

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM  
MESTRADO ASSOCIADO EM ENFERMAGEM  
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ E UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO AMAZONAS

INFECÇÃO LATENTE POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Kim Vinícius Amaral Machado

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aya Sadahiro

MANAUS

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM  
MESTRADO ASSOCIADO EM ENFERMAGEM  
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ E UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO AMAZONAS

KIM VINICIUS AMARAL MACHADO

**INFECÇÃO LATENTE POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Associado em Enfermagem como requisito final para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Aya Sadahiro

MANAUS

2013

## Ficha catalográfica

(Catalogação realizada pela Biblioteca Central da UFAM)

M149i Machado, Kim Vinicius Amaral.  
Infecção latente por mycobacterium tuberculosis / Kim Vinicius Amaral  
Machado. - 2013.  
63 f.: il.; 31 cm.  
Dissertação (Mestre em Enfermagem) — Universidade Federal do Amazonas.  
Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves.  
Co-orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Aya Sadahiro.

1. Tuberculose – Diagnóstico - Estudantes de enfermagem  
2. Epidemiologia I. Gonçalves, Jacirema Ferreira (orientador) II. Sadahiro, Aya (orientador) III. Universidade Federal do Amazonas IV. Título

CDU (2007): 616-002.5:616-083-057.875(043.3)

## APRESENTAÇÃO

Este estudo está vinculado ao projeto de pesquisa intitulado: “*Investigar a validade da produção do interferon-gama como indicador de infecção tuberculosa recente ou latente*”, dos pesquisadores Aya Sadahiro (coordenadora), Julia Ignez Salem e Mauricio Morishi Ogusku, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – Edital 007/2009 do Programa de Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS).

Este sub-projeto de pesquisa aborda os fatores associados à Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em acadêmicos do curso de graduação em enfermagem, a partir de dois exames de detecção, quais sejam: (1) Prova Tuberculínica, utilizada para triagem de exposição ao bacilo *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*; e (2) Ensaio de Liberação de Interferon-gama (Elig) Quantiferon-TB Gold In Tube (QTF-TB), desenvolvido para aumentar a precisão diagnóstica com base na resposta imunológica. Ambos os exames são objetos de análise do grande projeto de pesquisa. Além disto, aplicamos um questionário para coleta de informações sobre fatores socioeconômicos, de comportamento, de exposição prévia à tuberculose e de conhecimentos a respeito da infecção tuberculosa. Todos estes dados (sub-projeto) são analisados no sentido de compreender e identificar os fatores associados à infecção latente ou recente por tuberculose (grande projeto), a fim de gerar informações que possibilitem o adequado conhecimento do problema, tratamento dos casos positivos para infecção latente, e posterior adoção de medidas individuais e institucionais para a prevenção da ocorrência de TB.

A introdução deste documento engloba a epidemiologia da tuberculose, conceito de infecção latente e a magnitude do problema, bem como os riscos da doença em relação aos profissionais de saúde em formação e seus efeitos sobre a saúde dessa população. Nesta seção oferecemos ao leitor um panorama geral sobre o entendimento de ILTB, formas de diagnóstico e sua ocorrência entre estudantes de enfermagem, como um preditor do risco na carreira profissional.

Na sequência, apresentamos as justificativas que fundamentam o estudo, e posteriormente os seus objetivos. Apontamos como principal justificativa a necessidade de mais informações sobre a situação imune dos estudantes de enfermagem, bem como a

possibilidade de sensibilizar os futuros profissionais, ainda quando estudantes, a se preocuparem com a TB; e o objetivo geral de identificar fatores associados à infecção latente por *Mtb* em acadêmicos do curso de graduação em enfermagem.

Subsequentemente, apresentamos os aspectos teóricos, os quais abordam sobre: (1) Imunologia da tuberculose: infecção e doença; (2) Diagnóstico de infecção latente por tuberculose; (3) Medidas de biossegurança em tuberculose; e, (4) Tuberculose em profissionais de saúde.

Na seção seguinte, expomos os métodos propostos neste estudo, destacando os aspectos relacionados aos exames imunológicos e aplicação de formulário de entrevista, com as devidas análises específicas a cada caso, e finalmente, a apresentação e discussão dos resultados finais, bem como as conclusões do estudo.

As referências utilizadas são apresentadas no fim desta dissertação, seguidos por apêndices, formulados especificamente para este estudo.

## RESUMO

A exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* pode desencadear três eventos distintos no organismo humano, quais sejam: eliminação dos bacilos; infecção latente, onde há controle, mas não eliminação da infecção; ou adoecimento por tuberculose, quando a resposta do sistema imune é insuficiente para conter a infecção. Entre estudantes de enfermagem estas ocorrências são possíveis, visto as situações de contágio aos quais são expostos em atividades curriculares. O objetivo deste trabalho foi identificar infecção latente por tuberculose e seus fatores associados em acadêmicos do curso de graduação em enfermagem, conforme a situação de iniciante ou finalista. Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal, de detecção de caso, com coleta primária de dados sobre conhecimentos e situação de infecção latente por tuberculose de acadêmicos iniciantes e finalistas dos cursos de enfermagem da Universidade Federal do Amazonas e da Universidade do Estado do Amazonas, nos quais foram realizados Ensaio de Liberação de Interferon-gama (Quantiferon-TB Gold In Test) e Prova Tuberculínica a fim de detectar infecção por tuberculose. Os dados foram analisados no Programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) em abordagens univariadas para descrição da distribuição das variáveis, e bivariadas para identificar como as variáveis se relacionam entre si e os fatores associados à infecção latente por tuberculose. Nos estudantes iniciantes, o resultado dos dois exames foi simultaneamente positivo em quatro casos, e nos finalistas detectamos ambos os resultados positivos em um único indivíduo. No total obtivemos 38 exames positivos correspondentes a 33 estudantes de enfermagem, em ambas as instituições. Detectamos diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis de situação no curso (iniciante ou finalista) e faixa etária com o resultado positivo de Prova Tuberculínica, bem como infecção latente, uso de Prova Tuberculínica para guiar tratamento, compartilhamento de ambientes com pacientes e notificação compulsória de caso de TB com situação de iniciante ou finalista do curso. Os dados deste estudo permitiram uma análise do perfil dos estudantes e de comparação entre os grupos de iniciantes e finalistas. Sugerimos às escolas de enfermagem melhor preparação para facilitar no processo de aprendizado um conhecimento mais acurado sobre TB.

Descritores: tuberculose latente, enfermagem, epidemiologia, conhecimentos

## ABSTRACT

Exposure to *Mycobacterium tuberculosis* can trigger three distinct events in the human body, which are: elimination of bacilli; latent infection, where there is infection control, but not its elimination; or development of tuberculosis, when the immune response is insufficient to contain the infection. Undergraduate nursing students can become exposed to these bacteria, due to their curricula activities. The purpose of this study was to identify latent tuberculosis infection and its associated risk factors among undergraduate nursing students according to their college year. This is an epidemiological, cross-sectional, case detection study with primary collection of data on knowledge and situation of latent tuberculosis infection among first and last year undergraduate nursing students from the Federal University of Amazonas and the University of the State of Amazonas in which were conducted test release interferon-gamma (Quantiferon TB Gold in Test) and Tuberculin Test to detect TB infection. Data were analyzed using the Statistical Package program for the Social Sciences in univariate approaches for describing the distribution of variables, and bivariate approaches to identify how variables relate to each other and the associated risk factors within latent tuberculosis infection. The first year students test results showed positive in four cases simultaneously, while the last year students results detected both positive results in a single individual. The total of 38 positive test results was obtained in correspondence to 33 students at both universities. Statistically significant differences were detected between the first and last year students, and the age group with positive result for Tuberculin Test as well as latent infection, use of Tuberculin Test to guide treatment, sharing environments with patients and mandatory reporting of case tuberculosis situation with first or last year students. Data from this study allowed a profile analysis of the students and compared it between the groups of first and last years. We suggest Nursing Schools better preparation for learning more accurately about tuberculosis.

**Keywords:** latent tuberculosis, nursing, epidemiology, knowledge

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- BCG – Bacilo de Calmette-Guérin
- CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
- CDC – Center for Disease Control and Prevention
- Cebriad – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
- CFP-10 – Culture Filtrate Protein-10
- Creps Cardoso Fontes – Centro de Referência em Pneumologia Sanitária Cardoso Fontes
- CRPHF – Centro Nacional de Referência para Tuberculose Professor Hélio Fraga
- Datusus – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- EEM/Ufam – Escola de Enfermagem de Manaus/Universidade Federal do Amazonas
- Elig – Ensaio de Liberação de Interferon-gama
- Elisa – Enzyme-linked immunosorbent assay
- Elispot – Enzyme-linked immunosorbent spot
- EPI – Equipamentos de Proteção Individual
- ESA/UEA – Escola Superior de Ciências da Saúde/Universidade do Estado do Amazonas
- Esat-6 – Early Secreted Antigen Target-6
- FDA - Food and Drug Administration
- FHAJ – Fundação Hospital Adriano Jorge
- FMT-HVD – Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
- H – Isoniazida
- Hepa – High-Efficiency Particulate Air
- HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
- HUGV – Hospital Universitário Getúlio Vargas
- IFN-gama – Interferon-Gama
- IL-2 – Interleucina-2
- ILTB – Infecção Latente por Tuberculose
- Inpa – Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia
- Mtb* – *Mycobacterium tuberculosis*
- PPD – Purified Protein Derivative (Derivado Protéico Purificado)



PPSUS – Programa de Pesquisa para o Sistema Único de Saúde

PT – Prova Tuberculínica

ROC – Receiver Operator Characteristic Curve

QTF-TB – Quantiferon-TB

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TB – Tuberculose

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UBS – Unidades Básicas de Saúde

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 JUSTIFICATIVA.....	133
3 OBJETIVOS.....	16
3.1 Objetivo Geral:.....	16
3.2 Objetivos Específicos:.....	16
4 ASPECTOS TEÓRICOS.....	17
4.1 Imunologia da Tuberculose: infecção e doença .....	17
4.2 Diagnóstico de infecção latente por tuberculose .....	18
4.3 Medidas de biossegurança contra tuberculose .....	20
4.3.1 Medidas Administrativas .....	21
4.3.2 Medidas Ambientais .....	22
4.3.3 Medidas de Proteção Individual .....	23
4.4 Tuberculose em profissionais de saúde .....	24
5 MÉTODOS.....	26
5.1 Tipo de Estudo .....	26
5.2 Locais de estudo.....	26
5.3 População e Amostra .....	27
5.4 Critérios de inclusão.....	28
5.5 Coleta de dados .....	28
5.5.1 Teste de Quantiferon-TB .....	29
5.5.2 Leitura e aplicação da Prova Tuberculínica .....	30
5.5.3 Formulário de entrevista .....	31
5.6 Pré-Teste .....	31
5.7 Análise de dados .....	32
6 RESULTADOS .....	34
7 DISCUSSÃO.....	41
8 CONCLUSÃO E SUGESTÕES.....	45
9 REFERÊNCIAS .....	46
APÊNDICE 1 .....	50
APÊNDICE 2 .....	56
ANEXOS.....	59

## 1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é um problema de saúde pública grave, pois afeta populações em todas as faixas etárias, em todos os níveis socioeconômicos e a infecção, a qual todos estão sujeitos, pode evoluir para adoecimento, com possibilidade de formas graves e óbito. Os casos incidentes são potencialmente curáveis, pois há quimioterapia disponível tanto para cura quanto para prevenção do risco de adoecer, embora o tratamento seja prolongado e com potenciais reações adversas associadas.

Para compreensão mais precisa da TB, é preciso diferenciar os termos infecção e doença. A infecção ocorre a partir da interação com paciente bacilífero, isto é, aquele que elimina bacilos para o exterior (casos de tuberculose pulmonar com exame de baciloscopia no escarro positiva), portanto com potencial para transmitir. Um dos meios de verificar a situação de infecção é a Prova Tuberculínica (PT). Nos casos em que não há adoecimento, a ação do sistema imune competente é efetiva, seja para eliminar os bacilos, seja para conter a doença, visto que a presença do bacilo no organismo, por si, caracteriza apenas infecção latente, a qual se estima presente em um terço da população mundial (WHO, 2011).

Entre os infectados, a probabilidade de adoecer aumenta na presença de condições clínicas que causem imunossupressão, tais quais: infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), desnutrição, silicose, diabetes, pacientes submetidos à gastrectomia ou bypass intestinal, em usuários de drogas injetáveis e crack. O adoecimento, portanto, se caracteriza a partir do desequilíbrio na interação entre bacilo e sistema imune do hospedeiro infectado. (BRASIL, 2011).

A prevalência de infecção por TB entre profissionais de saúde se supõe mais elevada que na população geral, visto as situações de contágio as quais esses trabalhadores são expostos, secundárias às altas taxas de incidência e de internação pela doença. As ações preventivas à infecção por *Mtb* devem ser capazes de minimizar os riscos decorrentes, contudo os índices de infecção latente por TB em profissionais de saúde ficam em torno de 10% (RAFIZA e RAMPAL, 2012; SCHABLON *et al*, 2010; MACIEL, 2007).

O Brasil ocupa a 19ª posição do ranking dos 20 países que concentram cerca de 80% de casos de TB, com taxa de incidência, em 2011, de 36 casos para 100 mil habitantes, e os

estados do Amazonas e Rio de Janeiro apresentam as mais elevadas taxas de incidência de TB no Brasil (BRASIL, 2012), portanto há um desafio no sentido de controlar a doença tanto na comunidade quanto nos ambientes que recebem os doentes, haja vista a frequência com que ocorre a doença no estado do Amazonas (BRASIL, 2011).

Os profissionais de enfermagem convivem com doentes fontes e alvos de infecção, isto é, concomitantemente os pacientes iniciam uma cadeia de contágio em que se infectam uns aos outros, bem como os demais indivíduos que compartilham o mesmo ambiente, podendo, inclusive, elevar o risco da ocorrência de bacilos resistentes. Entre os profissionais que atuam em serviços de assistência à saúde, o risco de se infectar aumenta a partir dos seguintes fatores associados ao contágio: tempo de serviço, demora do diagnóstico e da comprovação laboratorial do doente, categoria profissional com atividades em urgência e/ou emergência na ausência de medidas de biossegurança (JOSHI *et al*, 2006).

Os acadêmicos de enfermagem, no exercício do aprendizado, por meio de aulas práticas e estágios, podem ser expostos ao *Mtb*, visto que nem todos os pacientes com os quais têm contato são devidamente diagnosticados, portanto potenciais fontes de infecção, pois podem ser casos bacilíferos. As medidas de controle de infecção administrativas, ambientais e individuais contribuem para a proteção contra infecções, inclusive a tuberculosa, contudo é difícil precisar o nível de compreensão e execução destas medidas, a fim de que profissionais e estudantes não se insiram na cadeia de transmissão.

Um dos riscos para a infecção dos profissionais ocorre quando os mecanismos de proteção são desconsiderados, devido ao desconhecimento do status do paciente, ou mesmo, à negligência em se proteger ou à falta de material de proteção individual, bem como as características estruturais dos serviços de saúde. Em outros casos, o paciente é sabidamente diagnosticado com a doença e por alguma circunstância, seja falta de material, situação de urgência/emergência, desconhecimento ou mesmo por vontade própria, não são utilizados equipamentos de proteção individual. Há ainda a possibilidade de a instituição não ser dotada da estrutura física e/ou material que propicie proteção contra o risco de contrair TB no âmbito dos serviços de saúde.

Segundo Maciel *et al* (2009), médicos e enfermeiros devem possuir conhecimento para reduzir os índices da tuberculose, contudo o conhecimento deficiente sobre a duração

prolongada de contato foi avaliado como fator determinante na infecção pelo *Mtb*. Entre a população geral, não se pode garantir que há conhecimento quanto às formas de transmissão da TB, contudo, entre os profissionais da saúde, e neste estudo, da enfermagem, se espera que conheçam os aspectos centrais da cadeia de contágio da TB.

JENSEN *et al* 2013 avaliaram a sensibilidade de Elig em TB ativa e utilizaram PT como marcador substituto em indivíduos saudáveis com baixo risco de terem TB, no entanto, discutem que nenhum teste é capaz de diferenciar a TB ativa de latente. As performances dos exames de diagnóstico de qualidade inferior em áreas de alta endemicidade para a TB sugerem que os Elig - sem exames complementares - não são suficientes para diagnosticar TB ativa, mas contribuem de modo satisfatório para rastrear ILTB, a qual é uma condição clínica complexa, dado a quantidade reduzida e mesmo ausência de evidências baseadas em sinais e sintomas, exames de imagem e/ou microbiológicos

A decisão por tratar ILTB (quimioprofilaxia secundária) é realizada para evitar o adoecimento a partir do uso de isoniazida (H), o qual reduz em 60% a 90% este risco, sendo indicada para profissionais de saúde com segunda conversão de PT incrementada em 10 mm quando comparada à verificação anterior (BRASIL, 2011). Esta medida é importante, pois profissionais da área de saúde têm maior risco de infecção e adoecimento por TB (LEE *et al*, 2008).

Desse modo, a detecção da ILTB em estudantes propicia não somente conhecer o status individual, como identificar seus fatores relacionados e abrir caminho para estratégias de intervenção, seja no tratamento, seja no processo de ensino-aprendizagem, subsidiadas pela realidade objetiva.

## 2 JUSTIFICATIVA

Trabalhadores de saúde são reconhecidos como um grupo de alto risco para ILTB (BAUSSANO *et al*, 2011). Portanto a permanente verificação do status de infecção dessa população é importante para detecção precoce, monitoramento, bem como possibilita direcionar políticas públicas no setor. Com ações de detecção é possível sensibilizar o profissional para a adoção de medidas protetoras contra reinfecções exógenas por TB.

A pesquisa de *Mtb* no escarro (baciloscopia) continua sendo a principal fonte diagnóstica de TB, pois permite monitorar a transmissibilidade, é de baixo custo e tem facilidade de execução. Em pessoas sem doença ativa, o exame de baciloscopia não é possível de ser realizado, contudo dispomos de outros métodos para rastrear ILTB (i.e. PT e QTF-TB), a qual depois de diagnosticada e tratada reduz significativamente o risco de progressão para adoecimento e transmissão para casos novos (DUARTE, VILLAR, CARVALHO, 2010).

Há dois kits imunológicos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para triagem de ILTB, quais sejam: o QTF-TB Gold e o T-SPOT. O QTF-TB, portanto, foi desenvolvido com intuito de aperfeiçoar a detecção dessa infecção e é mais acurado que a PT, pois dosa interferon-Gama (IFN-gama) produzido por linfócitos ativados a partir dos antígenos Early Secreted Antigen Target-6 (Esat-6) e Culture Filtrate Protein-10 (CPF-10) e do TB7.7, reconhecidos pelo sistema imune de pacientes infectados por *Mtb*. Esse exame pode ser utilizado para fins de vigilância e de identificação de pessoas suscetíveis de se beneficiarem do tratamento profilático, haja vista ser mais específico para rastrear bactérias do gênero *Mycobacterium* (CDC, 2011).

Estes métodos são importantes para detecção de infecção latente na população em geral e, especialmente, em profissionais e estudantes da área de saúde, dentre os quais acadêmicos de enfermagem, tendo em vista seu contato direto com pessoas sabidamente em condições de contágio, isto é, pacientes com baciloscopia positiva antes da instalação de terapia antituberculosa. A determinação da prevalência de infecção por *Mtb*, associada aos níveis de conhecimento dos alunos de enfermagem nos diferentes semestres do curso de graduação, pode trazer subsídios para estimular medidas individuais e institucionais adicionais àquelas praticadas, no sentido de reduzir o risco de adoecimento por TB nesta população.

No curso de graduação em enfermagem é possível que o aluno seja infectado pelo bacilo que causa tuberculose no decorrer da sua formação. Neste caso, o aluno pode declarar que nunca foi exposto a situações em que é possível a transmissão até o ingresso no ensino superior em enfermagem, mas pode sofrer primo-infecção ou reinfecções exógenas nas diversas atividades de aprendizado por que passa durante o curso de graduação. Devido à elevada ocorrência da tuberculose na região estudada, é possível que o aluno seja infectado também em atividades extracurriculares, entretanto a instituição de ensino deve se assegurar da proteção do discente durante as atividades curriculares. Em caso de infecção detectada, ao tomar conhecimento do status, poderão ser realizadas orientações sobre adoção de medidas preventivas a fim de evitar o adoecimento.

Em estudo semelhante a que este se propõe, realizado entre alunos de enfermagem da Universidade Federal de Goiás (MOREIRA, NÁPOLE E SILVA, 2007), foram encontrados 15,4% de positividade ao Prova Tuberculínica, semelhante ao achado de Maciel *et al*, 2005, no Espírito Santo, que foi 10,5% ao ano. No entanto, tais estudos se limitaram a questionários mais específicos e verificação de infecção a partir da Prova Tuberculínica, o que se diferencia da presente proposta, a qual se acrescenta população maior, questionário amplo contendo questões sobre o conhecimento do aluno em relação à TB e realização de Elig, que permite não somente conhecer o estado de ILTB, como também o conhecimento dos estudantes e os fatores associados.

No estudo de SONG *et al* (2012), o grupo de alta exposição apresentou Elig positivo combinado com conversão de PT de 26,1% (31/119), e os indivíduos com Elig positivo, mas sem taxa de conversão de PT foi 39,5% (47/119). Após um ano de acompanhamento, a taxa de reversão dos indivíduos com Elig positivo foi 48,1% (91/189), enquanto que o aumento do valor médio da PT foi  $(1,1 \pm 4,0)$  mm, com conclusão de que o Elig é superior à PT no diagnóstico de infecção por tuberculose, e mais valioso na detecção de casos infectados, contudo, neste estudo optamos por considerar positivos resultados positivos de PT ou de QTF-TB tendo em vista que ambos os exames apresentam limitações e, como dissemos, não existe um padrão-ouro para diagnóstico de ILTB.

Acreditamos que este estudo contribui para o entendimento do caráter ocupacional da TB, com possibilidade de ter seus dados utilizados para que os estudantes de enfermagem,

profissionais em formação, ao conhecerem seus status de infecção, possam se aproximar do tema, com impacto sobre custos sociais e financeiros decorrentes de eventual adoecimento, As Escolas de Enfermagem também poderão utilizar estes dados para formularem estratégias de ensino com foco de discussão neste tema, e para elaborarem programa de testagem periódica da situação infecciosa de TB. Do mesmo modo, acreditamos que apenas pelo fato de serem abordados sobre o tema por meio de questionário e submetidos a exame de detecção, os alunos possam se interessar em ampliarem seus conhecimentos sobre diversos aspectos da tuberculose.

Diante do exposto, a pergunta de pesquisa que norteia este trabalho é: há diferença entre os grupos de alunos iniciantes e finalistas do curso de graduação em enfermagem no que diz respeito à taxa de infecção latente por tuberculose e seus fatores associados? Adicionalmente, se buscará responder se os estudantes têm conhecimentos adequados a respeito da TB.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

Identificar a infecção latente por tuberculose e seus fatores associados em acadêmicos de graduação em enfermagem, conforme a situação de iniciante ou finalista do curso.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

1. Caracterizar os universitários participantes deste estudo segundo fatores socioeconômicos, comportamentais, de exposição prévia à tuberculose e os seus conhecimentos sobre a doença, conforme a sua situação de iniciante ou finalista do curso;
2. Identificar infecção latente por tuberculose a partir dos resultados individuais de Prova Tuberculínica e Ensaio de liberação de interferon-gama, bem como comparar os resultados entre os testes e entre os grupos em estudo (estudantes iniciantes e finalistas);
3. Comparar as características e conhecimentos dos estudantes com situação de infecção latente por TB, relacionando-se a condição de iniciante ou finalista do curso;
4. Identificar fatores associados à positividade de ILTB entre iniciantes e finalista do curso de enfermagem.

## 4 ASPECTOS TEÓRICOS

A tuberculose é uma doença grave, inicialmente pulmonar, mas potencialmente extensiva para localizações extrapulmonares, resultando em diagnósticos mais difíceis e custosos. No contato com *Mtb*, o organismo humano pode desenvolver três eventos, quais sejam: (1) eliminação dos bacilos pelo funcionamento das barreiras físicas do sistema respiratório, (2) infecção latente, onde há controle, mas não eliminação da infecção, e (3) adoecimento por TB, quando o sistema imune é incapaz de proteger o organismo contra primo-infecção e reinfeções endógena ou exógena (SHALER *et al*, 2012). Nesta seção vamos centrar no item 2, sobre a infecção latente, especificamente em profissionais de saúde, objeto desta dissertação.

### 4.1 Imunologia da Tuberculose: infecção e doença

A TB é uma doença infecciosa possível de se instalar em diversos órgãos. As manifestações extrapulmonares são secundárias à proliferação do *Mtb* por via linfática, contudo primariamente a infecção é de origem inalatória. A presença de bacilos de TB não pressupõe adoecimento, visto que o sistema imune pode ser capaz de controlar a infecção inicial (DRUSZCZYŃSKA *et al*, 2012).

O sistema imune, quando competente, é capaz de deter a primo-infecção por tuberculose, pois a parede celular do *Mtb* induz formação de granuloma, o qual consiste de linfócitos T e fagócitos mononucleares de diferentes níveis de maturação. A evolução para a reinfeção endógena ocorre mediante perda da capacidade orgânica de conter a multiplicação dos bacilos. Também é possível que uma nova infecção por TB não seja limitada pelo sistema imune, gerando a reinfeção exógena. Em ambas as situações, o mecanismo de defesa se baseia na exposição bacilar e posterior imunidade celular a partir das citocinas tipo Th1, as quais produzem IFN-gama e Interleucina-2 (IL-2), estimulando macrófagos e outras células importantes na resistência à infecção por agentes patogênicos intracelulares (MORTAZ *et al*, 2012).

Os macrófagos alveolares e células dendríticas fagocitam o bacilo e migram para o linfonodo regional. As células fagocíticas podem iniciar um foco inflamatório no parênquima pulmonar, por meio da imunidade celular, realizada pelo reconhecimento de antígenos, com produção de citocinas imunorreguladoras pelos linfócitos TCD4+. Esse foco é atrativo para outros macrófagos ativados pelo IFN-gama, citocina inflamatória observada, resultando em acúmulo de células ao redor do microrganismo indispensáveis para a estabilidade desta barreira. O granuloma formado é o mecanismo que limita a disseminação do *Mtb* a partir da interação da resposta entre linfócitos T e macrófagos, que agem com vistas a impedir a multiplicação bacilar. O *Mtb* é contido, mas pode persistir por décadas nas lesões, em forma latente e sofrer reativação (MOUTINHO, 2011).

A reinfeção endógena depende da incapacidade imune do ser humano, de conter a progressão dos bacilos; e a reativação exógena resulta de uma nova infecção recente não controlada pelo sistema imune. Assim, diante de um caso de reativação, o indivíduo se torna apto a transmitir o *Mtb* por via respiratória. Portanto, o adoecimento por TB depende da associação entre virulência do microrganismo e competência imune do indivíduo, isso é, entre as respostas imunes inata e adquirida, uma vez que a primeira é limitada e permite multiplicação bacilar no interior do macrófago e posteriormente torna possível a disseminação por corrente sanguínea (SHALER *et al*, 2012).

A imunodepressão, seja devido ao estado de saúde do indivíduo, infecção pelo HIV, ou uso de drogas imunossupressoras, é a causa mais frequente da multiplicação de bacilos enclausurados no granuloma, e conseqüente reativação da TB (reativação endógena).

#### **4.2 Diagnóstico de infecção latente por tuberculose**

O diagnóstico da tuberculose normalmente dependente da identificação direta do bacilo *Mycobacterium tuberculosis* no escarro, no líquido pleural ou em biópsias de fragmentos pulmonares ou extrapulmonares. Outros métodos de auxílio diagnósticos possíveis são a Prova Tuberculínica (PT) e a dosagem de interferon-gama no soro. Há, ainda, a detecção molecular por PCR real time do microrganismo e a dosagem de Adenosina deaminase no soro e/ou líquido pleural.

A reação da tuberculina de hipersensibilidade celular retardada celular começa entre cinco e seis horas após a aplicação intradérmica de PPD, atingindo um pico entre 48 e 72 horas. Uma vez estabelecida hipersensibilidade, o exame não identifica a espécie de micobactéria, entretanto sua positividade é associada ao Bacilo de Calmette-Guerin (BCG), cuja maioria da população brasileira é sensibilizada por meio da vacinação e/ou exposição comunitária.

O QFT-TB pesquisa a presença do complexo de *M. tuberculosis* através da detecção da liberação de interferon-gama em sangue total heparinizado de pessoas com a suspeita de tuberculose presente ou latente (ILTB). O teste consiste na mistura da amostra com peptídeos sintéticos confeccionados a partir proteínas liberadas por *M. tuberculosis* (ESAT-6 e CFP-10), e o IFN-gama é medido pelos métodos Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Elisa) ou Enzyme-Linked Immunosorbent Spot (Elispot).

Embora o CDC tenha mencionado o QFT-TB como um possível substituto da PT (CDC, 2007), baseado na não necessidade do desconforto da inoculação intradérmica e na maior especificidade do teste, esta opinião ainda prescinde de mais estudos. Como limitações, assim como a PT, este exame não distingue infecção recente de latente, embora haja melhores correlações de QFT-TB positivo com infecções latentes (CDC, 2011). Ainda como acontece como a PT, um resultado de QFT-TB negativo não exclui possibilidade de doença, sendo assim, na presença de sintomas ou sinais sugestivos persistentes de tuberculose outros testes diagnósticos devem ser explorados.

A PT, ainda, pode ser realizada em duas fases para comparação dos resultados. Nesse caso, destina-se aos indivíduos não reativos e consiste na realização, no braço oposto, de um novo exame sete a catorze dias após a realização do primeiro. Esta técnica deve ser realizada para rastreio anual de tuberculose nos profissionais de saúde. Quando positivo na segunda aplicação, isto é, incremento de 10mm em relação à verificação do ano anterior, os indivíduos são considerados verdadeiros conversores ou infectados. Para profissionais de saúde nascidos em localidades de média ou alta incidência de TB e/ou que tenham história de vacinação com BCG, exame de PT com resultado positivo  $\geq$  cinco mm sugere ILTB. Se negativo, nova PT pode ser realizada oito semanas após a exposição inicial, o qual pode ser positivo e indicar

ILTB recente (BRASIL, 2011). Se PT reativa para TB, o indivíduo deverá ser encaminhado para exames complementares.

#### **4.3 Medidas de biossegurança contra tuberculose**

As medidas de controle para conter a transmissão de TB foram mais bem compreendidas a partir da concepção de risco ocupacional, cuja valorização proveio das ideias de Florence Nightingale, no que se refere às mudanças na arquitetura hospitalar, como a separação de pacientes por grupo de doença e melhoria das condições de higiene, alimentação e circulação do ar nas enfermarias (NIGHTINGALE, 1989).

A tuberculose nosocomial pode ser definida como a infecção tuberculosa transmitida em instituição de saúde, como resultado da prestação de cuidados, portanto profissionais de saúde podem ter risco aumentado de adquirir tuberculose devido à exposição no ambiente de trabalho. (RINGSHAUSE *et al*, 2012) Por conseguinte, esses profissionais necessitam de rastreio periódico no sentido de identificar a infecção em fase inicial, a fim de prevenir o desenvolvimento de tuberculose ativa. Do mesmo modo, o rastreio permite a detecção e tratamento precoce, evitando o agravamento do caso e a proliferação da doença pela transmissão em serviços de saúde.

O risco de transmissão nosocomial de *M. tuberculosis* varia em função principalmente da prevalência local da tuberculose e da efetividade do programa de controle da infecção da instituição. Pacientes com tuberculose pulmonar ou laríngea são as principais fontes de transmissão, mas alguns surtos têm sido relatados a partir da manipulação de secreção purulenta de sítios extra-pulmonares. Falhas no reconhecimento, no isolamento e no manejo de pacientes com tuberculose são determinantes importantes de surtos nosocomiais. Pacientes com tuberculose resistente a múltiplas drogas, inadequadamente tratados com esquema I, podem permanecer infectantes por longos períodos, aumentando o risco da transmissão da tuberculose.

Para limitar a transmissão em ambientes institucionais, são recomendadas medidas de isolamento respiratório das pessoas com suspeita de tuberculose que estejam internadas em unidades hospitalares, para que sejam mantidas as precauções-padrão cabíveis até a

confirmação da situação bacilar, ou seja, três culturas negativas de expectoração. As medidas de ventilação adequadas dos quartos de isolamento e triagem periódica de pessoas que tenham tido contato com casos confirmados ou suspeitos de tuberculose são importantes no controle da TB (BRASIL, 2011).

O objetivo das medidas institucionais de normas de biossegurança, portanto, é minimizar o risco de transmissão ocupacional de doenças infecciosas, visto que o contágio pode alcançar tanto pacientes quanto funcionários por intermédio de aerossóis, no caso da TB, bem como por meio de incidentes em procedimentos que envolvem materiais biológicos de doentes infectados, principalmente por escarro contaminado. Todas as medidas de biossegurança se baseiam em conhecimentos, atitudes e práticas institucionais e individuais, com implicação de tempo de duração com contatos e fatores ambientais, haja vista que todos os riscos decorrentes de doenças ocupacionais podem ser normatizados e controlados a partir de três níveis de medidas preventivas, quais sejam: administrativas, ambientais e individuais (BRASIL, 2011).

#### **4.3.1 Medidas Administrativas**

As medidas administrativas são as mais importantes no controle da infecção por TB, visto que têm baixo custo e facilidade para serem implantadas. Além de diagnóstico precoce, isolamento dos doentes bacilíferos e tratamento precoce, não se pode esquecer que estes pacientes circulam nas instituições de saúde.

Outra medida interessante é o sistema de escalonamento das consultas ao longo do turno de atendimento, ou mesmo um sistema de consultas com hora marcada para evitar aglomeração de pacientes potencialmente bacilíferos na unidade de saúde. Os pacientes devem aguardar a consulta em locais ventilados. Filas de espera no setor de radiologia, para dispensação da medicação e para entrega de escarro devem igualmente ser evitadas. Os pacientes com tuberculose devem ter prioridade de atendimento com vistas a permanecerem na unidade de saúde o menor tempo possível, e no caso de internação, as medidas de precaução-padrão para isolamento por aerossóis devem ser mantidas, mas avaliadas continuamente, haja vista os prejuízos decorrentes da sua aplicação incorreta. O fluxo do

paciente com tuberculose confirmada ou suspeita, dentro da instituição é, portanto, um dos pontos mais importantes para a diminuição do risco de transmissão do *Mtb*.

Em condições excepcionais pode ser aceita a colocação de mais de um paciente com tuberculose por quarto, desde que os pacientes estejam com o diagnóstico confirmado, sob tratamento efetivo e sem suspeita clínica e epidemiológica de envolvimento de cepas resistentes aos quimioterápicos (ou seja, pacientes virgens de tratamento, sem infecção pelo HIV e sem contato com casos de tuberculose resistente). Em função da alta prevalência da tuberculose no Brasil, todas as unidades que prestam atendimento de emergência devem contar com quartos de isolamento respiratório.

No que tange ao controle do estado de infecção do profissional de saúde, nos casos em que a PT apresentar positividade de 10 mm, deve ser realizada avaliação clínica no sentido de identificar doença ativa para iniciar tratamento. Nos casos em que não for constatado adoecimento, deve-se investigar infecção latente para iniciar quimioprofilaxia secundária (TAVARES, GONÇALVES, BRAGA, 2012).

#### **4.3.2 Medidas Ambientais**

As medidas ambientais têm objetivo de diminuir a concentração de aerossóis infectantes, em áreas de risco, onde circulam pessoas, por meio de tecnologias de engenharia, tais como: maximização da ventilação natural e direcionamento do fluxo do ar. São consideradas de risco todas as áreas da unidade nas quais os pacientes com tuberculose (confirmada ou suspeita) recebem cuidados, bem como locais de manipulação de material biológico potencialmente contaminados com o bacilo (BRASIL, 2011).

A redução da possibilidade de transmissão pode ser melhorada com as trocas do ar a cada 12 a 15 ciclos/hora e diminuição de suas correntes, mantendo as salas dos doentes com as portas fechadas de modo a evitar variações de pressão para que permaneça inferior às das salas adjacentes. As medidas de controle ambiental incluem intervenção para adequada estrutura arquitetônica, de modo a minimizar a migração de partículas infectantes no ambiente dos serviços de saúde (TAVARES, GONÇALVES, BRAGA, 2012).

Nos ambulatórios, as medidas de trocas de ar são especialmente importantes, visto a quantidade de pacientes potencialmente bacilíferos concentrados próximos uns dos outros. O uso de ventiladores colocados em pontos estratégicos pode ser uma alternativa bastante atraente, tanto para aumentar o número de trocas de ar por hora, quanto para criar pressão negativa nos locais de risco. O balanço racional das aberturas de portas e janelas, na medida em que permite fluxo de ar, pode ser útil, principalmente quando há vento constante.

No caso de internação hospitalar, após a alta do paciente, o quarto deve ser mantido vazio e ventilado por período mínimo de trinta minutos. O aparelho de filtragem High-Efficiency Particulate Air (HEPA) deverá ser mantido ligado pelo mesmo período e a limpeza ambiental realizada com hipoclorito e álcool a 70% em todas as superfícies, conforme rotina de limpeza da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Devido ao seu custo elevado, o emprego de filtros HEPA fica restrito a locais onde não é possível fazer a exaustão do ar diretamente para áreas livres, sendo, portanto, de certa forma, uma medida mais pontual e complementar, embora importante (TAVARES, GONÇALVES, BRAGA, 2012).

### **4.3.3 Medidas de Proteção Individual**

As medidas de proteção individual são importantes principalmente quando as duas medidas anteriores são insuficientes. As precauções universais devem ser sempre observadas, como lavagem das mãos antes e após examinar ou manusear doente com TB, utilização de luvas de procedimento e capote para procedimentos, e de máscara respiratória para proteger contra os aerossóis infectantes, havendo, ainda, o cuidado com mobiliários. Estas medidas em conjunto minimizam a ocorrência de fômites.

Máscaras do tipo N95, ou equivalente PFF-2, devem ser utilizadas pelos profissionais de saúde sempre que houver contato direto com doentes bacilíferos, pois possuem taxa de eficiência de 95% para filtração de partículas com 0,3mm de diâmetro (BRASIL, 2011). Como devem se adaptar perfeitamente ao formato de rosto do usuário, é aconselhável que a unidade de saúde tenha pelo menos dois tamanhos diferentes de máscara, preferencialmente o pequeno e o médio. São de uso individual e podem ser reutilizadas pelo mesmo profissional por períodos longos, desde que mantidas íntegras (não amassadas ou rasgadas), secas e limpas. A



colocação da máscara em saco plástico após seu uso diário não é recomendado por reter a umidade.

As máscaras cirúrgicas não oferecem proteção adequada contra a tuberculose quando utilizadas pelos profissionais de saúde, ficando seu uso restrito à contenção das partículas no momento em que são geradas, sendo assim indicadas para uso pelos pacientes com tuberculose em fase infectante, ou os casos suspeitos, fora dos locais de isolamento.

#### **4.4 Tuberculose em profissionais de saúde**

Para avaliar o risco anual de infecção tuberculosa latente (ILTB) entre os profissionais de saúde, BAUSSANO *et al* (2011) revisaram a literatura para estimar as taxas de incidência de tuberculose (TB) entre profissionais de saúde em todo o mundo. As estimativas combinadas estratificadas para a taxa de ILTB em países com alta incidência (>100/100mil habitantes) foi de 8,4% (IC de 2,7% -14,0% 95%), e neste trabalho se discute que os profissionais de saúde estão em risco acima da média para se infectarem por tuberculose.

SCHABLON *et al* (2010) realizaram QTF-TB de 2028 trabalhadores de saúde alemães, entre 2005 e 2009, e encontraram positividade média de 9,9%, com destaque para auxiliares de enfermagem (16,7%). Neste estudo, enfermeiros se mantiveram próximos à média (9,7%). RAFIZA, RAMPAL e TAHIR (2011) encontraram prevalência de ILTB entre trabalhadores de saúde da Malásia de 10,6% (IC: 8,6%, 12,6%). Dentre os fatores significativamente associados com esta ocorrência, o estudo cita trabalhar como enfermeiro [4,65 (IC: 1,10; 19,65)] e ser do sexo masculino [3,70 (IC: 1,36; 10,02)].

Em Portugal, foi realizado rastreamento de ILTB em 2889 trabalhadores de saúde a partir dos resultados de PT e QTF-TB. Constatou-se positividade em 29,5%, além de PT positiva, mas QTF-TB negativo em 43,4%. No entanto, a progressão para doença após positividade em ambos os testes, ou em somente um deles, foi consideravelmente menor que o relatado na literatura em países de baixa incidência (TORRES *et al*, 2011). Mesmo assim, são dados de interesse para compreender a infecção por TB em profissionais.

Em 1902 foi criado o dispensário da Liga Brasileira Contra a Tuberculose e a partir da instituição desses dispensários e de enfermeiras visitadoras aumentou a discussão sobre o problema da transmissão ocupacional de TB no Brasil. Entretanto, poucos estudos discorreram

sobre a transmissão ocupacional no Brasil, sendo um deles realizado somente na década de 70 no Instituto de Assistência Médica do Servidor Estadual em São Paulo, no qual se concluiu que os funcionários daquele hospital tinham quatro vezes mais chances de adoecer que a população em geral (JAFFERIAN, MORRONE, SANTOS, 1977 apud MACIEL, 2009).

Apesar do perfil diferente da TB no Brasil de transmissão mais comunitária, elevada taxa de transmissão de TB tem sido observada em hospitais universitários e demais instituições de saúde. Na década de 1990, estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, encontrou taxa de conversão tuberculínica de 9,2% entre profissionais de saúde (SOUZA *et al*, 1997).

Desde então outros levantamentos foram realizados, com resultados semelhantes. Maciel *et al* (2005) encontraram incidência da conversão tuberculínica de 10,5% ao ano (IC95%: 3,63-17,43; P = 0,035), quando a taxa de conversão para a população geral no Brasil é 0,5% ao ano (BRASIL, 2011). Em outro estudo realizado em Vitória, houve uma diferença significativa na frequência de reatividade à Prova Tuberculínica no grupo de estudantes de enfermagem (20,3%) e medicina (18,4%) em comparação ao grupo controle de estudantes de economia (6%; P < 0,001) (MACIEL, 2007).

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de Estudo**

Estudo epidemiológico, transversal, do tipo detecção de caso, com coleta primária de dados sobre conhecimentos a respeito de TB e situação de ILTB de acadêmicos iniciantes e finalistas do curso de graduação em enfermagem.

### **5.2 Locais de estudo**

Os locais de estudo foram os cursos de graduação em enfermagem da Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas (EEM/Ufam) e Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas (ESA/UEA), selecionados tanto por facilidade de acesso institucional, quanto pela tentativa de recrutamento de um número maior de finalistas, já que a Ufam passava por mudança curricular e havia poucos finalistas no período de coleta. Além disso, são cursos que funcionam exclusivamente no turno diurno e cuja população pode ser semelhante, do ponto de vista socioeconômico, com expectativa de homogeneidade da amostra, por se tratarem de instituições públicas. Seus cursos estão divididos em semestres (períodos), totalizando cinco anos de duração na Ufam e quatro anos e seis meses na UEA.

Na EEM/Ufam, as disciplinas com aulas práticas ou estágios curriculares ocorrem entre o quarto e o décimo períodos, contudo devido à mudança da matriz curricular do curso, ocorrida em 2011, ainda não haviam turmas matriculadas no nono e décimo períodos, portanto os últimos semestres possíveis de serem incluídos nesta pesquisa foram o sétimo e o oitavo.

O curso de graduação em enfermagem na ESA/UEA tem capacidade para ingresso semestral de 50 alunos, e entrada duas turmas por ano, com graduação anual estimada de 50 enfermeiros. Nessa instituição, havia turmas matriculadas regularmente entre o 1º. e o 9º. períodos, cujas aulas práticas iniciam no 4º. semestre e continuam até o final do curso.

Em ambas, as aulas práticas e estágios ocorrem em diversos serviços de saúde, tais como: Unidades Básicas de Saúde (UBS), hospitais e pronto-socorros, ambulatórios e clínicas

de especialidades. Nessas atividades, os acadêmicos podem cuidar de pacientes de TB bacilíferos, pois seus locais de estudo concentram pacientes nestas condições, quais sejam alguns destes: Centro de Referência em Pneumologia Sanitária Cardoso Fontes (Creps Cardoso Fontes), o qual faz triagem, identificação e tratamento ambulatorial de pacientes com TB; Fundação Hospital Adriano Jorge (FHAIJ), onde há enfermagem de fisiologia para internação hospitalar de pacientes com esta doença; Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), referência para atendimento ambulatorial e de internação de doenças infecciosas e parasitárias, inclusive tratamento e internação de doentes com TB coinfectados por Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV); e Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), no qual pacientes são internados em clínica médica para investigação diagnóstica de casos que virtualmente podem ser TB.

### 5.3 População e Amostra

Neste trabalho abrangemos todos os alunos matriculados, conforme critérios de inclusão descritos no item a seguir, compreendendo os seguintes grupos: (1) Iniciantes: composto por alunos matriculados no primeiro e terceiro semestres, portanto sem experiência hospitalar/ambulatorial gerada pelo curso, com população estimada em 80 alunos; e (2) Finalistas, com acadêmicos já expostos a situações com possibilidades de transmissão durante as aulas práticas e estágios institucionais.

Para o cálculo amostral utilizamos a fórmula que considera a prevalência de ILTB de 10% (SCHABLON, 2010), e um erro de 5%. Primeiro calculamos o n para população infinita, para aplicar à população finita, considerando-se grupos separados de iniciantes e finalistas.

Equação para população Infinita:

$$n = z_{\alpha/2}^2 \frac{\pi(1 - \pi)}{\varepsilon^2}$$

Onde:

N = amostra

$\pi$  = prevalência % convertida a fração

$z^2_{\alpha/2} = 1,96$  (nível de confiança de 5%)

E = erro absoluto 5%

Equação para população finita:

$$n^* = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Onde:

$n^*$  = amostra

$n$  = amostra para população infinita

$N$  = tamanho da população estudada

Portanto, o  $N$  calculado foi estimado em 72 estudantes em cada grupo.

#### **5.4 Critérios de inclusão**

Adotamos critérios de inclusão de acordo com a categoria do aluno, se iniciante ou finalista. Para os iniciantes, consideramos a matrícula regular entre o primeiro e terceiro períodos, bem como não ter realizado estágios ou aulas práticas em serviços de saúde, além de ter idade mínima de 18 anos na data de inclusão neste estudo. Para os finalistas, consideramos a matrícula regular a partir do sétimo período, bem como ter realizado atividades práticas e estágios em serviços de saúde no decorrer do curso e idade mínima de 18 anos.

#### **5.5 Coleta de dados**

Inicialmente, realizamos a coleta de amostra de sangue periférico para teste de QTF-TB e aplicamos PPD para realizar a PT a fim de detectar ILTB, com subsequente aplicação do questionário socioeconômico e de conhecimentos sobre TB em todos os alunos investigados.

Todos os participantes tiveram ciência dos resultados de seus exames a partir da emissão de laudo laboratorial e não houve remuneração financeira por participar desta

pesquisa. Nos casos em que foi constatada infecção latente por tuberculose, segundo os resultados de QTF-TB e PT, oferecemos encaminhamento para serviço especializado (Creps Cardoso Fontes) para diagnóstico e possível tratamento, conforme avaliação médica.

Acessamos os acadêmicos exclusivamente em sala de aula, quando explicamos a pesquisa e seus procedimentos, de forma coletiva, para posterior oferecimento do TCLE individual e privativamente. A impossibilidade de acessar o aluno na unidade acadêmica em que estuda ou em local indicado, durante quatro tentativas consecutivas, caracterizou perda.

A seguir descrevemos os procedimentos detalhados para cada aferição que foi realizada nos sujeitos da pesquisa.

### **5.5.1 Teste de Quantiferon-TB**

O Elig utilizado para a detecção da citocina IFN-gama foi o QuantiFERON®-TB Gold (Method In-Tube) (QTF-TB) (CELLESTIS INC.), aprovado em 12 de outubro de 2007 pelo FDA (FDA, 2007; FDA 2010) e recomendado para uso no auxílio diagnóstico de infecção latente pelo complexo *Mtb* (CDC, 2007). O exame QTF-TB foi realizado segundo as recomendações do fabricante que constam das orientações que acompanham o produto, com utilização de três tubos: frasco controle negativo, frasco com antígenos específicos da tuberculose, quais sejam: Esat-6, CFP-10 e os antígenos TB7.7, além do frasco controle positivo com mitógeno.

Dispomos o sangue em três tubos, e em caso de coleta superior a três mililitros (ml), o excedente era desprezado imediatamente. A disposição do sangue se deu da seguinte forma: a) 1ml em tubo sem antígeno e sem mitógeno (controle negativo), b) 1ml em tubo com antígenos Esat-6, CFP-10 e TB.7.7, c) 1ml em tubo com mitógeno como controle positivo, e, em seguida, transportamos os tubos, devidamente identificados, em caixa de isolamento térmico, para o Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (Inpa) a fim de serem armazenados em incubadora a 37°C, nunca ultrapassando o tempo limite de quatro horas. Entre 16h e 24h após a coleta, centrifugamos e separamos o plasma a fim de quantificar o IFN-gama (IU/ml) a partir de teste por Elisa. Em seguida, transferimos os resultados da leitura de absorbância para o programa Quantiferon TB Gold - In tube, versão 2.17.3 fornecido pelo fabricante do QTF-TB,

no qual realizamos o cálculo da curva padrão, a conferência do controle de qualidade das duplicatas da curva padrão, o cálculo da concentração de IFN-gama (UI/mL) de todas as amostras testadas.

A interpretação dos resultados do QTF-TB como auxílio diagnóstico de TB recente ou latente foi baseada no “Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC” (CDC, 2005), “Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, United States” (CDC, 2005) e o “Updated Guidelines for Using Interferon-gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* infection (CDC, 2010).

### **5.5.2 Leitura e aplicação da Prova Tuberculínica**

Após coleta de sangue venoso para realização de QTF-TB, realizamos PT por meio da técnica de Mantoux (BRASIL, 2011), com uso de seringas descartáveis de um mililitro com bisel curto (13x3,8 ou similares), e utilizamos o PPD-Rt23 (State Serum Institute, Dinamarca), preparado pelo Centro Nacional de Referência para Tuberculose Professor Hélio Fraga (CRPHF) e disponibilizado pelo Inpa.

A Prova Tuberculínica foi realizada por único profissional (o próprio pesquisador) treinado pelo Creps Cardoso Fontes, observando os seguintes aspectos do procedimento: lavagem de mãos, retirada do frasco do fraco com PPD do isopor térmico, verificação da concentração, bem como prazo de validade e aspecto do produto, além de orientações sobre a finalidade do teste, cuidados após a aplicação e retorno para a leitura no mesmo local em que será realizado o exame. Em caso de impossibilidade de realizar a leitura da PT, secundária à ausência do aluno em local previamente combinado, foi realizado contato telefônico e busca ativa.

Realizamos a leitura, também por único profissional (o próprio pesquisador) utilizando régua milimétrica exclusivamente pelo método palpatório, entre 48 e 72 horas após a injeção no sítio de aplicação do PPD. Consideramos resultado positivo quando detectamos presença de endureção maior ou igual que 10 milímetros (BRASIL, 2011).

Após a conclusão da coleta de amostra biológica, levamos o recipiente padronizado para descarte de materiais perfurocortantes ao depósito externo de coleta de lixo hospitalar do HUGV, a fim de ser desprezado apropriadamente.

### **5.5.3 Formulário de entrevista**

Realizamos entrevista individual com os participantes utilizando um formulário estruturado elaborado para a coleta de dados (Apêndice 1) com os seguintes itens: (1) Caracterização dos participantes, contendo variáveis sobre fatores socioeconômicos e ambientais; (2) Comportamento, sobre consumo de fumo, álcool e drogas lícitas e ilícitas, a partir de questionário validado do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (Cebrid) (HENRIQUE *et al*, 2004); (3) Informações sobre exposição prévia à TB; (4) Conhecimentos sobre TB, baseado nos questionários de MACIEL (1999), e AL-JABRI *et al* (2006), no qual as questões numeradas de 5.4 à 5.13, exceto a questão 5.7, permitem quantificar conhecimentos de TB; e (5) Exames de detecção de ILTB, onde apresentamos os resultados dos exames de PT e QTF-TB.

### **5.6 Pré-Teste**

Realizamos 30 entrevistas com objetivo de adequar o formulário de pesquisa a fim de torná-lo mais claro, bem como prevenir erros na captação das informações e treinamento do entrevistador. Esta fase do estudo foi realizada com dois grupos de estudantes da Universidade do Estado do Amazonas, instituição de ensino constante na fase de coleta de dados. Foram abordados 15 alunos selecionados aleatoriamente, por sorteio na listagem do diário de classe, do 5º período e, da mesma forma, outros 15 estudantes do 6º período. Os formulários usados no pré-teste não foram utilizados na análise final do estudo e tais períodos da instituição foram escolhidos a fim de não perdermos amostra na fase final da coleta de dados. Como as fases de coleta e leitura dos testes laboratoriais dependiam de treinamento técnico, ao qual o pesquisador já estava submetido previamente, o pré-teste ocorreu somente com o formulário de entrevista.



## **5.7 Análise de dados**

A partir do formulário de pesquisa, elaboramos uma máscara do questionário no Programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0. Digitamos os dados com conferência imediata após a digitação, a fim de detectar e corrigir erros.

As variáveis sobre conhecimentos auto-referidos pelos estudantes foram organizadas em tabelas de acordo com as respostas agrupadas em “insuficiente e regular” e “bom e muito bom”, por resultados de exames (PT e QTF-TB) e situação de iniciante ou finalista na graduação em enfermagem. A partir disso realizamos testes de associação entre a situação no curso (iniciante e finalista) e as variáveis estudadas. Agrupamos as respostas obtidas de perguntas diretas em tabela de contingência também considerando os resultados de exames e a situação no curso, bem como realizando testes de associação do mesmo modo.

Realizamos análise univariada para descrição da distribuição das variáveis e análise descritiva com distribuição de número e percentual. Na sequência executamos análises bivariadas para identificar como as variáveis se relacionam entre si. Realizamos cruzamentos entre as variáveis de interesse e a situação de iniciante ou finalistas dos estudantes, bem como analisamos a associação entre as variáveis e a positividade para PT. Testamos associação por meio do teste qui-quadrado de Fisher quando detectamos células com valor esperado menor que cinco, bem como Pearson para as demais situações, isto é, valores esperados maiores que cinco. A significância é considerada com P-valor menor que 0,05.

Consideramos indicativo de ILTB resultado positivo tanto no PT quanto no QTF-TB de 10mm e 0,35UI/ml, respectivamente.

## **5.8 Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Universidade do Amazonas, CAEE 11470312.0.0000.5020. Respeitamos todos os requisitos éticos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, com aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 02), formalizado por meio de

assinatura em local indicado nas vias do pesquisador e do participante, bem como garantia de sigilo de todas as informações fornecidas.

Todos os estudantes foram orientados antecipadamente sobre os procedimentos, e somente após compreensão e aceite foi realizada a coleta de sangue e aplicação de PPD pelo próprio pesquisador, o qual já estava treinado para o procedimento e tem inscrição no Conselho Regional de Enfermagem, seção Amazonas.

Os benefícios sociais deste estudo se fundamentam em possibilidade de diagnóstico precoce para os casos que tiverem ILTB, com oferta de consulta médica em serviço especializado após pelo menos um dos dois exames positivos, bem como auxiliar na compreensão da transmissão da tuberculose nos estudantes de enfermagem por meio das informações obtidas dos participantes.

## 6 RESULTADOS

Realizamos exames de Prova Tuberculínica (PT) e Ensaio de Liberação de Interferon-gama (Elig) Quantiferon TB-Gold in Test (QTF-TB) em 100 estudantes assintomáticos respiratórios, mas potencialmente infectados por *Mtb*, matriculados nos cursos de graduação em enfermagem da Universidade Federal do Amazonas e da Universidade do Estado do Amazonas e aplicamos um questionário com dados socioeconômicos, comportamentais e de conhecimento dos estudantes sobre TB.

Os resultados da PT e do QTF-TB estão na Tabela 1. A positividade aos testes é estabelecida quando detectamos, na PT, reação de hipersensibilidade tardia por PPD com endureção igual ou maior que 10 milímetros (BRASIL, 2011). Para o QTF-TB a positividade é considerada quando detectamos valor igual ou maior que 0,35 UI/ml de interferon-gama no sangue (CDC, 2007).

A PT foi positiva em 31 estudantes, dos quais 13 iniciantes e 18 finalistas. Nos estudantes iniciantes, o resultado dos dois exames foi simultaneamente positivo em quatro casos, e nos finalistas detectamos ambos os resultados positivos em um único indivíduo. No total encontramos 38 exames positivos correspondentes a 33 estudantes de enfermagem.

Tabela 1 – Resultados de Prova Tuberculínica e Quantiferon-TB dos estudantes de graduação em enfermagem (iniciantes e finalistas), Manaus, 2013.

	Total n=100	Iniciantes n=73	%	Finalistas n=27	%
PT*					
Positivo	31	13	17,8	18	66,7
Negativo	69	60	82,2	9	33,3
QTF-TB**					
Positivo	7	6	8,2	1	3,7
Negativo	91	65	89,0	26	96,3
Indeterminado	2	2	2,8	0	0,0
PT e/ou QTF-TB***					
Positivo	38	19	20,5	19	66,7
Negativo	62	54	79,5	8	33,3

Notas: \* PT = Prova Tuberculínica. Valores positivos  $\geq 10$ mm

\*\* QTF-TB = Ensaio de Liberação de Interferon-gama Quantiferon-TB. Valores positivos  $\geq 0,35$ UI/ml

\*\*\* PT e/ou QTF-TB = Situação em que o PT ou o QTF-TB foram positivos

Apresentamos na Tabela 2 a caracterização da população de estudo e seus dados socioeconômicos, segundo a positividade para PT e QTF-TB. A média de idade geral dos estudantes foi 23,7 anos ( $\pm$  6,6 anos), sem diferença entre iniciantes e finalistas. Houve predomínio do sexo feminino (74%) em ambos os grupos. No grupo dos iniciantes com PT positiva (n=13) houve discreto predomínio do sexo masculino (53,8%), com distribuição semelhante nas categorias de renda e faixa etária, cerca de 30% em cada categoria, com exceção de um aluno com 40 anos ou mais. A procedência de Manaus (53,8%) foi predominante, mas identificamos 38,5% de estudantes provenientes do interior do estado. A maioria dos alunos mora em casa (61,5%), com três ou quatro pessoas no lar (61,6%). Nos casos dos iniciantes em que o QTF-TB foi positivo, encontramos 50% dos participantes do sexo masculino, com predomínio dos seguintes fatores: idade superior a 30 anos (66,8%), procedência de Manaus (83,3%), filho do responsável pelo lar (50%) e renda de cinco salários mínimos ou mais (50%). Quanto a finalista positivo para QTF-TB: sexo feminino, categoria etária de 40 anos ou mais, procedência de Manaus, e renda de até dois salários mínimos. Detectamos diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis de situação no curso (iniciante ou finalista) e faixa etária e o resultado positivo de Prova Tuberculínica.

Tabela 2 – Caracterização dos estudantes de graduação em enfermagem (iniciantes e finalistas) conforme positividade para Prova Tuberculínica e quantiferon-TB, Manaus, 2013.

	Total (n=38)					Estudantes iniciantes				Estudantes finalistas			
	QTF-TB		PT		$\chi^2$ (P-valor)	QTF-TB		PT		QTF-TB		PT	
	n	%	N	%		n=6	%	n=13	%	n=1	%	n=18	%
<b>Situação</b>													
Iniciantes	6	85,7	13	41,9	21,997*	-	-	-	-	-	-	-	-
Finalistas	1	24,3	18	58,1	(<0,001)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sexo</b>													
Masculino	3	42,9	10	32,4	0,915*	3	50,0	7	53,8	0	0,0	3	16,7
Feminino	4	57,1	21	67,8	(0,339)	3	50,0	6	46,2	1	100,0	15	83,3
<b>Faixa etária (anos)</b>													
<20	1	14,3	4	12,9	12,070	4	30,8	1	16,7	0	0,0	0	0,0
20-29	1	14,3	17	54,8	(0,004)	1	16,7	4	30,8	0	0,0	13	72,2
30-39	2	28,6	6	19,4		2	33,4	4	30,8	0	0,0	2	11,2
40 ou mais	3	42,8	4	12,9		2	33,4	1	7,6	1	100,0	3	16,8
<b>Procedência</b>													
Manaus	5	71,4	19	61,3	1,592	5	83,3	7	53,8	1	100,0	12	66,7
Interior do Amazonas	1	14,3	7	22,6	(0,477)	1	16,7	5	38,5	0	0,0	2	11,1
Outro estado	1	14,3	5	16,1		0	0,0	1	7,7	0	0,0	4	22,2
<b>Tipo de moradia</b>													
Casa	5	71,4	25	80,6	0,116	4	66,7	8	61,5	1	100,0	17	94,4
Quarto	2	28,6	2	6,5	(1,000)	2	33,3	2	15,4	0	0,0	0	0,0
Apartamento	0	0,0	4	12,9		0	0,0	3	23,1	0	0,0	1	5,6
<b>Função no lar</b>													
Responsável	3	42,8	10	32,4	4,509	2	33,3	4	30,8	1	100,0	6	33,3
Filho do responsável	3	42,8	13	41,9	(0,206)	3	50,0	6	46,2	0	0,0	7	38,9
Outro	1	14,3	8	25,8		1	16,7	3	23,1	0	0,0	5	27,8
<b>Pessoas no lar</b>													
1 a 2	2	28,6	9	29,0	4,130	1	16,7	3	23,1	1	100,0	6	33,3
3 a 4	3	42,8	19	61,3	(0,907)	3	50,0	8	61,6	0	0,0	11	61,1
5 ou mais	2	28,6	3	9,7		2	33,3	2	15,3	0	0,0	1	5,6
<b>Rendimento familiar mensal médio (em salário mínimo)</b>													
Até 2	3	42,8	8	25,8	0,159*	2	33,3	4	30,8	1	100,0	4	22,3
2 a 4	1	14,3	11	35,5	(0,924)	1	16,7	4	30,8	0	0,0	7	39,0
5 ou mais	3	42,8	7	22,6		3	50,0	4	30,8	0	0,0	3	16,6

Notas: Salário mínimo no valor de 678,00 reais vigente no Brasil em julho de 2013

PT = Prova Tuberculínica. Valores positivos  $\geq 10$ mm

QTF-TB = Ensaio de Liberação de Interferon-gama Quantiferon-TB. Valores positivos  $\geq 0,35$ UI/ml

\*O teste qui-quadrado de Pearson se refere à associação entre as variáveis e a positividade do Prova Tuberculínica

As demais variáveis foram testadas a partir do qui-quadrado de Fisher

Na Tabela 3 apresentamos as respostas dos estudantes referentes ao tabagismo, estilismo e uso de drogas, conforme os resultados de exames. Nesta podemos observar que embora a maioria dos estudantes com resultado positivo tenha declarado que não fuma, 33,3%

dos casos de estudantes iniciantes QTF-TB+ informaram já terem experimentado o cigarro. Quanto ao uso de álcool, observamos o seu predomínio entre os iniciantes, com 84,7% entre aqueles com PT+ e 66,7% entre os casos com QTF-TB+. O uso de drogas foi negado pela maioria dos estudantes. Não detectamos diferença estatisticamente significativa entre os usos de fumo, álcool ou drogas e a positividade na PT.

Tabela 3 – Uso de cigarro, álcool e drogas, conforme positividade para Prova Tuberculínica e quantiferon-TB de estudantes de graduação em enfermagem (iniciantes e finalistas), Manaus, 2013.

	Total (n=38)					Estudantes iniciantes				Estudantes finalistas			
	QTF-TB		PT		$\chi^2$ (P-valor)	QTF-TB		PT		QTF-TB		PT	
	n	%	N	%		n=6	%	n=13	%	n=1	%	n=18	%
<b>Usa/usou cigarro</b>													
Não	5	71,4	28	90,3	2,108	4	66,7	10	76,9	1	100,0	18	100,0
Sim	2	28,6	3	9,7	(0,146)	2	33,3	3	23,1	0	0,0	0	0,0
<b>Usa/usou álcool</b>													
Não	2	28,6	8	25,8	1,052	2	33,3	2	15,4	0	0,0	6	33,3
Sim	5	71,4	23	74,2	(0,305)	4	66,7	11	84,7	1	100,0	12	66,7
<b>Usa/usou drogas ilícitas</b>													
Não	6	85,7	30	96,8	0,613	5	83,3	12	92,3	1	100,0	18	100,0
Sim	1	14,3	1	3,2	(0,663)	1	16,7	1	7,7	0	0,0	0	0,0

Notas: PT = Prova Tuberculínica. Valores positivos  $\geq 10$ mm

QTF-TB = Ensaio de Liberação de Interferon-gama Quantiferon-TB. Valores positivos  $\geq 0,35$ UI/ml

O teste qui-quadrado de Pearson se refere à associação entre as variáveis e a positividade do Prova Tuberculínica

Considerando a relevância da história ocupacional dos sujeitos em relação à possibilidade de infecção pelo *Mtb*, investigamos as seguintes variáveis: local de estágio, ser profissional de saúde, estágio em outros locais que não sejam hospitais-escola, contato com o paciente com TB e tipo de contato (em unidade de saúde ou comunitário). Dentre os 100 alunos entrevistados, 29 informaram contato com paciente com TB durante os estágios e contatos comunitários e somente seis alunos realizaram estágio extracurricular um ano antes da entrevista. Abordamos 21 alunos que informaram terem trabalhado na área de saúde em até dois anos antes da aplicação do questionário e 48 estudantes relataram algum tipo de contato com pessoas com tuberculose, prevalecendo o contato com paciente hospitalizado (34,0%). A respeito da utilização de máscara no cuidado direto a paciente com TB, destes 48 estudantes, 18,4% informaram utilizá-la nunca ou raramente, e 81,6% frequentemente ou sempre. Neste trabalho, 13 estudantes referiram não ter usado equipamento de proteção individual durante o

contato com paciente com tuberculose. Em três casos, o contato de tuberculose era familiar do estudante, residente da mesma moradia.

Sobre os conhecimentos dos estudantes referentes à TB (Tabela 4), pedimos para classificarem se avaliavam seus conhecimentos como insuficiente, regular, bom e muito bom, em cada item do formulário. A fim de facilitar a leitura, reagrupamos as categorias insuficiente e regular e as categorias bom e muito bom. As perguntas referentes ao “agente etiológico”, “fisiopatologia”, “infecção latente” e “tratamento diretamente observado” foram consideradas - pelos próprios estudantes iniciantes como conhecimentos insuficiente ou regular. Os finalistas informaram conhecimento bom ou muito bom na maioria das questões, contudo no item “infecção latente” 50% indicou conhecimento insuficiente ou regular. Os conhecimentos declarados sobre TB referentes à situação epidemiológica não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre estudantes iniciantes e finalistas.

Tabela 4 – Auto-avaliação dos estudantes de graduação em enfermagem (iniciantes e finalistas) sobre seus conhecimentos relacionados à tuberculose, Manaus, 2013.

Auto-avaliação dos itens de conhecimento	Total n=100	Estudantes iniciantes n=73	%	Estudantes finalistas n=27	%	$\chi^2$ (P-valor)
<b>Agente etiológico</b>						
Insuficiente ou regular	51	42	57,6	9	33,3	4,619
Bom ou muito bom	49	31	42,4	18	66,7	<b>(0,032)</b>
<b>Mecanismos de transmissão</b>						
Insuficiente ou regular	33	30	41,1	3	11,2	8,015
Bom ou muito bom	67	43	58,9	24	88,8	<b>(0,005)</b>
<b>Medidas de proteção</b>						
Insuficiente ou regular	32	29	39,7	3	11,2	7,417
Bom ou muito bom	68	44	60,3	24	88,8	<b>(0,006)</b>
<b>Epidemiologia</b>						
Insuficiente ou regular	65	48	65,7	17	63,0	0,67
Bom ou muito bom	35	25	34,3	10	37,0	(0,795)
<b>Fisiopatologia</b>						
Insuficiente ou regular	54	46	63,1	8	29,6	8,843
Bom ou muito bom	46	27	36,9	19	70,4	<b>(0,003)</b>
<b>Infecção latente por tuberculose</b>						
Insuficiente ou regular	73	60	83,2	13	48,2	11,590
Bom ou muito bom	27	13	17,8	14	51,8	<b>(0,001)</b>
<b>Tratamento Diretamente Observado (TDO)</b>						
Insuficiente ou regular	56	54	74,0	5	18,5	25,056
Bom ou muito bom	44	19	26,0	22	81,5	<b>(&lt;0,001)</b>

Notas: O teste qui-quadrado de Pearson se refere à associação entre as variáveis e a situação de iniciante ou finalista do curso de graduação em enfermagem.

Pedimos aos estudantes que respondessem em uma escala de 0 a 3 o quão importante consideram alguns itens sobre tuberculose. Consideramos 0 como fator de nenhuma importância, 1 pouco importante, 2 importante e 3 muito importante. Os estudantes classificaram muito importantes os itens “examinar contatos” e “tratamento supervisionado”. Destacamos que “isolamento social” foi citado como importante ou muito importante por 50% dos estudantes finalistas, e que 46,2% dos estudantes iniciantes e 22,2% dos estudantes finalistas com PT positiva consideram que “não dividir o copo” é muito importante para prevenir a disseminação da TB.

Para identificar os conhecimentos dos alunos sobre TB fizemos perguntas sobre alguns itens, cujos resultados apresentamos na Tabela 5. Iniciantes (76,9%) e finalistas (61,1%) desconhecem o mecanismo de transmissão da TB. Sobre a interpretação do resultado da PT, 63% dos estudantes responderam errado a respeito da indicação de tratamento guiada pela PT, e 16,7% dos estudantes finalistas responderam que a hospitalização deveria ocorrer sempre que diagnosticado um caso de TB. Os testes de associação indicam que quatro perguntas apresentaram diferença estatisticamente significativa, quais sejam sobre ILTB, PT para guiar tratamento, compartilhamento de ambientes com pacientes e notificação compulsória de caso de TB. No fim da Tabela 5 apresentamos resumo do total de acertos das questões sobre conhecimento, onde observamos que os alunos finalistas tiveram mais acertos do que os iniciantes.

Tabela 5. Respostas corretas dos estudantes de graduação em enfermagem (iniciantes e finalistas) a respeito de seus conhecimentos sobre tuberculose, Manaus, 2013.

Conhecimentos sobre TB	Total	Estudantes iniciantes		Estudantes finalistas		$\chi^2$ (P-valor)
	n=100	n=73	%	n=27	%	
Qual é o grupo/tipo de agente causador da tuberculose?	77	53	68,8	24	31,2	2,444 (0,676)
Qual o modo mais comum de transmissão de tuberculose?	24	13	54,2	11	45,8	5,519 (0,096)
As pessoas podem viver com o bacilo que causa tuberculose sem adoecerem?	69	43	62,3	26	37,7	12,863 <b>(0,002)</b>
Tratamento sempre que Prova Tuberculínica positiva?	37	17	46,0	20	54,0	23,934 <b>(&lt;0,001)</b>
Qual é a duração mínima do	63	37	58,7	26	41,3	1,626



tratamento para tuberculose?						(1,000)
A hospitalização é necessária para o tratamento de tuberculose?	70	47	67,1	23	32,9	4,470 (0,169)
Tuberculose tem cura?	90	64	71,1	26	38,9	3,057 (0,327)
A vacina Bacilo de Calmette-Guérin protege contra tuberculose em todas as fases da vida?	53	33	62,3	20	37,7	7,117 (0,056)
O compartilhamento de ambientes é permitido após início dos medicamentos?	60	38	63,3	22	36,7	7,699 <b>(0,039)</b>
Tuberculose é doença de notificação compulsória?	58	33	56,9	25	43,1	18,039 <b>(&lt;0,001)</b>
<b>Total de acertos</b>						
Oito a dez respostas	27	8	10,5	19	70,4	36,231
Cinco a sete respostas	50	42	58	8	29,6	<b>(&lt;0,001)</b>
Até quatro respostas	23	23	31,5	0	0,0	

Nota: O teste qui-quadrado de Fisher se refere à associação entre as variáveis e a situação de iniciante ou finalista do curso de graduação em enfermagem

Se observarmos atentamente as frequências encontradas no total de respostas certas, percebemos que quase metade dos alunos iniciantes já consegue obter entre 50% e 70% de acerto em questões sobre TB, contudo 23% ainda tem índice de acerto muito baixo, com até quatro respostas certas. No grupo dos finalistas, a maioria já consegue responder mais questões com acerto, todavia cerca de um terço ainda não têm claras questões necessárias para o entendimento da TB.

## 7 DISCUSSÃO

Com esta pesquisa foi possível identificar a situação de infecção latente por tuberculose de estudantes de enfermagem das duas universidades públicas do Amazonas. Os resultados nos permitiram detectar que durante o curso de graduação os estudantes são expostos ao contato com doentes em situação de transmissão e, portanto, estão sob risco de se infectar ou se reinfectar. Também foi possível identificar os conhecimentos dos estudantes sobre a TB, bem como as diferenças de conhecimentos entre iniciantes e finalistas.

O QTF-TB é apontado como mais específico para detecção de ILTB, sugerindo que, devido aos custos elevados do exame, a PT seja realizada para rastreamento e o QTF-TB somente naqueles casos positivos na PT (STEFFEN *et al*, 2013), contudo nossos resultados indicam discrepâncias de resultados de PT e QTF-TB na população estudada, dado passível de esclarecimentos por outras pesquisas, inclusive porque acreditamos que a leitura da PT não foi comprometida por interpretações equivocadas durante a coleta de dados deste estudo. Sugerimos que deve haver fatores relacionados às características de populações que vivem em áreas de alta carga de TB, favorecendo a elevada positividade de PT.

Embora a infecção possa ser proveniente de contato com bacilos em ambientes extra-hospitalares, explicando parcialmente a quantidade de casos positivos identificados nos alunos iniciantes, e nos dados referentes aos estudantes finalistas somente um acadêmico apresentou QTF-TB positivo, é importante ressaltar que 18 finalistas apresentaram PT positiva, classificados pelo Ministério da Saúde como casos de ILTB (BRASIL, 2011), dado que o QTF não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Este dado de divergência dos resultados dos exames pode ter sido parcialmente influenciado pela prevalência de micobactérias não-tuberculosas não detectáveis no QTF-TB. Tal fator foi constatado em um estudo na Nigéria (ALIYU, 2013), que detectou PT positiva em 15% de participantes sintomáticos respiratórios.

Detectamos a maioria de exames positivos nos períodos iniciais do curso de graduação em enfermagem, traduzindo experiência pregressa de infecção anterior ao ingresso na universidade. Portanto, isso se constitui em risco adicional no caso de possíveis reinfecções exógenas durante o seguimento das atividades acadêmicas, constituindo-se em risco para si e

para os pacientes eventualmente cuidados durante as atividades práticas do curso. Além disso, o então estudante levará o seu estado de positividade de ILTB para a sua carreira profissional. O tempo de exposição destes profissionais é prolongado diante de situações de risco de transmissão (MACIEL, 2009), visto que pacientes com TB, ocasionalmente de formas resistentes, circulam em toda a rede de atenção à saúde e não em unidades específicas, embora estas estejam mais sujeitas a elevadas cargas bacilares.

Os nossos resultados também remetem a uma discussão sobre os riscos de transmissão de TB nos campos de aulas práticas e estágios curriculares, incluindo a eficiência das estratégias de proteção individuais e coletivas, visto a quantidade de doentes atendidos com TB bacilífera nas diversas unidades pelas quais os alunos passam no decorrer do curso de graduação em enfermagem e, conforme constatamos, 48% dos estudantes relataram algum tipo de contato ou mesmo convivência com pessoas sabidamente diagnosticadas com TB. Não obstante endêmica e de transmissão potencialmente comunitária (BRASIL, 2011), questionamos até que ponto a familiaridade do estudante/profissional com as rotinas do serviço de saúde pode causar a impressão de que o ambiente não causa contaminação ou descontextualizar a magnitude do problema da infecção latente, a despeito de sabidas as justificativas da necessidade de aplicação das medidas institucionais de biossegurança, visto que de 48 estudantes que relataram algum tipo de contato com pacientes com TB, 18,4% informaram utilizar máscara de proteção individual na prestação de cuidados diretos nunca ou raramente.

As características dos estudantes indicam uma população composta sobremaneira por jovens, com discreto predomínio de homens na turma dos iniciantes com PT+, pois mesmo em menor proporção de homens nos cursos de enfermagem, ainda assim há mais casos identificados nesta população, seguindo o perfil de TB na população geral (BRASIL, 2011).

A diferença estatisticamente significativa entre a variável de situação no curso (iniciante ou finalista) e o resultado positivo de Prova Tuberculínica reforça que há um problema que precisa ser mensurado, corretamente avaliado e controlado para evitar adoecimento nos futuros profissionais enfermeiros. Também apresentou diferença estatística a variável faixa etária, corroborando tal situação de infecção com o passar do tempo.

Quanto ao tabagismo, estilismo e uso de drogas, nenhum item apresentou diferença estatisticamente significativa relacionado à positividade na PT, contudo o contato prematuro com estas drogas pode se aprofundar nos anos subseqüentes da vida adulta, visto a quantidade de alunos que relataram consumo, e não podemos ignorar este fato diante da citação de que o uso de cigarro é reconhecidamente associado à epidemia de TB ao redor do mundo (WHO, 2007), e a sensibilização do estudante nesse sentido contribui para reduzir o fator de risco do tabagismo.

No que diz respeito aos contatos, grande quantidade de alunos informou já ter vivenciado situações de proximidade com paciente doente por TB, inclusive de familiares, mas com mais frequência no cuidado a pacientes internados. Alguns fatores potencializam a infecção de TB, os quais estão relacionados ao agente e ao hospedeiro. Alguns pontos devem ser ressaltados em relação à infectividade do *Mtb*, contudo a natureza desse estudo não permitiu investigar os pacientes com tuberculose do qual esse alunos relataram ter contato, restringindo-nos ao estudante e seu relato de contato direto ou indireto.

Os acadêmicos de enfermagem indicaram que alguns conteúdos sobre TB precisam ser mais bem trabalhados na universidade, e isto é preocupante, pois se o próprio aluno avalia insuficiente seu conhecimento e não está estimulado a buscar soluções para compensar esta deficiência, pode se expor e expor terceiros ao bacilo *Mtb*, bem como enfrentará dificuldades para atuar em prevenção de doenças e promoção de saúde.

As atitudes e práticas hospitalares, em ambulatórios e na comunidade estão diretamente relacionadas ao conhecimento do estudante de enfermagem e ao entendimento da magnitude do problema da infecção tuberculosa, especialmente se considerarmos que os alunos também são atores sociais de transformação do meio em que atuam, devendo contribuir efetivamente para redução das taxas de incidência e do estigma da TB, a despeito de que nos nossos resultados a variável “isolamento social” foi citada como importante ou muito importante por 50% dos estudantes finalistas, e por 46,2% dos estudantes iniciantes, não devendo ser confundida com as precauções-padrão para aerossóis, indicadas para casos específicos em que há risco iminente de transmissão.

Neste estudo, os conhecimentos dos alunos não diferiram em todos os itens que avaliamos. Sobre agente etiológico, mecanismos de transmissão, duração mínima de

tratamento, indicação de hospitalização para todos os casos, possibilidade de cura e uso da vacina Bacilo de Calmette-Guérin para imunizar definitivamente contra TB, a situação de iniciante ou finalista do curso de enfermagem não fez diferença no conhecimento do aluno, o que nos chama atenção, pois é de se esperar que o curso reforce conceitos e desenvolva saberes a tal ponto que surgissem diferenças significativas, quando comparados iniciantes e finalistas, em todos os itens avaliados, pois durante o curso há aulas específicas sobre TB e outras doenças infecciosas. Além disso, 22,2% dos estudantes finalistas com PT positiva consideram que “não dividir o copo” é muito importante para prevenir a disseminação da TB.

A reflexão do próprio aluno sobre como avalia seu conhecimento de infecção latente indicou que 83,2% dos iniciantes e 48,2% dos finalistas o consideram bom ou muito bom. Embora os estudantes iniciantes tenham uma ideia genérica do que se trata, este conteúdo permanece superficial, na medida em que deverá ser lapidado durante o curso, visto que apenas 51% dos finalistas consideram seu conhecimento bom e esperaríamos um percentual mais elevado, pois já estão concluindo o curso. Cabe, portanto, incluir nos componentes curriculares informações mais completas sobre TB, inclusive a respeito de ILTB, para sanar essa lacuna e possibilitar a prevenção dessa infecção. Sobre epidemiologia não encontramos diferença nos conhecimentos dos dois grupos de alunos, e isto é preocupante, pois pode descontextualizar o aluno da magnitude do problema a ser enfrentado por pessoas que já adoeceram, por outras que estão infectadas e podem adoecer e por um terceiro grupo, composto por aqueles que deverão se proteger contra a primo-infecção. É, portanto, um problema global.

Embora tenhamos lidado com sujeitos estritamente em ambiente acadêmico, onde os conhecimentos sobre pesquisa científica são frequentemente fomentados, encontramos dificuldades para acessar os sujeitos. Além disso, enfrentamos dificuldades de acesso aos alunos finalistas, os quais estavam frequentemente em aulas práticas e estágios urbanos e rurais, e não dispunham de tempo suficiente para se submeter aos exames deste estudo. Talvez isso justifique a maior adesão de estudantes iniciantes, embora tenhamos calculado a amostra proporcional nos dois grupos.

## 8 CONCLUSÃO E SUGESTÕES

O perfil dos estudantes (iniciantes e finalistas) das duas universidades públicas do Amazonas requer atenção, especialmente porque estão se infectando pessoas jovens, as quais ainda estão se qualificando para o mercado de trabalho, no qual terão mais contato ainda com pacientes bacilíferos, em serviços de saúde que ainda buscam práticas institucionais de biossegurança mais efetivas. Adoecimento por primo-infecção ou reinfecções pode acontecer secundariamente a estas situações. E ainda que o restabelecimento físico seja possível de ser alcançado, haja vista que existe tratamento curativo, não se pode abrir mão de prevenir o agravamento, assegurando a eficácia desejada dos meios que dispomos para diagnóstico e proteção do profissional de saúde.

Encontramos diferenças entre os grupos de alunos iniciantes e finalistas do curso de graduação em enfermagem no que diz respeito à taxa de infecção latente por tuberculose. A população estudada apresentou maior prevalência de ILTB indicada pela PT, contudo não se pode ignorar a capacidade do QTF-TB detectar a infecção, conquanto haja limitações em ambos os exames que detectam tal condição, visto a discordância dos dados apresentados.

Destacamos a importância de contextualizar o aluno no processo de ensino e aprendizado acadêmico para que não haja a falsa impressão de que a TB se limita a doentes graves, a despeito da ILTB. Os dados deste estudo permitem uma análise do perfil dos estudantes e comparativa entre os grupos de iniciantes e finalistas. Acreditamos não haver um comprometimento da análise já que medidas preventivas foram adotadas, relacionadas à abordagem ao participante e ao conhecimento integral do formulário de entrevistas, com vistas a tentar garantir a veracidade das informações obtidas por entrevista direta.

Sugerimos às escolas de enfermagem melhor preparação para facilitar no processo de aprendizado um conhecimento progressivo de TB, pois encontramos muitos itens de conhecimentos em que não houve diferença de acordo com a situação de iniciante ou finalista do curso de graduação em enfermagem.

Ainda a esse respeito, dado a prevalência na região, assuntos relativos à TB não deverão estar limitados a aulas ou disciplinas específicas, podendo ser contextualizados nas diversas disciplinas (transversalidade) que compõem o curso de graduação em enfermagem.

## 9 REFERÊNCIAS

AL-JABRI, AA *et al.* Knowledge of tuberculosis among medical professional and university students in Oman. **Eastern Mediterranean Health Journal**, 12(5): 509-21, 2006.

ALIYU G *et al.* Prevalence of Non-Tuberculous Mycobacterial Infections among Tuberculosis Suspects in Nigeria. **PLoS ONE** 8(5): e63170, 2013.

BAUSSANO I *et al.* Tuberculosis among health workers. **Emerg Infect Dis**, 17(3): 488–494, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf). Acesso em: 04/07/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tratamento Diretamente Observado da tuberculose na atenção básica: protocolo de Enfermagem**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_tdo\\_tb.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_tdo_tb.pdf). Acesso em: 08/08/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_tb.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf). Acesso em: 08/08/2013.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis, United States. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 54(15): 1-37, 2005. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5415.pdf>. Acesso em: 04/10/2013.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Trends in tuberculosis incidence, United States, 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 56:245-250, 2008. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5711a2.htm>. Acesso em: 01/10/2013.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 59: 5-11, 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5905a1.htm>. Acesso em: 01/10/2013.

CELLESTIS INC. **QuantIFERON TB GOLD: precision and reproducibility report**. Cellestis, Valencia, CA., 2007. Disponível em: <http://www.cellestis.com/IRM/content/gold/Precisionproductivity.pdf>. Acesso em: 09/07/2013.

CDC. European Centre for Disease Prevention and Control. **Use of interferon-gamma releases essays in support of TB diagnosis**. Estocolmo: ECDC, 2011. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103\\_GUI\\_IGRA.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf). Acesso em: 09/10/2013.

CHILRESS WG. Occupational tuberculosis in hospitals and sanatorium personnel. **The Journal of the American Medical Association**, 146: 1188-1190, 1951. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=311322>. Acesso em: 30/08/2012.

CONDE MB *et al.* III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, 35(10): 1018-1048, 2009.

DRUSZCZYŃSKA M. *et al.* Latent M. tuberculosis Infection – Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prevention Strategies. **Polish Journal of Microbiology**, 61(1): 3-10, 2012.

FDA (Food and Drug Administration). QuantiFERON-TB Gold In-Tube - P010033/S011. Disponível em: <<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/ucm106548.htm>>. Acesso em: 16/06/2013.

FDA (Food and Drug Administration). Premarket approval (PMA) Database. Quantiferon TB Gold Method in tube, approved 10/10/2007. Disponível em: <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA.cfm?ID=4100>>. Acesso em 15/11/12.

HENRIQUE IFS *et al.* Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (Assist). **Revista da Associação Médica Brasileira**; 50(2): 199-206, 2004.

JOSHI R *et al.* Tuberculosis among Health-Care Workers in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. **Plos Medicine**, 3(12): e494, 2006.

LEE SS-J *et al.* Comparison of the interferon- $\gamma$  release assay and the tuberculin skin test for contact investigation of tuberculosis in BCG-vaccinated health care workers. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, 40(5): 373-380, 2008.

MACIEL EL. Infecção por Mycobacterium tuberculosis em Estudantes de Enfermagem: um Estudo de Incidência através do teste PPD. 1999. 90f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem Anna Nery, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro.

MACIEL EL, *et al.* Nosocomial Mycobacterium tuberculosis transmission among health care students in a high incidence setting, Vitoria, ES. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 40(4): 397-9, 2007.

MACIEL EL *et al.* O conhecimento de enfermeiros e médicos que trabalham na Estratégia de Saúde da Família acerca da tuberculose no município de Vitória (ES): um estudo de corte transversal. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro. 14(1): 1395-1402, 2009.



MACIEL EL *et al.* O agente comunitário de saúde no controle da tuberculose: conhecimentos e percepções. **Cadernos de saúde pública**, Rio de Janeiro, 24(6): 1377-1386, 2009.

MOREIRA MAC, NAPOLE RG, NUNES E SILVA V. Perfil da resposta a prova tuberculínica em estudantes de Enfermagem. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, 15(3): 387-392, 2007.

MORTAZ *et al.* New Aspects in Immunopathology of Mycobacterium tuberculosis. **International Scholarly Research Network Immunology**, 2012: 1-11, 2012.

MOUTINHO, I.L.D. Tuberculose: aspectos imunológicos na infecção e na doença. **Revista Médica de Minas Gerais**, 21(1): 42-48, 2011.

NIENHAUS A, SCHABLON A, DIEHL R. Interferon-Gamma Release Assay for the Diagnosis of Latent TB Infection – Analysis of Discordant Results, when Compared to the Tuberculin Skin Test. **Plos one**, 3(7): e2665, 2008.

NIGHTINGALE F, editor. Notas sobre enfermagem. São Paulo: Cortez; 1989.

ORENSTEIN EW *et al.* Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. **Lancet Infection Disease**, 9(3):153-61, 2009.

RAFIZA S, RAMPAL KG, TAHIR A. Prevalence and risk factors of tuberculosis infection among health care workers in Malaysia. **BMC Infect Dis**. 11(19), 2011.

RAFIZA S, RAMPAL, KG. Serial testing of Malaysian health care workers with QuantiFERON®-TB Gold In-Tube. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, 16(2): 163-168, 2012.

RINGSHAUSEN FC, *et al.* Predictors of persistently positive Mycobacterium-tuberculosis-specific interferon-gamma responses in the serial testing of health care workers. **BMC Infectious Diseases**, 10:220, 2010.

RINGSHAUSE FC, SCHABLON A, NIENHAUS A. Interferon-gamma release assays for the tuberculosis serial testing of health care workers: a systematic review. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, 7(6): 1-9, 2012.

SCHABLON A *et al.* Risk of latent TB infection in individuals employed in the healthcare sector in Germany: a multicenter prevalence study. **BMC Infectious Diseases**; 30(10):107-114, 2010.

SCHABLON A *et al.* Specificity of a whole blood IGRA in German nursing students. **BMC Infectious Diseases**; 11:245, 2011.

SHALER CR *et al.* Understanding Delayed T-Cell Priming, Lung Recruitment, and Airway Luminal T-Cell Responses in Host Defense against Pulmonary Tuberculosis. **Clinical and Developmental Immunology**; 2012: 1-13, 2012.

SOUZA GR *et al.* Controle de Infecção Hospitalar por Tuberculose. **Pulmão RJ**, 6(4):220-7, 1997.

SUTHERLAND JS *et al.* Pattern and diversity of cytokine production differentiates between Mycobacterium tuberculosis infection and disease. **European Journal of Immunology**; 39(3): 723-9, 2009.

STEFFEN RE *et al.* Cost-Effectiveness of Quantiferon®-TB Gold-In-Tube Versus Tuberculin Skin Testing for Contact Screening and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Brazil. **PLoS ONE** 8(4): e59546, 2013.

TAVARES DP, GONÇALVES MLC, BRAGA PR. **Recomendações para projetos de arquitetura de ambientes de tratamento da tuberculose**. Ed. Corba. Rio de Janeiro, 2012.

TORRES J *et al.* Screening for tuberculosis and prediction of disease in Portuguese healthcare workers. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, 6:19, 2011.

WHO. World Health Organization. **The Union Monograph on TB and tobacco control**. Geneva, World Health Organization, 2007. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596220\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596220_eng.pdf). Acesso em: 17/10/2013.

WHO. World Health Organization. **Global tuberculosis control: WHO report 2011**. Geneva, World Health Organization, 2012. Disponível em: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2011/gtbr11\\_full.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf). Acesso em: 17/06/2012.

## **APÊNDICE 1**



**INFECÇÃO LATENTE POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

## QUESTIONÁRIO

### 1 IDENTIFICAÇÃO

\_\_\_\_\_

**1.1 Você estuda em qual Instituição de Ensino Superior?**

1. UFAM      2. UEA

**1.2 Em que ano você ingressou no curso de graduação em enfermagem?**

\_\_\_\_\_

**1.3 Em qual período do curso você está matriculado?**

\_\_\_\_\_ período

**1.4 Você é graduado em outro curso de nível superior?**

1. Não.

2. \_\_\_\_\_ Sim.

Qual: \_\_\_\_\_

**1.5 Qual seu sexo?**

1. Masculino      2. Feminino

**1.6 Qual sua data de nascimento?**

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

**1.7 Você tem alguma condição que interfira no funcionamento do sistema imune?**

1. HIV/Aids  
2. Diabetes  
3. Gestante  
4. Uso de corticoide ou outros imunossupressores  
5. Outro. Qual: \_\_\_\_\_  
6. Não se aplica

**1.8 Em qual endereço você reside?**

Logradouro

\_\_\_\_\_

Número

\_\_\_\_\_

Complemento \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_

**1.9 Qual seu número de telefone para contato?**

( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

### 2 CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA

**2.1 Você se considera de qual cor ou raça?**

1. Branca      2. Preta      3. Amarela  
4. Parda      5. Indígena (etnia \_\_\_\_\_)

**2.2 Qual a sua procedência antes de cursar enfermagem?**

1. Manaus

2. Interior do estado.

Município: \_\_\_\_\_

3. Outro estado: \_\_\_\_\_

**2.3 Você é responsável pelo seu sustento?**

1. Não      2. Sim      3. Parcialmente

**2.4 No seu domicílio, você é:**

1. Chefe ou responsável  
2. Filho do responsável  
3. Cônjuge do responsável  
4. Outro: \_\_\_\_\_

**2.5 Você mora em:**

1. Casa      2. Quarto (Quitinete)  
3. Apartamento      4. Outros

\_\_\_\_\_

**2.7 Na sua residência, quanto é o rendimento mensal médio?**

R\$ \_\_\_\_\_

**2.8 Exceto você, quantas pessoas moram na mesma casa que você?**

\_\_\_\_\_ pessoas

**2.9 Exceto você, quantas pessoas compartilham o mesmo cômodo que você usa para dormir?**

\_\_\_\_\_ pessoas

### 3 COMPORTAMENTO

**3.1 Você já fumou (cigarro comum) alguma vez?**

1. Não                      2. Só uma vez                      3. Várias vezes

\*Se não, vá para a questão 3.7

**3.2 Você fuma (cigarro comum)?**

1. Não    2. Sim

**3.3 Quantos cigarros você fuma por dia?**

Quantidade de cigarros: \_\_\_\_\_

**3.4 Quantos anos você tinha quando fumou seu primeiro cigarro?**

Idade: \_\_\_\_\_

**3.5 De um ANO para cá você fumou algum cigarro?**

1. Não    2. Sim

**3.6 De um MÊS para cá você fumou algum cigarro?**

1. Não  
2. Sim, fumei de 1 a 5 dias.  
3. Sim, fumei de 6 a 19 dias.  
4. Sim, fumei de 20 dias ou mais.

**3.7 Você já bebeu alguma vez bebida alcoólica (tipo cerveja, vinho, pinga, cachaça, batida, aperitivos, cidra, uísque, etc)?**

1. Não  
2. Sim, só uma vez                      3. Sim, várias vezes

\*Se não, vá para a questão 3.12

**3.8 Quantos anos você tinha quando bebeu pela primeira vez?**

1. Nunca bebi                                      2. Não lembro  
3. Escreva a idade \_\_\_\_\_

**3.9 Local onde bebeu pela primeira vez:**

1. Escola nível fundamental ou médio  
2. Casa  
3. Universidade  
4. Bar  
5. Festas/Bailes  
6. Outros: \_\_\_\_\_

**3.10 De um ANO para cá você tomou alguma bebida alcoólica?**

1. Não    2. Sim

**3.11 De um MÊS para cá você tomou alguma bebida alcoólica?**

1. Não  
2. Sim, tomei de 1 a 5 dias.  
3. Sim, tomei de 6 a 19 dias.  
4. Sim, tomei de 20 dias ou mais.

**3.12 Você já consumiu alguma droga considerada ilícita?**

1. Nunca usou                                      2. Experimentou  
3. Usuário    4. Ex-usuário

**3.13 Qual droga você utilizou, ou utiliza?**

1. Maconha    2. Cocaína inalada  
3. Outra: \_\_\_\_\_  
4. Não usou/usa

## 4. EXPOSIÇÃO PRÉVIA À TUBERCULOSE

**4.1 Você já fez tratamento para tuberculose?\***

1. Não    2. Sim

\*Se não, vá para a questão 4.4

**4.2 Há quanto tempo você tratou tuberculose?**

\_\_\_\_\_ meses

**4.3 Você concluiu o tratamento?**

1. Não    2. Sim

**4.4 No último ano, você atuou em unidades básicas de saúde ou hospitais?**

1. Não 2. Sim

\*Se não, vá para a questão 4.8

**4.5 No último semestre em quais serviços de saúde você estagiou ou teve aula prática?**

1. ( ) Hospital Universitário Getúlio Vargas. Clínica(s):  
\_\_\_\_\_

2. ( ) Hospital Universitário Adriano Jorge. Clínica(s):  
\_\_\_\_\_

3. ( ) Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado. Clínica(s):  
\_\_\_\_\_

4. ( ) Unidade Básica de Saúde  
5. ( ) Outro(s):  
\_\_\_\_\_

**4.6 No último ano, você desenvolveu estágio remunerado (extracurricular) em enfermagem?**

1. Não 2. Sim

**4.7 No último ano, onde você desenvolveu atividade remunerada (extracurricular) em enfermagem?**

1. Pronto-Socorro ou SPA  
2. Hospital  
3. Maternidade  
4. Unidade Básica de Saúde  
5. Outro: \_\_\_\_\_

**4.8 Nos últimos dois anos, você foi vacinado com BCG?**

1. Não 2. Sim

**4.9 Você possui marca vacinal de BCG?**

1. Não 2. Sim

**4.10 Nos últimos dois anos, você trabalhou na área de Saúde?**

1. Não 2. Sim

\*Se não, vá para a questão 4.13

**4.11 Qual seu local de trabalho?**

1. Pronto-Socorro  
2. Hospital  
3. Maternidade  
4. Unidade Básica de Saúde  
5. Outro: \_\_\_\_\_

**4.12 Qual sua área de atuação?**

1. Assistência 2. Administração  
3. Outro  
\_\_\_\_\_

**4.13 Você atua (ou atuou) há quanto tempo como profissional de Saúde?**

1. \_\_\_\_ meses 2. Não se aplica

**4.14. Você já teve contato ou convivência com pessoas doentes com tuberculose?**

1. Não 2. Desconhece  
3. Sim

\*Se não, vá para a questão 4.20

**4.15 Quem foi este contato?**

1. Familiar da mesma residência  
2. Familiar de outra residência  
3. Doentes hospitalizados. Unidade:  
\_\_\_\_\_  
4. Doentes em acompanhamento ambulatorial.  
Unidade: \_\_\_\_\_  
5. Outro: \_\_\_\_\_

**4.16 Há quanto tempo aconteceu este contato?**

- \_\_\_\_ meses

**4.17 Em escala de 1 a 10 como este contato se efetou em relação à proximidade com o doente, considerando que 1 representa mínima proximidade e 10 representa prestação de cuidados intensivos ou convivência:**

1. ( ) 2. ( ) 3. ( ) 4. ( ) 5. ( ) 6. ( ) 7. ( ) 8. ( ) 9. ( ) 10. ( )

**4.18 Você utilizou algum equipamento de proteção individual durante contato com doente de tuberculose?**

1. Sim 2. Não

**4.19 Com que frequência você utiliza os equipamentos de proteção respiratória ao cuidar de pacientes com tuberculose?**

1. Nunca 2. As vezes  
3. Frequentemente 4. Sempre

**4.20 Nos setores em que você realiza estágio ou tem aulas práticas, o paciente com tuberculose é internado em:**

1. Quarto individual (isolamento)  
2. Enfermaria comum/ várias doenças diferentes  
3. Enfermaria com outros pacientes com TB  
4. Outra:

5. Não se aplica

**5. CONHECIMENTOS DE TUBERCULOSE**

**5.1 Você sabe o que é tuberculose?**

1. Sim 2. Não

**5.2 Como você adquiriu seus conhecimentos sobre tuberculose?**

1. Nunca ouvi falar sobre tuberculose  
2. De familiares/amigos  
3. Em livros  
4. Na graduação em Enfermagem  
5. Outro: \_\_\_\_\_

**5.3 Em uma escala de 1 a 4 onde 1 (insuficiente), 2 (regular), 3 (bom), 4 (muito bom), como você considera seus conhecimentos sobre TB em relação a:**

1. Agente etiológico \_\_\_\_\_  
2. Mecanismos de transmissão \_\_\_\_\_  
3. Medidas de proteção \_\_\_\_\_  
4. Situação epidemiológica \_\_\_\_\_  
5. Fisiopatologia \_\_\_\_\_

6. Infecção latente por TB \_\_\_\_\_  
7. Tratamento Diretamente Observado \_\_\_\_\_

**5.4 Qual é o grupo/tipo de agente causador da tuberculose?**

1. Vírus 2. Bactéria  
3. Parasita 4. Outro: \_\_\_\_\_  
5. Não sabe informar

**5.5 Qual o modo mais comum de transmissão de tuberculose?**

1. Aerossois 2. Gotículas  
3. Outro: \_\_\_\_\_ 4. Não sabe informar

**5.6 Todas as pessoas com PPD positivo para tuberculose, mesmo sem sinais e sintomas de doença, precisam iniciar tratamento com medicamentos?**

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

**5.7 Você sabe o que é tuberculose latente?**

1. Sim 2. Não

**5.8 As pessoas podem viver com o bacilo que causa tuberculose sem adoecerem?**

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

**5.9 Tuberculose tem cura?**

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

**5.10 Todos os doentes com tuberculose precisam ser hospitalizados para tratamento?**

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

**5.11 Qual é a duração mínima do tratamento para tuberculose?**

1. \_\_\_\_\_ meses 2. Não sabe informar

**5.12 A vacina BCG protege contra tuberculose em todas as fases da vida?**

1. Sim      2. Não      3. Não sabe informar

**5.13 Paciente com tuberculose (em tratamento) pode compartilhar o mesmo ambiente com outras pessoas?**

1. Sim      2. Não      3. Não sabe informar

**5.14 No Brasil, tuberculose é doença de notificação compulsória?**

1. Sim      2. Não      3. Não sabe informar

**5.14 Em escala de 0 a 3, onde 0 (sem importância), 1 (pouco importante), 2 (importante), 3 (muito importante), como você classifica a importância das seguintes medidas na prevenção da transmissão comunitária de tuberculose:**

1. Isolamento social do doente \_\_\_\_\_
2. Não dividir mesmo copo/talher \_\_\_\_\_
3. Não dormir no mesmo quarto \_\_\_\_\_
4. Manter ambiente arejado, com luz solar \_\_\_\_\_
5. Examinar e tratar contatos \_\_\_\_\_
6. Evitar abandono do tratamento \_\_\_\_\_
7. Garantir o tratamento supervisionado \_\_\_\_\_

**6 EXAMES DE TUBERCULOSE LATENTE**

**6.1 Você já realizou Prova Tuberculínica (PPD)?**

1. Não      2. Sim

**6.2 Há quanto tempo o PPD foi realizado?**

\_\_\_\_\_ meses

**6.3 Por qual motivo você realizou o exame de PPD?**

1. Contato de caso de tuberculose
2. Profissional de saúde
3. À pedido da universidade

4. \_\_\_\_\_ Outro:

Finalizar o questionário. As questões seguintes serão preenchidas pelo pesquisador responsável.

**6.4 Realizado Prova Tuberculínica (PPD)?**

1. Não      2. Sim

**6.5 Resultado do Prova Tuberculínica (PPD):**

\_\_\_\_\_ mm

**6.6 Realizado ensaio de liberação de interferon-gama quantiferon-TB?**

1. Não      2. Sim

**6.7 Resultado de quantiferon-TB:**

\_\_\_\_\_ UI/ml



## **APÊNDICE 2**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE MANAUS  
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos você para participar da pesquisa *Infecção Latente por Mycobacterium tuberculosis*, de responsabilidade do pesquisador Kim Vinícius Amaral Machado, o qual desenvolve sua dissertação de mestrado sob a orientação da Profa. Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves com objetivo de identificar a infecção latente por tuberculose e seus fatores associados.

Sua participação é voluntária e se dará por meio da aplicação de um questionário, bem como da coleta de três mililitros de sangue venoso, além da realização de Prova Tuberculínica, no qual se injetará 0,1ml de *Protein Purified Derivative* (PPD) em seu antebraço, utilizando agulha bem fina (de insulina). Tais exames possibilitam identificar a reação imune e resposta de hipersensibilidade tardia, indicadores da presença do bacilo que causa tuberculose. Você terá direito a receber os resultados destes dois exames e será encaminhado para acompanhamento especializado, se houver indício de infecção. Sua aceitação contribuirá para aumentar o entendimento sobre a infecção por tuberculose em estudantes e profissionais de saúde.

Os riscos referentes à sua participação estão relacionados ao procedimento de retirada de sangue e de injeção de PPD. Entretanto declaramos que cuidaremos de sua integridade física, assegurando que todos os procedimentos invasivos respeitarão os critérios de ética e biossegurança. É possível que ocorra a formação de hematoma no local da punção venosa e/ou desconforto no local do procedimento, para os quais daremos as devidas orientações.

Os benefícios deste estudo se fundamentam na possibilidade de diagnóstico precoce, caso você tenha a infecção e não saiba, e no auxílio à compreensão da transmissão da tuberculose, por meio das informações obtidas. Se depois de consentir sua participação, você desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, independente do motivo e sem prejuízos a você. Você não terá nenhuma despesa, bem como não receberá incentivo financeiro. Os resultados desta pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada.

Para informações adicionais, você poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço da Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis, bem como pelos telefones (92) 3305-5100 (institucional) e (92) 8181-9272 (pessoal), ou do e-mail: kim.machado01@gmail.com. Poderá, ainda, entrar em contato diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, no mesmo endereço, telefone (92) 3305-5130.

#### Consentimento Pós-Informado

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado sobre os objetivos e métodos deste estudo e me convenci a colaborar após as explicações. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou receber incentivo financeiro, tenho assegurado o anonimato das informações, e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

**ANEXOS**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE MANAUS  
MESTRADO EM ENFERMAGEM  
CURSO DE ASSOCIAÇÃO AMPLA ENTRE UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ E  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

Manaus, 26 de outubro de 2012

À direção do Centro de Referência em Pneumologia Sanitária Cardoso Fontes,  
Dra. Irineide Assumpção Antunes

Vimos por meio deste solicitar a colaboração deste centro de referência para participar do projeto de pesquisa do mestrando Kim Vinícius Amaral Machado (Coren-AM 277.563) intitulado *Fatores associados à infecção latente por Mycobacterium tuberculosis em acadêmicos do curso de graduação em enfermagem*, o qual é orientado pela Profa. Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves e co-orientado pela Profa. Dra. Aya Sadahiro. Este trabalho consiste na realização de exames de detecção de tuberculose em acadêmicos iniciantes e finalistas do curso de graduação em enfermagem da Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas e da Escola Superior de Saúde da Universidade do Estado do Amazonas, a partir da Prova Tuberculínica (PT) e do Ensaio de Liberação de Interferon-Gama Quantiferon-TB Gold. Também será realizada aplicação de questionário na população estudada para obtenção de dados socioeconômicos, exposição prévia à tuberculose e conhecimentos sobre tuberculose.

Diante do exposto, solicita-se autorização para encaminhar a esta unidade de saúde os estudantes com resultado de PT maior ou igual a 10mm ou Quantiferon-TB sugestivo de infecção tuberculosa a fim de que sejam realizados consulta médica e exames complementares para definição da situação de infecção, com vistas a assegurar ao estudante, se necessário, tratamento contra tuberculose.

Respeitosamente,

Kim Vinícius Amaral Machado  
Kim Vinícius Amaral Machado  
Pesquisador Responsável

Recibido:  
Autorização 01/11/2012  
Irineide Assumpção Antunes  
AM 733  
DIRETORA / PNEUMOLOGIA CARDOSO FONTES



GOVERNO DO ESTADO DO AMAZONAS



### CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins de direito que a pesquisa intitulada “**Fatores associados a infecção latente por *Micobacterium tuberculosis* em acadêmicos do Curso de Graduação em Enfermagem**” de responsabilidade dos Pesquisadores Maria Jacirema Ferreira Gonçalves, Aya Sadahiro e Kim Vinicius Amaral Machado foi autorizada por esta coordenação, para seu desenvolvimento junto aos acadêmicos do curso de Graduação em Enfermagem da Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas.

Outrossim ressaltamos o cumprimento rigoroso das normas e diretrizes para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, contidas na Resolução n. 196/96 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de ética em Pesquisa que dispõe sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

Atenciosamente

*Jucimary Nascimento*  
 Profa. MSc. Jucimary Almeida do Nascimento  
 Coordenadora do Curso de Enfermagem da ESA/UEA

Profa. MSc. Jucimary Almeida do Nascimento  
 Coordenadora do Curso de Enfermagem  
 Escola Superior de Ciências da Saúde-ESA/UEA

Universidade do Estado do Amazonas  
 Escola Superior de Ciências da Saúde – ESA/UEA  
 Avenida: Carvalho Leal, 1777 – Cachoeirinha  
 CEP: 69.065-001 / Manaus – AM  
[www.uea.edu.br](http://www.uea.edu.br) / [direcaoesauea@uol.com.br](mailto:direcaoesauea@uol.com.br)

**UEA**  
 UNIVERSIDADE  
 DO ESTADO DO  
 AMAZONAS

**AMAZONAS**  
 GOVERNO DO ESTADO



PODER EXECUTIVO  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE MANAUS  
COORDENAÇÃO DE CURSO



Manaus, 14 de novembro de 2012

Utilizo-me desta para informar que o projeto intitulado “Fatores associados à infecção latente por tuberculose em acadêmicos do Curso de Graduação em Enfermagem”, tendo como responsável o mestrando em enfermagem Kim Vinícius Amaral Machado, sob orientação da Profa. Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves, tem autorização para realizar coleta de dados constante de sua pesquisa, quais sejam: entrevistas e exames de detecção de tuberculose em estudantes de graduação da Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas (EEM/UFAM). Informamos ainda, que os alunos deverão ser informados sobre o TCLE.

Atenciosamente

  
Profa. Dra. Arinete Veras Fontes Esteves  
Diretora em Exercício da EEM

Arinete Veras Fontes Esteves  
COREN-AM 43934



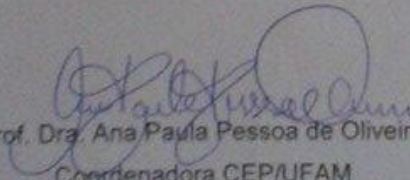


PODER EXECUTIVO  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UFAM

## PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou, em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Pesquisa protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 11470312.0.0000.5020, intitulado: “**INFECÇÃO LATENTE POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**”, tendo como Pesquisador Responsável Kim Machado.

Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 16 de janeiro de 2013.

  
Prof. Dra. Ana Paula Pessoa de Oliveira  
Coordenadora CEP/UFAM

Escola de Enfermagem de Manaus – EEM/UFAM

Rua Francisco Afonso, 1500 - Manaus - AM, CEP: 69000-000, Fone: (91) 3662-2400, E-mail: eem@ufam.edu.br