

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas**

**Ana Claudia Vasconcellos Azeredo**

**Tuberculose em profissionais da  
saúde e o impacto da implantação de  
medidas de controle de infecção**

Porto Alegre, 2019

**Ana Claudia Vasconcellos Azeredo**

# **Tuberculose em profissionais da saúde e o impacto da implantação de medidas de controle de infecção**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Pneumologia, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, 2019

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, Rosa Maria Vasconcellos Azeredo e Ozi Valentim de Azeredo (in memoriam, falecido durante a realização deste trabalho, e que me deu força para seguir em frente!!) , que sempre foram meu suporte, e me deram o amor necessário para nunca desistir dos meus sonhos.....saudades eternas meu pai.....

Ao meu marido, que faz parte da minha alma, e me deu o incentivo para enfrentar mais este desafio, e nunca desistir...

Aos meus filhos, que me fazem lembrar todo dia de ser o exemplo, a melhor mãe possível, para terem fé, e enfrentar seus desafios, e também conquistarem seus sonhos...

Aos meus irmãos, Francisco e Rosa, pela força constante, e amigos, por entenderem as ausências em alguns momentos, para a dedicação neste trabalho.....

À minha irmã de vida, Márcia.... teu apoio constante foi essencial para também seguir em frente.....

..... *TODOS VOCÊS FIZERAM EU CHEGAR ATÉ AQUI, E CUMPRIR MAIS ESTA ETAPA, OBRIGADA, MEU DEUS!*

### **AGRADECIMENTOS**

À minha professora orientadora Dra Denise Rossato Silva, por ter acreditado neste trabalho, compreendido tantos desafios, e tantas dificuldades passadas no período deste Mestrado, e enfim, ter sido o anjo que me auxiliou na elaboração deste trabalho.....Gratidão eterna.....Obrigada pela confiança e amizade.

## SUMÁRIO

<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>7</b>
<b>Lista de figuras.....</b>	<b>9</b>
<b>Lista de quadros.....</b>	<b>10</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>12</b>
<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2.REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
2.1.Tuberculose.....	14
2.1.1.Definição.....	14
2.1.2.Epidemiologia.....	15
2.1.2.1.Epidemiologia no Mundo.....	15
2.1.2.2.Epidemiologia no Brasil.....	16
2.1.2.3.Epidemiologia no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre.....	17
2.1.3.Patogênese.....	19
2.1.4.Diagnóstico.....	20
2.1.4.1.Sinais e Sintomas.....	20
2.1.4.2.Diagnóstico Microbiológico.....	23
2.1.4.3.Diagnóstico Radiológico.....	24
2.1.5.Tratamento da tuberculose.....	25
2.1.6.Biossegurança em Tuberculose.....	27
2.1.7.Prevalência de Tuberculose em Profissionais da Saúde.....	31
<b>3.JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>34</b>
<b>4.OBJETIVOS.....</b>	<b>35</b>
4.1.Objetivo geral.....	35
4.2.Objetivos específicos.....	35
<b>REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>36</b>

<b>5.ARTIGO EM INGLÊS.....</b>	<b>43</b>
<b>6.CONCLUSÕES.....</b>	<b>57</b>
<b>7.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>58</b>

## Lista de Abreviaturas

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*)  
BAAR: Bacilo Álcool Ácido Resistente  
BCG: Bacilo Calmette-Guérin  
BK: Bacilo de Koch  
CGPNCT: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose  
CDC: Centers for Disease Control and Prevention  
DM: Diabetes mellitus  
ELISA: Ensaio Imunoenzimático (do inglês, *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*)  
EPI: Equipamento de Proteção Individual  
H: Isoniazida  
HEPA: Filtro de ar de alta eficiência (do inglês, *High Efficiency Particulate Air*)  
HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*)  
IGRA: Ensaio de liberação do interferon gama (do inglês, *Interferon-gama release assay*)  
ILTB: Infecção latente pelo *M. tuberculosis*  
IP: Inibidor da Protease  
LBA: Lavado Broncoalveolar  
MB: Multibacilar  
MDR: Multirresistente  
MS: Ministério da Saúde  
MTB: Complexo *Mycobacterium tuberculosis*  
OMS: Organização Mundial da Saúde  
PCR: Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*)  
PCT: Programa de Controle da Tuberculose  
PPD: Derivado Proteico Purificado (do inglês, *Purified Protein Derivated*)  
PPL: Pessoa (população) Privada de Liberdade  
PT: Prova Tuberculínica  
PS: Profissional de Saúde  
PVHIV: Pessoa vivendo com HIV  
QP: Quimioprofilaxia  
R: Rifampicina  
S: Estreptomina  
SES: Secretaria de Estado da Saúde  
SIH: Sistema de Informação Hospitalar  
Sinan: Sistema Nacional de Agravos de Notificação  
SMS: Secretaria Municipal de Saúde  
SR: Sintomático Respiratório  
SER: Sintomáticos Respiratórios Esperados  
SUS: Sistema Único de Saúde  
SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde  
TA: Tratamento antiTB anterior  
TARV: Tratamento Antiretroviral  
TB: Tuberculose  
TB DR: Tuberculose Drogarresistente  
TB MDR: Tuberculose Multirresistente  
TB RR: Tuberculose com resistência à rifampicina  
TB XDR: Tuberculose com resistência extensiva  
TC: Tomografia Computadorizada  
TRM-TB: Teste Rápido Molecular para Tuberculose  
TS: Teste de sensibilidade  
UBS: Unidade Básica de Saúde  
WHO: World Health Organization  
Z: Pirazinamida

## Lista de Figuras

<b>Figura 1</b> –Coeficiente de incidência de tuberculose, todas as formas, por unidades Federadas, 2017.....	17
<b>Figura 2</b> - Proporção de coinfeção TB-HIV. UF e Brasil, 2018.....	18



## Lista de Quadros

<b>Quadro 1-</b> População e Tempo de Duração de Tosse.....	21
---	----

## RESUMO

**Introdução:** O controle de infecção em ambientes de assistência médica é um componente essencial da estratégia pelo “Fim da Tuberculose (TB)”. A incidência de TB entre os profissionais de saúde (PS) pode ser um representante da eficácia das medidas de controle de infecção. Os objetivos deste estudo foram demonstrar a incidência de TB entre os OS e avaliar o impacto da implementação de medidas de controle de infecção. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo em um hospital geral, terciário, afiliado à universidade. A incidência de TB entre os PS foi medida antes e depois de 2012 para avaliar o impacto das novas medidas de controle de infecção. **Resultados:** No total, 53 PS foram diagnosticados com TB de 2005 a 2018 e foram incluídos no estudo. A incidência de TB foi de 63,1 casos / 100.000 PS / ano. Técnicos de enfermagem (39,6%) e pessoal administrativo (22,6%) foram as categorias mais comuns afetadas. As exposições mais comuns à TB foram apenas pacientes internados (45,3%) e exposições externas (35,8%). O número de casos de TB antes e após a implantação das medidas de controle de infecção (antes e depois de 2012) foi de 42 (incidência: 111,9 casos / 100.000 PS / ano) e 11 (incidência: 26,2 casos / 100.000 OS / ano), respectivamente, diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). **Conclusões:** Encontramos alta incidência de TB entre os PS de um hospital terciário, que reduziu significativamente após a implantação de medidas de controle de infecção. Esses achados destacam a necessidade de monitoramento regular dos casos de TB, não apenas entre enfermeiros, médicos e pessoal de laboratório que trabalha nas enfermarias e departamentos de emergência, mas também entre o pessoal / ambiente administrativo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Infection control in healthcare settings is a key component of the “End Tuberculosis (TB)” Strategy. TB incidence among healthcare workers (HCW) could be a proxy for the effectiveness of infection control measures. The objectives of this study were to demonstrate the TB incidence among HCW, and to evaluate the impact of the implementation of infection control measures. **Methods:** Retrospective cohort study in a general, tertiary care, university-affiliated hospital. The TB incidence among HCW was measured before and after 2012 to evaluate the impact of the new infection control measures. **Findings:** In total, 53 HCW were diagnosed with TB from 2005 to 2018 and were included in the study. The TB incidence was 63.1 cases / 100,000 HCW / year. Nurse technicians (39.6%) and administrative personnel (22.6%) were the most common categories affected. The most common exposures to TB were only inpatients (45.3%), and outside exposure (35.8%). The number of TB cases before and after the implementation of infection control measures (before and after 2012) was 42 (incidence: 111.9 cases / 100,000 HCW / year) and 11 (incidence: 26.2 cases / 100,000 HCW / year), respectively, a difference statistically significant ( $p < 0.0001$ ). **Conclusions:** We found a high TB incidence among HCW in a tertiary care hospital, that reduced significantly after the implementation of infection control measures. These findings highlight the need for regular monitoring of TB cases, not only among nurses, physicians, and laboratory personnel working in TB wards and emergency departments, but also among administrative personnel/settings.

## 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um importante problema de saúde pública em todo o mundo, especialmente em países de baixa e média renda. O Brasil está entre os 30 países com alta carga de TB, responsáveis por 87% dos casos de TB no mundo, com uma incidência acumulada de 44 casos / 100.000 habitantes em 2018. Em 2015, a Organização Mundial da Saúde introduziu a Estratégia “Fim da TB”, com o objetivo de reduzir em 95% a incidência de TB até 2030. O controle de infecções nos serviços de saúde foi incluído como um componente-chave dessa estratégia. Em 2017, foram notificados 9299 casos de TB entre os profissionais de saúde (HCW), sendo o Brasil responsável por 11% desses casos (1-3).

Vários estudos indicam que os profissionais de saúde têm maior frequência de TB ativa (2–4). Alguns fatores, como aumento da exposição e medidas subótimas de controle de infecções em países com alta carga de TB, aumentam o risco ocupacional de profissionais de saúde (3,4). Uma revisão sistemática recente mostrou que a incidência de TB ativa nos PCH da América Latina é de 91 casos / 100.000 habitantes, superior à da população em geral (82 casos / 100.000 habitantes) (2).

O monitoramento da incidência de TB ativa entre os profissionais de saúde pode ser um proxy para a eficácia das medidas de controle de infecção em ambientes de saúde (5). Portanto, os objetivos deste estudo foram demonstrar a incidência de tuberculose ativa entre os profissionais de saúde em um hospital terciário de uma região com alta incidência de TB e avaliar o impacto da implantação de medidas de controle de infecção na incidência de TB.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. Tuberculose

#### 2.1.1. Definição

A TB, antiga enfermidade descrita como tísica, foi conhecida, no século XIX, como peste branca, ao dizimar centenas de milhares de pessoas em todo o mundo. Com a descoberta do bacilo de Koch, em 1882, a TB foi pensada como causa de uma série de associações, que permitiam maior infecciosidade e consequente disseminação. A história sobre a TB, considerando as políticas higienistas do século XIX até o atual programa de controle e prevenção, há importante alteração na concepção do foco: destacavam-se ora as visões sociais (trabalho, ambiente, habitação), ora as individuais (fluidos corporais, estilo de vida), na forma de prevenção e de cura da doença. Em meados do século XIX (1860), a medicina associava a TB "diretamente às condições de miséria em que vivia a população". A grande preocupação, em termos de saúde pública, estava na destruição dos cortiços e recuperação da zona urbana da cidade (1).

A TB é uma doença que pode ser prevenida e curada, mas ainda prevalece em condições de pobreza e contribui para perpetuação da desigualdade social. Dentre os agentes etiológicos, encontramos qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedie* *M. caprae*. Em saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como *bacilo de Koch* (BK). É uma doença que pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A apresentação da

TB mais frequente é na forma pulmonar e é a mais relevante para a saúde pública, pois, especialmente a bacilífera, é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (2).

## 2.1.2. Epidemiologia

### 2.1.2.1. Epidemiologia no Mundo

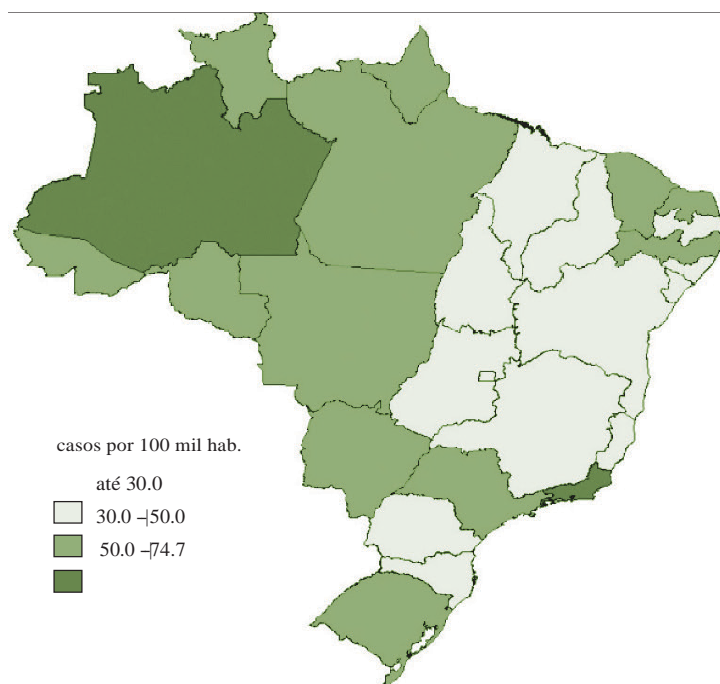
Estima-se que em 2015 cerca de 10,4 milhões de pessoas desenvolveram TB, 580 mil na forma de TB multirresistente (TB MDR) ou TB resistente à rifampicina (TB RR), e 1,4 milhão morreram da doença. No entanto, foram reportados nesse mesmo ano cerca de 6,1 milhões de casos novos de TB. A subnotificação diminuiu entre os anos de 2013 a 2015, principalmente devido ao aumento de 34% das notificações da Índia (3). Apesar disso, globalmente ainda persistem 4,3 milhões de casos subnotificados. Índia, Indonésia e Nigéria são os principais responsáveis pela subnotificação e, ao lado da China, Paquistão e África do Sul, foram responsáveis por 60,0% dos novos casos de TB no mundo (3).

A região das Américas representa cerca de 3,0% da carga mundial de TB, com 268 mil casos novos estimados, os quais estão localizados em nações como Brasil (33,0%), Peru (14,0%), México (9,0%) e Haiti (8,0%), países com a maior carga. A faixa etária menor de 15 anos representa 6,3% dos casos e a maioria é do sexo masculino. Um total de 125.000 casos de TB MDR ou TB RR e elegível para o tratamento de TB MDR foram reportados, o que representa 20% dos casos estimados (1).

Apesar da carga, a incidência global da doença está diminuindo cerca de 1,4% ao ano desde 2000. No entanto, para atingir a meta da Estratégia pelo Fim da TB da Organização Mundial da Saúde (OMS) de redução da incidência da TB para menos de 10 casos por 100 mil hab. Até 2035, seria necessária uma redução global de 4 a 5% ao ano (3).

#### 2.1.2.2. Epidemiologia no Brasil

O Brasil está entre os 30 países de alta carga para TB e TB-HIV considerados prioritários pela OMS para o controle da doença no mundo. Em 2015, o percentual de detecção da TB no país, segundo a OMS, foi de 87,0% (1). No Brasil, em 2018, foram diagnosticados 72.788 casos novos de TB, o que corresponde a um coeficiente de incidência de 34,8 casos/100 mil hab. Embora, de 2009 a 2018, tenha sido observada uma queda média anual de 1,0%, o coeficiente de incidência aumentou nos anos de 2017 e 2018 em relação ao período de 2014 a 2016. Em 2017, foram registrados 4.534 óbitos pela doença, o que equivale ao coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil hab., o mesmo obtido no ano anterior. De 2008 a 2017, o decréscimo médio anual do indicador foi igual a 2,1%, com queda de 2008 a 2012 e posterior estabilização. Em 2018, os dois estados com maior coeficiente de incidência de TB foram Amazonas (72,9 casos/100 mil hab.) e Rio de Janeiro (66,3 casos/100 mil hab.), cujas capitais também apresentaram os maiores coeficientes, sendo de 102,6 casos/100 mil hab. em Manaus e 89,9 casos/100 mil hab. no Rio de Janeiro (3) (Figura 1).



Fonte: SES/Sinan e IBGE, 2017.

**Figura 1** – Coeficiente de incidência de tuberculose, todas as formas, por unidades Federadas, 2017 (1).

De acordo com a OMS, o Brasil atingiu as metas dos ODM relacionados à incidência e mortalidade por TB, contribuindo, assim, para redução da carga da TB no mundo. Ainda de acordo com a OMS, o Brasil possui a maior taxa de detecção entre os países de alta carga (3).

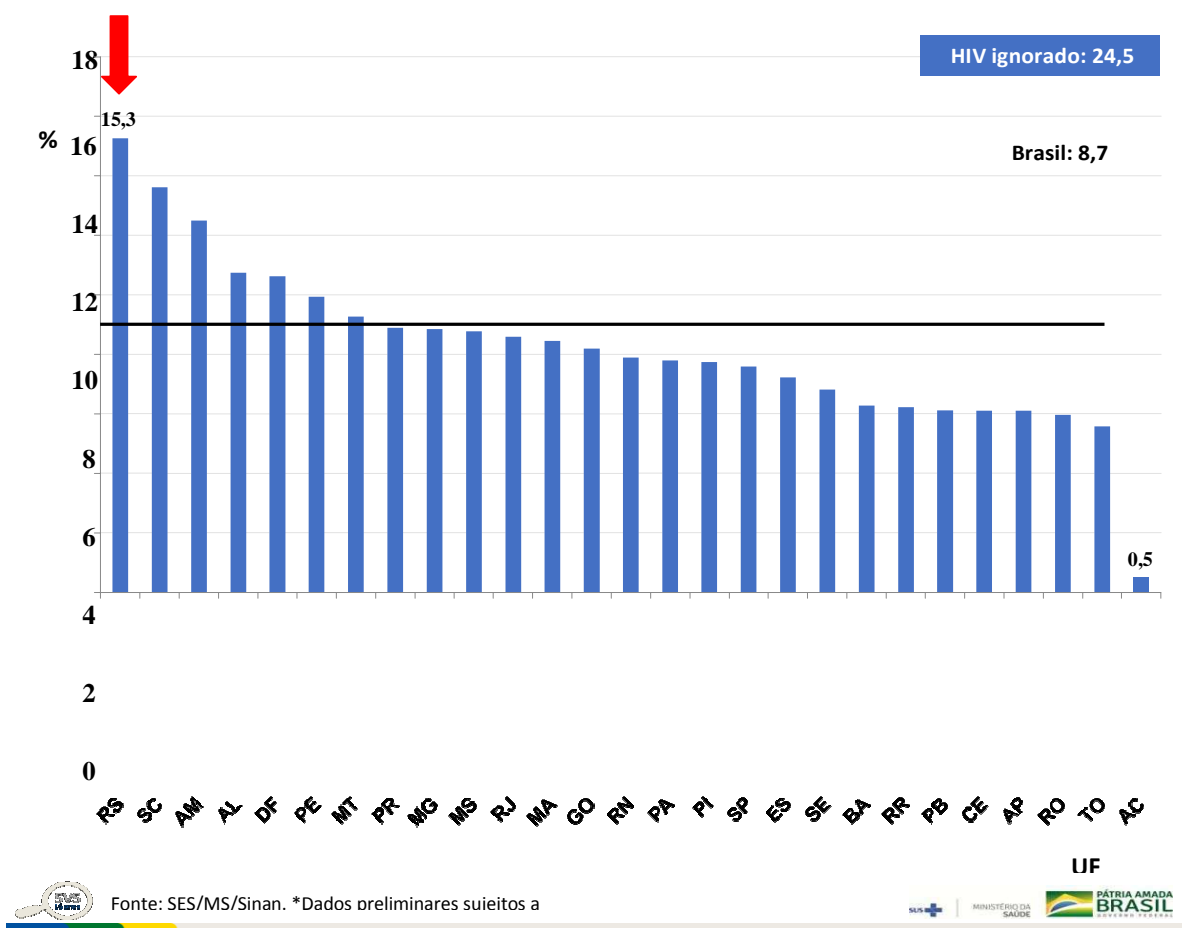
### 2.1.2.3. Epidemiologia no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre

No ano de 2018, foram notificados 5085 casos novos de TB no RS, com 7073 casos no total. A proporção de testagem para o HIV entre os casos novos de TB no Brasil foi 75,5% em 2018, com maior proporção na região Sul (82,8%). Em oito capitais, essa proporção foi inferior a 70%: Belém (37,2%), Cuiabá (51,6%), Recife (55,2%), Salvador (63,8%), Teresina (63,8%), Natal (65,3%), Aracaju (67,6%) e



Goiânia (68,9%) (Tabela 2). No Brasil, em 2018, 47,4% das pessoas com a coinfeção TB-HIV realizaram terapia antirretroviral (TARV) durante o tratamento da TB (Tabela 1). No Mato Grosso do Sul, na Paraíba e em Pernambuco, a proporção de TARV foi inferior a 40% (3).

O percentual de coinfeção TB/HIV no RS foi de 17,1% no ano 2017 e de 16,2% no ano 2018 (Dados do SINAN Estadual, próximos, para este indicador, do dado nacional, de 15,3% de coinfeção). No Brasil a taxa média de coinfeção TB/HIV é de 8,7%, no ano de 2018 (3) (Figura 2).



**Figura 2.** Proporção de coinfeção TB-HIV. UF e Brasil, 2018 (1).

### 2.1.3. Patogênese

O bacilo *Mycobacterium tuberculosis* acompanha a humanidade há milhares de anos, tendo evoluído ao longo desse tempo e sofrido mutações devido às pressões de adaptação ao hospedeiro preferencial, o homem. Há mais de uma centena de espécies de micobactérias. No entanto, poucas são patogênicas para o homem. Entender, portanto, o que leva uma espécie a ser patogênica tem grande importância para a compreensão da TB. O desenvolvimento nos últimos 20 anos das ferramentas de biologia molecular permitiu o sequenciamento integral de diversas espécies de micobactérias de patogenicidade diferentes, como *M. leprae* e o próprio *M. tuberculosis*. A TB se transmite de pessoa a pessoa, sem vetores ou outros intermediários. Após o contágio, parte dos bacilos inalados é retida pelos mecanismos físicos de defesa do aparelho respiratório, incluindo os pêlos nasais, a angulação das vias aéreas, o reflexo da tosse e o *clearance* mucociliar. A outra parte deve ultrapassar os mecanismos de defesa e atingir os alvéolos. No entanto, para se instalar no organismo humano, o *M. tuberculosis* necessita ligar-se a uma grande variedade de receptores celulares. É essa interação bacilo-receptor que dá início à infecção tuberculosa (8). Quando o *M. tuberculosis* chega aos alvéolos há uma reação rápida, com resposta inflamatória que, algumas vezes, resulta em depuração total da carga bacilífera. Entretanto, ocorrendo falha nesse mecanismo inespecífico de depuração, o bacilo começa a se multiplicar nos focos de inoculação e, progressivamente, instala-se uma alveolite exsudativa. Denomina-se primoinfecção tuberculosa quando essa infecção é resultante do primeiro contato do homem com o bacilo tuberculoso (8,9).

A TB primária pode ter envolvimento ganglionar, pode envolver os pulmões, e ainda apresentar-se nas formas meníngea ou hematogênica. A TB miliar resulta da disseminação hematogênica maciça do bacilo de Koch durante a primoinfecção tuberculosa, podendo ocorrer em crianças pequenas e não vacinadas, idosos e indivíduos imunocomprometidos (10,11).

Há também de ser considerado o advento do HIV, pois a pandemia da AIDS impôs à humanidade uma revolução no conhecimento da imunologia. Um paciente infectado pelo HIV apresenta uma forma de TB muito diferente da vista no indivíduo imunocompetente, pois é muito mais grave, e maior mortalidade, além de prejudicar muito mais a sobrevivência dos pacientes. As pessoas morrem mais rapidamente quando têm TB associada ao HIV. Mesmo que se cure a TB, elas vão morrer mais rapidamente da AIDS (12).

#### 2.1.4. Diagnóstico

A TB pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas, relacionadas com o órgão acometido. Desta forma, outros sinais e sintomas, além da tosse prolongada, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada (14).

##### 2.1.4.1. Sinais e Sintomas

Na população em geral, a infecção primária é assintomática ou leve, com sintomas de febre e dor torácica pleurítica (eventual). A TB primária localiza-se com

frequência nos lobos médio e inferior. A lesão primária costuma cicatrizar espontaneamente e permanece um nódulo calcificado (lesão de Ghon) (13).

A doença tipo adulto inicia-se com sintomas inespecíficos, como febre diurna, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, mal-estar e fraqueza. Com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem tosse, com hemoptise maciça ocasional. A tosse é o sintoma mais frequente e qualquer indivíduo com tosse há mais de três semanas é classificado como sintomático respiratório e deve ser submetido à investigação para TB. É de suma importância o diagnóstico precoce, o esquema terapêutico adequado, a prescrição, o uso por tempos corretos, e seguimento destes pacientes, sendo princípios básicos do tratamento que, quando há boa adesão, evita a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos, imprescindíveis para a cura do paciente. O tempo de duração da tosse para busca ativa de SR deve considerar a população que será investigada (Quadro 1) (14-16).

**Quadro 1 - População e Tempo de Duração de Tosse**

POPULAÇÃO	TEMPO/DURAÇÃO DE TOSSE
População geral adscrita ao território da ESF	3 semanas
População geral que procura o serviço de saúde (ESF, UBS ou Hospitais) <sup>1</sup>	2 semanas
Contato de TB pulmonar	Qualquer duração
Profissionais de saúde	Qualquer duração
PVHIV <sup>2</sup>	Qualquer duração. Acrescida da investigação de febre ou emagrecimento ou sudorese noturna
PPL	Qualquer duração
Pessoas em situação de rua	Qualquer duração
Albergues, Comunidades terapêuticas de dependentes químicos ou instituições de longa permanência	Qualquer duração
Indígenas	Qualquer duração
Imigrantes	Qualquer duração em situações de maior vulnerabilidade
Diabetes mellitus	2 semanas

Fonte: CGPNCT/SVS/MS (1). <sup>1</sup>Em serviços de saúde, utiliza-se a tosse por duas ou mais semanas, para identificação rápida de sintomáticos respiratórios e com isso reduzir a transmissão do M. tuberculosis (ver capítulo de Controle de Infecção da TB em Unidades de Saúde). <sup>2</sup>PVHIV – além da

tosse, na presença de febre, emagrecimento ou sudorese noturna, a investigação de TB deve ser realizada.

A TB pulmonar pós-primária ou secundária é mais comum no adolescente e no adulto jovem, porém, pode ocorrer em qualquer idade. Um dos sintomas principais encontrados é a tosse seca ou produtiva. Por isso, toda pessoa que procura a unidade de saúde devido à tosse prolongada (busca passiva) deve ter a TB incluída na sua investigação diagnóstica, ainda mais em locais com elevadas taxas de incidência de TB. Há casos em que a tosse é produtiva, a expectoração pode ser purulenta ou mucóide, com ou sem sangue. A febre vespertina, sem calafrios, não costuma ultrapassar os 38,5 °C. A sudorese noturna e a anorexia são comuns. O exame físico geralmente mostra fácies de doença crônica e emagrecimento, embora indivíduos com bom estado geral e sem perda do apetite também possam ter TB pulmonar. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal (3, 18).

Há de ser lembrada a condição de infecção latente (ILTb), que ocorre quando uma pessoa se encontra infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, sem manifestação da doença ativa. Nestes casos, as pessoas infectadas permanecem saudáveis por muitos anos, sem ocorrer transmissão do bacilo, e com imunidade parcial à doença. Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (19, 32).

#### 2.1.4.2. Diagnóstico Microbiológico

A baciloscopia de escarro ou pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais utilizada, e pode detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos. No Brasil, está padronizada a coloração por Ziehl-Nielsen, conforme descrito no manual do Ministério da Saúde (33). Devem ser realizadas duas amostras e, se durante a avaliação de casos, à investigação clínica e radiológica, o teste der negativo, demais amostras podem ser solicitadas. Caso seja feito o diagnóstico, com a baciloscopia positiva, além de quadro clínico compatível com TB, pode-se iniciar o tratamento da TB (33). Já a cultura de micobactérias é um método de detecção de elevada especificidade e sensibilidade. Em casos de baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% a positividade, e é considerada padrão ouro para o diagnóstico da TB (36).

O Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB) é um método diagnóstico que teve seu início no Brasil a partir de maio de 2014. O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (3). Para a realização deste teste faz-se necessária uma amostra, e costuma ter o resultado em aproximadamente duas horas. As amostras recomendadas são escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar, lavado gástrico, líquido, gânglios linfáticos, ou demais tecidos. A detecção de TB em PVHIV que foram testados com o TRM-TB foi 40% maior que na população em geral (22). A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia.

O teste também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95% (34).

#### 2.1.4.3. Diagnóstico Radiológico

O método de imagem de escolha na avaliação inicial e no seguimento da TB pulmonar é a radiografia do tórax. Entretanto, podemos encontrar na TB primária a radiografia do tórax normal, ou com presença de pequenos nódulos periféricos (os quais podem estar presentes ou não serem visualizados). Dentre os achados radiológicos, a manifestação mais frequente é a linfonodomegalia mediastinal na forma primária da TB. Acomete entre 83% e 96% das crianças e sua incidência diminui entre os adultos. em 9% a 30% das crianças com a forma primária da doença (11).

Na forma pós-primária da TB, as cavitações são mais frequentes nos segmentos ápico-posteriores dos lobos superiores ou superiores dos lobos inferiores e apresentam-se em 40% a 45% dos casos (11). No Brasil, esses achados estão presentes nas radiografias em até 100% dos casos (15), provavelmente relacionados ao diagnóstico tardio da doença. As cavidades apresentam-se com paredes espessas durante a sua fase ativa. Após a cura, evoluem para cicatrização, cujo aspecto residual inclui as estrias, calcificações e retrações do parênquima acometido. As cavidades podem também permanecer com suas paredes mais delgadas após a cura, representando a seqüela ou inatividade do processo específico. Em nosso meio, a tomografia computadorizada do tórax é mais efetiva na avaliação da extensão da doença parenquimatosa, embora a radiografia do tórax seja um método diagnóstico eficiente na detecção de atividade da TB. Quando o RX

de tórax mostra-se normal, porém há suspeita clínica de TB pulmonar, ou quando há imunodeficiência, a TC de tórax é um dos principais exames para auxílio diagnóstico. Aliás, alguns estudos demonstraram que a TC é superior à radiografia de tórax na avaliação inicial de pacientes com TB, e pode apresentar diversas apresentações (38-40).

#### 2.1.5. Tratamento da Tuberculose

A atividade bactericida precoce é a capacidade de matar a maior quantidade de bacilos, o mais rapidamente possível, sendo medida pela velocidade com que são mortos. Essa velocidade é identificada pela conversão da cultura de escarro no final da fase intensiva do tratamento (segundo mês) (1,14). Em geral, após duas a três semanas de tratamento com esquema antiTB que contenha fármacos com atividade bactericida precoce, ocorre significativa diminuição da capacidade de transmissão de bacilos pelos indivíduos doentes. Os medicamentos com maior atividade bactericida precoce são a isoniazida, estreptomicina e rifampicina (3). Os medicamentos antiTB de primeira linha, associados, possuem as propriedades relacionadas anteriormente para o sucesso terapêutico e a cura da doença. Os medicamentos com maior atividade bactericida precoce são: isoniazida, estreptomicina e rifampicina. A isoniazida e a rifampicina são ativas em todas as populações bacilares sensíveis, quer intracavitárias, no interior dos granulomas ou dos macrófagos. A estreptomicina é mais ativa contra os bacilos de multiplicação mais rápida, no interior das cavidades. A pirazinamida age nas populações que se encontram no interior das lesões caseosas fechadas e dos macrófagos, cujo meio é ácido. Os medicamentos com maior poder esterilizante são: rifampicina e pirazinamida. O etambutol é bacteriostático e é estrategicamente associado aos



medicamentos mais potentes para prevenir a emergência de bacilos resistentes (1,14).

O esquema de tratamento da TB é padronizado, deve ser realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde e compreende duas fases: a intensiva (ou de ataque), e a de manutenção. A fase intensiva tem o objetivo de reduzir rapidamente a população bacilar e a eliminação dos bacilos com resistência natural a algum medicamento. Uma consequência da redução rápida da população bacilar é a diminuição da contagiosidade. Para tal, são associados medicamentos com alto poder bactericida. A fase de manutenção tem o objetivo de eliminar os bacilos latentes ou persistentes e a redução da possibilidade de recidiva da doença. Nessa fase, são associados dois medicamentos com maior poder bactericida e esterilizante, ou seja, com boa atuação em todas as populações bacilares (1,14).

No Brasil, o esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes é composto por quatro fármacos na fase intensiva e dois na fase de manutenção. A apresentação farmacológica dos medicamentos, atualmente em uso, para o esquema básico é de comprimidos em doses fixas combinadas com a apresentação tipo 4 em 1 (RHZE) ou 2 em 1 (RH). Os esquemas especiais preconizados possuem complexidade clínica e operacional que fazem com que o Ministério da Saúde recomende a sua utilização, preferencialmente, em unidades com perfis assistenciais especializados (1).

O fornecimento de medicamentos antiTB é gratuito, garantido pelo PNCT, e esses não estão disponíveis comercialmente. Esses medicamentos são amplamente distribuídos na rede de saúde pública. Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico. O acompanhamento clínico deve ser realizado

mensalmente, visando à identificação de queixas, sinais e sintomas que indicam a evolução e/ou regressão da doença após o início do tratamento, o monitoramento do peso para eventuais ajustes posológicos das medicações e a ocorrência de reações adversas para o adequado manejo (1).

#### 2.1.6. Biossegurança em Tuberculose

Quando se fala em biossegurança em TB nada mais é do que reduzir o impacto dos riscos de se contrair a doença no ambiente de trabalho. E há diferenças a serem consideradas entre uma instituição e outra, e com isso, o risco a ser atribuído conforme cada uma. Por isso, faz-se necessária uma equipe responsável, com pessoas tecnicamente preparadas para elaborar e monitorar um plano de Controle de Infecção de TB adaptados às condições da instituição. O objetivo do profissional de saúde responsável desta equipe é fazer o reconhecimento, isolamento e manejo de pacientes bacilíferos, o que determina normas e medidas oportunas de controle: medidas administrativas, de controle ambiental e proteção individual (47,48).

A Busca Ativa do SR é uma importante medida de biossegurança para evitar que casos não diagnosticados transitem por esses locais, oferecendo risco para pacientes e profissionais de saúde. Nos setores de urgência e nas unidades de internação, a Busca Ativa do SR deve ser implantada desde a admissão do paciente. As medidas preventivas sugeridas a partir do diagnóstico na unidade de urgência e emergência incluem: o transporte do paciente com fluxo previamente planejado, utilizando máscara cirúrgica e encaminhado ao quarto de isolamento que possui um sistema de pressão negativa, filtro *High Efficiency Particulate Air Filter* (HEPA), a

utilização pela equipe de saúde, de máscaras tipo N95, e o registro da precaução respiratória no prontuário, para melhor comunicação aos demais profissionais de saúde na assistência aos pacientes (49,50). Unidades hospitalares são identificadas como locais de alto risco para transmissão de TB, com registros de surtos nosocomiais entre pacientes e profissionais de saúde. Medidas relacionadas ao controle da transmissão do *M. tuberculosis* devem ser adotadas por todas as unidades hospitalares após a avaliação de risco, mesmo em áreas de baixa prevalência de TB. O uso de máscaras PFF2 ou N95, quando for usada somente durante a presença do paciente, tem pouca utilidade para os profissionais de saúde, já que os bacilos podem permanecer no ambiente por até nove horas, dependendo da precariedade de sua ventilação e iluminação. Já para os pacientes em atendimento, com TB ou SR, o uso de máscaras cirúrgicas é recomendado em situação de potencial risco de transmissão, na falta de ventilação adequada em salas de espera, em emergências enquanto aguarda em observação e definição do caso ou no deslocamento de pacientes, do isolamento, para exames ou procedimentos, recomendando-se a prioridade nesta situação (51).

As diretrizes para a prevenção da transmissão de TB em instituições de saúde propostas pelo CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta - EUA) são baseadas em uma hierarquia de medidas de controle, determinadas a partir de níveis de importância. São propostas:

Medidas administrativas: representam o primeiro nível da hierarquia, pois atingem o maior número de pessoas, entre profissionais de saúde, pacientes e visitantes. Essas medidas promovem redução no risco de exposição de indivíduos não infectados a pacientes com doença ativa. Estão incluídas no controle administrativo:

- desenvolvimento e implementação de cuidados e protocolos que assegurem rápida identificação, isolamento, avaliação diagnóstica e tratamento adequado dos pacientes com suspeita de TBC;
- implantação de práticas de trabalho efetivas e seguras entre os profissionais de saúde;
- educação, treinamento e aconselhamento dos profissionais de saúde sobre a TBC;
- rastreamento anual dos profissionais para a caracterização de TBC infecção e doença.

Medidas de engenharia (ambiental): representam o segundo nível da hierarquia.

Previnem a disseminação das gotículas nucleadas infectantes e reduzem sua concentração no ar. Esse controle inclui:

- uso de ventilação local;
- fluxo de ar preferencial no intuito de prevenir a contaminação das áreas adjacentes às fontes infectantes;
- diluição e remoção do ar contaminado pelos métodos especiais de ventilação;
- limpeza do ar pela filtração ou irradiação com lâmpadas ultravioletas germicidas.

Medidas de proteção respiratória individual: representam o terceiro nível da

hierarquia, por meio da utilização de máscaras com filtro, que impedem a passagem de partículas de 1 micron, com eficácia de pelo menos 95%. Essas máscaras são úteis nas situações em que o risco de infecção pelo *M. tuberculosis* ainda pode ser relativamente alto, como, por exemplo, ao entrar nos quartos onde pacientes com TB

suspeita ou confirmada estão isolados e nas salas onde são realizados, nesses pacientes, procedimentos que induzem a geração de aerossóis. Os equipamentos de proteção respiratória individual são utilizados com o objetivo de prevenir a inalação de gotículas infectantes de *M. tuberculosis* pelo usuário nas áreas onde as medidas administrativas e as intervenções de engenharia não promovem proteção adequada. Essas recomendações visam a enfatizar a importância:

- da hierarquia das medidas de controle;
- da caracterização do risco de aquisição de TBC na instituição, visando ao desenvolvimento de um plano específico de controle da doença;
- da identificação e tratamento precoces dos pacientes infectados;
- dos programas de rastreamento dos profissionais de saúde para TBC infecção e doença;
- do treinamento e educação desses profissionais;
- da avaliação periódica dos programas implementados na instituição (52).

O uso de máscara tipo PFF2/ N95 para profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes) ao entrarem em áreas de alto risco de transmissão:

- Quartos de isolamento respiratório;
- Ambulatórios para atendimento referenciado de sintomático respiratório, de pacientes bacilíferos e de portadores de TB com suspeita de resistência ou com resistência comprovada a fármacos tuberculostáticos;
- Ambulatórios com pouca renovação de ar, para profissionais que estejam atendam pacientes referenciados como bacilíferos ou como potencialmente bacilíferos;

- Profissionais de laboratório ou profissionais que realizem procedimentos, ou que manipulem materiais que promovam formação de partículas infectantes (por exemplo, escarro induzido, broncoscopias, nebulizações);
- Profissionais que realizem transporte de pacientes bacilíferos ou de pacientes suspeitos de TB pulmonar em ambulâncias ou em veículos de escolta. Os pacientes devem utilizar máscaras cirúrgicas comuns (52).

É recomendado o uso de máscara cirúrgica para pacientes com TB pulmonar ou sintomáticos respiratórios em situações de potencial risco de transmissão:

- Salas de espera sem ventilação adequada;
- Emergências, ao aguardar diagnóstico;
- Deslocamento de pacientes do isolamento para exames ou procedimentos (52).

#### 2.1.7. Prevalência de Tuberculose em Profissionais de Saúde

Nos vários locais em que há cuidado ao paciente com TB os profissionais de saúde são descritos como populações especialmente expostas ao risco de contrair essa infecção e adoecer quando em presença de indivíduos com a doença. Até 1900, não se aceitava que os profissionais envolvidos no cuidado de pacientes portadores de TB pudessem ser mais suscetíveis à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* que a população geral. Algumas pesquisas realizadas entre 1900-1920 demonstravam a segurança do trabalho assistencial em sanatórios para tuberculosos (53).

Os profissionais e os estudantes da área de saúde têm maior exposição laboral ao *M. tuberculosis* que outros trabalhadores de outras ocupações. Estudos estimam que as categorias ocupacionais com maior risco de infecção em comparação à população geral são (1):

- equipe de enfermagem (3 a 20 vezes);
- patologistas clínicos (6 a 11 vezes);
- técnicos de laboratório de bacteriologia (2 a 9 vezes);
- tisiopneumologistas (6 vezes);
- estudantes de Medicina/Enfermagem/Fisioterapia (4 a 8 vezes).

Estudos demonstraram a importância da transmissão do *M. tuberculosis* em estudantes e profissionais de saúde (54,55). Outros estudos encontraram um aumento significativo de transmissão nosocomial, especialmente entre pacientes portadores de coinfeção HIV/TB e profissionais de saúde, quando as normas preconizadas de biossegurança não foram rigorosamente observadas (56,57). Em um estudo realizado em Vitória, ES, Brasil, em estudantes de enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo, verificou-se uma incidência da viragem tuberculínica de 10,5%, comparada à esperada no estado do Espírito Santo, de 0,5%, confirmando que os estudantes de enfermagem são de fato mais suscetíveis ao risco de infecção pelo *M. tuberculosis* que a população geral (58). Em outro estudo, realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, foi demonstrada uma taxa de viragem tuberculínica de 9,2% entre os profissionais de saúde, superior aos 4% encontrados em uma favela do Rio de Janeiro (59). Enfim, mesmo havendo diferença entre regiões, encontram-se na literatura estudos com elevadas prevalências de infecção

tuberculosa, e incidências da doença em profissionais de saúde, bem como elevadas taxas de conversão do teste tuberculínico e adoecimento de profissionais após contato com outros profissionais doentes (60).



### 3. JUSTIFICATIVA

A TB é uma doença altamente contagiosa, e prevalente em nosso estado. Nosso estudo faz um levantamento de categorias de profissionais de saúde no atendimento de seus pacientes, com risco de contágio pela TB dentre os trabalhadores da instituição, prestando atendimento e assistência aos pacientes internados e ambulatoriais.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é um hospital terciário, com diversidade no atendimento a pacientes, advindos de Porto Alegre, da região metropolitana, do interior do estado. Em se tratando de ambiente nosocomial teríamos o conhecimento e informação do adoecimento destes profissionais de saúde, do ponto de vista ocupacional, para melhor adoção de medidas de biossegurança, e subsidiar controles e mudanças nas condições e nos ambientes de trabalho, podendo gerar, assim, adequada educação, proteção e promoção da saúde do trabalhador.

## **4. OBJETIVOS**

### 4.1. Objetivo geral

Identificar a prevalência de TB em PS de um hospital terciário em região com alta prevalência de TB.

### 4.2. Objetivos específicos

- Determinar as categorias de profissionais de saúde que mais frequentemente adoecem por TB.
- Avaliar a alteração na prevalência de TB após a implantação de medidas de controle de infecção.

## REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

- 1- Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 2- Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 2019. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 3- World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int).
- 4- Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among Health Care Workers. *Emerg Infect Dis* 2011;17(3):488.
- 5- Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings [State of the Art Series. Occupational lung disease in high- and low-income countries, Edited by M. Chan-Yeung. Number 5 in the series]. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2007/00000011/00000006/art00003%3Bjsessionid=484fitj4upkso.x-ic-live-01#>.
- 6- Xue He G, van den Hof S, van der Werf MJ, Jie Wang G, Wen Ma S, Yang Zhao D, et al. Infection control and the burden of tuberculosis infection and disease in health care workers in china: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2010;10. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/313>.
- 7- Claassens MM, Van Schalkwyk C, Du Toit E, Roest E, Lombard CJ, Enarson DA, et al. Tuberculosis in Healthcare Workers and Infection Control Measures at Primary Healthcare Facilities in South Africa. 2013 [cited 2019 Jun 4]; Available from: [www.plosone.org](http://www.plosone.org).
- 8- Lopes J, Jansen JM, Capone D. Tuberculose, Patogenia e imologia - Revista

HUPE 2006;5 (2).

9- Capellozi VL. Tuberculose. In: Brasileiro-Filho G, ed. *Bogliolo patologia*. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000;320-322.

10- Fentor, M.J.; Vermeulen, M.W. Immunopathology of tuberculosis: roles of macrophages and monocytes. *Infect Immun* 1996;64.

11- Fiuza Melo, F.A; Afiune, J.B. Transmissão e imunopatogenia da tuberculose. *J Pneumol* 1993;19.

12- Kritski AL, Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: renewed challenge. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1998; 93:417-21.

13- Greene RJ, Harris ND. *Patologia e Terapêuticas para Farmacêuticos: Bases para a Prática da Farmácia Clínica*. 3ª. edição. Porto Alegre: Artmed, 2012.

14- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>.

15- Pinto MFT, Steffen R, Entringer A, Costa ACCD, Trajman A. Budget impact of the incorporation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of pulmonary tuberculosis from the perspective of the Brazilian Unified National Health System, Brazil, 2013-2017. *Cad Saude Publica* 2017;33(9):e00214515.

16- Longo Dan L, et al. *Manual de medicina de Harrison*. 18ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013.

17- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica. *J Bras Pneumol* 2004;30 (Supl 1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132004000700003>.

- 18- Mello FCQ. Abordagem Diagnóstica da Tuberculose Pulmonar. Revista Pulmão RJ 2012;21(1):27-31.
- 19- Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med 2016;13(10). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5079585/>.
- 20- World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int).
- 21- World Health Organization. The use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2013. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int).
- 22- World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int).
- 23- World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2014. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int).
- 24- Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. Jornal de Pediatria. doi:10.2223/JPED.1499.
- 25- Ministério da Saúde. Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação - Vacina BCG, 2019. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 26- Aronson JD. Protective vaccination against tuberculosis with special reference to BCG vaccination. Am Rev Tuberc 1948;58: 255-81.
- 27- Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, Howard RS, Moulton LH, Rhoades ER, et al. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives: a 60 year follow up study. JAMA 2004;291:2086-91.
- 28- Barreto ML, Cunha SS, Pereira SM, Genser B, Hijjar MA, Ichihara MY, et al. Neonatal protects children and young adults against all forms of tuberculosis in Brazil. Int J Tuber Lung Dis 2005;19: 1171-3.

- 29- Sirinavin S, Chotpitayasunondh T, Suwanjutha S, Sunakorn P, Chantarojanasiriet T. Protective efficacy of neonatal Bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. *Pediatr Infect Dis* 1991;10:359-65.
- 30- Packe GE, Innes JA. Duration of protection against tuberculosis conferred by BCG vaccination in infancy. *Arch Dis Child* 1989;64:634-5.
- 31- Bjartveit K, Waaler H. Some evidence of the efficacy of mass BCG vaccination. *Bull World Health Organ* 1965;33:289-319.
- 32- Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. 2018. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 33- Ministério da Saúde. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e Outras Micobactérias. Brasília, 2008. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 34- Ministério da Saúde. Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/18/folder-TRM-TB-grafica-reduzido.pdf> , acessado em 04/11/2019.
- 35- Campos HS. The diagnosis of tuberculosis. *Revista Pulmão RJ* 2006;15(2):92-99.
- 36- da Costa RR, Silva MR, Gonçalves IC. Diagnóstico laboratorial da tuberculose: Revisão de literatura. *Rev Med Minas Gerais* 2018;28 (Supl 5): e-S280525.
- 37- Machado PM, Valim ARM, Maciel ELN, do Prado TN, Borges TS, Daronco A, Carneiro M, Possuelo LG. Comparação do teste tuberculínico e do ensaio de liberação de interferon-gama para diagnóstico de tuberculose latente em agentes comunitários de saúde do Sul do Brasil, Rio Grande do Sul, 2012. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2014;23(4):675-681.
- 38- Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management. *AJR Am J Roentegenol* 1995;164(6):1361-7.

- 39- Hatipoğlu ON, Osma E, Manisali M, Uçan ES, Balci P, Akkoçlu A, et al. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996;51(4):397-402.
- 40- Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis* 2009;48(12):1657-65.
- 41- Rabahi MF, da Silva Júnior JLR, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tuberculosis treatment. *J Bras Pneumol* 2017;43(6).
- 42- Ruffino Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. *Bol Pneumol Sanit.* 1999;7(1):7-18.
- 43- Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, Procópio MJ. Retrospect of tuberculosis control in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2007;41(Suppl 1):508.
- 44- de Miranda SS. Tratamento da Tuberculose em Situações Especiais. *Revista Pulmão RJ* 2012;21(1):68-71.
- 45- Delgado EAD, Beretta ALRZ. Biosafety in Tuberculosis in Health Units. *RBAC.* 2016;48(4):381-2.
- 46- Alves FM, Silva TPC, Sahamayr H, coordenadores. 6º curso de sensibilização e informação em biossegurança. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2001.
- 47- Percepção de riscos em biossegurança de laboratórios centrais de saúde pública no Brasil. Núcleo de Biossegurança - Fiocruz-RJ - CGLAB-BSB; 2001.
- 48- Ministério da Saúde. Brasil. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde. V. 43, março, 2012. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
- 49- Avaliação do risco de tuberculose para os profissionais de saúde. *Bol.Pneumol. Sanit.* 2000;9(2).

- 50- Raitio M, Tala E. Tuberculosis among health care workers during three recent decades. *Eur Respir J*. 2000;15(2):304-7.
- 51- Guimarães EP, Dias Junior O, Oliveira MA. Manejo Hospitalar da Tuberculose, FHEMIG. Disponível em [www.fhemig.mg.gov.br](http://www.fhemig.mg.gov.br).
- 52- Biscotto CR, Roberto E, Pedroso P. Occupational tuberculosis prevention measures: a review of literature. *Revista Médica de MG*, 2019.
- 53- Sepkowitz KA, Schluger NW. Tuberculosis and the health care worker. In Davis AL, editor. *Tuberculosis*. New York: Brownand Company; 1996. p. 935-43.
- 54- Jafferian PA, Morrone LC, Santos MAS. Frequência da tuberculose entre funcionários de uma instituição de assistência médica e os resultados parciais de um programa de controle. *Rev Bras Saúde Ocup* 1977;5(1):30-3.
- 55- Maciel EL, Meireles W, Silva AP, Fiorotti K, Dietze R. Nosocomial Mycobacterium tuberculosis transmission among healthcare students in a high incidence region, in Vitória, State of Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(4):397-9.
- 56- Sokolove PE, Mackey D, Wiles J, Lewis RJ. Exposure of emergency department personnel to tuberculosis: PPD testing during an epidemic in the community. *Ann Emerg Med* 1994;24(3):418-21.
- 57- Zaza S, Blumberg HM, Beck-Sagué C, Haas WH, Woodley CL, Pineda M, et al. Nosocomial transmission of Mycobacterium tuberculosis: role of health care workers in outbreak propagation. *J Infect Dis* 1995;172(6):1542-9.
- 58- Maciel EL, Viana MC, Zeitoune RC, Ferreira I, Fregona G, Dietze R. Prevalence and incidence of Mycobacterium tuberculosis infection in nursing students in Vitória, Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(6):469-72.
- 59- Souza GR, Gonçalves ML, Carvalho AC, Oliveira JR, Issa L, Kritski A. Controle de Infecção Hospitalar por Tuberculose. *Pulmão RJ*. 1997;6(4):220-7.



60- Franco C, Zanetta DMT. Tuberculose em profissionais de saúde: medidas institucionais de prevenção e controle. Arq Ciênc Saúde 2004;11(4):244-52.