC 95% 1.2-4.4; uso de risco OR = 3.8; IC 95% 1.5-9.5; dependente / nocivo OR = 9.0; 95 % CI 2.4-32.5) e sexo masculino (OR = 1.8; IC 95%: 1.1-3.0). Por outro lado de forma inédita, à participação do programa de transferência de renda (OR = 0.4; IC 95% 0.3-

0.7) mostrou efeito protetor contra a TB. Ao avaliar os testes empregados no diagnóstico da TB, 4.048 indígenas com SR forneceram amostras biológicas para análise. Destes, 3,2% da baciloscopia, 5,6% das culturas e 3,5% do teste rápido molecular foram positivos para TB. A incidência média de TB pulmonar positiva foi de 269,3/100.000 habitantes. A sensibilidade do teste rápido em relação à cultura foi de 93,1% e especificidade de 98,2% enquanto que a baciloscopia teve sensibilidade de 55,1% e especificidade de 99,6%.

Conclusão: As evidências levantadas por esta investigação indicam a necessidade de se elaborar estratégias específicas para o controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil. O controle da TB na área de estudo requer melhorarias nas condições de vida nas aldeias - incluindo o acesso à educação formal, emprego e renda regular.

Palavras-chave: tuberculose, população indígena, epidemiologia, fatores de risco, programa de transferência de renda, genexpert MTB/RIF; testes diagnósticos

ABSTRACT

Introduction: In the 21st century, tuberculosis (TB) remains as a remarkable public health problem. The disease mostly affects underprivileged groups such as indigenous people. The objective of this study was to describe and analyze the socioeconomic and epidemiological characteristics of a sample of tuberculosis cases and controls, investigate its components and evaluate the performance of diagnostic tests in respiratory symptomatic patients, among an indigenous population of Mato Grosso do Sul. **Methods:** The investigation was carried out in accordance with the following design: a) descriptive study that analyzed socioeconomic and epidemiological characteristics of a sample of tuberculosis cases and population controls in indigenous populations in two municipalities in the State of Mato Grosso do Sul, from March 2011 to December 2012 ;b) case-control study to investigate clinical, epidemiological and social factors associated with TB illness in two municipalities in the state of MS, from March 2011 to December 2012; c) to evaluate the performance of diagnostic tests (Smear bacilloscopy, culture and rapid molecular test) used in the detection and diagnosis of pulmonary TB among indigenous patients presenting respiratory symptoms (SR) at the Amambai-MS Base Pole from January 2011 to December 2016. **Results:** In the descriptive study, 155 cases with TB and 310 controls were included. Among the cases, it was possible to observe that 66.6% occurred in men, mainly in the age group of 20 to 44, without schooling, of Kaiowá ethnic group, retirement was the main source of income and the use of campfire to warm the home was more common. In addition, it was also observed among the cases of higher consumption of tobacco and alcohol consumption. On the other hand, among the controls, the level of schooling was better, the regular jobs are more than the number of room for sleep higher than the cases. In addition, they had greater vaccine coverage. In the control case study, a total of 140 cases and 280 controls were enrolled. The final model included the following factors as predictors: alcohol consumption (low-risk use 2.3; IC 95% 1.2-4.4; risky use 3.8; IC 95% 1.5-9.5; dependent/damaging use OR = 9.0; 95 % CI 2.4-32.5) and male sex (OR = 1.8; IC 95%: 1.1-3.0). Cash transfer programme participation (OR=0.5; 95% CI 0.3-0.6) and BCG vaccination (OR = 0.4; IC 95% 0.3-0.7) was protective against TB. When evaluating the tests used in the diagnosis of TB, 4,048 indigenous with SR provided biological samples for analysis. These, 3.2% of smear bacilloscopy, 5.6% of cultures and 3.5% of molecular rapid tests were positive for TB. The mean incidence of positive

pulmonary TB was 269.3 / 100.000. The sensitivity of the rapid test in relation to culture was 93.1% and specificity was 98.2%, whereas smear bacilloscopy had sensitivity of 55.1% and specificity of 99.6%. **Conclusion:** The evidence raised by this research indicates the need to develop specific strategies for the control of tuberculosis among indigenous peoples in Brazil. TB control in the study area requires improvements in village living conditions, including access to formal education, employment, and regular income.

Keywords: tuberculosis, indigenous population, epidemiology, risk factors, Cash Transfer Programme, Diagnostics, GeneXpert

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.2.1: DSEI Mato Grosso do Sul e seus limites territoriais.....	45
Figura 4.2.2: Organização do DSEI e o modelo assistencial do SASI do SUS.....	46
Figura 7.4.1: Mapa do estado do MS com destaque às aldeias da área de abrangência do Polo Base de Amambai.....	87
Figura 7.4.2: Distribuição espacial de TB nas aldeias, Amambai-MS.....	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.2.1: População indígena atendida nos Polos Base de Amambai e Caarapó, de acordo com a aldeia de residência, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2013.....	47
Tabela 5.4.1: Características segundo Polo Base de residência, etnia, sexo e faixa etária- comparação entre casos e controles.....	61
Tabela 5.4.2: Características demográficas e socioeconômicas, comparação entre casos e controles, Mato Grosso do Sul, 2011- 2012.....	62
Tabela 5.4.3: Características segundo uso de tabaco e álcool, historia de TB de passado, contato com doente nos últimos 2 anos e cicatriz vacinal comparação entre casos e controles.....	63
Tabela 6.4.1: Análise univariada dos fatores associados com tuberculose ativa, características demográficas socioeconômicas, e clinicas de casos e controles em uma população indígena do Mato grosso do Sul, Brasil 2011-2012.....	74
Tabela 6.4.2: Análise multivariada dos fatores associados com tuberculose ativa, características demográficas socioeconômicas, e clinicas de casos e controles em uma população indígena do Mato grosso do Sul, Brasil 2011-2012	75
Tabela 7.4.1: Indígenas com sintomas sugestivos de tuberculose avaliados por aldeia e por ano, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016	88
Figura 7.4.2: Proporção de Sintomáticos respiratórios avaliados por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016.....	89
Tabela 7.4.3: Faixa etária e sexo dos sintomáticos respiratórios avaliados por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016.....	90
Tabela 7.4.4: Incidência de TB pulmonar positiva por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016.....	91
Tabela 7.4.5: Testes diagnósticos (baciloscopia, teste rápido molecular e cultura) realizados em sintomáticos respiratórios por ano, Polo Base Amambai, 2011-2016.....	92
Tabela 7.4.6: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) da primeira amostra, comparado com o padrão ouro, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016.....	93

Tabela 7.4.7: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) da segunda amostra, comparado com o padrão ouro, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016.....94

Tabela 7.4.6: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) de todas as amostras, comparado com o padrão ouro, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016..... 95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIS: Agente Indígena de Saúde
BCG: Bacilo de Calmette-Guérin
BAAR: Bacilo álcool-ácido resistente
BF: Bolsa Família
BK: bacilo de Koch
CASAI: Casa de Saúde do Índio
CEP: Comitê de Ética em Pesquisa
CNS: Conselho Nacional de Saúde
CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DESAI: Departamento de Saúde Indígena
DSEI: Distrito Sanitário Especial Indígena
EMSI: Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena
FUNAI: Fundação Nacional do Índio
FUNASA: Fundação Nacional de Saúde
GAL: Gerenciador de Ambiente Laboratorial
HIV/AIDS: *Human Immunodeficiency Virus /Acquired Immune Deficiency Syndrome*
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC: Índice de Massa Corporal
ISA: Instituto Socioambiental
MS: Ministério da Saúde
MTB: *Mycobacterium tuberculosis*
MNT: Micobactérias não tuberculose
OMS: Organização Mundial de Saúde
PB: Pólo Base
PBF: Programa Bolsa Família
PCT: Programa de Controle da Tuberculose
PNCT: Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PT: Prova tuberculínica
SASI: Subsistema de Atenção à Saúde Indígena
SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SIASI: Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena
SESAI: Secretaria Especial de Saúde Indígena

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

SUS: Sistema Único de Saúde

SR: Sintomático Respiratório

TB: Tuberculose

TBMR: Tuberculose multirresistente

TI: Terra Indígena

UBS: Unidade Básica de Saúde

WHO: World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	19
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1. EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE.....	22
2.2. DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE E TUBERCULOSE	25
2.3. FATORES DE RISCO PARA TUBERCULOSE.....	27
2.3.1 Determinantes sociais e tuberculose.....	28
2.3.2 Idade e Sexo.....	28
2.3.3 Populações vulneráveis.....	29
2.3.4 Estado nutricional.....	32
2.3.5 Tabagismo.....	32
2.3.6 Etilismo.....	33
2.3.7 HIV/AIDS.....	33
2.3.8 Diabetes.....	34
2.4. TUBERCULOSE EM POPULAÇÕES INDÍGENAS.....	36
2.5 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA TUBERCULOSE: O PAPEL DO TESTE RÁPIDO MOLECULAR.....	39
2.6. PROGRAMA DE TRANSFERÊNCIA DE RENDA.....	41
3. OBJETIVOS.....	43
3.1. Objetivo geral.....	43
3.2. Objetivos específicos	43
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
4.1. Área De Estudo.....	44
4.2. Assistência à saúde indígena.....	44
4.3. Plano de abordagem da tese.....	47

4.4. Considerações éticas.....	50
5. ARTIGO 1: CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA TB NA POPULAÇÃO INDÍGENA DO MATO GROSSO DO SUL	
5.1. RESUMO.....	64
5.2. INTRODUÇÃO.....	65
5.3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	66
5.4. RESULTADOS.....	69
5.5. DISCUSSÃO.....	71
5.6. ANEXOS.....	74
6. ARTIGO2: FATORES ASSOCIADOS AO ADOECIMENTO POR TB EM UMA POPULAÇÃO INDÍGENA DO BRASIL: O EFEITO DO PROGRAMA DE TRANSFERENCIA DE RENDA BOLSA FAMÍLIA.	
6.1. RESUMO.....	46
6.2. INTRODUÇÃO.....	47
6.3. MÉTODOS.....	48
6.4. RESULTADOS.....	51
6.5. DISCUSSÃO.....	53
6.6. ANEXOS.....	56
7.ARTIGO 3: DESEMPENHO DE TESTES PARA O DOAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM POPULAÇÕES INDÍGENAS NO BRASIL: A CONTRIBUIÇÃO DO TESTE RÁPIDO MOLECULAR	
7.1. RESUMO.....	76
7.2. INTRODUÇÃO.....	77
7.3. MÉTODOS.....	78
7.4. RESULTADOS.....	81
7.5. DISCUSSÃO.....	83

7.6. ANEXOS.....	87
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	96
9. REFERENCIAS.....	99
10. ANEXOS.....	91

1. INTRODUÇÃO

Mesmo com a disponibilidade de quimioterápicos efetivos para o tratamento há mais de 50 anos, a tuberculose (TB) permanece como um grave problema de saúde pública. Segundo dados da OMS, em 2015, a TB se manteve como uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo. Dez milhões de pessoas adoeceram, houve aproximadamente 1,8 milhões de óbitos, sendo que destes em torno de 0,4 milhões apresentavam co-infecção HIV (WHO, 2016a).

O Brasil encontra-se entre os 22 países responsáveis por 80% da carga da doença, representando 0,9% e 33,0% dos casos estimados no mundo e nas Américas, respectivamente. Em 2015 foram notificados 63.189 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 30,9/100.000 habitantes (BRASIL, 2016).

Apesar da tendência de queda nas taxas de incidência, de aproximadamente 2,0% ao ano nos últimos 10 anos, (BRASIL, 2016), a doença se mantém em altos índices em algumas regiões. Assim como relatado em outros países, no Brasil a TB está associada às precárias condições de vida da população, verificando-se marcada desigualdade na distribuição da doença. As incidências mais elevadas são notificadas entre populações vulneráveis, atualmente consideradas como grupos especiais pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Esses grupos incluem pessoas privadas de liberdade, populações em situação de rua, profissionais de saúde e minorias étnicas (BRASIL, 2011, Nava-Aguilera *et al.*, 2009).

O impacto sobre as populações indígenas tem sido de grande importância e diversos estudos revelam que permanece elevado o grau de exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* entre essas populações. Dados disponíveis em bases indexadas revelam que no Brasil são reportadas incidências elevadas, acima das médias nacionais (Viana *et al.*, 2016, Basta *et al* 2013, Melo *et al*, 2012); há alta concentração de casos nas faixas de fronteira internacional (Belo *et al.*, 2013; Marques *et al.*, 2014); já existe relato de casos resistentes às drogas (Basta *et al.*, 2006a); são descritas com frequência altas prevalências de infecção tuberculosa latente (ILTB) (Malacarne *et al.* 2016; Rios *et al.*, 2013, Basta *et al.*, 2006b); há registro de elevadas proporções de adoecimento entre crianças e adolescentes (Gava *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2013); são descritos padrões de transmissão recente e continuada

nas aldeias (Cunha *et al.*, 2014); e é frequente o relato de reações adversas aos medicamentos (Heinrich *et al.*, 2016).

As elevadas incidências reportadas entre os indígenas podem ser resultado das precárias condições de vida a que esses grupos estão submetidos. Segundo dados no manual de controle para tuberculose no Brasil (BRASIL, 2011), em linhas gerais, os domicílios indígenas são pequenos, a ventilação interna é insuficiente, a densidade demográfica é elevada e há presença praticamente contínua de fumaça, proveniente de fogueiras utilizadas para cozinhar e aquecer as casas. Em conjunto, essas peculiaridades acabam atuando como fatores que aumentam o risco para o adoecimento por tuberculose.

As evidências disponíveis até o momento indicam a necessidade de ações específicas e diferenciadas para o controle da TB entre os povos indígenas no Brasil. Essas ações devem incluir além de diagnóstico precoce, tratamento oportuno e medidas de prevenção (vacinação e tratamento da ILTB), apoio político e institucional e a inclusão da temática indígena na pauta dos determinantes sociais da saúde. Nesse contexto é de fundamental importância pensar em estratégias de inclusão social que considerem segurança alimentar e nutricional, emprego e renda, acesso aos serviços de saúde e à educação formal, além de garantia a terra e aos direitos constitucionais. A combinação dos elementos acima mencionados pode interferir tanto positiva como negativamente sobre os estágios de evolução para o adoecimento por tuberculose (Maciel, 2016), tanto no que diz respeito à exposição ao bacilo, à elaboração da resposta imunológica e a progressão para doença ativa, como na assistência à saúde dedicada a esses indivíduos.

Apesar do crescente interesse pelo estudo da TB entre populações indígenas no Brasil, ainda são escassos os trabalhos que se dedicam ao estudo dos fatores associados ao adoecimento e sua interação com os determinantes sociais da saúde. Além disso, praticamente nada se sabe sobre o desempenho de testes diagnósticos e a potencialidade dessas ferramentas para o controle da doença entre essas populações.

Acreditamos que ampliar o conhecimento acerca dos fatores associados ao adoecimento por TB, nesse grupo vulnerável da população, permitirá direcionar recursos e delinear ações específicas para áreas prioritárias, enfocando os principais fatores de risco desvendados. Ademais, o estudo do desempenho de testes diagnósticos poderá contribuir

para o uso mais racional e objetivo desses exames, visando à detecção precoce e o encurtamento entre o tempo para o diagnóstico e o início do tratamento, contribuindo assim para redução da transmissão.

Neste contexto, este estudo tem como objetivo descrever e analisar características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais, investigar fatores associados ao adoecimento por TB e avaliar o desempenho de testes diagnósticos em sintomáticos respiratórios, entre uma população indígena de Mato Grosso do Sul.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

A TB foi reconhecida pelo governo brasileiro como um grave problema de saúde pública no ano de 1999, sendo então criado o Plano Nacional de Controle da Tuberculose, como prioridade entre as políticas governamentais de saúde de combate à TB. Nesse sentido, foram estabelecidas metas pelo MS (Ministério da Saúde) para captar 70% dos casos esperados, curar 85% destes e reduzir as taxas de abandono à no máximo 5% (BRASIL, 2011).

No ano de 2000 foi criado o “Plano Nacional de Mobilização para Eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose no Brasil, no período de 2001-2005”. A partir de 2003, a TB foi colocada como prioridade entre as políticas públicas de saúde no país, fortalecendo assim a estratégia do tratamento supervisionado proposta pela OMS (Santos 2007). No ano de 2006, foi lançada a “Estratégia Regional para o Controle da Tuberculose para 2006-2015”, fruto da parceria “*Global Partnership to Stop TB*” que visava reunir esforços desde o nível local para controlar a doença, e assim alcançar as metas prioritárias estabelecidas e reduzir, até o ano de 2015, a incidência e a mortalidade pela metade, em relação aos dados informados em 1990.

A forma clínica de acometimento mais comum, observada em aproximadamente 80 a 90% dos casos é a pulmonar. Calcula-se que uma pessoa portadora da forma clínica pulmonar bacilífera, transmita a doença a aproximadamente 10 a 15 pessoas por ano na comunidade em que vive (Kritski *et al.*, 2000). Em relação às pessoas expostas ao *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), em torno de 10 a 30% se infectam, mas apenas entre 5 a 10% a infecção progride para doença ativa. No restante das pessoas infectadas, o sistema imunológico é capaz de conter a multiplicação bacilar e a pessoa não manifestará a doença (Teixeira *et al.*, 2007).

As taxas de incidência e mortalidade por TB no Brasil foram reduzidas em 34,1% e 38,9% respectivamente, no período de 1990 a 2014. Em 1990, as taxas de incidência e mortalidade da doença eram de 51,8/ 100.00 habitantes e de 3,6/100.00 habitantes, respectivamente; Em 2014 a incidência foi 34,1/100.000 e a mortalidade caiu para 2,2/100.000 habitantes. Apesar dos avanços ocorridos e do alinhamento às metas do

milênio, no período de 2005 a 2014, foram registrados em média 70 mil casos novos e 4.000 mortes por ano. Destaca-se ainda que, em 2015, foram registrados 1.027 casos de tuberculose drogarresistente (BRASIL, 2016).

Nesse período foi observada melhora na qualidade do atendimento prestado aos pacientes com tuberculose, com um aumento da proporção de casos que evoluíram para cura e queda nas taxas de abandono de tratamento no país. Em 2015, 74,2% dos casos de tuberculose evoluíram para cura e 11,0% dos casos abandonaram o tratamento (BRASIL, 2016). Apesar da melhora nos índices, os indicadores operacionais do país mencionados nesse período, situam-se abaixo das metas internacionais estabelecidas pela OMS, de curar pelo menos 85,0% dos casos diagnosticados e de diminuir as taxas de abandono a valores inferiores a 5,0%. Outro ponto que chama atenção para o mesmo ano, é o número de contatos de doentes avaliados inferior a 50% (BRASIL, 2016).

Diante da necessidade de controlar a enfermidade no país, o Ministério da Saúde elegeu 315 municípios como prioritários, aqueles que concentravam aproximadamente 80% dos casos de TB no Brasil (Santos, 2007). No estado de Mato Grosso do Sul (MS), seis municípios foram considerados prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT): Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Aquidauana, Amambai e Corumbá (BRASIL, 2004).

Em relação ao estado do Mato Grosso do Sul, Basta *et al.*, (2013) analisaram os registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2001 a 2009. Para o período em estudo foram registrados 6.962 casos novos de tuberculose no estado, no triênio 2007 a 2009, os resultados dos tratamentos instituídos indicaram cura em 73,3% dos casos, abandono em 7,6%, óbitos em 5,9% e TBMR em 6,7% das notificações. Os indicadores operacionais reportados nesse período também se situam abaixo das metas estabelecidas pela OMS.

Os Programas de Controle da Tuberculose constituídos nas três esferas de governo, federal, estadual e municipal devem promover a capacitação dos profissionais de saúde, garantir acesso aos exames diagnósticos, aos medicamentos para o tratamento e o acompanhamento em unidades básica de saúde, além de encaminhar casos que demandam

atenção em maior nível de complexidade para unidades de referência secundária e terciária, de acordo com as redes estabelecidas em cada região do país (BRASIL, 2011).

Mais recentemente, com a finalidade de modificar o panorama mundial da TB foi proposta uma nova Estratégia Global para prevenção da tuberculose e controle pós-2015. A mesma visa reduzir em 95% a mortalidade e em 90% o coeficiente de incidência da doença até 2035. Além de ampliar as ações de controle da doença, a Estratégia Global pós-2015 inclui ações de proteção social e acesso universal à saúde definidas em três pilares: i) prevenção e atenção integral e de alta qualidade; ii) políticas arrojadas e sistema de apoio aos pacientes; e iii) incentivo ao desenvolvimento de pesquisa e inovações tecnológicas (WHO, 2016).

Ademais, foi lançado o Plano Global pelo Fim da Tuberculose 2016-2020 que define prioridades e recursos financeiros necessários para esse período, além de um plano regional para operacionalizar a Estratégia Global pós-2015. Nesse plano priorizam-se as populações vulneráveis e os grupos de risco, os determinantes sociais da tuberculose, os desafios relacionados às baixas taxas de cura e de testagem para o HIV, e os casos não diagnosticados da doença, inclusive na forma resistente (BRASIL, 2016).

2.2 DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE E TUBERCULOSE

Em 2005 a OMS, criou a Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde com objetivo de conscientizar a sociedade sobre a importância dos problemas sociais na determinação das iniquidades em saúde (CSDH, 2007).

Com o intuito de gerar informações e conhecimentos sobre os determinantes sociais da saúde no Brasil foi criado em 2006, por meio de um decreto presidencial, a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS). Esta comissão tem como um de seus principais objetivos contribuir para a formulação de políticas que promovam a equidade em saúde (CSDH, 2010).

A CNDSS adotou o modelo de Dahlgren e Whitehead (1991), no qual os determinantes são estabelecidos em diferentes camadas, desde uma camada mais proximal que diz respeito aos determinantes individuais (tais como idade, sexo e fatores genéticos), seguindo por camadas intermediárias (nas quais se enquadram comportamentos, estilos de vida, redes de apoio sociais, fatores relacionados às condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos e acesso a ambientes e serviços essenciais, como saúde e educação), seguindo até uma camada mais distal (na qual se situam os macrodeterminantes que incluem condições econômicas, culturais e ambientais da sociedade apresentando influência marcante sobre as demais camadas) (CSDH, 2010).

Em 2010 a OMS publicou o livro “*Equity, social determinants and public health programmes*” e teve um capítulo destinado à tuberculose. Os principais determinantes estruturais da TB incluem desigualdades socioeconômicas, altos níveis de mobilidade populacional, urbanização e crescimento populacional. Estas condições contribuem para que se perpetuem más condições nas moradias, no trabalho e ampliam as dificuldades de acesso aos serviços de saúde. Ademais, associação com infecção pelo HIV, alcoolismo, tabagismo, desnutrição, diabetes, poluição atmosférica geram condições de vida e circunstâncias favoráveis ao adoecimento de TB (WHO, 2010).

De acordo com Hargreaves *et al.* (2011), os determinantes influenciam as etapas de patogênese da TB desde a: 1) *exposição ao bacilo*: casas ou locais de trabalho superlotados e com pouca ventilação, favorecem o aumento da exposição ao bacilo; passando pela 2) *infecção*: pobreza, desnutrição e fome podem aumentar a susceptibilidade à infecção;

levando ao 3) *diagnóstico tardio*: os indivíduos com sintomas da doença enfrentam importantes problemas sociais e econômicos, dificuldades para chegar aos serviços de saúde, estigma e falta de apoio social; 4) *baixas taxas de cura*: O DOTS tem um papel de extrema importância para adesão ao tratamento. No entanto, a falta de conhecimento e de esperança impulsionada pela pobreza pode interferir no tratamento adequado e nas taxas de cura da doença.

O complexo causal da tuberculose é dividido em: 1) *causas proximais*, que diz respeito à interação patógeno hospedeiro; 2) *causas intermediárias* relacionadas aos serviços de saúde e às políticas de controle da TB; 3) *causas distais* pautadas nos contextos culturais e socioeconômicos (Maciel & Reis Santos, 2015).

Com base em outros estudos sobre o tema, Maciel (2012) propôs um modelo ancorado na definição de vulnerabilidade dividindo em três eixos ou determinantes sociais da TB no Brasil.

- Eixo 1- Vulnerabilidade individual ou comportamental: estão relacionados à infecção e a doença e fundamentam-se na prevenção (sexo masculino, desnutrição, alcoolismo/ tabagismo/drogas ilícitas e condições imunossupressoras, etc).
- Eixo 2- Vulnerabilidade programática ou institucional: diz respeito aos sistemas de saúde deficientes e a falta de proteção social.
- Eixo 3- Vulnerabilidade social ou contextual: Referente às questões sociais mais amplas (incluem condições de moradia, aglomerações, barreiras geográficas/econômicas/culturais, estigma, etc).

Diante do exposto acima, fica evidente que o avanço no controle da TB exigirá que os programas ultrapassem as intervenções próprias e restritas ao setor saúde e invistam nos determinantes sociais da saúde em seus diferentes eixos (Hargreaves *et al.* 2011).

2.3. FATORES DE RISCO PARA O ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE

Apesar do agente causador da tuberculose ser altamente infectante, sua capacidade de desenvolver a doença clínica é relativamente baixa. Estima-se que apenas 10% das pessoas infectadas desenvolvam a forma ativa da doença, o restante da população acaba contendo a replicação bacteriana e apresentando apenas a forma latente da doença. Em cerca de 5% dos casos infectados o adoecimento por TB ocorre dentro dos dois primeiros anos após a infecção (BRASIL, 2011; Korbel *et al.*, 2008).

Embora uma efetiva resposta imune consiga controlar a doença na fase inicial, na maioria dos casos, alguns fatores podem contribuir para a reativação ou persistência da tuberculose. O risco de infecção para TB se dá principalmente por fatores exógenos e é produto de uma combinação intrínseca entre a virulência do caso índice, a proximidade do contato e fatores sociais e comportamentais (Narasimhan *et al.*, 2013).

Condições que alteram a resposta imunológica aumentam o risco de progressão da doença. O HIV é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento da tuberculose, porém outras condições que incluem diabetes mellitus, alcoolismo e desnutrição também podem favorecer o desenvolvimento da doença (Lönnroth *et al.*, 2008; Jeon & Murray, 2008).

Os fatores sociais também são determinantes para o adoecimento por tuberculose. Condições precárias de habitação, associadas a grande densidade demográfica no domicílio, sobretudo no que diz respeito a quantidade de pessoas que divide o mesmo cômodo para dormir, são também considerados fatores de risco para tuberculose (Narasimhan *et al.*, 2013; Hargreaves *et al.*, 2011).

Ademais, alguns grupos prioritários apresentam risco aumentado de adoecimento por TB. Dentre eles estão a população em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde e povos nativos/tradicionais, incluindo indígenas e outras minorias étnicas (Narasimhan *et al.*, 2013, BRASIL, 2011, Nava Aguilera *et al.*, 2009).

2.3.1 Determinantes sociais e tuberculose

Precárias condições de vida, baixa renda, baixa escolaridade já foram bem discutidas na literatura por serem associados ao adoecimento por tuberculose (Narasimhan *et al.*, 2013, Hargreaves *et al.*, 2011; Dye *et al.*, 2009, Lonnroth *et al.*, 2009). Condições socioeconômicas precárias tendem a originar habitações superlotadas, que por sua vez, propicia um aumento na transmissão do bacilo, resultando numa maior prevalência da infecção tuberculosa e o respectivo aumento da incidência da doença.

A pobreza pode também reduzir o acesso aos serviços de saúde, prolongando o período de transmissibilidade e aumentando o risco de infecção entre os seus contatos (Hargreaves *et al.*, 2011, Lonnroth *et al.*, 2009).

Em pessoas provenientes de camadas socioeconômicas desfavorecidas são mais frequentes a ocorrência de desnutrição, exposição à poluição atmosférica, alcoolismo, tabagismo e outros fatores de risco (Narasimhan *et al.*, 2013).

2.3.2 Idade e Sexo

A ocorrência de tuberculose é mais frequente no sexo masculino. Os condicionantes do adoecimento entre homens pela TB ainda não foram bem esclarecidos e podem estar relacionados a diversas condições, tanto de ordem biológica, como relativas ao autocuidado com a saúde (Hino *et al.*, 2012, Nava-Aguilera *et al.*, 2009).

A diferença observada entre os sexos se deve à possibilidade de maior exposição física, e de longa permanência em lugares com doentes bacilíferas. Ademais, fatores de ordem cultural podem interferir no processo de adoecimento, pois podem induzir os homens a pensarem que são mais resistentes física e psicologicamente e por isso adoecem menos. Pensam ainda que não precisam realizar exames preventivos, nem frequentar unidades de saúde. Tais ideais conduzem o homem a negligenciar sua saúde e, por essa razão, a doença é identificada em estágios mais avançados (Hino *et al.*, 2012).

A falta de disponibilidade de tempo para procurar um serviço de saúde, a incompatibilidade entre o horário de funcionamento dos serviços e o horário de trabalho associados ao risco de perder o emprego também dificultam a procurarem os serviços de saúde (BRASIL, 2011).

Quanto à idade, existem grandes diferenças na incidência da tuberculose relacionadas à idade, estas disparidades podem ser atribuídas a diferenças no risco de infecção. É observado um aumento da incidência da doença com o avanço na idade, o que pode ser parcialmente explicada pelo aumento cumulativo da prevalência da infecção tuberculosa (Negin *et al.*, 2015).

A TB atinge com mais frequência pessoas na fase produtiva 15-59 anos, mas apresenta características distintas segundo a faixa etária. Geralmente dos 15 a 29 anos, o adoecimento se deve a tuberculose primária em pessoas recém-infectadas e, dos 30 aos 59 anos tuberculose pós-primária (Narasimhan *et al.*, 2013).

Entretanto tem se observado aumento na incidência da doença em crianças e adolescentes, o que revela infecção recente devido ao contato com portadores de TB bacilíferos. Na sua grande maioria, crianças com menos de dois anos de idade são infectados a partir de um doente no âmbito familiar, enquanto que maiores de dois anos podem ser infectados na comunidade onde moram (Gava *et al.*, 2013; Lima *et al.*, 2004; Natal *et al.*, 2000).

A tuberculose na criança é um indicativo da qualidade do sistema de saúde, sugerindo que os casos bacilíferos em adultos não estão sendo detectado precocemente, o que permite a disseminação da doença (Lima *et al.*, 2004). Sant'Anna (2002) menciona que a pesquisa de TB em crianças, incluindo a investigação de contatos de adultos bacilíferos é uma das estratégias de controle da tuberculose mais simples para se executar.

2.3.3 Populações vulneráveis

Pessoas vivendo em Situação de rua

Existem poucos dados disponíveis sobre a TB na população em situação de rua. Mas, por meio dos poucos estudos realizados estima-se que se trate de um grave problema de saúde, com elevada taxa de incidência e de abandono do tratamento devido às condições de pobreza, coinfeção por HIV, ausência de residência fixa, baixa imunidade, imigração e do uso de substâncias psicoativas (BRASIL, 2011).

Estudos realizados no Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre demonstraram incidências de TB que variaram de 1.576 e 2.750/100.00 hab. e mortalidade por TB de 17.800/100.00 hab. nessa população. No Rio de Janeiro, evidenciou-se alta taxa de abandono ao tratamento da TB, o que foi relacionado à questão da baixa autoestima, a alimentação inadequada, ao uso do álcool e outras drogas e a própria dinâmica da rua, que não contribui para que os remédios sejam tomados com regularidade (BRASIL, 2011).

Com intuito de atender as necessidades e expandir o acesso dessa população aos serviços de saúde foi criado em 2011 o Consultório na Rua pela Política Nacional de Atenção Básica. O que pode colaborar expressivamente para detecção precoce, o tratamento correto, o acompanhamento e a cura do doente com TB (BRASIL, 2012a).

Nessa perspectiva, Alecrim *et al.*, (2016), analisaram os discursos dos profissionais de saúde do consultório na rua quanto ao cuidado à pessoa em situação de rua acometida por tuberculose. Apontaram dificuldades em atuar com a realidade do contexto social, a disposição de agir diante do não programado; o preconceito; o estigma da população atendida e sua invisibilidade enquanto cidadão de direitos. Desta forma, sentindo a necessidade de facilitar o acesso aos serviços de saúde e assistência social, garantindo atenção integrada e personalizada.

População privada de liberdade

No Brasil, a extensão do problema é pouco conhecida. A introdução, em 2007, da informação sobre a origem prisional do caso na ficha de notificação de TB permitiu uma primeira avaliação nacional (BRASIL, 2011).

A prevalência de TB foi avaliada por meio de inquérito radiológico em prisões do estado do Rio de Janeiro que mostraram prevalências entre 4,6% e 8,6% na população já encarcerada e 2,7% no momento do ingresso no Sistema Penitenciário (Sanchez *et al.*, 2007; Sanchez *et al.*, 2009).

A população carcerária do país representava 0,2% da população brasileira, e em 2010, concentrou 6% dos casos notificados de TB no Brasil. No sistema prisional encontram-se condições que favorecem a disseminação da TB e aumentam a frequência de infecção pelo bacilo. A transmissão da TB ocorre por meio do contato direto de pessoa a

pessoa, por via aérea, por um indivíduo doente, sobretudo devido à ausência de ventilação, luz solar adequada, aglomeração e o confinamento duradouro. Em alguns estados as taxas de incidência nos presídios ultrapassam 38 vezes a da população em geral (BRASIL, 2012b).

A incidência média de TB entre esse grupo no país como um todo foi de 985,3 por 100.000 habitantes em 2013 (BRASIL, 2015). Ferraz & Valente (2014), encontraram que a população privada de liberdade no estado do Mato Grosso do Sul foi à população que se encontrou em maior risco para TB (25,2 vezes o da população geral), quando comparado com outros grupos. Enfatizando a necessidade de maiores ações de saúde dentro dos presídios.

Profissionais de saúde

Profissionais e estudantes da área da saúde tem um risco elevado de infecção e adoecimento por TB (BRASIL, 2011; Maciel *et al.*, 2009). As categorias profissionais mais vulneráveis ao risco de infecção tuberculosa em comparação a população geral são: a) equipe de enfermagem, 3 a 20 vezes; b) patologistas clínicos, 6 a 11 vezes; c) técnicos de laboratório de bacteriologia, 2 a 9 vezes; d) tisiopneumologistas, 6 vezes; e) estudantes de medicina/enfermagem/fisioterapia, 4 a 8 vezes (BRASIL, 2011).

Em um estudo conduzido por Kritski *et al.*, (2000) avaliou-se por meio de inquérito tuberculínico, 351 profissionais de saúde que trabalhavam no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Os autores demonstraram que a taxa de conversão tuberculínica foi de 8% sendo esta maior, comparativamente, nos médicos (15%) e enfermeiros (13%), do que nos profissionais que ocupavam cargos administrativos (0,9%).

Nesse sentido, Maciel *et al.*, (2009), recomendam que a comunidade científica e os trabalhadores de saúde se organizem, que se reconheçam como uma população sujeita ao risco de adoecimento e que ações se efetivem no sentido de minimizar os riscos potenciais nos locais, onde acontece o cuidado a pacientes com TB.

2.3.4 Estado nutricional

Estudos têm demonstrado que a desnutrição aumenta o risco de desenvolver TB. O déficit nutricional afeta o sistema imunológico, e juntamente com a deficiência de vitaminas e minerais eleva o risco do desenvolvimento da tuberculose (Narasimhan *et al.*, 2013, Cegielski *et al.*, 2012). A Desnutrição afeta a imunidade mediada por células que é o princípio de defesa do hospedeiro contra a TB (Cegielski & McMurray, 2004).

A desnutrição protéico-energética esteve fortemente associada com incidência de TB em adultos nos Estados Unidos durante o período de 1973-1992. Indivíduos com IMC baixo ou com pouca gordura subcutânea tiveram 5.5 a 12,5 vezes maiores riscos de adoecer, quando comparadas com pessoas com estado nutricional normais. Ainda de acordo com os autores, a ingestão de proteína inferior a 50% das necessidades básicas diárias também é um fator de risco para o adoecimento por TB, pois os aminoácidos são precursores de moléculas que são importantes na defesa do organismo, tais como triptofano, arginina e metionina (Cegielski *et al.*, 2012).

2.3.5 Tabagismo

Algumas revisões sistemáticas e meta-análises de estudos observacionais têm demonstrado associação desfavorável entre tuberculose e o tabagismo, nas quais a exposição à fumaça do tabaco está associada com infecção, doença e mortalidade pela tuberculose (Narasimhan *et al.*, 2013; Smit *et al.*, 2010; Lin *et al.*, 2007; Bates *et al.*, 2007).

Em um estudo de caso controle para avaliar os fatores de risco para o adoecimento em três países da África, os autores encontraram forte evidência entre tuberculose e tabagismo, apresentando efeito dose resposta, em relação ao tempo de exposição, ou seja, indivíduos que fumaram no passado ou ainda fumam, possuem uma chance de 1,53 e 2,03 de adoecer por tuberculose respectivamente, quando comparados com pessoas que nunca fumaram (Lienhardt *et al.*, 2005).

Além disso, o fumo provoca disfunção mecânica nos cílios, diminuição da resposta imune do indivíduo, defeitos na resposta imunológica dos macrófagos e diminuição dos níveis de CD4, aumentando a suscetibilidade à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Além do mais, a fumaça do cigarro promove a redução do clearance mucociliar do trato

respiratório, aumentando a aderência das bactérias e rompendo o epitélio protetor (Narasimhan *et al.*, 2013; Smit *et al.*, 2010; Lin *et al.*, 2007).

2.3.6 Etilismo

O álcool tem sido reconhecido como um forte fator de risco para o adoecimento por TB (BRASIL, 2011; Nava-Aguilera *et al.*, 2009; Lindoso *et al.*, 2009; Lönnroth *et al.*, 2008). O consumo de mais de 4 doses de bebida alcoólica por dia também se mostrou associado ao adoecimento por TB. Alguns autores atribuem essa associação à ação direta do álcool sobre o sistema imunológico e/ou a uma ação indireta que afeta o estado nutricional, pois os etilistas apresentam, comumente, carências nutricionais. Em conjunto, esses fatores podem ser determinantes para os usuários de álcool serem mais susceptíveis à TB (Lienhardt *et al.*, 2005).

Em um artigo de revisão que avaliou a associação do consumo do álcool com tuberculose, os autores evidenciaram forte associação entre uso abusivo de álcool e tuberculose com risco relativo estimado de 2,94. Além disto, etilistas estão sujeitos a não adesão ao tratamento, marginalização social, maiores taxas de reinfecção e formas resistentes da doença (Rehm *et al.*, 2009).

Garrido *et al.*, (2012), ao realizarem um estudo de caso-controle para encontrar fatores associados ao abandono do tratamento de TB no estado do Amazonas, verificaram que as pessoas que relataram uso de álcool apresentaram 51% maior risco de abandono do tratamento quando comparado com aqueles que relataram não usar álcool.

2.3.7 HIV/AIDS

A infecção pelo HIV é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento da tuberculose descrito nas últimas décadas. No início dos anos de 1980, com o surgimento do vírus HIV a população mundial foi surpreendida com a epidemia de AIDS. Desde os primeiros casos notificados, a doença causou impactos negativos à sociedade, principalmente com o aumento do número de casos e da mortalidade por TB, entre os pacientes co-infectados (Cantwell *et al.*, 1994).

A infecção por HIV aumenta em 30 vezes o risco de desenvolver a TB quando comparada com pacientes sem HIV, e está diretamente relacionada com o grau de

imunossupressão do indivíduo. Um dos principais mecanismos para imunossupressão dos indivíduos acometidos de AIDS é a destruição das células de defesa T CD4, acarretando a supressão do sistema imune do indivíduo e favorecendo o desenvolvimento da TB (Cheade *et al.*, 2009).

Lienhardt *et al.*, (2005) ao estudar fatores de risco para TB em três países no oeste da África, encontram que pacientes com HIV positivo possuíam 2,14 mais chances de adoecer quando comparados com indivíduos sem HIV.

A TB é a primeira causa de morte em pacientes que possuem a coinfeção TB/AIDS. A coinfeção TB/AIDS aumenta a probabilidade de desfecho desfavorável ao tratamento, e devido a isto recomendam a realização de teste anti-HIV em todos os pacientes com a forma ativa da TB (WHO, 2016).

No Brasil em 2014, 62,7% realizaram o teste para HIV dentre os casos novos diagnosticados com TB. E o percentual de coinfeção TB-HIV foi de 10,4% (BRASIL, 2015).

Gaspar *et al.*, (2016), analisaram os casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. Descreveram que a incidência da coinfeção tuberculose-HIV cresceu 209% na faixa etária ≥ 60 anos. A incidência de tuberculose-HIV aumentou mais de 150% no Norte e Nordeste. Além do mais, pacientes com tuberculose-HIV têm 48% menos chance de cura, 50% mais chance de abandonar o tratamento e 94% mais chance de óbito por tuberculose em relação àqueles sem a coinfeção.

2.3.8 Diabetes

Vários estudos sugerem que diabetes mellitus (DM) aumenta o risco de adoecimento por tuberculose (Narasimhan *et al.*, 2013; Viswanathan *et al.*, 2012; Jeon *et al.*, 2008). A hiperglicemia favorece o crescimento bacteriano e aumenta a virulência de vários microorganismos, conseqüentemente aumenta o risco de adoecimento por TB (Faurholt-Jepsen *et al.*, 2011).

Jeon & Murray (2008) descreveram em uma revisão de 13 estudos observacionais que o risco de desenvolver TB foi três vezes maior nos pacientes diabéticos, quando comparados aos não diabéticos.

Narasimhan *et al.*, (2013) afirmam que 70% dos doentes em tratamento para diabetes, conhecidos no mundo, vivem em países de baixa renda, em áreas onde a TB tem caráter endêmico, incluindo Índia e África Sub-Saariana. De acordo com Faurholt-Jepsen *et al.*, (2011), o problema ganha contornos mais acentuados nesses países mais pobres, devido a dificuldade do acesso aos serviços de saúde, conseqüentemente a doença permanece não diagnosticada ou não é tratada corretamente.

2.4. TUBERCULOSE EM POPULAÇÕES INDÍGENAS

De acordo com Ruffino-Netto (1999), foi no início da colonização portuguesa que os missionários introduziram a tuberculose nas aldeias. No entanto, informações consistentes (na forma de indicadores de saúde) sobre a doença só estiveram disponíveis após a implantação do Serviço de Unidades Sanitárias Aéreas – SUSA, na década de 50 por Noel Nutels (Costa, 1987).

Lamentavelmente, a descrição de adoecimento e morte por TB descrito por Nutels e seus colaboradores, na década de 1950, continuam atuais até os dias de hoje. O impacto sobre as populações indígenas tem sido de grande importância, e diversos estudos revelam que permanece elevado o grau de exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* entre essas populações no decorrer dos anos (Marques *et al.*, 2014; Ferraz & Valente, 2014; Basta *et al.*, 2013; Melo *et al.*, 2012; Basta *et al.*, 2010; Levino & Oliveira, 2007). Em linhas gerais, os coeficientes de incidência são 10 vezes superiores aos observados nas populações não indígenas.

Amarante & Costa (2000) ao analisarem os registros da doença disponíveis nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI) brasileiros, sugerem que o processo de integração dos povos indígenas à sociedade nacional transformou a TB em doença de difícil controle entre este segmento da população, como demonstram as altas incidências reportadas. Segundo esses autores, atividades de mineração, agricultura, pecuária, extração de madeira, entre outras, aliadas ao intenso intercâmbio de pessoas entre as cidades e as aldeias, contribuíram no passado, e ainda hoje, incumbem-se de disseminar a TB entre os indígenas no Brasil.

A população indígena, representando 0,4% da população brasileira, é responsável por cerca de 1,0% dos casos novos de tuberculose notificados no país. Em 2010, o número de casos de tuberculose em indígenas foi de 773 (1,1% do total de casos) e a taxa de incidência foi de 95,5 casos em 100.000 habitantes. A taxa foi o dobro da média brasileira no mesmo período (BRASIL, 2014). No estudo de Basta *et al.*, (2013), no Estado do Mato Grosso do Sul, durante o período de 2001 a 2009, a incidência média de TB foi de 34 casos por 100.000 habitantes, e entre indígenas a incidência foi de 209 casos por 100.000 habitantes. Os indígenas representam perto de 3% da população do estado, entretanto

totalizaram 15,6% dos casos de TB. Além do mais apresentam um risco de adoecimento de 7,32 a mais quando comparados com a população geral do estado (Ferraz & Valente, 2014).

O problema ainda é mais grave nas regiões de fronteira do estado com a Bolívia e Paraguai. Marques *et al.*, (2014) analisaram a magnitude da tuberculose pulmonar no período de 2007 a 2010 em municípios sul-mato-grossenses fronteiriços com esses países. Os autores encontraram taxas de incidência de 253,4/100.00 habitantes, mortalidade 11,6/100.00 habitantes e coinfeção por HIV 1,9/100.00 habitantes. Esses dados foram, respectivamente, 6,4, 3,2 e 1,9 vezes maiores do que entre os não indígenas nesta região.

Avançando no entendimento do problema, Cunha *et al.*, (2014) com base na genotipagem de *Mycobacterium tuberculosis* para população indígena do estado, constataram elevada taxa de transmissão recente nessa população e vínculo epidemiológico estabelecido entre 30% dos casos avaliados, confirmando a propagação interpessoal da doença, sobretudo na região sul do estado, onde residem majoritariamente os Guarani Kaiowá.

Infelizmente essas altas taxas apresentadas para o estado do MS, também são observados em outras regiões do país. Em Rondônia e regiões vizinhas, a tuberculose não apenas contribuiu para o significativo declínio populacional verificado em diversas etnias ao longo do século XX, como também permanece como proeminente causa de morbidade e mortalidade na atualidade (Santos & Coimbra Jr, 2003).

O Ministério da Saúde, por intermédio do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), ao informar que, com base na consulta ao campo “Cor ou Raça” do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), a incidência média de TB para aqueles doentes que se autodeclararam indígenas foi de 93,5/100.000 habitantes em 2011, cifra quase 3 vezes maior que a média registrada no país, evidenciando a gravidade da situação (BRASIL, 2013). Em análise complementar mais aprofundada para o período de 2008 a 2011, Viana *et al.* (2016) informam que, além das incidências serem mais elevadas entre os indígenas em praticamente todas as macro-regiões brasileiras, a desigualdade nos indicadores epidemiológicos é mais evidente na região Centro-Oeste, onde habitam os indígenas da etnia Guarani-Kaiowá.

Em estudo de abordagem qualitativa realizado por Nóbrega *et al.*, (2010) no Distrito Sanitário Especial Indígena Potiguara, onde foram entrevistados 23 profissionais da equipe multidisciplinar de saúde, revelou-se que existem fatores relacionados com a atenção ofertada à saúde dessa população, que podem contribuir para a propagação do bacilo nas aldeias, como importantes debilidades de natureza operacional, relacionadas à organização do serviço local de saúde, principalmente no que diz respeito à: i) implantação de rotinas para o correto diagnóstico da TB; ii) ausência de rotinas sistematizadas para a busca de sintomáticos respiratórios; iii) dificuldade para organização do material a ser utilizado nos exames bacteriológicos; iv) abordagem inadequada do paciente durante a coleta do escarro; e v) insuficiente capacitação dos profissionais envolvidos com essas ações.

2.5. TESTES DIAGNÓSTICOS PARA TUBERCULOSE: O PAPEL DO TESTE RÁPIDO MOLECULAR

Apesar do caráter endêmico em várias partes do mundo e do aumento da detecção de formas clínicas resistentes às drogas, a TB é uma doença curável na quase totalidade dos casos, desde que o esquema terapêutico seja realizado corretamente. Por isso, a detecção precoce de casos, principalmente dos bacilíferos, e o início rápido de terapia medicamentosa são consideradas como ações fundamentais para o controle da doença (WHO, 2013).

O teste mais empregado para o diagnóstico da TB é a baciloscopia (Bacilos Álcool-Ácido Resistentes – BAAR), pois é rápido e de baixo custo. Porém, possui baixa sensibilidade, deixando de diagnosticar cerca de 50% dos casos testados. Por sua vez, a cultura que é considerada padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, pode levar até 45 dias para liberar um resultado positivo. Nos casos em que há crescimento de colônias, o resultado do teste de sensibilidade às drogas pode levar mais de 60 dias (BRASIL, 2014b).

Em vista disso, para diminuir o tempo de diagnóstico, conseqüentemente o início do tratamento e identificar os pacientes portadores de formas resistentes às drogas (TBDR), uma nova opção laboratorial foi criada, o teste rápido molecular, geneXpert. Trata-se de um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção do complexo *M. tuberculosis*, tendo como principal vantagem fornecer resultados mais rápidos, em aproximadamente 2 horas, e com a informação adicional de resistência ou não à Rifampicina, uma das principais drogas utilizadas no tratamento de primeira linha (WHO, 2013).

Em uma revisão sistemática que incluiu 27 estudos, realizados em várias partes do mundo, Steingart *et al.* (2014) constataram que quando o genexpert substituiu a baciloscopia em um teste inicial (22 estudos, 8998 participantes: 2953 confirmados TB, 6045 não-TB), a sensibilidade foi 89% (IC 95%: 85-92) e a especificidade 99% (IC 95%: 98%-99%). Ao utilizar o teste após a baciloscopia negativa (21 estudos, 6950 participantes), a sensibilidade foi 67% (IC 95%: 60%-74%) e a especificidade foi 99% (IC 95%: 98%-99%).

Quando comparou com o resultado da cultura positiva, a sensibilidade foi de 98% (IC 95%: 97-98; 21 estudos, 1936 participantes). Para a detecção de resistência à rifampicina, a sensibilidade foi de 95% (IC 95%: 90- 97; 17 estudos, 555 resistente a rifampicina). E especificidade foi de 98% (IC 95%: 97- 99; 24 estudos, 2411 não resistentes a rifampicina) (Steingart *et al.*, 2014).

O teste foi recomendado pela Organização Mundial da Saúde em 2010, para o diagnóstico inicial em pacientes com tuberculose e suspeita de multirresistência. No Brasil, o uso do geneXpert foi aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde para sua incorporação no SUS em setembro de 2013 (BRASIL, 2013).

No Brasil foram realizados dois estudos pilotos entre fevereiro e outubro de 2012, para avaliar o uso do teste rápido na rotina do serviço de saúde, na cidade do Rio de Janeiro e em Manaus. Os autores encontraram que a prevalência de resistência à rifampicina foi de 3,3% entre os casos novos e 7,4% nos casos de retratamento (valor preditivo positivo de 98% em comparação com testes fenotípicos), além do mais, teve um aumento de 59% na taxa de notificação de casos bacteriologicamente confirmados e o início de tratamento caiu de 11,4 dias para 8,1 dias (Durovni *et al.*, 2014).

Em paralelo ao estudo acima, foi efetuado uma avaliação econômica parcial nos dois municípios, para estimar o custo de realização do geneXpert e da baciloscopia, sob a perspectiva do SUS. Os autores concluíram que o custo médio de uso do teste rápido foi de R\$ 35,57 (variação, R\$ 33,70-R\$ 39,40) e o da baciloscopia, de R\$ 14,16 (variação, R\$ 11,30-R\$ 21,00). No entanto, O PNCT recomenda que seja realizado duas baciloscopias para atingir uma sensibilidade de 70% (Brasil, 2011), o que representa 80% do valor de um teste rápido (Pinto *et al.*, 2015).

Sendo assim, a perspectiva de dispor de um teste diagnóstico de fácil manuseio, com alta sensibilidade e especificidade, com resultado rápido, e que indica a probabilidade de resistência à rifampicina, poderá revolucionar as ações de controle da tuberculose no Brasil.

2.6. PROGRAMAS DE TRANSFERÊNCIA DE RENDA

No Brasil, o programa de transferência de renda mais difundido é o programa bolsa família que foi criado em 2003. Trata-se de um programa de transferência de renda criado para melhorar a vida das famílias pobres (renda mensal por pessoa entre R\$ 85,01 e R\$ 170) e extremamente pobres (renda mensal por pessoa de até R\$ 85,00). O programa já beneficiou em 2015 a 13,7 milhões de famílias, em todos os 5565 municípios brasileiros (MDS, 2016).

As famílias atendidas pelo PBF recebem um benefício financeiro mensal, e, em contrapartida, assumem o compromisso de manter as crianças e adolescentes de 6 a 17 anos na escola e fazer o acompanhamento de saúde de crianças menores de 7 anos, grávidas e mães que estão amamentando (MDS, 2016).

O PBF possui três objetivos principais: promover o auxílio imediato da pobreza; reforçar o acesso a direitos sociais básicos nas áreas de educação, saúde e assistência social; e ampliar as ações e programas complementares para o desenvolvimento das famílias, de modo que os beneficiários consigam superar a situação de vulnerabilidade (MDS, 2016).

Estudos demonstram que o benefício bolsa família contribuiu para a melhoria imediata das condições de vida, principalmente para as que não recebem renda fixa ou quando a renda é muito baixa. Pois proporciona pelo menos o acesso a uma alimentação mínima a muitas famílias pobres (Rasella *et al.*, 2013, Soares 2012, Zimmermann *et al.*, 2010).

De acordo com Nery *et al.*, (2014), intervenções sociais como os programas de transferência de renda condicional para os grupos mais pobres, as melhorias nos cuidados de saúde, e do progresso em determinantes sociais e ambientais são essenciais para o controle de doenças infecciosas relacionadas com a pobreza.

Em uma revisão sobre intervenções de transferência de renda e de microfinanças para o controle tuberculose, Boccia *et al.*, (2011) encontraram que ambos os programas de transferência de renda têm demonstrado influências sobre fatores de risco para TB em países com altas incidências da doença. Estas intervenções têm o potencial de melhorar o

acesso das pessoas ao serviço de saúde, reduzir a vulnerabilidade, pois melhora a posição socioeconômica e a segurança alimentar das famílias beneficiadas.

Torrens *et al.* (2016) realizaram um estudo de coorte retrospectivo de pacientes tratados com TB no Brasil, para analisar o efeito do BF sobre as taxas de cura. Os autores confirmaram que os benefícios do BF aumentaram as taxas de cura em cerca de 10%.

De maneiras semelhantes, Nery *et al.*, (2014) encontraram que municípios brasileiros que apresentavam maiores coberturas do benefício bolsa família, tiveram uma redução de 21% na incidência de hanseníase. Ainda de forma análoga Rasella *et al.*,(2013), ressaltaram que as taxas de mortalidade infantil relacionadas com a pobreza, diminuíram à medida que aumentou a cobertura do BF nos municípios, com uma queda de 52% e 65% na mortalidade por diarreias e desnutrição em crianças menores de cinco anos de idade respectivamente.

Desta forma, fica evidente que o PBF é de grande importância para as famílias pobres. No entanto, devido ao baixo valor do benefício e à falta de programas complementares, uma das grandes limitações do PBF é incapacidade de retirar as famílias da situação de pobreza (Zimmermann & Espínola, 2015).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Descrever e analisar características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais, investigar fatores associados ao adoecimento por TB e avaliar o desempenho de testes diagnósticos em sintomáticos respiratórios, entre uma população indígena de Mato Grosso do Sul.

3.2. Específicos

- Descrever as características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais atendidos nos Polos Base de Amambai e Caarapó.
- Investigar fatores clínicos, epidemiológicos e sociais associados ao adoecimento por TB entre os indígenas atendidos nos Polos Base de Amambai e Caarapó. .
- Avaliar o desempenho de testes diagnóstico para TB em sintomáticos respiratórios identificados no contexto das ações do serviço de saúde entre os indígenas atendidos no Polo Base de Amambai.
- Estimar a incidência da TB entre os indígenas atendidos no Polo Base de Amambai.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Área de estudo

Estado do Mato Grosso do Sul (MS), cuja capital é Campo Grande, localiza-se na Região Centro-Oeste do Brasil e ocupa uma área de 357.145,534 km². Seus limites territoriais estão estabelecidos entre os estados de Mato Grosso e Goiás (N), Minas Gerais (L), Paraná e Paraguai (S), Paraguai (O), São Paulo (SE) e Bolívia (NO). Com população estimada em 2016 de 2.682.386 pessoas, dos quais 77.025 se autodeclaram indígenas, (Figura 4) (<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ms;> acessado em 24/01/2017). No Mato Grosso do Sul existem 61 terras indígenas (TI), das quais apenas 34 encontram-se com a situação fundiária regulamentada pelo governo federal – onde residem oito etnias reconhecidas pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI) ([http://www.funai.gov.br/index.php/indios-no-brasil/terras-indigenas,](http://www.funai.gov.br/index.php/indios-no-brasil/terras-indigenas) acessado em 24/01/2017).

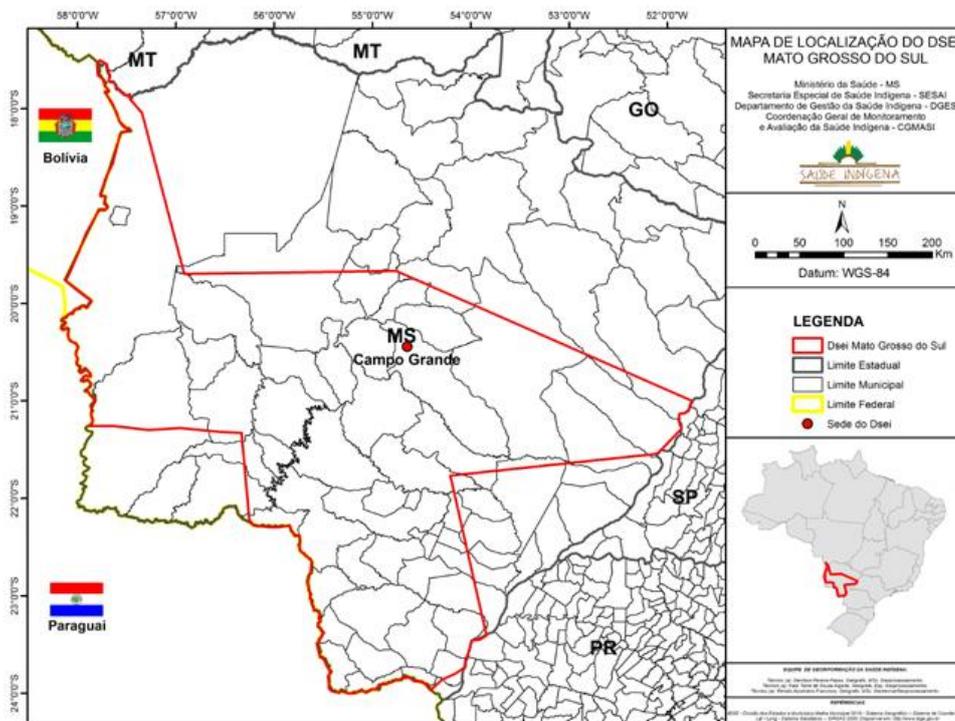
4.2. Assistência à saúde indígena no Mato Grosso do Sul

Atualmente, a atenção à saúde dos povos indígenas no Brasil está sob responsabilidade da Secretaria Especial de Saúde Indígena do Ministério da Saúde (SESAI/MS). As ações em saúde são desenvolvidas por intermédio do Subsistema de Atenção à Saúde Indígena (SASI), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro e são ofertadas pelos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI) que se encontram espalhados em todo território nacional. Os DSEI são unidades operacionais cuja definição territorial considera além de critérios técnicos e geográficos, as relações políticas, a cultura e a distribuição populacional ancestral dos povos indígenas (Garnelo, 2012; Orellana *et al.*, 2012).

Em nossa área de estudo, no âmbito do SASI/SUS encontra-se em operação o Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul (DSEI/MS). Com uma população de 71.658 indígenas cadastrados no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena e (SIASI) e 8 etnias, na qual se destacam Guarani-Kaiowá, Terena, Kadiwéu, Guató e os Ofaié, sendo que os Guarani-Kaiowá e os Terena apresentam-se com o maior contingente

populacional; com 46.342 e 23.499 mil pessoas, respectivamente (BRASIL, 2013). Esse contingente populacional faz do DSEI/MS o mais populoso do país (Figura 4.2.1).

Figura 4.2.1: DSEI Mato Grosso do Sul e seus limites territoriais



Fonte:

SESAI, 2015

Embora as ações de assistência à saúde ocorram nas 77 aldeias do estado, a sede do distrito situam-se em Campo Grande. Em sua estrutura, o DSEI/MS conta com três Casas de Saúde do Índio (CASAI) que têm como função abrigar e cuidar dos pacientes indígenas e seus acompanhantes durante períodos de tratamento em serviços de referência fora das aldeias, agendar os serviços especializados solicitados, continuar o tratamento após alta hospitalar até que o indígena tenha condições de voltar para a aldeia, além de dar suporte a exames e tratamentos especializados, em articulação contínua com o DSEI (FUNASA, 2009, Garnelo, 2012) (Figura 4.2.2).

O DSEI conta ainda com 15 Polos Base (que funcionam como unidades básicas de saúde), sediados nos municípios de Amambaí, Antônio João, Aquidauana, Bodoquena, Bonito, Brasilândia, Caarapó, Campo Grande, Corumbá, Dourados, Iguatemi, Miranda,

Paranhos, Sidrolândia e Tacuru, onde atuam as equipes multidisciplinares de saúde indígena (EMSI). As EMSI são compostas por médicos, enfermeiros, odontólogos, nutricionistas, psicólogos, técnicos de enfermagem, agentes indígenas de saúde e agentes indígenas de saneamento (http://portalsaude.saude.gov.br/imagens/pdf/2014/fevereiro/25/Dsei-Mato-Grosso-Sul.pdf, acessado em 13 de abril de 2015).

Figura 4.2.2: Organização do DSEI e Modelo Assistencial do Subsistema de Atenção à Saúde Indígena do SUS



Para este estudo foram incluídos apenas os Polos Base de Amambaí e Caarapó. O Polo Base de Amambaí é responsável pelo atendimento a 12.916 indígenas distribuídos em 5 aldeias. Por outro lado o Polo Base de Caarapó presta atendimento a 6.150 indígenas, residentes de 6 aldeias (Tabela 4.2.1)

Tabela 4.2.1: População indígena atendida nos Polos Base de Amambai e Caarapó, de acordo com a aldeia de residência, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2013.

Polo Base	Aldeia	População
Amabai	Amambai	7.427
	Guassuty	577
	Jaguari	361
	Limão Verde	1.561
	Taquapery	2.990
Total		12.916
Caarapó	Caarapó	4.661
	Guaimbé	473
	Guira-Roka	68
	Jarará	275
	Rancho Jacaré	408
	Taquara	265
Total		6.150

Fonte: Secretaria Especial da Saúde Indígena, 2013.

4.3. Plano de trabalho da tese

Esta tese de doutorado é parte integrante de um projeto ampliado denominado *“Desigualdades sociais e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade; transmissão, condições de vida e interfaces entre biomedicina e medicina tradicional indígena”*.

O referido projeto recebeu financiamento do Programa de Apoio à Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (Programa INOVA/ENSP) e foi desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa Epidemiologia e Controle da Tuberculose em Áreas Indígenas (<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5442822692378437>), sob coordenação dos professores Paulo Cesar Basta e Reinaldo Souza dos Santos.

A seguir, faremos um breve resumo para apresentar o plano de trabalho utilizado nesta tese para abordagem da tuberculose entre os indígenas investigados.

A tese foi concebida de modo a integrar três componentes complementares que visam: i) descrever e analisar as características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais; ii) investigar fatores

associados ao adoecimento por TB e iii) avaliar o desempenho de testes diagnósticos em sintomáticos respiratórios, entre uma população indígena de Mato Grosso do Sul.

Para cada um dos três componentes foram produzidos três artigos independentes que serão apresentados em detalhes abaixo, na seção resultados. Cada um dos artigos trará uma seção metodologia detalhada e resultados autônomos que poderão ser conferidos a partir da próxima seção.

A fim de descrever e analisar as características socioeconômicas e epidemiológicas da TB na população de estudo, delineou-se um estudo descritivo que incluiu uma amostra de casos de tuberculose e de controles populacionais identificados entre os indígenas atendidos nos Polos Base de Amambai e Caarapó, em Mato Grosso do Sul, no período de março de 2011 a dezembro de 2012.

Resultados pormenorizados sobre as características clínicas dos casos estão disponíveis em Freitas (2016).

Com a finalidade de investigar fatores associados ao adoecimento por TB entre a população de estudo foi realizado um estudo caso-controle prospectivo e pareado (por idade e por aldeia de residência), também entre os indígenas atendidos nos Polos Base de Amambai e Caarapó, em Mato Grosso do Sul, no mesmo período de março de 2011 a dezembro de 2012.

Essas localidades foram escolhidas por apresentarem elevadas incidências de TB entre os indígenas que habitam o estado do MS, durante análise efetuada por Basta *et al*, (2013), no período compreendido 2001 a 2009, e também pelo fato de concentrarem em termos populacionais um dos maiores grupos étnicos da região, a saber: os Guarani-Kaiowá.

Os dados foram coletados com auxílio de um grupo de profissionais de saúde (majoritariamente enfermeiros) das equipes locais que atuavam nos Polos Base acima mencionados. A equipe de entrevistadores foi treinada e supervisionada pela coordenação do projeto ampliado ao longo de todo o transcorrer do estudo.

No contexto do projeto ampliado foi organizada juntamente com a equipe local uma estratégia de vigilância de casos. Sendo assim, houve monitoramento regular, e de forma prospectiva, dos casos novos de TB notificados entre os indígenas dos Polos Base selecionados no período de março de 2011 a dezembro de 2012. Após diagnóstico e notificação nas unidades locais de saúde, em um prazo máximo de 30 dias da data do início do tratamento, a equipe de entrevistadores realizava uma visita domiciliar para observar a estrutura do domicílio. De posse de um questionário padronizado, a equipe de entrevistadores efetuava ainda coleta de dados clínicos, demográficos e socioeconômicas dos indígenas em tratamento para TB (Anexo 5).

À medida que um indígena era diagnosticado com TB e incluído no estudo, a equipe de entrevistadores selecionava dois controles, da mesma faixa etária e residente na mesma aldeia. As entrevistas com os controles ocorreram na mesma semana em que as entrevistas com os casos.

O diagnóstico de TB pulmonar foi baseado em dados clínicos e epidemiológicos, com apoio de radiografia de tórax e exames bacteriológicos de amostras biológicas de escarro, baciloscopia e /ou cultura. O diagnóstico de TB extrapulmonar foi baseado em dados clínicos e epidemiológicos apoiados em testes complementares. As culturas foram realizadas em meio Ogawa-Kudoh. Todos os pacientes indígenas que iniciaram o tratamento para todas as formas clínicas de TB foram convidados a participar de nosso estudo. Para o estudo caso-controle foram excluídos os pacientes com idade inferior a 15 anos e aqueles cujo tratamento resultou em mudança de diagnóstico.

Para ser considerado controle, o indígena deveria estar livre de sinais e/ou sintomas de TB no momento do contato com a equipe de entrevistadores e não ter realizado tratamento para TB nos doze meses que antecediam a entrevista. Os controles poderiam ser considerados como caso em um momento posterior. Buscou-se selecionar os controles nos domicílios vizinhos ao dos casos (dentro dos limites das aldeias indígenas), num raio que variou entre 100 a 1.000 metros de distância, tanto à direita, quanto à esquerda do domicílio do caso, a fim de garantir uma representatividade da população em estudo.

Com a intenção de avaliar o desempenho de testes diagnósticos em sintomáticos respiratórios identificados no contexto das ações do serviço de saúde, foi selecionado

apenas o Polo Base de Amambai. Essa localidade foi escolhida em razão de concentrar o maior número de casos de TB entre os indígenas do Mato Grosso do Sul e também por haver na estrutura do Polo Base um laboratório onde se realizam baciloscopias e culturas de escarro para o diagnóstico da TB desde o ano de 2004. No segundo semestre de 2014, o laboratório do Polo Base de Amambai recebeu da Coordenação Geral de Laboratórios do Ministério da Saúde (CGLAB/MS), o teste rápido molecular para diagnóstico da TB, também conhecido como Gene Xpert[®] MTB/Rif.

Nesse contexto, buscamos avaliar o desempenho da baciloscopia de escarro e do teste rápido molecular empregados no diagnóstico da TB pulmonar entre os indígenas que apresentaram sintomas respiratórios e foram detectados pelas equipes de saúde, na rotina do serviço de atenção básica, no Polo Base de Amambai-MS, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016, tendo como padrão ouro a cultura de escarro.

4.4. Considerações éticas

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (CEP/ENSP) como subprojeto do projeto ampliado *“Desigualdades sociais e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade; transmissão, condições de vida e interfaces entre biomedicina e medicina tradicional indígena”*.

O projeto em tela recebeu pareceres CEP/ENSP nº 96/10 e nº 354.060 (Anexos 1 e 2) e parecer da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa pareceres CONEP nº 627/2010 e 650.820 (Anexo 3 e 4) favoráveis à sua realização.

Todos os procedimentos foram realizados somente após o esclarecimento dos sujeitos da pesquisa, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5. ARTIGO 1: CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA TB NA POPULAÇÃO INDÍGENA DO MATO GROSSO DO SUL

5.1. RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) se mantém como um dos principais problemas de saúde para os povos indígenas no Brasil. O objetivo do estudo foi descrever e analisar características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e os controles populacionais identificados entre a população indígena de Mato Grosso do Sul,

Métodos: Foi realizado um estudo descritivo dos casos de TB e controles em 2 pólos-base do Mato Grosso do Sul de 2011-2012. Foram descritas as características socioeconômicas e epidemiológicas.

Resultados: Foram incluídos 155 indígenas com TB e 310 controles. Entre os casos foi possível observar que 66.6% ocorreram em homens, principalmente na faixa etária de 20 a 44, sem escolaridade, da etnia Kaiowá, aposentadoria foi a principal fonte de renda e o uso de fogueira para aquecer o domicílio foi mais comum. Ademais foi observado o maior consumo de tabaco e bebidas alcoólicas. Por outro lado entre os controles o nível de escolaridade foi melhor, os trabalhos regulares foram mais presentes e o número de quarto para dormir foi superior ao dos casos. Além do mais apresentaram maior cobertura vacinal.

Conclusão: Nossos resultados indicam que a TB permanece em altos patamares entre os indígenas do estado. Evidenciando que ações intersetoriais que extrapolam o setor saúde são necessárias para o controle da doença, sendo fundamental pensar em ações que tenham impacto sobre os determinantes sociais da tuberculose e que minimizem as iniquidades sociais e em saúde.

Palavras-chave: tuberculose, população indígena, epidemiologia, Vigilância em Saúde

5.2. INTRODUÇÃO

A despeito do avanço das técnicas diagnósticas e da disponibilidade de medicamentos eficazes para o tratamento, a tuberculose (TB) continua a ser um dos principais problemas de saúde pública em várias partes do mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. O abandono do tratamento, o surgimento de cepas resistentes aos medicamentos, à expansão da co-infecção com o vírus HIV e, mais recentemente, a associação com diabetes são os principais desafios envolvidos no controle da doença (WHO, 2016; Narasimhan *et al.*, 2013; Jeon & Murray, 2008).

Além dos problemas mencionados acima, alguns estudos reportam acentuadas concentrações de casos em grupos populacionais vulneráveis, como populações em situação de rua, migrantes e refugiados, pessoas privadas de liberdade e populações nativas e/ou minorias étnicas (Narasimhan *et al.*, 2013). Em linhas gerais, esses grupos são marginalizados na sociedade e enfrentam dificuldades para obter acesso aos serviços de saúde, fato que retarda o diagnóstico e o início do tratamento, prejudicando assim o controle da TB e convertendo alguns segmentos em verdadeiros reservatórios da doença.

Nas últimas duas décadas, houve um incremento no interesse em distintos aspectos e efeitos da TB sobre as populações indígenas do Brasil. Estudos recentes têm demonstrado que o grau de exposição dessas populações ao *Mycobacterium tuberculosis* permanece elevado, havendo taxas de incidência mais elevadas em comparação às médias nacionais (Viana *et al.*, 2016; Basta *et al.*, 2013, Rios *et al.*, 2013, Melo *et al.*, 2012). Além disso, essas populações são marcadas por altas prevalências de infecção latente por tuberculose (LTBI) (Malacarne *et al.*, 2016, Rios *et al.*, 2013) e marcante proporção de adoecimento entre crianças e adolescentes (Gava *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2013). Mais recentemente estão surgindo casos de resistência aos medicamentos (Basta *et al.*, 2006) e evidências de que condições de vida desfavoráveis ampliam o risco de adoecimento (Sacchi *et al.*, 2013). Todavia, o conhecimento acumulado a esse respeito ainda é insipiente.

Frente ao exposto este estudo tem como objetivo descrever e analisar características socioeconômicas e epidemiológicas de uma amostra de casos de tuberculose e os controles

populacionais identificados entre a população indígena de Mato Grosso do Sul, visando ampliar o debate acerca dos fatores mais frequentemente associados ao adoecimento por TB.

5.3. MATERIAIS E MÉTODOS

5.3.1. População e área de estudo

O estudo foi realizado nos estado do Mato Grosso do Sul (MS) que se encontra localizado na região centro-oeste do Brasil, na fronteira com Paraguai e Bolívia, numa área de 357.145,836 Km². Segundo o último censo nacional, realizado em 2010, a população de MS soma 2.449.024 habitantes, dos quais 77.025 pessoas se autodeclararam indígenas (<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4142#resultado>), correspondendo a aproximadamente 3% da população total do estado.

As principais etnias que vivem no MS são Guarani-Kaiowá, Terena, Kadiweu, Guato, Kinikinawa e Ofaié (BRASIL, 2013b). Segundo dados disponíveis no portal da Fundação Nacional do Índio (FUNAI), no estado existem 61 Terras Indígenas (TI) com distintas situações fundiárias, variando entre homologadas, regularizadas, declaradas, delimitadas e em estudo (<http://www.funai.gov.br/index.php/indios-no-brasil/terras-indigenas>).

Dentre as unidades da federação, o Mato Grosso do Sul detém o segundo maior contingente populacional indígena do Brasil, e segundo estudos recentes concentra o maior número de casos de TB notificados entre os indígenas no país (Viana *et al.*, 2016; Basta *et al.*, 2013).

5.3.2. Desenho de estudo

Foi realizado um estudo descritivo dos casos de tuberculose e controles entre os indígenas atendidos nos Polos Base Amambai e Caarapó, localizados na região sul do estado do estado, no período compreendido entre março de 2011 e dezembro de 2012. Essas localidades foram selecionadas devido à alta carga de TB entre as populações indígenas lá residentes (Basta *et al.*, 2013).

5.3.3. Instrumento de Coleta de Dados

Os dados foram coletados por um grupo de profissionais de saúde, selecionados a partir das equipes locais de saúde, sob a supervisão da autora e do coordenador do projeto (JM e PCB). Foi utilizado um questionário semi-estruturado e padronizado para coleta de dados clínicos e socioeconômicos (Anexo 5). Este instrumento foi adaptado do componente socioeconômico de Coimbra Jr. *et al.* (2013) e dos componentes acesso ao diagnóstico e ao tratamento, adesão e vínculo e elenco de serviços de Scatena-Villa & Ruffino-Netto (2009).

Na fase preliminar do estudo, antes de serem iniciadas as entrevistas, a equipe de entrevistadores recebeu treinamento para padronizar a coleta de dados. Foi realizado pré-teste do instrumento de coleta em aldeias pré-selecionadas e foi desenvolvido um Manual Instrutivo de Campo para servir de apoio à equipe.

Ocorreu o monitoramento regular, e de forma prospectiva, dos casos de TB notificados entre indígenas das localidades selecionadas. À medida que um indígena era diagnosticado com TB e iniciava o tratamento, um membro da equipe de entrevistadores era notificado. De posse do instrumento de coleta de dados e num prazo máximo de 30 dias da data do início do tratamento, o entrevistador realizava uma visita domiciliar para entrevistar o indígena em tratamento para TB e dois controles pareados por idade e aldeia de residência.

5.3.4. Variáveis do estudo

Foram utilizadas para análise de dados variáveis sociodemográfica e epidemiológicas, conforme descrição que segue abaixo.

Variáveis sociodemográficas: sexo; faixa etária (0-9, 10-19, 20-44 e 45 e mais); etnia (Guarani-Kaiowá e outras); última série concluída pelo entrevistado (sem escolaridade, de 1 a 4 anos de estudo, de 5 a 8 anos de estudo e mais de 9 anos); tipo de renda do domicílio (emprego regular, aposentadoria, bolsa família, sem renda e outras, que inclui trabalhos temporários, venda de produtos da agricultura e vendas de artesanatos); Renda mensal (\leq 1 SM ou $>$ 1 SM); número de quartos do domicílio (até 1 quarto e $>$ 1 quarto); número de moradores no domicílio (\leq 5 pessoas, $>$ 6 pessoas).

Variáveis epidemiológicas: consumo de tabaco (sim ou não); consumo de álcool (sim ou não); história de TB no passado (sim ou não); história de contato familiar com doente de TB (sim ou não); presença de cicatriz vacinal de BCG (sim ou não).

5.3.5. Análise de dados

Todos os dados coletados foram registrados em formulários específicos e posteriormente armazenados no Microsoft Access 2007. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software IBM SPSS (versão 20.0).

Foi realizada a análise descritiva das variáveis de interesse, com apresentação de frequências absolutas e relativas por meio de tabelas.

5.3.6. Considerações Éticas

Em conformidade com a diretriz contida na resolução N.º 466/2012, o presente estudo foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública ENSP (CEP/ENSP), e obteve aprovação para ser executado, mediante o Parecer nº 96/10 e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) nº 627/2010.

5.4. RESULTADOS

Ao longo do período em estudo, foram entrevistados 155 indígenas com tuberculose (casos) e 310 controles nos Polos Base de Amambaí e Caarapó, no estado do Mato Grosso do Sul.

O Polo Base de Amambaí concentrou o maior número de casos de TB identificados (n=116; 69.0%). Ademais, indígenas da etnia Guarani-Kaiowá foram os que mais adoeceram no período do estudo (n 154; 91.7%) (Tabela 5.4.1).

Dentre os 155 indígenas entrevistados com TB, foi possível observar que eles eram procedentes de 13 distintas aldeias, sendo que as aldeias Amambaí, Taquapery, (situadas no município de Amambaí) e Caarapó (situada no município de Caarapó) foram as que concentraram a maior quantidade de doentes, apresentando 45, 32 e 17 casos respectivamente de TB. Destaca-se que estas aldeias são habitadas pela etnia Guarani-Kaiowá.

Por um lado, houve maior concentração de homens entre os casos de TB (94 ou 60.65%) e por outro, maior concentração de mulheres entre os controles (187; 60,3%) (p-valor: 0.00). A média de idade de casos e controles foi de 36 anos (mínimo de 0 e máximo de 92 anos; mediana: 32; desvio padrão: 19.3), com maior concentração na faixa etária de 20 a 44 anos (casos: 83 ou 53.4%; controles: 191 ou 61.6%; p-valor: 0.02) (Tabela 5.4.1).

Entre os entrevistados, 181 indígenas nunca frequentaram escolas e destes, 151 tinham mais de 15 anos de idade. Entre os que estudaram (n=283), apenas 6.5% (n=30) referiram mais de 9 anos de estudo. Destaca-se que entre os controles o nível de escolaridade foi maior que entre os casos (Tabela 5.4.2). Ademais, foi mencionada a presença de cinco moradores por domicílio, em média, entre os casos com variação de um a 14 indivíduos. Ressalta-se que em aproximadamente 66.0 % dos domicílios havia mais de cinco moradores.

Durante as visitas domiciliares, foi possível verificar que quase metade (47.2% ou 220) dos entrevistados não tinha renda fixa e vivia de trabalhos temporários, principalmente nas usinas de cana-de-açúcar e nas fazendas, complementando a renda da família com a venda de produtos da agricultura. Ausência de renda foi mencionada em 12.2% (55) dos entrevistados (13.4% dos casos e 11.6% dos controles). Renda mensal de até um salário mínimo foi relatada por 64.1% (289) dos entrevistados e 57.6% (335) das famílias viviam de benefícios sociais, provenientes principalmente de aposentadorias e do programa bolsa família. Destaca-se que aposentadoria foi mais comum entre os casos, enquanto o benefício bolsa família foi mais comum entre os controles (Tabela 5.4.2).

Em relação às características físicas dos domicílios, foi possível observar que entre os controles houve o relato de uma maior proporção de um quarto para dormir em comparação aos casos, (52.7% x 34,8%; p-valor: 0.000). Ressalta-se também que entre os casos foi mais comum uso de fogueira para aquecer o domicílio (58,1% x 47,1%; p-valor: 0.02) (Tabela 5.4.2).

O consumo de tabaco e bebidas alcoólicas foi maior entre os casos do que entre os controles (38,1% x 24,8% e 45,8% x 17,7%, respectivamente; p-valor: 0.003 e 0.001) (Tabela 5.4.3).

Cinquenta e três indígenas relataram ter adoecido anteriormente de TB (14,2% dos casos e 10.0% dos controles). Ademais, 24.0% dos entrevistados tiveram contato com casos índices na família (Tabela 5.4.3).

A cobertura vacinal da amostra avaliada pode ser considerada moderada, pois apenas 74.0% (339) dos entrevistados apresentavam cicatriz vacinal por BCG. Todavia, os controles apresentaram maiores proporções de cicatriz vacinal por BCG (234 ou 76,7%), em comparação aos casos (48 ou 68,6%) (p-valor: 0.06) (Tabela 5.4.4).

5.5. DISCUSSÃO

De maneira geral, os casos de tuberculose atendidos nos Polos Base de Amambai, e Caarapó eram em sua maioria homens, jovens e sem escolaridade. A principal fonte de renda, informada pelos entrevistados, era majoritariamente proveniente do benefício bolsa família. A situação observada entre os doentes indígenas com TB, acima mencionada, é semelhante à observada para a maioria dos doentes com tuberculose em outras partes do Brasil ou do mundo, sejam indígenas ou não indígenas, reforçando que o adoecimento por TB configura-se como um indicador de desigualdade social. (Narasimhan *et al.*, 2013, Orellana *et al.*, 2012; Hino *et al.*, 2012, Bloss *et al.*, 2011, Culqui *et al.*, 2010, Mascarenhas *et al.*, 2005).

No Polo Base de Amambai concentrou-se a maior parcela dos casos, sugerindo que distribuição da TB não é homogênea, porém indicando que a mesma se mantém em níveis de alta endemicidade naquela região. Com base em uma análise genotípica de *Mycobacterium tuberculosis* em indígenas do MS, por meio da técnica de RFLP, Cunha *et al.*, (2014) revelaram elevadas taxas de transmissão recente nessa população, estabelecendo vínculo epidemiológico em aproximadamente 30% dos casos avaliados. Somados aos dados de Cunha *et al.*, (2014), nossos achados reforçam que a propagação interpessoal é uma das principais formas de se perpetuar a TB, entre os indígenas de Mato Grosso do Sul, sobretudo na região sul do estado, onde se encontram majoritariamente os Guarani-Kaiowá atendidos no Polo Base de Amambai.

Em consonância com os achados de Sacchi *et al.*, (2013), em um estudo caso-controle realizado no município de Dourados/MS, no qual elucidou-se o trabalho nas usinas de cana-de-açúcar como um dos principais fatores de risco para adoecer por TB (OR

6,8 IC 95% 1,2-36,9), nossos resultados reforçam que as condições de vida nas aldeias são precárias, sobretudo quando se considera a renda nos domicílios. Mais de 50% dos indígenas entrevistados em nosso estudo relataram como única fonte de renda o benefício bolsa família ou a aposentadoria, Somente 8.6% dos entrevistados relatou ter trabalho remunerado o ano todo. Ademais, em 47% dos depoimentos, a renda dos domicílios era proveniente de trabalhos temporários, principalmente trabalhos braçais realizados nas fazendas e usinas de cana-de-açúcar da região.

Mesmo tendo em mente as limitações relativas à coleta de informações sobre renda, podemos afirmar que as condições dos doentes indígenas com TB nas áreas em estudo são desfavoráveis e piores do que aquelas verificadas em outras regiões do Mato Grosso do Sul. Em recente trabalho que visou delinear o perfil socioeconômico dos indígenas em tratamento para TB, por meio de uma análise de componentes principais (ACP) que considerou as características do domicílio e a posse de bens duráveis, Freitas (2016) informa que no Polo Base Amambai, mais 38,6% dos doentes de TB situaram-se no pior estrato socioeconômico na ACP, quando comparados com doentes dos Polos Base de Caarapó, Aquidauna e Miranda.

Sob o ponto de vista de riscos individuais, mais de um terço (38%) dos casos de TB entrevistados em nosso estudo relataram uso regular de tabaco. É bem estabelecido na literatura internacional que o consumo desta substância é considerado como fator de risco para o adoecimento por TB. Pois o fumo provoca disfunção mecânica nos cílios, diminuição da resposta imune individual, defeitos na resposta imunológica dos macrófagos e diminuição dos níveis de CD4, aumentando a suscetibilidade à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Além do mais, a fumaça do cigarro promove a redução do clearance mucociliar do trato respiratório, aumentando a aderência das bactérias e rompendo o epitélio protetor (Narasimhan *et al.*, 2013; Smit *et al.*, 2010; Lin *et al.*, 2007).

Por sua vez, o uso de bebidas alcoólicas também foi relatado em quase metade (45,8%) dos casos de TB entrevistados em nosso estudo. De modo semelhante, Suhadev *et al.*, (2011), relataram que 52% dos doentes de tuberculose avaliados no sul da Índia apresentavam uso abusivo/dependência de álcool, de acordo com o teste de identificação de distúrbio de uso do álcool conhecido pela sigla AUDIT (do inglês: *Alcohol Use Disorder Identification Test*). Segundo dados disponíveis na literatura, usuários crônicos de

bebidas alcoólicas estão mais propensos a não adesão ao tratamento, marginalização social, maiores taxas de reinfecção e formas resistentes de TB, com risco relativo estimado em aproximadamente 3,0 (Narasimhan *et al.*, 2013, Garrido *et al.*, 2012; Rehm *et al.*, 2009).

Em consonância com a literatura, em nosso estudo também possível observar que um quarto dos entrevistados, tanto casos de TB como controles populacionais, tiveram contato com casos índices de TB no ambiente familiar. É amplamente reconhecido que pessoas que estão expostas ao contato com doentes de TB, sobretudo aqueles que apresentam formas pulmonares bacilíferas, apresentam mais chances de se infectar com o *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e conseqüentemente desenvolver TB ativa (Sacchi *et al.*, 2013; Narasimhan *et al.*, 2013; González-Martin, 2010).

Por fim, vale comentar a moderada cobertura vacinal observada entre nossa amostra, sobretudo àquele observada entre os casos de TB entrevistados. Em aproximadamente um terço deles não foi verificada a presença da cicatriz vacinal por BCG. O tema da eficácia da vacina BCG na prevenção à tuberculose permanece controverso na literatura internacional. Todavia, a recomendação de sua aplicação nas primeiras 24 horas de vida tem sido justificada com base na proteção contra as formas mais graves de TB, a saber, a TB meníngea e miliar (Mangtani *et al.*, 2014).

Estudos que avaliam se a primeira dose da vacina BCG protege contra todas as formas de TB têm encontrado grande variação, com efeitos protetores variando entre 16 e 73%, enquanto a proteção contra formas pulmonares é ligeiramente menor, variando de aproximadamente 10 a 66%. Ao avaliar os efeitos protetores da vacina BCG especificamente para TB meníngea e miliar, os resultados são consistentemente maiores, com taxas acima de 50% (Mangtani *et al.*, 2014; Young *et al.*, 1986). Vale ressaltar que os efeitos protetores da vacina BCG diminuem ainda mais se a primeira dose fosse administrada após o esquema recomendado (Waroux *et al.*, 2013)

Sendo assim é admissível pensar que se a vacina BCG foi universalmente ofertada às populações indígenas de Mato Grosso do Sul, talvez o número de casos de TB fosse um pouco menor do que o aqui apresentado.

No que pesem as limitações de estudos descritivos para comprovação de hipóteses de investigação, nossos achados demonstram que as condições clínicas, sociais e

econômicas dos doentes indígenas aqui ilustradas são semelhantes às relatadas em outros contextos. Assim, podemos concluir que para o enfrentamento da TB entre essa população é necessário direcionar recursos e delinear ações específicas para áreas prioritárias, enfocando os principais fatores associados ao adoecimento aqui desvendados.

Tabela 5.4.1: Características segundo Polo Base de residência, etnia, sexo e faixa etária-comparação entre casos e controles.

	Caso		Controle		Total		p-valor
	n	%	n	%	N	%	
Polo Base							
Amambai	116	74.8	232	68.8	348	69.0	1.0
Caarapó	39	25.2	78	23.1	117	23.2	
Etnia							
Guarani Kaowá	154	91.7	308	91.4	462	91.5	1.0
Outras	1	0.6	2	0.6	3	0.6	
Sexo							
Masculino	94	60.6	123	39.7	217	47.7	0.00
Feminino	61	39.4	187	60.3	248	53.3	
Faixa etária							
0- 9 anos	12	7.7	21	6.8	33	7.1	0.02
10-19 anos	9	5.8	32	10.3	41	8.8	
20-44 anos	83	53.4	191	61.6	274	58.9	
45 ou mais	51	32.9	66	21.3	117	25.2	

Tabela 5.4.2: Características demográficas e socioeconômicas, comparação entre casos e controles, Mato Grosso do Sul, 2011- 2012

	Caso		Controle		Total		p-valor
	n	%	n	%	N	%	
Nível de Escolaridade							
≥ 9 anos	6	3.9	24	7.8	30	6.5	0.01
5 a 8 anos	20	12.9	68	22.1	89	19.0	
1 a 4 anos	58	37.4	106	34.4	164	35.4	
Sem escolaridade	71	45.8	110	35.7	181	39.1	
Renda do domicílio							
Emprego regular	8	5.2	32	10.3	40	8.6	0.06
Aposentadoria	45	29.0	53	17.0	98	21.0	0.03
Bolsa família	55	35.5	182	58.7	237	36,6	0.00
Outros*	65	41.9	155	49.8	220	47.2	0.10
Renda mensal							
Sem renda	20	13.4	35	11.6	55	12.2	0.13
Até 1 salário mínimo	88	59.1	201	66.6	289	64.1	
> 1 salário mínimo	41	8,0	66	21.9	107	23.7	
Quarto para dormir							
mais que 1 quarto	54	34.8	164	52.7	218	46.8	0.000
1 quarto	101	65.2	146	47.3	247	53.2	
Nº de pessoas por quarto							
até 2 pessoas	55	35.5	93	29.9	148	31.8	0.22
mais que 2 pessoas	100	64.5	217	70.1	317	68.2	
Uso de fogueira							
Sim	90	58.1	146	47.1	236	50.8	0.02
Não	65	41.9	164	52.9	229	49.2	

*Trabalhos temporários nas fazendas e usinas, venda de produtos da agricultura, artesanatos

Tabela 5.4.3: Características segundo uso de tabaco e álcool, historia de TB de passado, contato com doente nos últimos 2 anos e cicatriz vacinal comparação entre casos e controles.

	Caso		Controle		Total		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Fumo							
Não	96	61.9	233	75.2	329	70.8	
Sim	59	38.1	77	24.8	136	29.2	0.003
Bebida alcoólica							
Não	84	54.2	255	82.3	339	72.9	
Sim	71	45.8	55	17.7	126	27.1	0.000
História de TB no passado							
Não	133	85.8	279	90.0	412	88.6	
Sim	22	14.2	31	10.0	53	11.4	0.18
História de TB na família							
Não	111	76.0	221	75.9	332	76.0	
Sim	35	24.0	70	24.1	105	24.0	0.98
Cicatriz BCG							
Sim	105	68.6	234	76.7	339	74.0	
Não	48	31.4	71	23.3	119	26.0	0.06

6. ARTIGO 2: FATORES ASSOCIADOS AO ADOECIMENTO POR TB EM UMA POPULAÇÃO INDÍGENA DO BRASIL: O EFEITO DO PROGRAMA DE TRANSFERÊNCIA DE RENDA BOLSA FAMÍLIA

6.1. RESUMO

Introdução: No Brasil, o estado de Mato Grosso do Sul (MS) possui a segunda maior população indígena e as maiores taxas de incidência de TB. No entanto, os fatores de risco permanecem inexplorados nesta população.

Objetivo: Identificar fatores de risco associados à TB ativa em população indígena

Métodos: Realizou-se um estudo caso-controle pareado em relação à idade e aldeia de residência (proporção 1: 2) entre março de 2011 e dezembro de 2012. Utilizamos regressão logística condicional para analisar os dados.

Resultados: Foram incluídos 140 casos e 379 controles. O modelo final incluiu os seguintes preditores: consumo de álcool (uso de baixo risco OR = 2.3; IC 95% 1.2-4.4; uso de risco OR = 3.8; IC 95% 1.5-9.5; dependente / nocivo OR = 9.0; 95 % CI 2.4-32.5) e sexo masculino (OR = 1.8; IC 95%: 1.1-3.0). A participação do programa de transferência de renda (OR = 0.4; IC 95% 0.3-0.7) mostrou efeito protetor contra a TB.

Conclusão: Nossos resultados indicam que é importante investir em programas de prevenção de abuso de álcool. Além disso, para haver um efetivo controle da TB na área de estudo são necessárias melhorarias nas condições de vida nas aldeias - incluindo o acesso à educação formal, emprego e renda regular.

Palavras chaves: Fatores de risco; estudo caso controle; tuberculose; populações indígenas; programa de transferência de renda.

6.2. INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, o interesse por aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à tuberculose (TB) nas populações indígenas aumentou em muitas partes do mundo, revelando problemas semelhantes em diferentes cenários (Tollefson *et al.*, 2013). Estudos recentes indicam que a incidência de tuberculose ativa e a prevalência de infecção latente por TB são expressivamente maiores nas populações indígenas do que na população não indígena. Além disso, cenários de desigualdades sociais e em saúde, incluindo acesso limitado aos serviços de saúde, desvantagens socioeconômicas e preconceito étnico são frequentemente reportados (Nava-Aguilera *et al.*, 2009, Narasimhan *et al.*, 2013, Lönnroth *et al.*, 2015).

No Brasil, a situação parece ainda mais crítica não apenas devido às altas taxas de incidência (Viana *et al.*, 2016), mas também devido à elevada concentração de casos ao longo das fronteiras internacionais (Belo *et al.*, 2013); ao aparecimento de resistência aos fármacos (Basta *et al.*, 2006); às elevadas prevalências de infecção latente por TB, atingindo quase 50% em alguns territórios indígenas (Malacarne *et al.*, 2016, Rios *et al.*, 2013, Basta *et al.*, 2006c); e aos padrões de transmissão recente e em curso algumas aldeias (Cunha *et al.*, 2014).

Apesar do crescente interesse pela tuberculose entre esses povos, pouco se sabe sobre os fatores associados à TB ativa em aldeias indígenas no Brasil, especialmente no que se refere aos fatores socioeconômicos, aos programas de transferência de renda e ao consumo de álcool e outras substâncias. O único estudo disponível na literatura aponta que os principais fatores de risco são o sexo masculino, não ser proprietário da casa, não ter escolaridade, ter contato recente com uma pessoa com TB e trabalhar em usina de cana-de-açúcar (Sacchi *et al.*, 2013).

Os programas de transferência de renda, que se caracterizam como um tipo comum de proteção social, visam afastar as pessoas da pobreza extrema, melhorando as condições materiais de vida, aumentando o acesso à educação e aos serviços de saúde, interrompendo assim a perpetuação da pobreza (MDS, 2016). No Brasil, o principal programa de transferência de renda vigente é conhecido como Programa Bolsa Família (PBF) (Rasella

et al., 2013). Introduzido em 2004, o PBF atualmente abrange todo o território nacional, atingindo todos os municípios brasileiros, com quase 14 milhões de famílias beneficiadas.

O PBF tem como alvo famílias pobres (que incluem famílias com crianças ou adolescentes de até 17 anos ou gestantes em sua composição com renda até R\$170,00 por pessoa ao mês) e extremamente pobres (até R\$85,00 independentemente da composição familiar). Para se qualificarem para o PBF, as famílias devem cumprir uma série de requisitos visando à garantia e o acesso à assistência social, à saúde e à educação. As crianças com menos de 15 anos de idade devem demonstrar frequência escolar de no mínimo 85%, e os adolescentes de 16 e 17 anos devem frequentar a escola pelo menos 75% do tempo. Além disso, mulheres grávidas ou lactantes e crianças com menos de 7 anos de idade devem estar cadastradas em programas de assistência materno-infantil e fazer exames de saúde regularmente. O potencial do PBF para saúde pública tem sido investigado para vários indicadores de saúde no Brasil, incluindo mortalidade infantil, crescimento e desenvolvimento de crianças e hanseníase (Rasella *et al.*, 2013, Soares, 2012, Nery *et al.*, 2014). Embora tenha sido relatada a evidência de um efeito plausível sobre a prevenção e o resultado do tratamento da tuberculose (Boccia *et al.*, 2011, Torrens *et al.*, 2016), o impacto do PBF sobre a tuberculose permanece em grande parte desconhecida no Brasil.

Diante do exposto, este estudo tem com objetivo identificar o efeito do PBF e elucidar a participação de outros fatores associados ao adoecimento por TB, em uma população indígena no Brasil.

6.3. MÉTODOS

6.3.1 Área de estudo, população e desenho

Este estudo foi realizado no estado do Mato Grosso do Sul (MS) (região Centro-Oeste do Brasil), com população estimada em 2,7 milhões de pessoas, incluindo aproximadamente 77 mil indígenas pertencentes principalmente aos grupos étnicos Guarani-Kaiowá e Terena (ISA, 2016). Dos estados brasileiros, o MS tem a segunda maior população indígena e o maior número de casos notificados de TB entre os povos indígenas no país (Viana *et al.*, 2016, Basta *et al.*, 2013).

Realizou-se um estudo caso-controle com casos incidentes de tuberculose pareados por faixa etária e aldeia de residência em dois Polos Base do Mato Grosso do Sul, Amambai e Caarapó. Esses municípios foram selecionados devido à alta carga de TB entre reportada entre suas populações indígenas na última década (Basta *et al.*, 2013). Os dados foram coletados entre março de 2011 e dezembro de 2012

O tamanho da amostra foi calculado considerando poder estatístico de 80% para detectar uma diferença absoluta de 10 pontos percentuais entre os casos e controles. Foi considerada também uma magnitude de odds ratio (OR) de 2, com nível de significância de 5%. O tamanho da amostra necessário estimado foi de 80 casos e 160 controles.

6.3.2. Definição de casos

O diagnóstico de TB pulmonar foi baseado em dados clínicos e epidemiológicos, com apoio de radiografia de tórax e exames bacteriológicos de amostras biológicas de escarro, baciloscopia e /ou cultura. O diagnóstico de TB extrapulmonar foi baseado em dados clínicos e epidemiológicos apoiados em testes complementares. As culturas foram realizadas em meio Ogawa-Kudoh. Todos os pacientes indígenas que iniciaram o tratamento para todas as formas clínicas de TB foram convidados a participar de nosso estudo. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 15 anos e aqueles cujo tratamento resultou em mudança de diagnóstico.

6.3.3. Definição dos controles

Foram selecionados controles comunitários a partir de indivíduos sem sintomas de TB ativa no momento das entrevistas ou nos 12 meses anteriores as mesmas. Os dados foram obtidos através das entrevistas com os participantes.

Para cada caso de tuberculose, foram selecionados dois controles pareados por idade (15 a 24, 25 a 34, 35e mais anos) e por aldeia de residência.

As entrevistas ocorreram durante visitas domiciliares dentro de trinta dias após o início do tratamento para TB.

6.3.4. Instrumento de coleta de dados

Os dados foram coletados por um grupo de enfermeiros que atuavam nas equipes locais de saúde, sob a supervisão de autora e de um dos coordenadores do projeto (JM e PCB).

Foi utilizado um questionário semiestruturado e padronizado para coletar dados clínicos e sociodemográficos (Anexo 5 e 6). Este instrumento foi adaptado de questionários disponíveis na literatura existente [Rios *et al.*, 2013, Coimbra *et al.*, 2013] e acrescido da experiência de nosso grupo de pesquisa. Utilizou-se o teste de identificação de distúrbios do uso do álcool (AUDIT) para determinar os padrões de consumo de álcool dos sujeitos investigados.

6.3.5. Variáveis de estudo e análise de dados

Tratamos a TB como a variável dependente (resposta) categorizada como presente ou ausente. As covariáveis a seguir foram consideradas preditoras: sexo (feminino, masculino), escolaridade (sem escolaridade, de 1 a 4 anos de estudo, de 5 a 8 anos de estudo e mais de 9 anos), participação no PBF (sim, não), aglomeração (≤ 1 quarto por domicílio, > 1 quarto por domicílio), uso de fogueira dentro de casa (sim ou não), consumo de cigarro (Não, ≤ 10 , > 10 cigarros por dia), consumo de álcool (sem uso, uso de baixo risco, uso de risco, uso dependente/nocivo), vacinação com BCG (sim, não) e história de contato com TB ativa (sim, não).

As respostas às 10 questões do AUDIT foram somadas para obter os seguintes padrões de consumo de álcool: uso de baixo risco (de 1 a 7 pontos); uso de risco (8 a 15 pontos); dependente/nocivo (16 a 40 pontos).

Os resultados do tratamento da TB para cada caso foram obtidos a partir da base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

As análises descritivas incluíram frequências relativas e absolutas e medidas de tendência central. As análises inferenciais foram realizadas por meio de regressão logística condicional. A *odds ratio* foi utilizada como medida de associação e foi construído seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC).

As variáveis foram incluídas no modelo quando alcançaram um nível de significância de $p < 0,20$ na regressão simples. As variáveis correlacionadas foram testadas individualmente e o critério de informação Akaike corrigido (AIC) foi utilizado para medir o ajuste do modelo final. A significância estatística foi estabelecida com valores de $p < 0,05$. Variáveis de confusão e correlações foram avaliadas quanto ao sexo, consumo de álcool e tabagismo. Os dados foram analisados com software estatístico R, versão 3.1.1

6.3.6. Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (número 96/2010) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (número 400/2010). O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os sujeitos do estudo pela equipe de entrevistadores, sob a supervisão da autora.

6.4. RESULTADOS

Um total de 140 casos e 280 controles foram incluídos no estudo. A maioria dos casos de TB foi composta por homens (64,3%), com idade média de 35,0 anos (desvio padrão=18,6 anos) variando de 17 a 87 anos. Não houve diferenças nas variáveis de pareamento entre casos e controles ($p > 0,05$).

Foram diagnosticados 119 casos de TB pulmonar, 103 dos quais apresentavam baciloscopia ou culturas de escarro positiva. Houve 16 manifestações extra-pulmonares, incluindo 14 casos de TB miliar, dois com manifestação pleural e 3 formas mistas (pulmonar e extra-pulmonar). Em 16 casos, o diagnóstico foi baseado em dados clínicos e epidemiológicos, apoiados apenas por resultados de radiografia de tórax.

A análise univariada revelou que aproximadamente um terço de toda a amostra, tanto casos como controles, foi composto por sujeitos sem escolaridade. Todavia, entre os controles foram observados maiores proporções de sujeitos com 5 a 8 anos (21,6% x 13,4%) e mais de 9 anos de estudo (13,6% x 3,6%), respectivamente, quando comparados com casos.

Quando se analisa a estrutura dos domicílios, observa-se que quase dois terços dos casos (64,3%) compartilhavam apenas um quarto com os demais moradores da casa, enquanto entre controle essa proporção ficou em 45,2% (Tabela 6.4.1).

Em pouco mais da metade dos domicílios (57,1%), os casos de TB entrevistados estiveram expostos à fumaça provenientes de fogueiras que permaneciam acesas durante quase todo o dia para que os moradores pudessem cozinhar e aquecer a habitação. Essa cifra foi um pouco menor entre controles (45,9%), todavia não houve significância estatística (Tabela 6.4.1).

Além disso, os indígenas que estavam em tratamento para TB (casos) durante as entrevistas relataram consumo regular de 10 cigarros por dia (18,1% x 4,3%) e dependência/uso nocivo de álcool (9,3% x 1,4%) em maiores proporções que os controles, respectivamente (Tabela 6.4.1).

O contato recente com um caso índice de TB ativa no ambiente familiar apresentou proporções semelhantes entre casos e controles (37,7% x 31,6%), demonstrando que parte expressiva dos entrevistados, sejam casos ou controles, conviveu com doentes em tratamento para TB em tempos recentes (Tabela 6.4.1).

Ainda na análise univariada foi possível observar com menor frequência a presença de cicatriz vacinal em casos, quando comparados aos controles (65,2% x 74,1%, respectivamente), assim como uma menor participação no PBF entre os casos, quando comparados aos controles (34,3% x 57,6%, respectivamente) (Tabela 6.4.1).

Após ajuste pelas variáveis de confundimento, permaneceram associados à TB ativa no modelo logístico final os fatores de risco: i) uso de álcool, com efeitos mais fortes observados com aumento da gravidade clínica (uso de baixo risco OR = 2.3; IC 95% 1,2-4.4; uso de risco OR = 3.8; IC 95% 1.5-9.5; uso dependente/nocivo OR = 9.0; IC95% 2.4-32.5) e ii) sexo masculino (OR = 1.8; IC 95%: 1.3-3.0). Por outro lado, a regressão logística condicional mostrou que a participação no PBF (OR=0.4; IC 95% 0.3-0.7) atuou como efeito protetor contra a TB ativa (Tabela 6.4.2). Não houve interação significativa entre consumo de álcool e sexo ($p > 0,05$).

6.5. DISCUSSÃO

De maneira inédita, nosso estudo revelou que a participação de indígenas no PBF foi considerada como um importante fator de proteção contra o adoecimento por TB. Assim como descrito em outros contextos, o uso abusivo de álcool e ser do sexo masculino também foram associados com o adoecimento por TB.

Já está bem estabelecida na literatura especializada a relação entre precárias condições de vida e o adoecimento por TB [3]. Essa relação converte alguns segmentos populacionais em grupos vulneráveis à infecção tuberculosa ativa e latente (Figueroa-Munoz, 2008, Tollefson *et al.*, 2013, Lönnroth *et al.*, 2015). Nesses grupos estão incluídos população em situação de rua, imigrantes e refugiados, pessoas privadas de liberdade e minorias étnicas.

Estudos recentes demonstraram que no Brasil, o programa bolsa família foi capaz de reduzir a mortalidade infantil e melhorar o estado nutricional e alguns indicadores de saúde. Para receber o benefício às famílias devem atender a um conjunto de condicionalidades que incluem: i) estar matriculados em programas de assistência materno-infantil que inclui a realização regular de exames pré e pós-natais; ii) incluir todas as crianças de 0-7 anos em programas de crescimento e desenvolvimento e imunização; e iii) garantir que as crianças frequentem a escola (Lagarde *et al.*, 2009, Gaarder *et al.*, 2010, Boccia *et al.*, 2011, Rasella *et al.*, 2013). Efeitos similares foram mostrados para o controle de doenças negligenciadas, como a hanseníase (Nery *et al.*, 2014).

Torrens *et al.*, (2016) realizaram um estudo de coorte retrospectivo, no qual foram acompanhados pacientes tratados para TB no Brasil, para analisar o efeito do BF sobre as taxas de cura. Após terem controlado os efeitos das formas clínicas de tuberculose, diabetes mellitus, HIV e outras covariáveis socioeconômicas relevantes sobre o adoecimento, os autores confirmaram que os benefícios recebidos por intermédio do PBF aumentaram as taxas de cura em cerca de 10%. Os autores assumiram ainda que se as análises tivessem incluído doentes pertencentes a grupos vulneráveis, tais como indígenas, prisioneiros, usuários de drogas e sem-teto, os resultados poderiam ser ainda mais acentuados (Torrens *et al.*, 2016)

Por intermédio deste estudo caso-controle que inclui em suas análises somente a população indígena de duas regiões do estado do Mato Grosso do Sul, foi possível demonstrar que as pessoas provenientes de famílias que receberam benefícios do PBF apresentaram um efeito protetor de aproximadamente 60% contra o adoecimento por TB (OR = 0,4). Embora o PBF não tenha sido projetado para atender as famílias afetadas pela tuberculose, nosso estudo revelou pela primeira vez a importância deste benefício social na prevenção de uma das mais importantes doenças infecciosas, registradas em adultos, nas aldeias indígenas no Brasil. Podemos concluir assim que, mesmo sem o objetivo específico de evitar o adoecimento por TB, o PBF está em consonância com o pilar dois da estratégia global para o fim da TB após 2015 da OMS (WHO, 2015). Segundo a OMS, ações-chave de proteção social, alívio da pobreza e ações sobre outros determinantes da TB devem ser fomentadas e expandidas em todos os países com alta carga de TB.

Considerando a participação no PBF como *Proxy* de renda das famílias indígenas, concluímos que a melhora das condições socioeconômicas ajudará a prevenir novos casos de TB ativa entre esta população. Por outro lado, acreditamos que o PBF por si só não é suficiente para modificar as condições de vida nestas aldeias. A expansão das oportunidades que visam gerar renda regular é vital, incluindo aqui ampliação no acesso ao ensino superior e uma gama mais ampla de oportunidades de emprego e qualificações profissionais, assim como garantia aos territórios tradicionais e aos direitos constitucionais.

Em nosso estudo também se comprovou pela primeira vez uma associação forte com possível aumento da gravidade clínica entre o uso de álcool e o adoecimento por TB em uma população indígena no Brasil. O risco de tuberculose ativa foi nove vezes maior em indivíduos indígenas que relataram uso dependente/nocivo de álcool em comparação com não usuários. Este risco aumentado pode resultar da alteração direta do álcool sobre o sistema imune, e/ou ação indireta por meio do comprometimento do estado nutricional. Além disso, os usuários de álcool são mais vulneráveis ao abandono do tratamento e, conseqüentemente, permanecem doentes por mais tempo, ficando sujeitos à formas de TB resistente aos medicamentos usuais (Lönnroth *et al.*, 2008).

Este achado sugere que tanto a quantidade total de álcool consumida como as implicações ambientais e psicossociais do abuso de álcool são relevantes para o adoecimento por TB. No Mato Grosso do Sul, devido às elevadas taxas de desemprego

(Sacchi *et al.*, 2013), conflitos fundiários com fazendeiros e toda sorte de discriminação por parte da população não indígena (CIMI, 2016), o uso de álcool e os distúrbios sociais associados, como suicídio e homicídio, são grandes problemas nas aldeias.

Apesar do risco de viés de seleção inerente aos estudos caso-controle, consideramos nossos resultados válidos. Foram incluídos todos os casos novos notificados na área durante o período de estudo, e os controles foram selecionados nas mesmas faixas etárias e aldeias de residência dos casos. No entanto, a proporção de mulheres foi maior no grupo controle, o que pode gerar distorções nos resultados, embora não tenham sido encontradas diferenças significativas no consumo de álcool entre os sexos. Acreditamos que a participação no PBF pode estar propensa ao viés de classificação/informação, uma vez que alguns indígenas podem ter omitido essa condição em decorrência de não estarem cumprindo as condicionalidades. O viés de informação é comum para o consumo de álcool, mas espera-se que seja o mesmo entre casos e controles. Em relação ao viés de informação, utilizamos o mesmo instrumento para entrevista assim como os mesmos entrevistadores tanto para os casos como para controles.

Em conclusão, os fatores associados adoecimento por TB aqui identificados revelam que é importante investir em programas de prevenção de abuso de álcool. Além disso, nossos resultados sugerem que é vital a melhoria das condições de vida - incluindo o acesso à educação formal, emprego e renda regular - para reduzir as taxas de incidência de TB na área de estudo.

Conforme recomendado pelo pilar dois da estratégia The End TB Strategy, é vital considerar políticas arrojadas e sistemas de apoio, incluindo a proteção social e o alívio da pobreza. Apesar da necessidade de algumas melhorias, um bom ponto de partida no Brasil poderia ser o PBF, que no nosso estudo mostrou ser um fator protetor para TB ativa em um grupo vulnerável.

Tabela 6.4.1: Análise univariada dos fatores associados com tuberculose ativa, características demográficas socioeconômicas, e clínicas de casos e controles em uma população indígena do Mato grosso do Sul, Brasil 2011-2012

Variáveis	Casos		Controle		OR	Bruto		P-valor
	n	%	n	%		95%	CI	
Sexo								
Feminino	50	35.7	171	61.3	1*			0.000
Masculino	90	64.3	108	38.7	2.7	1.8-4.2		
Nível Educacional								
9 ou mais anos	5	3.6	24	8.6	1*			0.003
5 a 8 anos	19	13.6	60	21.6	2.0	0.7-6.0	0.1	
1 a 4 anos	56	40.0	102	36.7	4.5	1.4-14.5	0.01	
Sem escolaridade	60	33.1	92	33.1	6.0	1.8-19.0		
Quartos								
>1 quarto/domicílio	50	37.5	153	54.8	1*			0.000
≤ 1 quarto/domicílio	90	64.3	126	45.2	2.4	1.5-3.8		
BF								
Não	92	65.7	118	42.4	1*			0.000
Sim	48	34.3	160	57.6	0.3	0.2-0.5		
Fogueira no domicílio								
Não	60	42.9	151	54.1	1*			0.007
Sim	80	57.1	128	45.9	2.0	1.2-3.5		
Cigarros								
Não fuma	81	58.7	202	73.2	1*			0.000
Até 10 cigarros/dia	32	23.2	62	22.5	1.4	0.8-2.3	0.2	
> 10 cigarros/dia	25	18.1	12	4.3	5.8	2.6-12.8		
AUDIT								
Não bebe	75	53.6	225	80.6	1*			0.000
Baixo risco	34	24.3	35	12.5	3.0	1.8-5.9		
Uso de risco	18	12.9	15	5.4	5.0	2.0-11.4		
Dependência/uso nocivo	13	9.3	4	1.4	11.0	3.3-36.0		
Contato com paciente com TB ativa								
Não	81	62.3	186	68.4	1*			0.1
Sim	49	37.7	86	31.6	1.4	0.9-2.2		
Cicatriz BCG								
Não	48	34.8	71	25.9	1*			0.03
Sim	90	65.2	203	74.1	0.6	0.3-0.9		

Tabela 6.4.2 Análise multivariada dos fatores associados com tuberculose ativa, características demográficas socioeconômicas, e clínicas de casos e controles em uma população indígena do Mato grosso do Sul, Brasil 2011-2012

Variáveis	Casos		Controle		Ajustado			p-valor
	n	%	n	%	OR	95% CI		
Sexo								
Feminino	50	35.7	171	61.3	1*			
Masculino	90	64.3	108	38.7	1.8	1.1-3.0		0.013
BF								
Não	92	65.7	118	42.4	1*			
Sim	48	34.3	160	57.6	0.4	0.3-0.7		0.002
AUDIT								
Não bebe	75	53.6	225	80.6	1*			
Baixo risco	34	24.3	35	12.5	2.3	1.2-4.4		0.011
Uso de risco	18	12.9	15	5.4	3.8	1.5-9.5		0.003
Dependência/uso nocivo	13	9.3	4	1.4	9.0	2.4-32.5		0.001

7. ARTIGO 3: DESEMPENHO DE TESTES PARA O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM POPULAÇÕES INDÍGENAS NO BRASIL: A CONTRIBUIÇÃO DO GENEXPERT

7.1. RESUMO

Introdução: Embora a tuberculose (TB) continue sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública no Brasil. A maior concentração está nas regiões mais pobres e em alguns grupos populacionais vulneráveis, incluindo a população indígena. Na região do Centro-Oeste, em particular, as taxas de incidência de TB são cerca de quatro vezes mais elevadas para os grupos indígenas em comparação com os grupos não indígenas. **Objetivo:** Estimar incidência dos casos pulmonares positivos, avaliar o desempenho da baciloscopia e cultura na detecção da TB ativa e validar o uso do teste rápido molecular como ferramenta de diagnóstico na população indígena do Mato Grosso do Sul.

Métodos: Estudo epidemiológico observacional de caráter transversal, no qual foi analisado o desempenho de testes diagnósticos (baciloscopia de escarro e teste rápido) empregados na detecção e no diagnóstico da TB pulmonar, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016, em comparação a uma metodologia estabelecida e considerada como padrão-ouro (cultura de *Mycobacterium tuberculosis*).

Resultados: Foram analisados 4.048 indígenas com SR (Sintomáticos respiratórios) e forneceram amostras biológicas para análise. Destes, 3,2% da baciloscopia, 5,6% das culturas e 3,5% dos testes GeneXpert foram positivos para TB. A incidência média de TB pulmonar positiva foi de 269,3/100.000 habitantes. A sensibilidade do teste rápido em relação à cultura foi de 93,1% e especificidade de 98,2% e a baciloscopia teve sensibilidade de 55,1% e especificidade de 99,6%.

Conclusões: Nossos achados revelam que o teste rápido molecular mostrou alta sensibilidade e especificidade em comparação com a cultura. Além disso, é tecnicamente mais simples do que a baciloscopia e apresenta resultados mais rápidos do que a cultura, com a vantagem de informações adicionais sobre a resistência à rifampicina. Os resultados da validade do novo teste com populações indígenas do Brasil são compatíveis com os de estudos internacionais.

Palavras-chaves: Tuberculose pulmonar; genexpert MTB/RIF; testes diagnósticos

7.2. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa grave que afeta milhões de pessoas por ano em todo o mundo, provocando perdas incalculáveis para a sociedade, sobretudo em países em desenvolvimento. Em 2015 ocorreram 1,8 milhões de mortes pela doença e foram notificados 480.000 novos casos de formas multirresistentes às drogas (TBMDR) (WHO, 2016).

Associada à busca de sintomáticos respiratórios, tanto na comunidade como nos serviços de saúde, a detecção precoce de casos e o início oportuno da terapia medicamentosa são consideradas ações fundamentais para o controle da doença. Em conjunto, essas ações tem o potencial de bloquear a cadeia de transmissão e consequentemente, reduzir as taxas de incidência e mortalidade, além de prevenir o surgimento de casos de resistência aos medicamentos (WHO, 2013).

Os testes mais empregados para o diagnóstico da TB pulmonar são a baciloscopia e a cultura de escarro. A baciloscopia é o método mais utilizado por ser simples, rápido e de baixo custo, porém apresenta baixa sensibilidade, deixando de diagnosticar cerca de 50% dos casos em investigação, sobretudo aqueles em que a carga bacilar é pequena, também conhecida como paucibacilares (BRASIL, 2008).

Por sua vez, a cultura tanto em meio sólido (Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh) como em meio líquido (MGIT) é considerada padrão-ouro para o diagnóstico, pois detecta 70% a 89% dos casos, e apresenta praticamente 100% de especificidade. Todavia, as culturas em meio sólido devem ser incubadas à 37°C e observadas semanalmente a olho nu até o aparecimento de colônias, nos casos positivos (mínimo de 14 dias). Nos casos negativos, nos quais não há crescimento de colônias, o tempo de observação pode chegar a 60 dias (tempo mínimo para completar o período de incubação do microrganismo) (BRASIL, 2008). O longo tempo de espera para se obter um resultado conclusivo na cultura retarda o início do tratamento específico e a interrupção da transmissão, contribuindo negativamente para o controle da doença (BRASIL, 2014).

A fim de diminuir o tempo para o correto diagnóstico e, consequentemente, para o início do tratamento, a OMS aprovou e recomendou a implantação do teste rápido molecular, Gene Xpert® MTB/Rif em 2010. Trata-se de um teste de amplificação de

ácidos nucleicos utilizado para detecção do complexo *M. Tuberculosis* que apresenta como principais vantagens à liberação de resultados rápidos, em aproximadamente 2 horas, além da identificação de pacientes portadores de resistência a Rifampicina (WHO, 2013).

Desde a incorporação do Gene Xpert na rotina dos programas nacionais de controle da TB, diversos estudo de validação vem sendo realizados ao redor do mundo. Uma recente revisão sistemática da literatura revela que a sensibilidade tem variado entre 72,5% e 98,2% nas amostras com baciloscopia negativa e positiva respectivamente e a especificidade tem girado em torno de 98,2%. Ademais, a mencionada revisão conclui que o Gene Xpert é de fácil manuseio, é seguro sob o ponto de vista da biossegurança e não está sujeito à contaminação cruzada (Steingart *et al.*, 2014).

Todavia, no Brasil estudo de validação do GeneXpert são incipientes e nenhum trabalho até o momento foi conduzido com populações indígenas. Diante do exposto, nosso estudo teve como objetivo estimar incidência dos casos pulmonares positivos, avaliar a acurácia da baciloscopia e cultura na detecção da TB ativa e validar o uso do GeneXpert como ferramenta de diagnóstico na população indígena do Mato Grosso do Sul.

7.3. MÉTODOS

7.3.1. Área de estudo e população

O estudo foi realizado com indígenas que apresentaram sintomas respiratórios (indivíduos com tosse por tempo igual ou superior a duas semanas (BRASIL, 2011)), que foram identificados na rotina do serviço de atenção à saúde indígena do Polo Base de Amambai, integrante do Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul.

O referido Polo Base situa-se no município de Amambai, localizado a cerca de 350 km da capital, na região sul do estado do Mato Grosso do Sul (23°06'15" S; 55°13'33" W). Segundo o último censo nacional, realizado em 2010, Amambai contabilizava 34.730 habitantes, (<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/protabl.asp?c=3175&z=cd&o=7&i=P>, acessado em 20/03/2017), sendo 12.916 indígenas, em sua maioria pertencente à etnia Guarani-Kaiowá (BRASIL, 2013).

O Polo Base de Amambai é responsável pela assistência aos indígenas residentes em cinco aldeias denominadas Amambai, Guassuty, Jaguari Limão Verde e Taquaperi, distribuídas em três diferentes municípios (Amambai, Aral Moreira e Coronel Sapucaia) (BRASIL, 2013), todos localizados na faixa de fronteira internacional com o Paraguai (FUNASA, 2009) (Figura 7.4.1 e Figura 7.4. 2).

Essa localidade foi escolhida em razão de concentrar o maior número de casos de TB entre os indígenas que vivem no Mato Grosso do Sul (Basta *et al.*, 2013) e também por haver um laboratório onde se realizam baciloscopias e culturas de escarro para o diagnóstico da TB desde o ano de 2004. No segundo semestre de 2014, o laboratório do Polo Base de Amambai recebeu da Coordenação Geral de Laboratórios do Ministério da Saúde (CGLAB/MS) o teste rápido molecular para diagnóstico da TB, também conhecido como Gene Xpert[®] MTB/Rif.

Por meio de visitas domiciliares ou na rotina do serviço de atenção à saúde indígena as equipes multidisciplinares de saúde indígena identificam os indivíduos que apresentam sintomas sugestivos de TB e coletam as amostras de escarro. Após esse processo essas amostras são encaminhadas laboratório do polo base de Amambai para análise.

7.3.2. *Desenho de estudo*

Realizou-se em estudo epidemiológico observacional de caráter transversal, no qual estimou a incidência dos casos pulmonares positivos por aldeia e por ano e foi analisado o desempenho de testes diagnósticos (baciloscopia de escarro e Gene Xpert) empregados na no diagnóstico da TB pulmonar, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016, em comparação a uma metodologia estabelecida e considerada como padrão-ouro (cultura de *Mycobacterium tuberculosis*).

7.3.3. *Critérios de inclusão e exclusão*

Foram incluídos todos indígenas que apresentavam tosse produtiva por mais de 2 semanas e que estavam em investigação diagnóstica para tuberculose.

Foram excluídos os indígenas que não residiam na área de abrangência do polo base de Amambai e os que já estavam em tratamento para TB e os testes realizados eram de acompanhamento.

7.3.4. Fonte de dados

Para este estudo foram utilizados como fonte, os dados provenientes do livro de investigação de sintomáticos respiratórios, os resultados dos exames laboratoriais e os dados populacionais do módulo demográfico do SIASI.

7.3.5. Análise de dados

Inicialmente, foi realizada a análise da completude do banco de dados e correção dos dados faltantes através de consulta no GAL (Gerenciador do ambiente laboratorial).

Foram descritas as frequências absolutas e relativas dos sintomáticos respiratórios examinados por aldeia de residência, assim como os exames realizados ano-a-ano durante o período de estudo, apresentando as proporções de resultados positivos, negativos, ignorados (baciloscopia, cultura e teste rápido molecular) contaminados e MNT (somente para cultura).

Foram analisadas as taxas de incidência de tuberculose por aldeia ano a ano. No numerador foram computados os casos de TB confirmados por meio da cultura, no denominador foi considerada a população sob risco em cada aldeia ano a ano.

Tomando-se por referência os dados do censo de 2000 e 2010 da categoria de cor ou raça indígena foi calculada a taxa de crescimento anual (α), utilizando-se o método da progressão geométrica, de acordo com a fórmula abaixo.

$$Pf = Pi (1 + \alpha)^n$$

Onde, P0 corresponde população recenseada pelo IBGE de 2000, Pf corresponde população recenseada pelo IBGE de 2010 e o n é o intervalo de tempo em anos entre a população final e inicial. Em seguida foram estimadas as populações de 2011 a 2016. Os dados populacionais por aldeia foram obtidos junto à equipe do polo base Amambai, após consulta ao módulo demográfico do SIASI.

Além disso, foram calculados os indicadores de desempenho: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da primeira e segunda amostra de escarro e de todas as amostras conjuntamente para baciloscopia e do Gene Xpert em comparação à cultura.

Os dados foram estruturados em planilhas eletrônicas no Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) e posteriormente analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

7.3.6. Aspectos Éticos

Esse estudo é parte integrante de um projeto ampliado denominado Desigualdades Sociais e Tuberculose: Transmissão, Condições de Vida e Interfaces entre Biomedicina e Medicina Tradicional Indígena que recebeu pareceres favoráveis à sua realização pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (Pareceres N° 354.060 e N°650. 820).

7.4. RESULTADOS

No período do estudo foram avaliados 4.496 indígenas com sintomas respiratórios suspeitos de TB. No entanto, foram excluídos 448 que não eram da área de abrangência, restando para análise 4.048 indígenas, uma média de 674 indígenas avaliados por ano (Tabela 7.4.1).

Dentre os indígenas das aldeias analisadas, foi possível observar que a proporção de SR foi de 4,8% no período do estudo. As aldeias Guassuty e Limão Verde foram as que mais concentraram sintomáticos respiratórios com 9,1% e 6,7% respectivamente (Tabela 7.4.2).

O maior número de SR foi concentrado na aldeia Amambaí 46,1% (1.867), seguida da aldeia Taquaperi com 25,3% (1.026) (tabela 7.4.1). Com exceção da aldeia Limão Verde, onde ocorreu mais em homens (349 ou 51,3%), a maioria dos indivíduos foram mulheres (2.214 ou 54,7%) (Tabela 7.4.3).

A média de idade dos indígenas avaliados foi de 37,4 anos (desvio padrão: 20,5), a idade variou de 0 a 99 anos. A faixa etária de 20 a 40 anos concentrou o maior número de SR. Ressalta-se que na aldeia Taquaperi, 7% (72) dos avaliados foram crianças menores de 10 anos de idade (Tabela 7.4.3).

A taxa de incidência anual da tuberculose pulmonar foi 269,3/100 mil habitantes. Entretanto houve variações entre as aldeias no período. A aldeia Jaguari apresentou a maior incidência, 428,2/100 mil habitantes, destacando que no ano de 2012 a incidência foi de 2.420,5/100 mil habitantes. Já a aldeia Amambai apresentou a menor incidência, 218,6/100 mil habitantes (Tabela 7.4.4).

A baciloscopia foi o exame mais realizado para a investigação diagnóstica (n=3.509 ou 86,7%), todavia apresentou menor positividade de 3,2% (131/4.048). Nos anos de 2015 e 2016 foram observados a maior proporção de não realização do exame (35,4% e 39,2%) respectivamente (Tabela 7.4.5).

Por sua vez a cultura foi realizada em 83,3% (n=3.370), destas a positividade foi 5,6% (225/4.048), sendo observada na aldeia Jaguari a maior positividade (7,5% ou 10/134). Destaca-se que, em 2011, a cultura não foi realizada em 42,9% (267/663) das amostras dos sintomáticos respiratórios. Ademais em 10,0% das amostras (405/4.080) ocorreram contaminação e também foram detectados 28 casos de MNT (0,7%) (Tabela 7.4.5).

Foram realizados 557 testes rápidos moleculares para o diagnóstico da TB no período de 2014 a 2016. O geneXpert apresentou positividade de 3,5% (70/1987). Destaca-se que em 2016 a positividade foi de 5,6% (34/610) (Tabela 7.4.5).

Ao comparar os resultados da baciloscopia, e do geneXpert da primeira amostra de escarro com a cultura que é o padrão ouro, foi possível observar que a sensibilidade e especificidade da baciloscopia foram de 46,4% e 99,7% respectivamente, VPP de 90,6% e VPN 97,0%. Já o geneXpert apresentou sensibilidade e especificidade de 95,3% e 98,4% respectivamente e VPP de 87,2% e VPN de 99,4% (Tabela (Tabela 7.4.6).

Quando se confronta os testes da segunda amostra de escarro com a cultura, houve incremento da sensibilidade da baciloscopia para 79,1%, a especificidade foi de 97,7%,

VPP 92,6% e VPN 92,9%. E a sensibilidade e especificidade do geneXpert foi 86,7% e 93,7% respectivamente, VPP 92,8% e VPN 88,2% (Tabela 7.4.7).

Ao avaliar todas as amostras conjuntamente (1° e 2°), nota-se que a sensibilidade e especificidade da baciloscopia foram de 55,1% e 99,6% respectivamente, com VPP de 91,5% e VPN de 96,7%. Em relação ao geneXpert, a sensibilidade foi de 93,1% e especificidade de 98,2% com o VPP e VPN de 88,5% e 99,0% respectivamente (Tabela 7.4.8).

7.5. DISCUSSÃO

Este estudo revelou que o teste rápido molecular apresentou alta sensibilidade e especificidade na detecção de casos de TB entre indígenas com sintomas respiratórios. Num cenário onde a TB permanece em altos níveis de endemicidade, e há escassez de recursos técnicos, financeiros e humanos, pode colaborar para diagnóstico precoce e, conseqüentemente, diminuir a cadeia de transmissão.

O número de sintomáticos respiratórios que se espera encontrar em um determinado período de tempo é de 1% da população (BRASIL, 2011). Nas aldeias avaliadas esse valor foi quase 5 vezes maior, chamando atenção que na aldeia Guassuty o percentual de sintomáticos respiratórios chegou a 9%.

Assim, como demonstrado em outros estudos, as incidências nas aldeias investigadas foram elevadas no período em análise, destacando a situação da aldeia Jaguari, onde a incidência em 2012 ultrapassou os 2.000 casos/100.000 habitantes, evidenciando que a transmissão do bacilo é considerável e se mantém em altos patamares ao longo do tempo.

O Coeficiente Médio de Incidência observado foi oito vezes maior do que o registrado na população brasileira em 2015 (30,9/100 mil habitantes) (BRASIL, 2016). Incidências de TB superiores a média nacional brasileira já foram descritas anteriormente entre os indígenas do Mato Grosso do Sul (Basta *et al.*, 2013; Ferraz & Valente, 2014; Marques *et al.*, 2010) e em outras localidades (Rios *et al.*, 2013, Melo *et al.*, 2012; Basta *et al.*, 2010; Levino & Oliveira, 2007), não deixando dúvidas que a TB é um grave problema de saúde pública entre os indígenas.

A baciloscopia e a cultura, métodos tradicionalmente empregados na detecção de casos foram amplamente utilizados. No Brasil, como um todo em 2015, a cultura foi realizada para apenas 30,7% dos casos (BRASIL, 2016), comparado com 83% da amostra do presente estudo. Não raro, resultados diferentes são encontrados em outros grupos indígenas do país, onde a cultura é subutilizada (Gava *et al.*, 2013. Rios *et al.*, 2013; Orellana *et al.*, 2012). Por outro lado, vão de acordo com a realidade observada em países como Austrália, Canadá e Estados Unidos, onde existe um grande contingente de doentes indígenas e a cultura de escarro é realizada em aproximadamente 90% dos casos, antes do início do tratamento (Robertus *et al.*, 2011; Bloss *et al.*, 2011; Schneider, 2005).

Apesar do alto número de exames realizados, em 10% das amostras de cultura ocorreram contaminação, valor superior à margem aceitável de 3 a 5% (BRASIL, 2008). Ressalta-se que entre as amostras contaminadas, 6 foram positivas no teste molecular. De um lado, esse elevado número de contaminação pode ser decorrente do laboratório não ser de referência e não possuir todos os equipamentos necessários para os procedimentos operacionais preconizados. Por outro lado, pode estar ocultando novos casos de TB ou MNT na área de estudo. Apesar disso, o laboratório teve um bom desempenho, sendo capaz de detectar um número expressivo de casos.

Outro ponto evidenciado no período de estudo, 28 indígenas foram diagnosticados com MNT pela cultura. Alguns estudos publicados estabelecem critérios para o diagnóstico das infecções causadas pelo MNT, pois essas espécies podem transitar temporariamente o homem ou provocar doenças. Por isso, a necessidade do isolamento repetido do mesmo agente, além da correlação clínico-laboratorial para o estabelecimento do diagnóstico da doença por MNT e para determinação da estratégia terapêutica mais adequada (Ueki *et al.*, 2005, Campos *et al.*, 2000, Barreto *et al.*, 1993). Infelizmente nesse estudo não foi possível detectar a espécie do MNT.

Ao avaliar o desempenho da baciloscopia, observamos que a sensibilidade foi menor que 50% na primeira amostra, melhorando o desempenho na segunda. Por isso a necessidade de fazer duas coletas, uma na primeira consulta e outra, independentemente do resultado da primeira na manhã do dia seguinte para aumentar a sensibilidade do teste (BRASIL, 2011).

A avaliação do teste rápido molecular mostrou bons resultados, tanto do ponto de vista da sensibilidade como da especificidade. Estes resultados estão de acordo com os descritos em outras localidades, todavia, nenhum dos estudos foram com populações indígenas (Pandey *et al.*, 2017, Sharma *et al.*, 2015, Steingart *et al.*, 2014, Chaisson *et al.*, 2014).

Ao compararem o custo efetividade do teste rápido molecular com a baciloscopia de escarro, Pinto *et al.*, (2015) revelaram que custo da realização de duas baciloscopias como é preconizado é semelhante ao do teste rápido molecular (RS). Sendo assim, é admissível supor que o teste rápido é útil para o controle da tuberculose ao fornecer um resultado acurado, custo-efetivo e rápido, além de propiciar o conhecimento sobre resistência a rifampicina (WHO, 2011).

A despeito dos achados, e necessário considerar algumas limitações deste estudo. Em se tratando de um estudo que pautou na análise de dados produzidos pelo serviço de saúde é possível que tenha havido sub-registro dos casos de SR, além da qualidade dos registros.

Para tentar minimizar, e aumentar a robustez do estudo, foi consultado o gerenciador do ambiente laboratorial (GAL) para confirmar os resultados da baciloscopia e cultura dos indivíduos avaliados.

Outra limitação, foi que o teste rápido molecular, começou ser realizado no segundo semestre de 2014, ao contrario da baciloscopia e cultura que foram analisados a partir de 2011, não permitindo uma análise de uma série temporal maior. Além do mais, o número de contaminação foi alto, o que pode ter ocultado novos casos.

Entretanto, mesmo diante dessas limitações, entendemos que nossos resultados são ilustrativos da situação da TB entre os indígenas do MS, e a validade do teste rápido observado em Amambai, são semelhantes aos descritos na literatura nacional e internacional.

Para concluir, o nosso estudo destaca que o teste rápido molecular tem alta sensibilidade e especificidade e que em contextos de recursos limitados e áreas menos acessíveis, como em aldeias indígenas, onde ter um laboratório para cultura de acordo com

os níveis de biossegurança é inviável, pode ser uma opção, pois além da rapidez do teste com resultados em até 2 h, avalia a resistência a rifampicina, o que favorece decisões de tratamento e redução da transmissão, além do uso no acompanhamento e controle durante o tratamento.

Figura 7.4.1: Mapa do estado do MS, evidenciando as aldeias da área de abrangência do Polo Base de Amambai, Mato Grosso do Sul

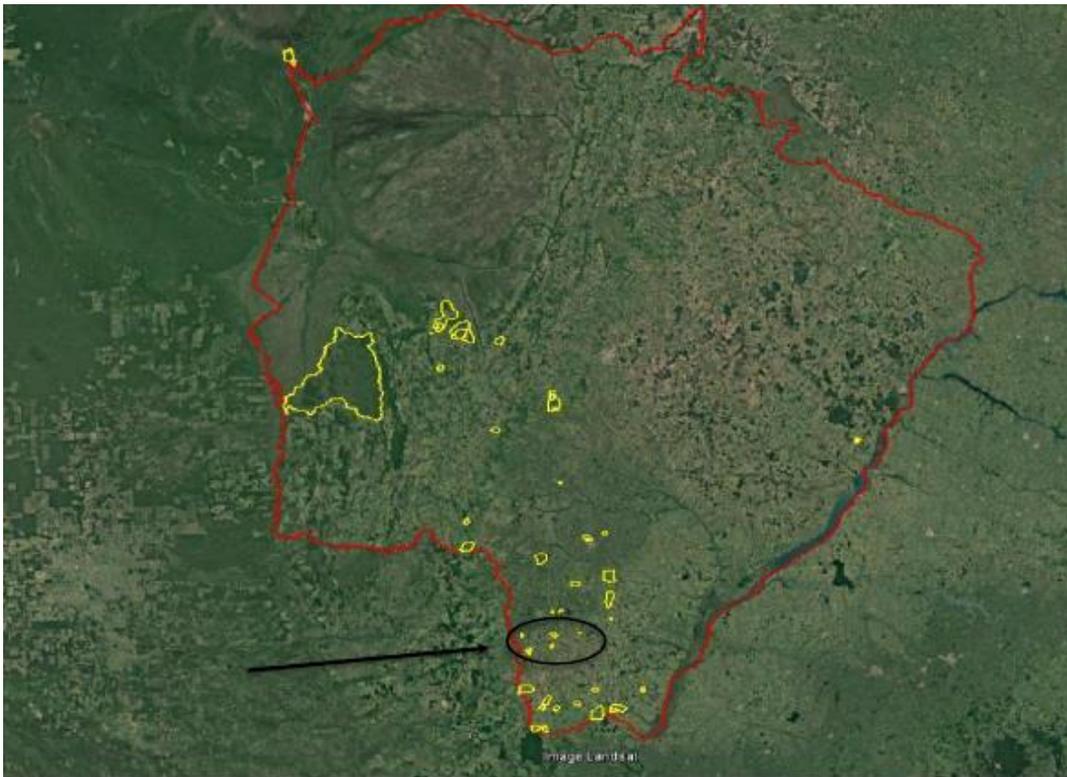


Figura 7.4.2: Distribuição espacial dos casos de TB nas aldeias, Amambai, Mato Grosso do Sul

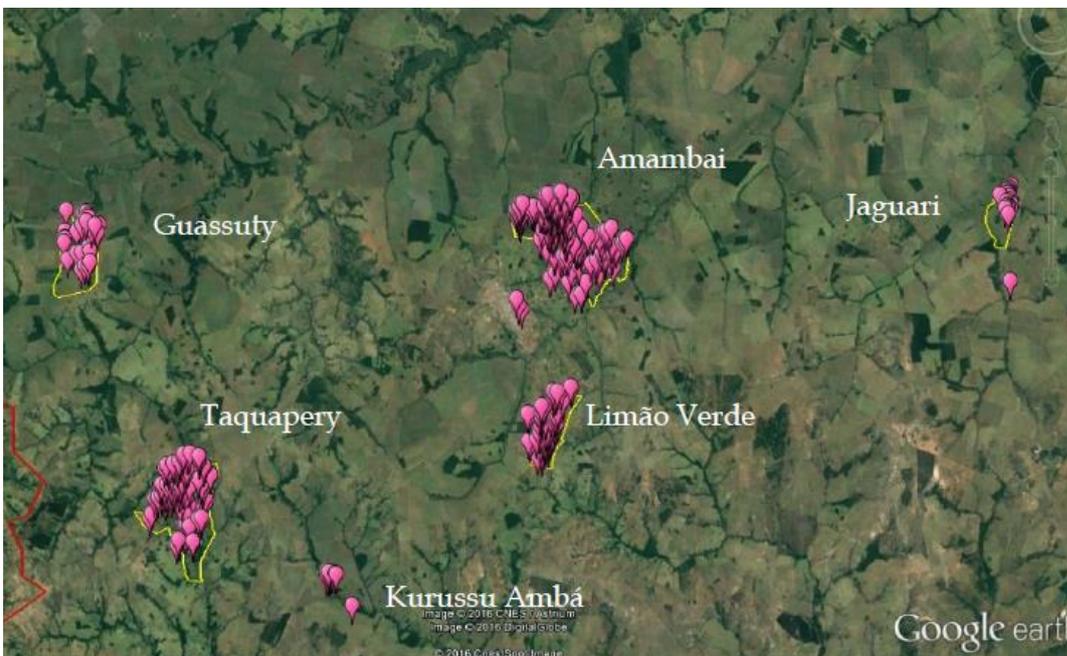


Figura 7.4.1: Indígenas com sintomas sugestivos de tuberculose avaliados por aldeia e por ano, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016

ANO	AMAMBAI		TAQUAPERI		LIMAO VERDE		GUASSUTY		JAGUARI		Total	
	N	%**	N	%**	n	%**	n	%**	N	%**	n	%*
2011	204	32,7	236	37,9	130	20,9	39	6,3	14	2,2	623	15,4
2012	271	36,3	212	28,4	117	15,7	106	14,2	41	5,5	747	18,5
2013	321	46,5	173	25,0	94	13,6	57	8,2	46	6,7	691	17,1
2014	443	61,2	123	17,0	91	12,6	53	7,3	14	1,9	724	17,9
2015	370	56,7	143	21,9	96	14,7	37	5,7	7	1,1	653	16,1
2016	258	42,3	139	22,8	152	24,9	49	8,0	12	2,0	610	15,1
Total	1867	46,1	1026	25,3	680	16,8	341	8,4	134	3,3	4048	

* % coluna

** % linha

Figura 7.4.2: Proporção de Sintomáticos respiratórios avaliados por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016

Aldeias	Sintomáticos							% SR na População						
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Amambai	204	271	321	443	370	258	1867	2,7	3,5	4,1	5,5	4,4	1,7	3,9
Taquaperi Limaó	236	212	173	123	143	139	1026	7,9	6,9	5,5	3,8	4,2	3,1	5,3
Verde	130	117	94	91	96	152	680	8,3	7,3	5,7	5,3	5,5	3,6	6,7
Guassuty	39	106	57	53	37	49	341	6,8	17,8	9,3	8,4	5,7	11,6	9,1
Jaguari	14	41	46	14	7	12	134	3,9	11	12	3,5	1,7	14,4	5,7
Total	623	747	691	724	653	610	4048	4,8	5,6	5	5,1	4,5	0,7	4,8

Tabela 7.4.3: Faixa etária e sexo dos sintomáticos respiratórios avaliados por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016

	AMAMBAI		TAQUAPERI		LIMAO VERDE		GUASSUTY		JAGUARI		Total	
Fx Etaria / Aldeias	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 10 anos	83	4,4	72	7	29	4,3	16	4,7	1	0,7	201	5
10 - 20	324	17,4	150	14,6	114	16,8	26	7,6	34	25,4	648	16
20 - 40	752	40,3	424	41,3	302	44,5	132	38,7	64	47,8	1674	41,4
40 - 60	390	20,9	212	20,7	146	21,5	74	21,7	20	14,9	842	20,8
60 e +	318	17	168	16,4	88	13	93	27,3	15	11,2	682	16,9
Total	1867		1026		679		341		134		4047	
Sexo	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Fem	1071	57,4	537	52,3	331	48,7	202	59,2	73	54,5	2214	54,7
Masc	796	42,6	489	47,7	349	51,3	139	40,8	61	45,5	1834	45,3
Total	1867		1026		680		341		134		4048	

Tabela 7.4.4: Incidência de TB pulmonar positiva por aldeia, Amambai Mato Grosso do Sul, 2011-2016

Aldeias	Casos Cultura +							Incidência Pulm Pos						
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Amambai	11	24	18	16	20	16	105	148,1	313,7	228,4	197,1	239,3	185,8	218,6
Taquaperi	10	4	6	10	12	13	55	334,4	129,9	189,1	306,1	356,6	375	284,4
Limao Verde	5	4	7	8	8	11	43	320,3	248,8	422,7	469	455,3	607,9	425,9
Guassuty	7	1	2	0	1	1	12	1213,2	168,3	326,7	0	154	149,5	321,5
Jaguari	1	9	0	0	0	0	10	277	2.420,50	0	0	0	0	428,2
Total	34	42	33	34	41	41	225	263,2	315,7	240,8	240,9	282	273,8	269,3

Tabela 7.4. 5: Testes diagnósticos (baciloscopia, teste rápido molecular e cultura) realizados em sintomáticos respiratórios por ano, Polo Base Amambai, 2011-2016

	2011		2012		2013		2014		2015		2016		Total	
Baciloscopia	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%
Positivo	26	4,2	24	3,2	27	3,9	28	3,9	19	2,9	7	1,1	131	3,2
Negativo	575	92,3	702	94,0	653	94,5	681	94,1	403	61,7	364	59,7	3378	83,4
Não Realizado	22	3,5	21	2,8	11	1,6	15	2,1	231	35,4	239	39,2	539	13,3
Total	623		747		691		724		653		610		4048	
Teste rápido	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%
Positivo	--	--	--	--	--	--	6	0,8	30	4,6	34	5,6	70	3,5
Negativo	--	--	--	--	--	--	29	4,0	270	41,3	188	30,8	487	24,5
Não Realizado	--	--	--	--	--	--	689	95,2	353	54,1	388	63,6	1430	72,0
Total	--	--	--	--	--	--	724		653		610		1987	
Cultura	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%
Positivo	34	5,5	42	5,6	33	4,8	34	4,7	41	6,3	41	6,7	225	5,6
Negativo	252	40,4	540	72,3	473	68,5	547	75,6	449	68,8	441	72,3	2702	66,7
Não Realizado	267	42,9	91	12,2	111	16,1	77	10,6	88	13,5	44	7,2	678	16,7
MNT	1	0,2	7	0,9	10	1,4	1	0,1	3	0,5	6	1,0	28	0,7
Contaminação	69	11,1	67	9,0	64	9,3	65	9,0	72	11,1	68	11,1	405	10,0
Sem resultado	0		0		0		0		0		10	0,2	10	0,2
Total	623		747		691		724		653		610		4048	

Tabela 7.4.6: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) da primeira amostra, comparado com o padrão ouro, Amambaí Mato Grosso do Sul, 2011-2016.

Desempenho do Xpert				Desempenho das baciloscopias			
Xpert	Positivo	Negativo	Total	BK	Positivo	Negativo	Total
Positivo	41	6	47	Positivo	58	6	64
Negativo	2	385	387	Negativo	67	2195	2262
Total	43	391	434	Total	125	2201	2326
Sensibilidade	95.3%	(84.5-98.7)		Sensibilidade	46.4%	(38.0- 55.1)	
Especificidade	98.5%	(96.7-99.3)		Especificidade	99.7%	(99.4-99.9)	
Valor preditivo positivo	87.2%			Valor preditivo positivo	90.6%		
Valor preditivo negativo	99.5%			Valor preditivo negativo	97.0%		

Tabela 7.4.7: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) da segunda amostra, comparado com o padrão ouro, Amambaí Mato Grosso do Sul, 2011-2016.

Desempenho do Xpert				Desempenho das baciloscopias			
Xpert	Positivo	Negativo	Total	BK	Positivo	Negativo	Total
Positivo	13	1	14	Positivo	38	3	41
Negativo	2	15	17	Negativo	10	132	142
Total	15	16	31	Total	48	135	183
Sensibilidade	86.7%	(62.1-96.2)		Sensibilidade	79.9%	(65.7.0- 88.2)	
Especificidade	93.7%	(71.7-98.9)		Especificidade	97.9%	(93.7-99.2)	
Valor preditivo positivo	92.9%			Valor preditivo positivo	92.7%		
Valor preditivo negativo	88.2%			Valor preditivo negativo	92.9%		

Tabela 7.4.8: Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (geneXpert) de todas as amostras, comparado com o padrão ouro, Amambaí Mato Grosso do Sul, 2011-2016.

Desempenho do Xpert				Desempenho das baciloscopias			
Xpert	Positivo	Negativo	Total	BK	Positivo	Negativo	Total
Positivo	54	7	61	Positivo	97	9	106
Negativo	4	401	405	Negativo	79	2344	2423
Total	58	408	466	Total	176	2353	2529
Sensibilidade	93.1%	(83.5-97.2)		Sensibilidade	55.1%	(47.7- 62.2)	
Especificidade	98.3%	(96.5-99.2)		Especificidade	99.6%	(99.3-99.8)	
Valor preditivo positivo	88.5%			Valor preditivo positivo	91.5%		
Valor preditivo negativo	99.0%			Valor preditivo negativo	96.7%		

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo destes anos de estudo com os indígenas no Mato Grosso do Sul, pudemos testemunhar que a tuberculose ocupa papel de destaque na vida cotidiana em boa parte das aldeias do estado, principalmente nos municípios da região sul.

Os achados provenientes do artigo “Características socioeconômicas e epidemiológicas da TB na população indígena do Mato Grosso do Sul”, ajudaram entender o cenário em que a tuberculose coloca os Guarani-Kaiowá numa situação desfavorável e em condições de vulnerabilidade para o adoecimento, seja sob o ponto de vista de renda, escolaridade ou condições de moradia.

O cenário exposto nas aldeias mostrou-se favorecedor para a sua disseminação. De forma geral os domicílios eram pequenos, mal ventilados, com número de moradores por domicílio elevado, com renda mensal baixa e normalmente proveniente de benefícios sociais.

A presença de TB em populações indígenas, assim como as precárias condições de vida nas aldeias têm se mostrado de modo semelhante entre as várias etnias que vêm sendo estudadas no Brasil contemporâneo. As elevadas taxas de adoecimento e o ambiente que concorre para a perpetuação da doença têm sinalizado para as autoridades sanitárias em nível nacional, regional e local a necessidade de rever as estratégias de identificação de SR, de diagnóstico e tratamento de doentes e, sobretudo sobre a abordagem de controle para as pessoas aparentemente sadias nas comunidades indígenas.

No entanto, ao contrário de outras localidades, apesar do alto número de indígenas doentes no período em estudo, o exame das notificações revelou que a resolutividade desses serviços não foi ruim, uma vez que as taxas de cura e as taxas de abandono mostraram-se consistentemente acima das metas preconizadas pelo Ministério Saúde, que é curar 85% dos casos novos e diminuir as taxas de abandono a menos que 5%. Precisamente devido à estratégia do tratamento supervisionado (TDO) que é realizado a quase todos os pacientes indígenas em tratamento todos os dias da semana. Além disso, foi possível

constatar que os exames empregados na rotina para o diagnóstico de TB, de acompanhamento dos pacientes em tratamento apresentaram alta cobertura (Freitas, 2016).

No que diz respeito ao artigo “Fatores associados ao adoecimento por TB em uma população indígena do Brasil: o efeito do programa de transferência de renda Bolsa família”. A cada caso novo detectado, nossa equipe era informada para realizar uma entrevista com o doente em seu domicílio. O contato direto com os doentes de tuberculose recém-diagnosticados e também com indivíduos assintomáticos (controles) da comunidade nos proporcionou uma experiência fora do comum nas ações destinadas ao controle da TB. Ouvir os relatos que expressavam os sofrimentos e as dificuldades pelas quais passaram os doentes, testemunhar as histórias sobre as possíveis formas de contágio na comunidade, os depoimentos sobre a etiologia da tuberculose, as formas para preveni-la e a maneira como realizar o tratamento foram de um aprendizado extraordinário.

Este foi um estudo que se mostrou criterioso e elucidativo, mesmo com limitações inerentes aos estudos caso-controle, revelando nos municípios de Amambai e Caarapó os fatores que estão associados ao adoecimento por TB. Como em outros contextos, abusar do álcool e ser do sexo masculino foram associados com TB. Ademais, demonstrou também pela primeira vez que a participação no BFP é um importante fator de proteção contra a TB ativa nesta população indígena.

Nesse cenário, os preditores mais importantes para o adoecimento por TB identificados em nosso estudo são passíveis de intervenção. Além disso, nossos resultados sugerem que para reduzir a incidência é preciso melhorar as condições de vida, ampliando o acesso à educação formal e criando novas oportunidades de emprego e renda para uma equânime inserção dessa população na sociedade envolvente.

Acreditamos que enquanto não houver investimentos públicos e políticas intersetoriais destinadas a aliviar as desigualdades sociais registradas no Brasil e no mundo a TB permanecerá em níveis endêmicos, causando severas perdas sociais e econômicas, sobretudo entre as populações desfavorecidas.

Em relação ao artigo “Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do GeneXpert”, o nosso estudo destaca que o teste rápido molecular apresentou alta sensibilidade e especificidade e

que em contextos de recursos limitados e áreas menos acessíveis, como em aldeias indígenas, pode ser uma opção, pois além da agilidade na liberação do resultado em até 2 h, avalia a resistência a rifampicina, o que favorece o início oportuno do tratamento específico, contribuindo para o bloqueio da cadeia de transmissão.

A abordagem utilizada neste estudo que integrou levantamento de entrevistas com doentes e pessoas livres da doença na comunidade, e avaliação do desempenho do teste rápido molecular, possibilitou uma aproximação mais abrangente do cenário epidemiológico da tuberculose na população indígena de Mato Grosso do Sul.

Deste modo, espera-se que os achados deste estudo contribuam para subsidiar a elaboração de estratégias específicas para o controle da tuberculose entre os povos indígenas no Brasil.

9. REFERENCIAS

- Amarante JM & Costa VLA. A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. *Bol. Pneumol. Sanit.* 2000; 8: 5- 12.
- Alecrim TFA, Mitano F, Reis AA, Roos CM, Palha PF, Protti-Zatnatta ST. Experience of health professionals in care of the homeless population with tuberculosis. *Rev Esc Enferm USP.* 2016;50(5):808-815.
- Barreto AMW, Campos CED. Micobactérias “Não Tuberculosas” no Brasil. *Bol Pneum Sani* 2000; 8: 23-32
- Basta P C, Oelemann M A C, Oelemann W M R, Fonseca L D S, Coimbra C E A. Detection of mycobacterium tuberculosis in sputum from Suruí Indian subjects, Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006a; 101 (6): 581-584.
- Basta P C, Coimbra C E A, Camacho L A B, Santos R V. Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006b; 10 (12): 1354-1359.
- Basta PC, Rios DPG, Alves LCC, Sant’anna CC, Coimbra Jr CEA. Estudo clínico-radiológico de crianças e adolescentes indígenas Suruí, Região Amazônica. Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010; 43: 719-22.
- Basta PC, Marques M, Oliveira RL, Cunha EAT, Resendes APC, Souza- Santos R. Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. *Rev Saúde Pública* 2013; 47:854-64.
- Bates MN; Khalakdina A; Pai M; Chang L; Lessa F; Smith KR. Risk of Tuberculosis From Exposure to Tobacco Smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:335-342.
- Belo E N, Orellana J D, Levino A, Basta P C. Tuberculosis in Amazonian municipalities of the Brazil-Colombia-Peru-Venezuela border: epidemiological situation and risk factors associated with treatment default. *Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health* 2013; 34 (5): 321-329.
- Bloss E, Holtz TH, Jereb J, Red JT, Podewils LJ, Cheek JE, McGray E. Tuberculosis in Indigenous Peoples in the U.S., 2003–2008. *Public Health Report*; 2011, 126: 677-89.
- Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K, et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15 (6): 37-49.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral de Doenças Endêmicas, Área Técnica de Pneumologia Sanitária, Brasília; 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília- DF, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua. Brasília: MS; 2012^a
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de intervenções ambientais para o controle da tuberculose nas prisões. Projeto Fundo Global Tuberculose 2012b
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 48, de 10 de setembro de 2013. Brasília, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/scie/2013/prt0048_10_09_2013.html . Acesso em: 09/02/2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Quantitativo dos indígenas cadastrados no SIASI em 2013b por diversos parâmetros de territorialidade indígena ou nacional. Disponível em: <http://dw.saude.gov.br/gsid/servlet/mstrWeb;jsessionid=4DF1EC8188CEC5B544049020B7444935?evt=2048001&src=mstrWeb.2048001&visMode=0¤tViewMedia=2&documentID=0FC0A96611E34C7BBAB90080EFE5381A&server=SRVBIPDF03&Project=DMSIASI_4&port=0&share=1&hiddensections=header,path,dockLeft,footer&uid=convidado.siasi&pwd=siasi2o13>. Acesso em: 13 abril 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Tuberculose, população indígena e determinantes sociais. Secretaria de Vigilância em Saúde 2014; 45:18.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. O controle da tuberculose no Brasil: avanços, inovações e desafios. Secretaria de Vigilância em Saúde 2014b; 44:02.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Boletim Epidemiológico, v. 46, n. 9, 2015

- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Secretária de Vigilância em Saúde 2016; 47.
- Campos HS. Manejo da doença micobacteriana não tuberculosa. Bol Pneum Sanit 2000, 8(2): 39-50;
- Cantwell MF; Snider Júnior DE; Cauthen GM; Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. JAMA.1994; 272 (7): 535-9.
- CNDSS. Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde, 2008.
- Chaisson LH, Roemer M, Cantu D, Haller B et al., Impact of GeneXpert MTB/RIF Assay on Triage of Respiratory Isolation Rooms for Inpatients With Presumed Tuberculosis: A Hypothetical Trial. Clin Infect Dis. 2014 ;59(10):1353-60.
- Cheade MFM, Ivo ML, Siqueira PHGS, Sá RG, Honer MR. Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2009; 42: 119-125.
- Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. Int J Tuberc Lung Dis. 2004; 8(3): 286–298.
- CIMI. Conselho Indigenista Missionário. Relatório Violência contra os povos indígenas no Brasil. <http://www.cimi.org.br/pub/Arquivos/Relat.pdf>. Accessed October 3, 2016.
- Cegielski J; Arab L; Cornoni-Huntley J. Nutritional Risk Factors for Tuberculosis Among Adults in the United States, 1971–1992. Am J Epidemiol. 2012; 176(5):409–422.
- Coimbra-Jr CEA, Santos RV, Welch JR, Cardoso AM, Souza MC, Garnelo L, Rassi E, Foller MJ, Horta BL. The first national survey of indigenous people´s health and nutrition in Brazil: rationale, methodology and overview of results. BMC Public Health Londres 2013; 13:52
- Costa DC. Política indigenista e assistência à saúde. Noel Nutels e o Serviço de Unidades Sanitárias Aéreas. Cad Saude Publica. 1987; 4:388-401.
- Culqui DR, Trujillo OV, Cueva N, Aylas R, Salaverry O, Bonilla C. Tuberculosis en la población indígena Del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2010; 27: 8-15.

- Cunha E A, Ferrazoli L, Riley L W, et al. Incidence and transmission patterns of tuberculosis among indigenous populations in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2014; 109 (1): 108-113.
- Dye C; Lönnroth K; Jaramillo E; William SBG; Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ.* 2009 87, (9):683-91.
- Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, Trajman A, Cordeiro-Santos M, et al. (2014) Impact of Replacing Smear Microscopy with Xpert MTB/RIF for Diagnosing Tuberculosis in Brazil: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med* 11(12): e1001766. doi:10.1371/journal.pmed.1001766
- Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, et al. (2011) Diabetes Is a Risk Factor for Pulmonary Tuberculosis: A Case-Control Study from Mwanza, Tanzania. *PLoS ONE* 6(8): e24215.
- Ferraz AF, Valente JG. Aspectos epidemiológicos da tuberculose pulmonar em Mato Grosso do Sul. *Ver Bras Epidemiol*, 2014; 255-266.
- Figueroa-Munoz J. Tuberculosis control in vulnerable groups. *Bull World Health Organ* 2008; 86 (9): 733-735.
- Freitas LP. Atenção aos pacientes indígenas com tuberculose do Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul (DSEI-MS). Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2016.
- FUNASA – FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Lei Arouca: a Funasa nos 10 anos de saúde indígena. Brasília: Funasa, 2009.
- Gaarder M M, Glassman A, Todd J E. Conditional cash transfers and health: unpacking the causal chain. *J Dev Effct* 2010; 2 (1): 6-50.
- Garnelo L. Política de Saúde Indígena no Brasil: notas sobre as tendências atuais do processo de implantação do subsistema de atenção à saúde. In: Garnelo, L e Pontes, A. L. (Org). *Saúde indígena: uma introdução ao tema*. Brasília: MEC-SECADI, 2012: 18-59.
- Garrido MS. *et al.* Factors Associated with Tuberculosis Treatment Default in an Endemic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study. *PLoS ONE*, v. 7, n. 6, p. e39134, 12 jun. 2012.
- Hargreaves JR, Boccia D, Carlton AE et al., The Social Determinants of Tuberculosis: From Evidence to Action. *American Journal of Public Health*, 2011, Vol 101: 654-62.

- Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, Rodrigues VP. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose--HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. *J. bras. Pneumol*, 2016, vol.42, n.6, 416-422.
- Gava C, Malacarne J, Rios DP, Sant'anna CC, Camacho LA, Basta PC. Tuberculosis in indigenous children in the Brazilian Amazon. *Rev Saude Publica*. 2013 Feb;47(1):77-85.
- González-Martín García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz-Manzano J. Consensus J, García- Document on the Diagnosis, Treatment and Prevention of Tuberculosis *Arch Bronconeumol* 2010;46(5):255-274.
- Hargreaves JR et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *American journal of public health* 2011; 101(4): 654–62.
- Heinrich MM, Zembruski VM, Ota MM, Sacchi FP, Teixeira RL et al., Factors associated with anti-TB drug-induced hepatotoxicity and genetic polymorphisms in indigenous and non-indigenous populations in Brazil. *Tuberculosis (Edinb)*. 2016, 101:15-24
- Hino P, Santos CB, Villa TCS. Evolução espaço temporal dos casos de tuberculose em Ribeirão Preto (SP), nos anos de 1998-2002. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(6):523-7.
- ISA: Instituto Socioambiental. <http://ti.socioambiental.org/pt-br/#!/pt-br/terrasindigenas/pesquisa/uf/MS>. Accessed October 3, 2016.
- Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5 (7) article e152.
- Korbel DS; Schneider BE; Schaible UE. Innate immunity in tuberculosis: myths and truth. *Microbes Infect*. 2008, 10 (9): 995-1004.
- Kritski A, Conde M, Muzy de Souza, G. Tuberculose do ambulatório à enfermaria. 2000; 7-20. 2ª ed. São Paulo: Atheneu.
- Lagarde M, Haines A, Palmer N. The impact of conditional cash transfers on health outcomes and use of health services in low and middle income countries. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7 (4): CD008137.
- Levino A & Oliveira, RM. Tuberculose na população indígena de São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2007; 23: 1728-32.
- Lima JAB, I ESE; M BG; Fischer GB; Barreto SSM. Características clínicas e epidemiológicas do adulto contagiante da criança com tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004 30(3): 243-252.

- Lin H, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine* 2007; 4, article e142.
- Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, Bah B, Gustafson P, Warndorff D, Palayew M, Lisse I, Donkor S, Diallo S, Manneh K, Adegbola R, Aaby P, Bah-Sow O, Bennett S, McAdam K. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case–control study in three countries in West Africa. *International Journal of Epidemiology* 2005; 34:914–923.
- Lindoso JAL, Lindoso AGBP. Neglected tropical diseases in Brazil. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2009; 51(5): 247-253.
- Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramitto E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8, article 289.
- Lönnroth K; Jaramillo E; Williams BG; Dye C; Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Social Science & Medicine*. 2009; 68: 2240–2246.
- Lönnroth K, Migliori G B, Abubakar I, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015; 45 (4): 928-952.
- Maciel ELN; Prado TN; Fávero JL; Moreira TR; Dietze R. Tuberculose em profissionais de saúde: um novo olhar sobre um antigo problema. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(1):83-90.
- MACIEL ELN. Determinantes sociais da tuberculose: elementos para a ação. *Promoção da saúde na diversidade humana e nos itinerários terapêuticos*. Campinas: Saberes; 2012.
- MACIEL ELN *et al*. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. *Revista Pan American Salud*, Washington, v.38, n.1, p.28-34, 2015.
- Maciel ELN. Estratégias da agenda pós-2015 para o controle da tuberculose no Brasil: desafios e oportunidades. *Epidemiol. Serv. Saude*, 25(2):423-426, 2016.
- Malacarne J, Rios D P G, Silva C M F P D, Braga J U, Camacho L A B, Basta P C. Prevalence and factors associated with latent tuberculosis infection in an indigenous population in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016; 49 (4): 456-464.
- Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2014; 58 (4): 470-480.
- Marques AMC, Pompilio MA, Santos SC, Garnês SJA, Cunha RV. Tuberculose em indígenas menores de 15 anos, no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43: 700-04.

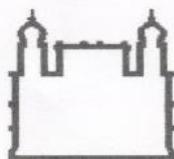
- Marques M; Ruffino-Netto A; Marques AMC; Andrade SMO; Silva BAK; Pontes ERJC. Magnitude da tuberculose pulmonar na população fronteira de Mato Grosso do Sul (Brasil), Paraguai e Bolívia. *Cad. Saúde Pública*. 2014; 30(12):2631-2642.
- Mascarenhas MDM, Araujo LM, Gomes KRO. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no Município de Piripiri, Estado do Piauí, Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2005; 14: 7-14.
- MDS. Ministerio do Desenvolvimento Social e Agrário. <http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia>. Accessed October 3, 2016.
- Melo TEMP, Resendes APC, Souza-Santos R, Basta PC. Distribuição espacial da tuberculose em indígenas e não-indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012; 28: 267- 80
- Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk Factors for Tuberculosis. Hindawi Publishing Corporation *Pulmonary Medicine*. 2013: Article ID 828939, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/828939>.
- Natal S. Tuberculose na criança. *Boletim de Pneumologia sanitária*. 2000; 8(2): 21-25.
- Nava-Aguilera E, Andersson N, Harris E, Mitchell S, Hamel C, Shea B, López-Vidal Y, Villegas-Arrizón A, Morales-Pérez A. Risk factors associated with recent transmission of tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13: 17-26.
- Nery J S, Pereira S M, Rasella D, et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8 (11): e3357.
- Negin J, Abimbola S, Marais B. Tuberculosis among older adults – time to take notice. *International Journal of Infectious Diseases* 32 (2015) 135–137
- Nóbrega RG, Nogueira JA, Ruffino-Netto A, Duarte SL, Cavalcanti ATMS, Villa TCS. A busca ativa de sintomáticos respiratórios para o controle da tuberculose, no cenário indígena potiguara, Paraíba, Brasil. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2010; 18: 1169-76
- Orellana JDY, Gonçalves MJF, Basta PC. Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2012; 15: 846-56.
- Pandey P, Pant ND, Rijal KR, Shrestha B et al., Diagnostic Accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in Comparison to Conventional Drug Susceptibility Testing Method for

the Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis. PLOS ONE
DOI:10.1371/journal.pone.0169798 2017

- Pinto M, Estringer AP, Steffen R, Trajman A. Análise de custos de um teste de amplificação de ácido nucleico para o diagnóstico da tuberculose pulmonar sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):536-539
- Rasella D, Aquino R, Santos C A T, Paes-Sousa R, Barreto M L. Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: a nationwide analysis of Brazilian municipalities. *Lancet* 2013; 382 (9886): 57-64.
- Rehm J; Samokhvalov AV; Neumas G; Room R; Parry C. et al. The association between alcohol use, alcohol disorders and tuberculosis. A systematic review. *BMC Public Health,* 2009; 9(450):450-62.
- Rios D P G, Malacarne J, Alves L C C, Sant'Anna C C, Camacho L A B, Basta P C. Tuberculosis in indigenous peoples in the Brazilian Amazon: an epidemiological study in the Upper Rio Negro region. *Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health* 2013; 33 (1): 22-29.
- Robertus LM, Konstantinos A, Hayman NE, Paterson DL. Tuberculosis in the Australian Indigenous population: history, current situation and future challenges. *Aust N Z J Public Health.* 2011; 35(1):6-9.
- Ruffino-Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. *Bol Pneumol Sanit.* 1999; 7:7-18.
- Sanchez, A. *et al.* A tuberculose nas prisões do Rio de Janeiro: uma urgência de saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública,* Rio de Janeiro, v. 23, p. 545-552, 2007.
- Sanchez, A. et al. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease,* Paris, v. 13, p. 1247-1252, 2009.
- Santos J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. *Rev Saude Publica.* 2007; 41: 89-94.
- Santos SC, Marques AMC, Oliveira RL, Cunha RV. Diagnóstico da tuberculose em indígenas menores de quinze anos por meio de um sistema de pontuação em Mato Grosso do Sul. *J Bras Pneumol.* 2013; 39(1): 84-91.
- Sant'Anna C. Aspectos atuais da tuberculose em crianças e em adolescentes. *Correios SBP,* 2002;8:5-12.

- Scatena LM, Scatena-Villa TC, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Figueiredo, TMRM, Vendramini SHF, Assis MMA, Motta MCS. Dificuldades de acesso a serviços de saúde para diagnóstico de tuberculose em municípios do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2009; 43: 389-97.
- Schneider E. Tuberculosis among American Indians and Alaska Natives in the United States, 1993-2002. *Am J Public Health*. 2005; 95:873-80.
- Sharma SK, Kohli M, Yadav RN, Chaubey J, Bhasin D, Sreenivas V, et al. Evaluating the Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF Assay in Pulmonary Tuberculosis. *Plos ONE*, 2015, e0141011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141011>
- Smit RNZV; Pai M; Yew WW; Leung CC; Zumla A; Bateman ED; Dheda K. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur Respir J* 2010; 35: 27–33.
- Soares S. Bolsa família, its design, its impacts and possibilities for the future. Working paper 89. International Policy Centre for Inclusive Growth, Brasilia, Brazil; 2012. <http://www.ipc-undp.org/pub/IPCWorkingPaper89.pdf>. Accessed October 3, 2016.
- Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 21;(1):CD009593. doi: 10.1002/14651858.CD009593.pub3. Review. PMID: 24448973
- Suhadev M, Thomas BE, Sakthivel, RM, Murugesan P, Chandrasekaran V, *et al.*, Alcohol Use Disorders (AUD) among Tuberculosis Patients: A Study from Chennai, South India. *PLoS ONE* 2011 6(5): e19485. doi:10.1371/journal.pone.0019485
- Teixeira HC, Abramo C, Munk ME. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. *J bras Pneumol*. 2007; 33: 323
- Tollefson D, Bloss E, Fanning A, Redd J T, Barker K, McCray E. Burden of tuberculosis in indigenous peoples globally: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17 (9): 1139-1150.
- Torrens A W, Rasella D, Boccia D, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016; 110 (3): 199-206.
- Ueky SWM, Martins MC, Telles MAS, Virgilio MC, Giampaglia CMS *et al.*, Micobactérias não tuberculosas: diversidade das espécies no estado de São Paulo. *J Bras Patol Med Lab*. 2005; 41(1): 1-8.

- Viana P V D S, Gonçalves M J F, Basta P C. Ethnic and racial inequalities in notified cases of Tuberculosis in Brazil. PLoS One 2016; 11 (5): e0154658.
- Viswanathan V: Kumpatla S, Aravindalochanan V, Rajan R, Chinnasamy C, Srinivasan R, Selvam JM, Kapur A. Prevalence of Diabetes and Pre-Diabetes and Associated Risk Factors among Tuberculosis Patients in India. PLoS ONE, 2012; e41367.
- Zimmermann CR & Espínola GM. Programas Sociais no Brasil: Um estudo sobre o Programa Bolsa Família no interior do nordeste brasileiro. Caderno CRH. 2015; 28 (73): 147-164.
- de Waroux O, Schellenberg J R A, Manzi F, et al. Timeliness and completeness of vaccination and risk factors for low and late vaccine uptake in young children living in rural Southern Tanzania. Int Health 2013; 5 (2): 139-147.
- WHO (World Health Organization Rapid Implementation of the Xpert MTB /RIF diagnostic test: technical and operational “How-to”; practical considerations. 2011. Geneva.
- WHO (World Health Organization). Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children. 2013.
- WHO (World Health Organization). The End TB Strategy Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [internet] Geneva: 2015. (Available from: http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1
- WHO (World Health Organization). Global actions and investments fall far short of those needed to end the global TB epidemic. Tuberculosis Report 2016a
- WHO (World Health Organization). Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. WHO, 2016b.
- Young T K, Hershfield E S. A case-control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian Indians. Am J Public Health 1986; 76 (7): 783-786.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 18 de maio de 2010.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

PROTOCOLO DE PESQUISA CEP/ENSP - Nº 96/10
CAAE: 0101.0.031.000-10

Título do Projeto: “Desigualdades sociais e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade”.

Classificação no Fluxograma: Grupo I

Pesquisador Responsável: Paulo Cesar Basta

Instituição onde se realizará: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/Fiocruz

Tipo do projeto: Projeto Individual

Data de recebimento no CEP-ENSP: 28 / 04 / 2010

Data de apreciação: 11 / 05 / 2010

Parecer do CEP/ENSP: Aprovado.

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.

Atenção: Este projeto será encaminhado à Conep e, portanto, deve aguardar a apreciação final desta, para início da execução.


Inês Nascimento de Carvalho Reis
Coordenadora Adjunta
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/ENSP



SIPAR - Ministério da Saúde

Registro Número:

25000. 189145/2010-51

03/11/2010

B

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde

OFÍCIO Nº. 3355/10/CONEP/CNS/MS

Brasília-DF, 28 de outubro de 2010.

Assunto: "Encaminhamento de Parecer".

Senhor (a) Coordenador (a),

1. Encaminhamos, em anexo, o (s) Parecer (es) nº 0627/2010, referente ao **Protocolo de Pesquisa Registro CONEP nº 15.972** da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, referente(s) a (os) projeto(s) de pesquisa acompanhada(s) por esse Comitê.

Atenciosamente,

ROZÂNGELA FERNANDES CAMAPUM
SECRETÁRIA-EXECUTIVA DO
CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Ao Senhor

Sérgio Tavares de Almeida Rego

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP/FIOCRUZ

Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - sala 914 - Manguinhos

21.041-210 - Rio de Janeiro - RJ

sl/ps

Esplanada dos Ministérios, Bloco "G" – Edifício Anexo, Ala "B" – 1º andar, Sala 104 – 70058-900 – Brasília, DF
Telefones: (061) 3226-8803 / 3225-6672 – Fax: (061) 3315-2414 / 3315-2472 – e-mail: cns@saude.gov.br



CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER N. 627/2010

Registro CONEP 15972

(Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

CAAE – 0101.0.031.000-10

Processo nº. 25000.089592/2010-10

Projeto de Pesquisa: *“Desigualdade social e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade”.*

Pesquisador Responsável: Dr. Paulo Cesar Basta

Instituição: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/ENSP/FIOCRUZ

CEP de origem: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/DENSP/FIOCRUZ

Área Temática Especial: Genética Humana e Populações Indígenas

Patrocinador: Programa de Apoio à Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública/RJ (INOVAENSEP)

Sumário geral do protocolo

Apesar do conhecimento acumulado acerca da epidemiologia, etiologia, modo de transmissão, tratamento e dos impactos sociais e econômicos causados pela tuberculose (TB), a doença permanece como importante problema para a saúde pública no Brasil. A distribuição da doença não é homogênea e as maiores taxas de incidência são registradas nos segmentos mais desfavorecidos da população (por exemplo, as populações indígenas).

Outro enfoque que vem recebendo atenção, nos últimos anos, no controle da TB é a farmacogenética. Essa ciência baseia-se no estudo dos genes que codificam receptores farmacológicos, proteínas transportadoras, sinalizadoras e enzimas metabolizadoras de drogas com o objetivo de identificar alterações genéticas diretamente relacionadas à eficácia e à toxicidade das drogas anti-TB. A utilização da farmacogenética em Saúde Pública, especialmente no que tange ao controle da TB, poderá fornecer subsídios para personalização dos esquemas terapêuticos, promovendo o ajuste individual das doses dos quimioterápicos. Isto contribuirá para diminuição dos efeitos adversos às drogas, favorecendo uma maior adesão ao tratamento e conseqüentemente melhorando as taxas de cura.

Com a intenção de contribuir com a pesquisa científica e a inovação tecnológica no campo da saúde pública na ENSP, este trabalho propõe desenvolver um estudo com foco nas desigualdades sociais e suas relações com a TB. Pretende-se desenvolver uma abordagem que integra distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética, na perspectiva da etnicidade, com vistas a ampliar o conhecimento sobre o controle e o tratamento dessa endemia em populações vulneráveis.

Os objetivos deste trabalho são: (1) dimensionar a magnitude da TB na população do Mato Grosso do Sul; (2) identificar os grupos populacionais e áreas geográficas sob maior risco de ocorrência da doença; (3) investigar fatores clínicos, sociais e ambientais associados ao adoecimento por TB em populações indígenas de áreas consideradas como de maior risco para ocorrência da doença; (4) identificar os fatores de risco relacionados à ocorrência de efeitos adversos às drogas e ao abandono do tratamento no município de Dourados (MS); (5) determinar e comparar as frequências das variantes dos genes envolvidos com a metabolização de drogas anti-tuberculose em pacientes diagnosticados nesse mesmo município.

Dentre os objetivos específicos estão: (1) conhecer a distribuição geográfica da TB no estado, bem como os grupos étnicos e clusters populacionais com risco elevado para dar subsídios às ações de controle da enfermidade; (2) identificar desigualdades sociais e ambientais associadas à ocorrência de TB em populações, indígenas visando adequar as estratégias de controle destinadas a este segmento da população; (3) ampliar o conhecimento sobre os polimorfismos de genes metabolizadores de drogas, bem como sobre a ocorrência de hepatotoxicidade e outros efeitos adversos numa população miscigenada, como a brasileira; (4) fornecer subsídios (com a utilização da farmacogenética) para personalização dos esquemas terapêuticos, promovendo o ajuste individual das doses dos quimioterápicos; (5) contribuir para a diminuição dos efeitos adversos às drogas, favorecendo uma maior adesão ao tratamento e consequentemente melhorar as taxas de cura; e (6) contribuir com a pesquisa científica e a inovação tecnológica no campo da saúde pública, com vistas a ampliar o conhecimento sobre o tratamento e o controle da tuberculose.

O estudo deverá ser realizado no estado do Mato Grosso do Sul, ao longo de 24 meses (com início das atividades previsto para agosto de 2010 e término em julho de 2012).

Quanto aos testes genéticos: será realizada apenas uma única coleta de 5 mL de sangue total, para posterior extração do DNA genômico. Ao final do estudo as amostras serão destruídas. Os procedimentos de laboratório se darão segundo métodos descritos na literatura.

Todos os sujeitos da pesquisa, tanto casos como controles serão entrevistados, por meio de questionário padronizado para coleta das variáveis de interesse. As variáveis serão agrupadas por blocos temáticos.

A hepatotoxicidade será verificada através da dosagem de transaminases (TGO, TGP), fosfatase alcalina e bilirrubina total nos seguintes momentos: a) antes do início do tratamento; b) uma vez ao mês até o final do tratamento; c) ou quando aparecerem sintomas suspeitos de hepatotoxicidade (náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, icterícia, etc).

As referidas dosagens serão realizadas no laboratório do Hospital Universitário da UFGD em Dourados. Em relação aos efeitos adversos provocados pelos fármacos anti-TB, as equipes de saúde serão orientadas e ficarão responsáveis por monitorar a evolução do tratamento.

Local de realização da pesquisa

Trata-se de um estudo nacional e de centro único, com previsão de participação de 6600 sujeitos de pesquisa. A pesquisa será coordenada e realizada por pesquisadores do quadro efetivo da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ - RJ, e as análises do componente farmacogenético serão realizadas no Laboratório de Genética Humana do Instituto Oswaldo Cruz.

No entanto, os trabalhos de campo (entrevistas e coleta de material biológico, quando for o caso) serão desenvolvidos no Estado do Mato Grosso do Sul com auxílio de equipes locais provenientes da Unidade FIOCRUZ Cerrado/Pantanal, UFGD, UNIDERP, e DSEI/MS.

Apresentação do protocolo

O cronograma é apresentado num modelo resumido (página 78, numeração do CEP) e num modelo detalhado (páginas 81/82, numeração do CEP). Na página 7 (numeração do CEP) há ofício do Coordenador do CEP salientando que a Pesquisa (coleta) começará somente após a aprovação do Projeto pela CONEP.

Os riscos e benefícios estão mencionados na página 74 (numeração do CEP), cujo conteúdo é repetido no TCLE.

Há a apresentação de TCLE para a População em Geral (página 17, numeração do CEP), e povos indígenas (página 19, numeração do CEP).

O orçamento financeiro detalhado (páginas 76/77, numeração do CEP) está proposto em R\$ 254.875,91, sob financiamento da Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ.

Foram apresentadas Declarações de Participação e de Autorizações (hospitalares e de líderes indígenas, assim como Instituições Federais), que vão da página 35/44 (numeração CEP).

Na página 72 (do Projeto) há o comprometimento de se publicarem os resultados da Pesquisa em Periódicos Científicos.

COMENTÁRIOS/ CONSIDERAÇÕES

Considerações sobre a análise das respostas ao Parecer CONEP Nº 400/2010, relativo ao projeto de pesquisa em questão:

1. Com relação Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (páginas 17/26, numeração do CEP): não está claro quais serão os utilizados. Todos estão redigidos com linguagem própria, e praticamente o mesmo conteúdo. Solicita-se definição.

Reposta: O pesquisador definiu e explicou os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise: Pendência atendida.

2. Na Folha de Rosto há a afirmativa de que haverá formação de banco de materiais biológicos. Caso venha a ser constituído um banco de amostras biológicas, deve-se seguir a resolução CNS 347/05. Solicita-se esclarecer e adequar se necessário.

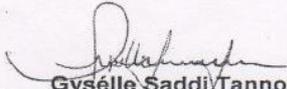
Reposta: O pesquisador afirma que não haverá a formação de banco de materiais biológicos e que os mesmos serão armazenados somente o período da realização do estudo.

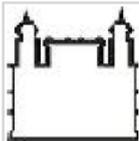
Análise: Pendência atendida.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: **Protocolo aprovado.**

Brasília, 25 de outubro de 2010.


Gyselle Saddi Tannous
Coordenadora da CONEP/CNS/MS



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SÉRGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESIGUALDADES SOCIAIS E TUBERCULOSE: TRANSMISSÃO, CONDIÇÕES DE VIDA E INTERFACES ENTRE BIOMEDICINA E MEDICINA TRADICIONAL INDÍGENA

Pesquisador: Paulo Cesar Basta

Área Temática: Área 6. Populações Indígenas

Versão: 3

CAAE: 15988913.9.0000.5240

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP/FIOCRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 354.060

Data da Relatoria: 09/08/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de parecer relativo à resposta às pendências elencadas no parecer emitido pelo CEP/ENSP em 05 de agosto de 2013.

Objetivo da Pesquisa:

Ver parecer CEP/ENSP emitido em 12 de junho de 2013.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver parecer CEP/ENSP emitido em 12 de junho de 2013

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver parecer CEP/ENSP emitido em 12 de junho de 2013

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver parecer CEP/ENSP emitido em 12 de junho de 2013

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

No novo modelo de TCLE apresentado para profissionais de saúde, sugere-se rever o penúltimo parágrafo da página 1, pois tem um "não" a mais na frase "livre para não responder ou não. Além

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

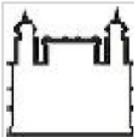
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SÉRGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 354.060

disso, sugere-se excluir do mesmo parágrafo a frase "A sua participação não incidirá em risco direto ou indireto ao seu tratamento ou parente", já que o TCLE se destina a profissionais de saúde.

Termo de Consentimento foi corrigido pelo pesquisador e anexado no CEP por dificuldades operacionais do Pesquisador. Pendência atendida.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitação à CONEP: Este projeto será financiado com recursos da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, por meio de um edital próprio (INOVA ENSP). Solicitamos urgência na análise a ser realizada pela CONEP pois há um cronograma de desembolso de recurso da instituição com prazos rígidos e o recurso só será liberado após o parecer de aprovação da CONEP.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

RIO DE JANEIRO, 08 de Agosto de 2013

Assinador por:
Ângela Fernandes Esher Moritz
(Coordenador)

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESIGUALDADES SOCIAIS E TUBERCULOSE: TRANSMISSÃO, CONDIÇÕES DE VIDA E INTERFACES ENTRE BIOMEDICINA E MEDICINA TRADICIONAL INDÍGENA

Pesquisador: Paulo Cesar Basta

Área Temática: Estudos com populações indígenas;

Versão: 5

CAAE: 15988913.9.0000.5240

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 650.820

Data da Relatoria: 19/02/2014

Apresentação do Projeto:

Introdução: A despeito do conhecimento consolidado sobre o agente etiológico e os modos de transmissão, e do fato de haver tratamento eficaz com distribuição gratuita de medicamentos, a tuberculose (TB) permanece como um dos mais importantes problemas de saúde pública no Brasil. Embora a incidência e a mortalidade tenham reduzido aproximadamente 20% e 30%, respectivamente, ao longo das últimas duas décadas (...), na atualidade, ainda são notificados cerca de 80.000 casos novos e 4.000 óbitos anualmente no país (...). À semelhança do relatado em outros países, no Brasil a TB está associada às precárias condições de vida da população, verificando-se marcadas desigualdades na distribuição da doença. As incidências mais elevadas são notificadas entre populações vulneráveis, tais como: prisioneiros, moradores de rua, profissionais de saúde e minorias étnicas, que são considerados como grupos especiais pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (...). O impacto da TB sobre as populações indígenas tem sido de grande monta, e diversos estudos revelam que permanece elevado o grau de exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) entre esse segmento da população. Entre alguns grupos étnicos, em particular, são reportadas incidências acima de 10 vezes às médias nacionais, casos resistentes às drogas, altas prevalências de infecção tuberculosa latente (ITBL) e elevada proporção

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 650.820

cumprimento das questões acima, antes do início do estudo.

Situação: Protocolo aprovado com recomendação.

BRASILIA, 20 de Maio de 2014

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador)

Desigualdades sociais e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade

Questionário para os Casos



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-Caso

Você está sendo convidado a participar de um trabalho que tem o objetivo de identificar fatores de risco associados ao adoecimento por tuberculose (TB) em populações indígenas em locais onde a doença é mais freqüente.

Este trabalho está sendo financiado pela FIOCRUZ em parceria com várias instituições de ensino aqui do Estado. Conta-se também com o apoio das equipes de saúde indígena e da Coordenação Estadual de Controle da Tuberculose no Mato Grosso do Sul.

Sua participação é voluntária e você não terá qualquer despesa. Você será convidado a responder a algumas perguntas relacionadas à sua moradia, seu trabalho, alguns hábitos de vida e os sintomas apresentados. Você foi selecionado por estar em tratamento para TB e poderá recusar-se a participar deste trabalho sem que ocorra nenhum prejuízo direto ou indireto ao seu tratamento e à sua relação com a equipe de saúde do DSEI.

Não existem riscos diretos relacionados com sua participação, pois não será testado nenhum novo medicamento para o tratamento da TB, não será testado nenhum novo método diagnóstico, e todas as pessoas diagnosticadas terão garantido o acesso ao tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde.

Todas as informações obtidas serão tratadas de forma confidencial, e os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Relatórios contendo resultados completos serão encaminhados à Chefia do DSEI, às lideranças indígenas e à Coordenação Estadual de Controle da Tuberculose.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do Coordenador. Caso seja necessário, você poderá esclarecer as dúvidas sobre sua participação, agora ou em qualquer momento.

Paulo Cesar Basta
Departamento de Endemias Samuel Pessoa
Rua Leopoldo Bulhões, 1480
Rio de Janeiro/RJ,
CEP: 21041-210
(21) 2598-2503

Comitê de Ética em Pesquisa
Rua Leopoldo Bulhões, 1480
Rio de Janeiro/RJ,
CEP: 21041-210
(21) 2598-2863

Nome do entrevistado: _____

Autorizo a realização deste trabalho: _____

_____/_____/_____.

Bloco 1

Caracterização do Caso

1.1 Nome do Caso: _____

1.2 Qual a posição do Caso no domicílio?

1.2.1 () Chefe ou responsável pelo domicílio

1.2.2 () Cônjuge do responsável pelo domicílio

1.2.3 () Filho(a) do responsável pelo domicílio

1.2.4 () Outro parente ou agregado do responsável pelo domicílio

1.2.5 () Outro

Especificar: _____

pdom

1.3 Data de nascimento do Caso: ____/____/____

dnas

1.4 Idade em anos: _____

idade

1.5 Sexo

1.5.1 () Masculino

1.5.2 () Feminino

sexo

1.6 Etnia: _____

etnia

1.7 Aldeia onde reside: _____

aldeia

1.8 Número da casa: _____

ncasa

1.9 Coordenada Geográfica da casa: S: _____

W: _____

1.10 A entrevista foi realizada:

1.10.1 () Diretamente SEM auxílio de tradutor

1.10.2 () Diretamente COM auxílio de tradutor

1.10.3 () Indiretamente com responsável ou parente

Informar o parentesco e registrar o nome: _____

entreal

Bloco 2

Caracterização da Escolaridade do Caso e do Chefe do Domicílio

2.1 Você sabe ler?

2.1.1 () Sim

2.1.2 () Não

ler

2.2 Você frequenta ou frequentou escola?

(Caso a resposta a este item seja NÃO, passe para o item 2.5)

2.2.1 () Sim

2.2.2 () Não

edu

2.3 Se sim, em qual sistema educacional?

(Neste item pode haver mais de uma resposta)

2.3.1 () Ensino Regular

2.3.2 () Supletivo

2.3.3 () Educação de Jovens e Adultos

2.3.4 () Educação escolar Indígena
(magistério específico indígena, licenciatura, Tekoha Arandu)

2.3.5 () Outros

edusis

2.4 Qual foi a última série concluída?

2.4.1 () 1ª fase do ensino fundamental incompleto (1ª a 4ª série)

2.4.2 () 1ª fase do ensino fundamental completo (1ª a 4ª série)

2.4.3 () 2ª fase do ensino fundamental incompleto (5ª a 8ª série)

2.4.4 () 2ª fase do ensino fundamental completo (5ª a 8ª série)

2.4.5 () Ensino Médio incompleto

2.4.6 () Ensino Médio completo

2.4.7 () Ensino Superior incompleto

2.4.8 () Ensino Superior completo

eduser

2.5 Qual foi a última série concluída pelo chefe do domicílio?

2.5.1 () sem escolaridade

2.5.2 () 1ª fase do ensino fundamental incompleto (1ª a 4ª série)

educchef

- 2.5.3 () 1ª fase do ensino fundamental completo (1ª a 4ª série)
- 2.5.4 () 2ª fase do ensino fundamental incompleto (5ª a 8ª série)
- 2.5.5 () 2ª fase do ensino fundamental completo (5ª a 8ª série)
- 2.5.6 () Ensino Médio incompleto
- 2.5.7 () Ensino Médio completo
- 2.5.8 () Ensino Superior incompleto
- 2.5.9 () Ensino Superior completo
- 2.5.10 () Não sabe informar
- 2.5.11 () Não se aplica

Bloco 3

Caracterização da Renda e do Domicílio do Caso

3.1 Nos últimos 6 meses, o dinheiro utilizado no seu domicílio veio de onde?

(Marque com X e sublinhe nos casos que houver mais de uma opção. Neste item pode haver mais de uma resposta)

- 3.1.1 () Trabalho remunerado o ano todo
Especificar: _____
- 3.1.2 () Trabalho remunerado temporário
Especificar: _____
- 3.1.3 () Venda de produtos da agricultura/pecuária/pesca/criação familiar (galinhas, porcos, etc).
Especificar: _____
- 3.1.4 () Venda de artesanato ou produção cultural
- 3.1.5 () Aposentadoria
- 3.1.6 () Benefícios sociais (bolsa família, auxílio maternidade, benefício por invalidez, cesta básica, seguro desemprego, auxílio doença)
- 3.1.7 () Venda de produtos de extrativismo (pequi, palmito, guavira, cajú, manga)
Especificar: _____
- 3.1.8 () Outro
Especificar: _____
- 3.1.9 () Não sabe informar

SIM = 1; NÃO = 2

tremua

tremut

tvenagri

tvenart

aposent

bensoc

tvenext

toutro

tign

3.2 Qual é a ocupação atual do chefe/responsável do seu domicílio?

- 3.2.1 () Agricultor/pescador/pecuarista/coletor
- 3.2.2 () Servidor público
- 3.2.3 () Agente indígena de saúde
- 3.2.4 () Agente indígena de saneamento
- 3.2.5 () Professor
- 3.2.6 () Trabalho informal
Especificar: _____
- 3.2.7 () Do Lar
- 3.2.8 () Sem ocupação
- 3.2.9 () Outro
Especificar: _____

ocuchef

3.3 Qual a renda mensal aproximada do seu domicílio?

(Salário Mínimo Mensal de referência- R\$510,00)

- 3.3.1 () Sem renda
- 3.3.2 () Sem renda fixa (serviço eventual)
Especifique o valor em salários mínimos: _____
- 3.3.3 () Com renda fixa
Especifique o valor em salários mínimos: _____
- 3.3.4 () Não sabe informar

renmesdo

3.4 Qual é o tipo predominante de COBERTURA ou TELHADO de seu domicílio?

- 3.4.1 () Palha/Sapé
- 3.4.2 () Lona/plástico/papelão/compensado ou restos de embalagens
- 3.4.3 () Madeira
- 3.4.4 () Laje
- 3.4.5 () Telha de zinco ou amianto
- 3.4.6 () Telha de barro
- 3.4.7 () Outro
Especificar: _____

tipcob

3.5 Qual é o tipo predominante de PAREDE de seu domicílio?

- 3.5.1 () Sem parede
- 3.5.2 () Palha/Sapé

tippar

3.5.3 () Lona/plástico/papelão/compensado ou restos de embalagens

3.5.4 () Pau-a-pique

3.5.5 () Madeira

3.5.6 () Taipa/barro

3.5.7 () Tijolo

3.5.8 () Outro
Especificar: _____

3.6 Qual é o tipo predominante de PISO de seu domicílio?

3.6.1 () Chão de terra

3.6.2 () Madeira

3.6.3 () Cimento

3.6.4 () Cerâmica

3.6.5 () Outro
Especificar: _____

3.7 Qual é o número de cômodos, quartos ou aposentos utilizados para dormir em seu domicílio ? _____

3.8 Qual é o número de pessoas que dormem no seu cômodo, quarto ou aposento? _____

3.9 Em seu domicílio existe?

(Marque com X os itens que o sujeito/entrevistado possui em seu domicílio)

3.9.1 () Banheiro de uso exclusivo da família

3.9.2 () Água encanada dentro de casa

3.9.3 () Água encanada fora de casa

3.9.4 () Luz elétrica

3.9.5 () Geladeira

3.9.6 () Fogão a Gás

3.9.7 () Rádio AM/FM

3.9.8 () TV em cores

3.9.9 () Antena parabólica

3.9.10 () Máquina de lavar

3.9.11 () DVD/Vídeo Cassete

tippis

numcom

npesco

SIM = 1; NÃO = 2

banhpr

agua

agfor

luz

gelad

fogas

amfm

tv

apar

maqlav

dvd

3.9.12 () Freezer (parte duplex inclusive)

3.9.13 () Telefone fixo ou celular

3.9.14 () Computador

3.9.15 () Bicicleta

3.9.16 () Cavalos/Carroça/Charrete

3.9.17 () Moto

3.9.18 () Carro próprio

3.9.19 () Motor de popa

3.10 Qual é o material mais utilizado para cozinhar?

3.10.1 () Gás

3.10.2 () Carvão ou lenha dentro de casa com exaustão para fora

3.10.3 () Carvão ou lenha dentro de casa sem exaustão

3.10.4 () Carvão ou lenha fora de casa

3.10.5 () Combinação gás, carvão ou lenha

3.10.6 () Outro
Especificar: _____

3.11 Qual é o material mais utilizado para aquecer o domicílio?

3.11.1 () Fogo/fogueira no chão

3.11.2 () Aquecedor elétrico/gás

3.11.3 () Fogão a lenha

3.11.4 () Nenhum

3.11.5 () Outro
Especificar: _____

SIM = 1; NÃO = 2

frees

tel

comput

bike

cabal

moto

carro

mpopa

matcoz

aquecedo

4.1 Quais sintomas você está sentindo ou sentiu nos últimos 12 meses?
(Marque com X as respostas espontâneas referidas pelo Caso)

4.1.1 () Tosse SECA. Por quanto tempo?

a. () Menos de uma semana

b. () Entre 1 e 2 semanas

c. () Mais de 2 semanas

4.1.2 () Tosse COM CATARRO. Por quanto tempo?

a. () Menos de uma semana

b. () Entre 1 e 2 semanas

c. () Mais de 2 semanas

4.1.3 () Tosse COM SANGUE. Por quanto tempo?

a. () Menos de uma semana

b. () Entre 1 e 2 semanas

c. () Mais de 2 semanas

4.1.4 () Dor no peito

4.1.5 () Falta de ar (dispnéia)

4.1.6 () Febre

4.1.7 () Emagrecimento (perda de peso)

4.1.8 () Dificuldade de ganhar peso

4.1.9 () Suor noturno

4.1.10 () Falta de apetite (anorexia)

4.1.11 () Ínguas (Linfoadenopatia)

Especificar localização _____

4.1.12 () Outro

Especificar: _____

SIM = 1; NÃO = 2

tosse1

temp1

tosse2

temp2

tosse3

temp3

dor

disp

febre

emagr

ganp

suor

anorex

lingua

outsin

4.2 Você já fez ou no momento está fazendo tratamento para?

(Marque com X)

4.2.1 () Diabetes

4.2.2 () Micose pulmonar
(paracoccidioidomicose, blastomicose, etc)

4.2.3 () Doença dos Rins (Insuficiência renal)

4.2.4 () Doença do Fígado, Hepatite ou Insuficiência hepática

4.2.5 () Artrite reumatóide

4.2.6 () Alcoolismo

4.2.7 () Hanseníase

4.2.8 () Desnutrição

4.2.9 () HIV/AIDS

4.2.10 () Outro

Especificar: _____

4.3 Alguém da sua família fuma dentro de seu domicílio?

4.3.1 () Sim

4.3.2 () Não

4.4 Você fuma ou já fumou regularmente?

(Se a resposta for NÃO, passe para a pergunta 4.9)

4.4.1 () Sim

4.4.2 () Não

4.5 Qual é o produto que você mais fuma ou fumou durante sua vida?

(Deve selecionar o produto de maior consumo)

4.5.1 () Cigarro industrializado ou comprado

4.5.2 () Tabaco/fumo de rolo

4.5.3 () Cachimbo

4.6 Quantos anos você tinha quando fumou pela primeira vez?

Idade: _____ anos

4.6.1 () Não sabe informar

SIM = 1; NÃO = 2

diabe

micose

rins

figa

reuma

alcool

hanse

desnu

hiv

outdoe

fumopas

fumo

tipofum

fumini

4.7 Se parou de fumar completamente, quantos anos tinha quando parou?

Idade: _____ anos

4.7.1 () Não sabe informar

4.7.2 () Não se aplica

4.8 Em média, quantos cigarros você fuma ou fumou por dia? _____**4.9 Você tem ou teve o hábito de consumir bebidas alcoólicas regularmente?***(Se a resposta for NÃO passe para a pergunta 4.22)*

4.9.1 () Sim

4.9.2 () Não

4.10 Quantos anos você tinha quando começou a consumir bebidas alcoólicas?

Idade: _____ anos

4.10.1 () Não sabe informar

4.11 Se parou de beber completamente, quantos anos tinha quando parou?

Idade: _____ anos

4.11.1 () Não sabe informar

4.11.2 () Não se aplica

4.12 Com que frequência você consome bebidas alcoólicas?

4.12.1 () Uma vez por mês ou menos

4.12.2 () 2 a 4 vezes por mês

4.12.3 () 2 a 3 vezes por semana

4.12.4 () 4 ou mais vezes por semana

4.13 Quantas doses (copos, latas ou goles) de bebida alcoólica você consome quando está bebendo?

4.13.0 () 1 ou 2

4.13.1 () 3 ou 4

4.13.2 () 5 ou 6

4.13.3 () 7,8 ou 9

4.13.4 () 10 ou mais

fumini numfum bebe numfum befim freq drinks

4.14 Com que frequência você consome seis ou mais doses (copos, latas ou goles) de bebida alcoólica em uma única ocasião?

6drin

4.14.0 () Nunca

4.14.1 () Menos de uma vez por mês

4.14.2 () Mensalmente

4.14.3 () Semanalmente

4.14.4 () Diariamente ou quase diariamente

4.15 Com que frequência você percebeu que não conseguia parar de beber uma vez que havia começado?

stop

4.15.0 () Nunca

4.15.1 () Menos de uma vez por mês

4.15.2 () Mensalmente

4.15.3 () Semanalmente

4.15.4 () Diariamente ou quase diariamente

4.16 Com que frequência você deixou de fazer alguma atividade que normalmente faria devido ao uso da bebida alcoólica?

ativ

4.16.0 () Nunca

4.16.1 () Menos de uma vez por mês

4.16.2 () Mensalmente

4.16.3 () Semanalmente

4.16.4 () Diariamente ou quase diariamente

4.17 Com que frequência você precisou beber pela manhã para se sentir melhor após uma bebedeira?

manha

4.17.0 () Nunca

4.17.1 () Menos de uma vez por mês

4.17.2 () Mensalmente

4.17.3 () Semanalmente

4.17.4 () Diariamente ou quase diariamente

4.18 Com que frequência você se sentiu culpado, arrependido ou com remorso por ter bebido?

- 4.18.0 () Nunca
4.18.1 () Menos de uma vez por mês
4.18.2 () Mensalmente
4.18.3 () Semanalmente
4.18.4 () Diariamente ou quase diariamente

remor

4.19 Com que frequência você não conseguiu lembrar o que aconteceu quando estava bebendo?

- 4.19.0 () Nunca
4.19.1 () Menos de uma vez por mês
4.19.2 () Mensalmente
4.19.3 () Semanalmente
4.19.4 () Diariamente ou quase diariamente

esque

4.20 Você tem sido criticado pelo modo como bebe?

- 4.20.0 () Não
4.20.2 () Sim, mas não nos últimos 12 meses
4.20.4 () Sim, durante os últimos 12 meses

violen

4.21 Algum parente ou amigo ou médico/enfermeiro aconselhou você a parar de beber?

- 4.21.0 () Não
4.21.2 () Sim, mas não nos últimos 12 meses
4.21.4 () Sim, durante os últimos 12 meses

conselh

4.22 Você usa ou já usou drogas como maconha, crack, cocaína ou outras regularmente?

- 4.22.1 () Sim
4.22.2 () Não
4.22.a. Se sim, especifique o tipo de droga e tempo de consumo _____

droga

tipdrog

Bloco 5

Caracterização Epidemiológica da Tuberculose ou TB

5.1 Você já teve tuberculose ou TB no passado?

5.1.1 () Sim

5.1.2 () Não

5.1.a. Se sim, quantas vezes você já teve tuberculose ou TB? _____

5.1.b. Indicar o ano da conclusão do último tratamento: _____
(Se for necessário, consulte os registros médicos disponíveis)

5.1.c. Qual foi o resultado do tratamento?
(Marque só uma resposta)

() Cura

() Recidiva/recaída

() Abandono

5.2 Você sabe como se trata a tuberculose ou TB?

(Dar atenção especial para as categorias próprias da cultura indígena)

5.2.1 () Sim

5.2.2 () Não

5.2.a. Se sim, explique resumidamente:

5.3 Como você está tomando os medicamentos para tratar a tuberculose ou TB?

5.3.1 () Sozinho ou por conta própria

5.3.2 () Observado por um profissional de saúde (AIS/enfermeiro ou outro)
2 a 3 vezes por semana

5.3.3 () Observado por um profissional de saúde (AIS/enfermeiro ou outro)
todos os dias úteis da semana

5.3.4 () Outro
Especificar: _____

tbhist

histqt

hisdt

encer

infoexp

ttodot

lugdot

5.4 Quando você toma os medicamentos para tratar tuberculose ou TB, você sente algum desconforto ou mal-estar?

5.4.1 () Sim

5.4.2 () Não

5.4.a. Se sim, especifique a reação apresentada:
(Marque com um X as respostas espontâneas)

5.4.b () Dor nas articulações

5.4.c () Coceira na pele

5.4.d () Perda da memória

5.4.e () Acne

5.4.f () Dor Abdominal

5.4.g () Náusea/Vômito

5.4.h () Dor muscular

5.4.i () Dor de cabeça

5.4.j () Queimação/Dor/Fraqueza nas extremidades

5.4.k () Sonolência

5.4.l () Febre

5.4.m () Falta de ar

5.4.n () Outros
Especificar: _____

5.5 Durante o tratamento para tuberculose ou TB, você teve ou está tendo apoio/ajuda de sua família?

5.5.1 () Sim

5.5.2 () Não

5.6 Você foi maltratado ou percebeu algum tipo de rejeição ou discriminação por parte de alguém da comunidade durante o tratamento da tuberculose ou TB?

5.6.1 () Sim

5.6.2 () Não

5.6.a. Registrar os tipos de maus-tratos, rejeição ou discriminação sofridos:

adv

SIM = 1; NÃO = 2

dorar

pele

mem

acne

abd

naus

dmus

cefal

queima

sono

feb

faltar

out

acofam

estig

5.7 Você tem alguma explicação para ter adoecido de tuberculose ou TB?
(Dar atenção especial para as categorias próprias da cultura indígena)

exptb

5.7.1 () Sim

5.7.2 () Não

5.7.a. Registrar a resposta:

5.8 Você sabe como se evita/previne a tuberculose ou TB?
(Dar atenção especial para as categorias próprias da cultura indígena)

preven

5.8.1 () Sim

5.8.2 () Não

5.8.a. Se sim, explique resumidamente:

5.9 Você já fez tratamento para evitar/prevenir a tuberculose ou TB (Quimioprofilaxia)?

ttoprev

5.9.1 () Sim

5.9.2 () Não

5.9.3 () Não sabe informar

5.10 Alguém da sua família, ou alguém que mora em sua casa está com tuberculose, ou teve TB nos últimos 2 anos?

tbfam

5.10.1 () Sim

5.10.2 () Não

5.10.3 () Não sabe informar

5.10.a. Se sim, especifique grau de parentesco e nome da pessoa:

6.2 Que locais você frequenta na comunidade?

Nome do local	Frequência dos encontros *	O local é aberto ou fechado?	Observações +

* diários, semanais (indicar nº de vezes na semana), mensais (indicar nº de vezes no mês), anuais
 + anotar a coordenada geográfica do local

6.3 Com que frequência você sai da aldeia?

- 6.3.0 () Nunca
- 6.3.1 () Menos de uma vez por mês
- 6.3.2 () Mensalmente
- 6.3.3 () Semanalmente
- 6.3.4 () Diariamente ou quase diariamente
- 6.3.5 () Outra frequência.
 Especificar: _____

saiald

6.4 Em que locais você costuma ir quando sai da aldeia?

7.1 Em que local você descobriu (foi diagnosticada) que tinha tuberculose ou TB?

- 7.1.1 () No Polo Base da Aldeia/ Posto de saúde
- 7.1.2 () Equipe de saúde por Busca Ativa
- 7.1.3 () Posto de saúde da cidade/centro de referência/CASAI/hospital
- 7.1.4 () Outro.
Especificar: _____

place **7.2 Quanto tempo demorou para conseguir uma consulta no serviço de saúde quando você começou a ter os sintomas da tuberculose ou TB?**

- 7.2.1 () De 1 a 2 dias
- 7.2.2 () De 3 a 7 dias
- 7.2.3 () De 1 a 3 semanas
- 7.2.4 () Mais de 3 semanas
- 7.2.5 () Não sabe informar
- 7.2.6 () Não se aplica

temcons **7.3 Quanto tempo levou para descobrir que tinha tuberculose ou TB após o início dos sintomas?**

- 7.3.1 () Menos de 7 dias
- 7.3.2 () De 1 a 2 semanas
- 7.3.3 () De 3 a 4 semanas
- 7.3.4 () 5 semanas ou mais
- 7.3.5 () Não sabe informar
- 7.3.6 () Não se aplica

temdiag **7.4 Quando você esteve doente de tuberculose ou TB, foram pedidos alguns dos seguintes exames para investigar sua doença?***Se sim especifique o número de vezes que cada exame foi realizado*

- 7.4.1 () Exame do catarro no potinho: _____
- 7.4.2 () Radiografia do pulmão ou chapa do peito: _____
- 7.4.3 () Exame do braço ou Teste tuberculínico (PPD): _____
- 7.4.4 () Outro.
Especificar: _____
- 7.4.5 () Não sabe informar

SIM = 1; NÃO = 2

bk rx ppd out ns

7.5 Durante o tratamento de tuberculose ou TB qual é o profissional que atende você?
(Marque com X. Neste item pode haver mais de uma resposta)

- 7.5.1 () Médico (a)
 7.5.2 () Enfermeira (a)
 7.5.3 () Agente de Saúde Indígena
 7.5.4 () Outro
 Especificar: _____

SIM = 1; NÃO = 2

- med
 enf
 ais
 autps

7.6 Você recebe ou recebeu alguma explicação do profissional de saúde sobre:
(Marque com X. Neste item pode haver mais de uma resposta)

- 7.6.1 () Tempo de tratamento
 7.6.2 () Quantidade e tipo de medicamentos
 que deve ser ingerida
 7.6.3 () Horário da tomada dos medicamentos
 7.6.4 () Reações adversas (efeitos indesejados)
 aos medicamentos
 7.6.5 () Consultas de acompanhamento
 7.6.6 () Exames de controle

SIM = 1; NÃO = 2

- temto
 qqtip
 hora
 ram
 cacom
 excon

7.7 Durante as consultas de controle do tratamento de tuberculose ou TB você:

- 7.7.1 () É pesado e medido
 7.7.2 () Recebe informações sobre o resultado
 dos exames de controle
 7.7.3 () É perguntado sobre reações adversas
 (efeitos indesejados) aos medicamentos
 7.7.4 () Recebe o potinho para coleta de escarro

SIM = 1; NÃO = 2

- peso
 infex
 peran
 pot

7.8 Durante o seu tratamento faltaram medicamentos para tuberculose ou TB?

- 7.8.1 () Sim
 7.8.2 () Não

fálto

7.9 As pessoas que moram com você foram avaliadas pela equipe de saúde sobre a presença de sintomas de tuberculose ou TB?

- 7.9.1 () Sim
 7.9.2 () Não

contr

7.9.a. Se sim, especifique os exames que foram feitos:

Desigualdades sociais e tuberculose: distribuição espacial, fatores de risco e farmacogenética na perspectiva da etnicidade

Questionário para os Controles



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-Controle

Você está sendo convidado a participar de um trabalho que tem o objetivo de identificar fatores de risco associados ao adoecimento por tuberculose (TB) em populações indígenas em locais onde a doença é mais freqüente.

Este trabalho está sendo financiado pela FIOCRUZ em parceria com várias instituições de ensino aqui do Estado. Conta-se também com o apoio das equipes de saúde indígena e da Coordenação Estadual de Controle da Tuberculose no Mato Grosso do Sul.

Sua participação é voluntária e você não terá qualquer despesa. Você será convidado a responder a algumas perguntas relacionadas à sua moradia, seu trabalho e alguns hábitos de vida. Você foi selecionado por não apresentar sintomas e não estar em tratamento para a TB e poderá recusar-se a participar deste trabalho sem que ocorra nenhum prejuízo direto ou indireto à sua relação com a equipe de saúde do DSEI.

Não existem riscos diretos relacionados com sua participação, pois não será testado nenhum novo medicamento para o tratamento da TB, não será testado nenhum novo método diagnóstico, e todas as pessoas diagnosticadas terão garantido o acesso ao tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde.

Todas as informações obtidas serão tratadas de forma confidencial, e os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Relatórios contendo resultados completos serão encaminhados à Chefia do DSEI, às lideranças indígenas e à Coordenação Estadual de Controle da Tuberculose.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do Coordenador. Caso seja necessário, você poderá esclarecer as dúvidas sobre sua participação, agora ou em qualquer momento.

Paulo Cesar Basta
Departamento de Endemias Samuel Pessoa
Rua Leopoldo Bulhões, 1480
Rio de Janeiro/RJ,
CEP: 21041-210
(21) 2598-2503

Comitê de Ética em Pesquisa
Rua Leopoldo Bulhões, 1480
Rio de Janeiro/RJ,
CEP: 21041-210
(21) 2598-2863

Nome do entrevistado: _____

Autorizo a realização deste trabalho: _____

_____/_____/_____.

Bloco 1

Caracterização do Controle

1.1 Nome do Controle: _____

1.2 Qual a posição do Controle no domicílio? pdom

1.2.1 () Chefe ou responsável pelo domicílio

1.2.2 () Cônjuge do responsável pelo domicílio

1.2.3 () Filho(a) do responsável pelo domicílio

1.2.4 () Outro parente ou agregado do responsável pelo domicílio

1.2.5 () Outro
Especificar: _____

1.3 Data de nascimento do Controle: ____/____/____ dtnas

1.4 Idade em anos: _____ idade

1.5 Sexo sexo

1.5.1 () Masculino

1.5.2 () Feminino

1.6 Etnia: _____ etnia

1.7 Aldeia onde reside: _____ aldeia

1.8 Número da casa: _____ ncasa

1.9 Coordenada Geográfica da casa: S: _____
W: _____

1.10 A entrevista foi realizada: entreal

1.10.1 () Diretamente SEM auxílio de tradutor

1.10.2 () Diretamente COM auxílio de tradutor

1.10.3 () Indiretamente com responsável ou parente
Informar o parentesco e registrar o nome: _____

Bloco 2

Caracterização da Escolaridade do Controle e do Chefe do Domicílio

2.1 Você sabe ler?

2.1.1 () Sim

2.1.2 () Não

ler

2.2 Você frequenta ou frequentou escola?

(Caso a resposta a este item seja NÃO, passe para o item 2.5)

2.2.1 () Sim

2.2.2 () Não

edu

2.3 Se sim, em qual sistema educacional?

(Neste item pode haver mais de uma resposta)

2.3.1 () Ensino Regular

2.3.2 () Supletivo

2.3.3 () Educação de Jovens e Adultos

2.3.4 () Educação escolar Indígena
(magistério específico indígena, licenciatura, Tekoha Arandu)

2.3.5 () Outros

edusis

2.4 Qual foi a última série concluída?

2.4.1 () 1ª fase do ensino fundamental incompleto (1ª a 4ª série)

2.4.2 () 1ª fase do ensino fundamental completo (1ª a 4ª série)

2.4.3 () 2ª fase do ensino fundamental incompleto (5ª a 8ª série)

2.4.4 () 2ª fase do ensino fundamental completo (5ª a 8ª série)

2.4.5 () Ensino Médio incompleto

2.4.6 () Ensino Médio completo

2.4.7 () Ensino Superior incompleto

2.4.8 () Ensino Superior completo

eduser

2.5 Qual foi a última série concluída pelo chefe do domicílio?

2.5.1 () sem escolaridade

2.5.2 () 1ª fase do ensino fundamental incompleto (1ª a 4ª série)

educhef

- 2.5.3 () 1ª fase do ensino fundamental completo (1ª a 4ª série)
- 2.5.4 () 2ª fase do ensino fundamental incompleto (5ª a 8ª série)
- 2.5.5 () 2ª fase do ensino fundamental completo (5ª a 8ª série)
- 2.5.6 () Ensino Médio incompleto
- 2.5.7 () Ensino Médio completo
- 2.5.8 () Ensino Superior incompleto
- 2.5.9 () Ensino Superior completo
- 2.5.10 () Não sabe informar
- 2.5.11 () Não se aplica

Bloco 3

Caracterização da Renda e do Domicílio do Controle

3.1 Nos últimos 6 meses, o dinheiro utilizado no seu domicílio veio de onde?

(Marque com X e sublinhe nos casos que houver mais de uma opção.

Neste item pode haver mais de uma resposta)

- 3.1.1 () Trabalho remunerado o ano todo
Especificar: _____
- 3.1.2 () Trabalho remunerado temporário
Especificar: _____
- 3.1.3 () Venda de produtos da agricultura/pecuária/pesca/criação familiar
(galinhas, porcos, etc).
Especificar: _____
- 3.1.4 () Venda de artesanato ou produção cultural
- 3.1.5 () Aposentadoria
- 3.1.6 () Benefícios sociais (bolsa família, auxílio maternidade, benefício por invalidez,
cesta básica, seguro desemprego, auxílio doença)
- 3.1.7 () Venda de produtos de extrativismo (pequi, palmito, guavira, cajú, manga)
Especificar: _____
- 3.1.8 () Outro
Especificar: _____
- 3.1.9 () Não sabe informar

SIM = 1; NÃO = 2

tremua tremut tvenagri tvenart aposent bensoc tvenext toutro tign

3.2 Qual é a ocupação atual do chefe/responsável do seu domicílio?

- 3.2.1 () Agricultor/pescador/pecuarista/coletor
- 3.2.2 () Servidor público
- 3.2.3 () Agente indígena de saúde
- 3.2.4 () Agente indígena de saneamento
- 3.2.5 () Professor
- 3.2.6 () Trabalho informal
Especificar: _____
- 3.2.7 () Do Lar
- 3.2.8 () Sem ocupação
- 3.2.9 () Outro
Especificar: _____

ocuchef

3.3 Qual a renda mensal aproximada do seu domicílio?

(Salário Mínimo Mensal de referência- R\$510,00)

- 3.3.1 () Sem renda
- 3.3.2 () Sem renda fixa (serviço eventual)
Especifique o valor em salários mínimos: _____
- 3.3.3 () Com renda fixa
Especifique o valor em salários mínimos: _____
- 3.3.4 () Não sabe informar

renmesdo

3.4 Qual é o tipo predominante de COBERTURA ou TELHADO de seu domicílio?

- 3.4.1 () Palha/Sapé
- 3.4.2 () Lona/plástico/papelão/compensado ou restos de embalagens
- 3.4.3 () Madeira
- 3.4.4 () Laje
- 3.4.5 () Telha de zinco ou amianto
- 3.4.6 () Telha de barro
- 3.4.7 () Outro
Especificar: _____

tipcob

3.5 Qual é o tipo predominante de PAREDE de seu domicílio?

- 3.5.1 () Sem parede
- 3.5.2 () Palha/Sapé

tippar

3.5.3 () Lona/plástico/papelão/compensado ou restos de embalagens

3.5.4 () Pau-a-pique

3.5.5 () Madeira

3.5.6 () Taipa/barro

3.5.7 () Tijolo

3.5.8 () Outro
Especificar: _____

3.6 Qual é o tipo predominante de PISO de seu domicílio?

3.6.1 () Chão de terra

3.6.2 () Madeira

3.6.3 () Cimento

3.6.4 () Cerâmica

3.6.5 () Outro
Especificar: _____

3.7 Qual é o número de cômodos, quartos ou aposentos utilizados para dormir em seu domicílio ? _____

3.8 Qual é o número de pessoas que dormem no seu cômodo, quarto ou aposento? _____

3.9 Em seu domicílio existe?

(Marque com X os itens que o sujeito/entrevistado possui em seu domicílio)

3.9.1 () Banheiro de uso exclusivo da família

3.9.2 () Água encanada dentro de casa

3.9.3 () Água encanada fora de casa

3.9.4 () Luz elétrica

3.9.5 () Geladeira

3.9.6 () Fogão a Gás

3.9.7 () Rádio AM/FM

3.9.8 () TV em cores

3.9.9 () Antena parabólica

3.9.10 () Máquina de lavar

3.9.11 () DVD/Video Cassete

tippis

numcom

npesco

SIM = 1; NÃO = 2

banhpr

agua

agfor

luz

gelad

fogas

amfm

tv

apar

maqlav

dvd

3.9.12 () Freezer (parte duplex inclusive)

3.9.13 () Telefone fixo ou celular

3.9.14 () Computador

3.9.15 () Bicicleta

3.9.16 () Cavalo/Carroça/Charrete

3.9.17 () Moto

3.9.18 () Carro próprio

3.9.19 () Motor de popa

3.10 Qual é o material mais utilizado para cozinhar?

3.10.1 () Gás

3.10.2 () Carvão ou lenha dentro de casa com exaustão para fora

3.10.3 () Carvão ou lenha dentro de casa sem exaustão

3.10.4 () Carvão ou lenha fora de casa

3.10.5 () Combinação gás, carvão ou lenha

3.10.6 () Outro
Especificar: _____

3.11 Qual é o material mais utilizado para aquecer o domicílio?

3.11.1 () Fogo/fogueira no chão

3.11.2 () Aquecedor elétrico/gás

3.11.3 () Fogão a lenha

3.11.4 () Nenhum

3.12.5 () Outro
Especificar: _____

SIM = 1; NÃO = 2

freez

tel

comput

bike

cabal

moto

carro

mpopa

matcoz

aqueco

Bloco 4 **Caracterização dos Antecedentes Clínicos**

4.1 Você já fez ou no momento está fazendo tratamento para?
(Marque com X)

- 4.1.1 () Diabetes
- 4.1.2 () Micose pulmonar
(paracoccidioidomicose, blastomicose, etc)
- 4.1.3 () Doença dos Rins (Insuficiência renal)
- 4.1.4 () Doença do Fígado, Hepatite ou Insuficiência hepática
- 4.1.5 () Artrite reumatóide
- 4.1.6 () Alcoolismo
- 4.1.7 () Hanseníase
- 4.1.8 () Desnutrição
- 4.1.9 () HIV/AIDS
- 4.1.10 () Outro
Especificar: _____

4.2 Alguém da sua família fuma dentro de seu domicílio?

- 4.2.1 () Sim
- 4.2.2 () Não

4.3 Você fuma ou já fumou regularmente?
(Se a resposta for NÃO, passe para a pergunta 4.8)

- 4.3.1 () Sim
- 4.3.2 () Não

4.4 Qual é o produto que você mais fuma ou fumou durante sua vida?
(Deve selecionar o produto de maior consumo)

- 4.4.1 () Cigarro industrializado ou comprado
- 4.4.2 () Tabaco/fumo de rolo
- 4.4.3 () Cachimbo

4.5 Quantos anos você tinha quando fumou pela primeira vez?

Idade: _____ anos

- 4.5.1 () Não sabe informar

SIM = 1; NÃO = 2

diabe

micose

rins

figa

reuma

alcool

hanse

desnu

hiv

outdoe

fumopas

fumo

tipofum

fumini

4.6 Se parou de fumar completamente, quantos anos tinha quando parou?

Idade: _____ anos

4.6.1 () Não sabe informar

4.6.2 () Não se aplica

fumfim

4.7 Em média, quantos cigarros você fuma ou fumou por dia? _____

numfum

4.8 Você tem ou teve o hábito de consumir bebidas alcoólicas regularmente?
(Se a resposta for NÃO passe para a pergunta 4.21)

bebe

4.8.1 () Sim

4.8.2 () Não

4.9 Quantos anos você tinha quando começou a consumir bebidas alcoólicas?

Idade: _____ anos

beinc

4.9.1 () Não sabe informar

4.10 Se parou de beber completamente, quantos anos tinha quando parou?

Idade: _____ anos

befim

4.10.1 () Não sabe informar

4.10.2 () Não se aplica

4.11 Com que frequência você consome bebidas alcoólicas?

freq

4.11.1 () Uma vez por mês ou menos

4.11.2 () 2 a 4 vezes por mês

4.11.3 () 2 a 3 vezes por semana

4.11.4 () 4 ou mais vezes por semana

4.12 Quantas doses (copos, latas ou goles) de bebida alcoólica você consome quando está bebendo?

drinks

4.12.0 () 1 ou 2

4.12.1 () 3 ou 4

4.12.2 () 5 ou 6

4.12.3 () 7,8 ou 9

4.12.4 () 10 ou mais

4.13 Com que frequência você consome seis ou mais doses (copos, latas ou goles) de bebida alcoólica em uma única ocasião?

- 4.13.0 () Nunca
4.13.1 () Menos de uma vez por mês
4.13.2 () Mensalmente
4.13.3 () Semanalmente
4.13.4 () Diariamente ou quase diariamente

6drin

4.14 Com que frequência você percebeu que não conseguia parar de beber uma vez que havia começado?

- 4.14.0 () Nunca
4.14.1 () Menos de uma vez por mês
4.14.2 () Mensalmente
4.14.3 () Semanalmente
4.14.4 () Diariamente ou quase diariamente

stop

4.15 Com que frequência você deixou de fazer alguma atividade que normalmente faria devido ao uso da bebida alcoólica?

- 4.15.0 () Nunca
4.15.1 () Menos de uma vez por mês
4.15.2 () Mensalmente
4.15.3 () Semanalmente
4.15.4 () Diariamente ou quase diariamente

ativ

4.16 Com que frequência você precisou beber pela manhã para se sentir melhor após uma bebedeira?

- 4.16.0 () Nunca
4.16.1 () Menos de uma vez por mês
4.16.2 () Mensalmente
4.16.3 () Semanalmente
4.16.4 () Diariamente ou quase diariamente

manhã

4.17 Com que frequência você se sentiu culpado/arrependido ou com remorso por ter bebido?

- 4.17.0 () Nunca
- 4.17.1 () Menos de uma vez por mês
- 4.17.2 () Mensalmente
- 4.17.3 () Semanalmente
- 4.17.4 () Diariamente ou quase diariamente

remor

4.18 Com que frequência você não conseguiu lembrar o que aconteceu quando estava bebendo?

- 4.18.0 () Nunca
- 4.18.1 () Menos de uma vez por mês
- 4.18.2 () Mensalmente
- 4.18.3 () Semanalmente
- 4.18.4 () Diariamente ou quase diariamente

esque

4.19 Você tem sido criticado pelo modo como bebe?

- 4.19.0 () Não
- 4.19.2 () Sim, mas não nos últimos 12 meses
- 4.19.4 () Sim, durante os últimos 12 meses

violen

4.20 Algum parente ou amigo ou médico/enfermeiro aconselhou você a parar de beber?

- 4.20.0 () Não
- 4.20.2 () Sim, mas não nos últimos 12 meses
- 4.20.4 () Sim, durante os últimos 12 meses

conselh

4.21 Você usa ou já usou drogas como maconha, crack, cocaína ou outras regularmente?

- 4.21.1 () Sim
- 4.21.2 () Não
- 4.22.a. Se sim, especifique o tipo de droga e tempo de consumo _____

droga

tipdrog

Bloco 5 **Caracterização Epidemiológica da Tuberculose ou TB**

5.1 Você já teve tuberculose ou TB no passado?

5.1.1 () Sim

5.1.2 () Não

5.1.a. Se sim, quantas vezes você já teve tuberculose ou TB? _____

5.1.b. Indicar o ano da conclusão do último tratamento: _____
(Se for necessário, consulte os registros médicos disponíveis)

5.1.c. Qual foi o resultado do tratamento?
(Marque só uma resposta)

() Cura

() Recidiva/recaída

() Abandono

5.2 Você sabe como se trata a tuberculose ou TB?

(Dar atenção especial para as categorias próprias da cultura indígena)

5.2.1 () Sim

5.2.2 () Não

5.2.a. Se sim, explique resumidamente:

5.3 Você sabe como se evita/previne a tuberculose ou TB?

(Dar atenção especial para as categorias próprias da cultura indígena)

5.3.1 () Sim

5.3.2 () Não

5.3.a. Se sim, explique resumidamente:

tbhist

histqt

ncasa

encer

infoexp

preven

6.2 Que locais você frequenta na comunidade?

Nome do local	Frequência dos encontros *	O local é aberto ou fechado?	Observações +

* diários, semanais (indicar nº de vezes na semana), mensais (indicar nº de vezes no mês), anuais
 + anotar a coordenada geográfica do local

6.3 Com que frequência você sai da aldeia?

- 6.3.0 () Nunca
- 6.3.1 () Menos de uma vez por mês
- 6.3.2 () Mensalmente
- 6.3.3 () Semanalmente
- 6.3.4 () Diariamente ou quase diariamente
- 6.3.5 () Outra frequência.
 Especificar: _____

saiald

6.4 Em que locais você costuma ir quando sai da aldeia?
