

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE SÃO FRANCISCO DE ASSIS
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO PROFISSIONAL EM ATENÇÃO PRIMÁRIA

LARA DE LIMA GLÓRIA

INOVAÇÃO NA CAPACITAÇÃO PARA APLICAÇÃO E LEITURA DE PROVA
TUBERCULÍNICA: UM ESTUDO OPERACIONAL

SETEMBRO-2020

Lara de Lima Glória

INOVAÇÃO NA CAPACITAÇÃO PARA APLICAÇÃO E LEITURA DE PROVA
TUBERCULÍNICA: UM ESTUDO OPERACIONAL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Atenção Primária à Saúde, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para à obtenção do título de Mestre em Atenção Primária à Saúde.

Orientador: Anete Trajman

Coorientador: Mayara Lisboa Soares de Bastos

RIO DE JANEIRO

Setembro - 2020

Ficha catalográfica

Glória, Lara de Lima.

Inovação na capacitação para aplicação e leitura de prova tuberculínica: um estudo operacional. / Lara de Lima Glória. – UFRJ / Faculdade de Medicina, Instituto de Atenção Primária à Saúde São Francisco de Assis, 2020.

65 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Anete Trajman.

Coorientadora: Mayara Lisboa Soares de Bastos.

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ Faculdade de Medicina/ Instituto de Atenção Primária à Saúde São Francisco de Assis, Mestrado Profissional em Atenção Primária à Saúde, 2020.

Referências: f. 54-59.

1.Tuberculose- diagnóstico.2.Teste Tuberculínico.3. Pessoal de Saúde.4. Capacitação em Serviço. 5.Atenção Primária à Saúde - Tese. I. Trajman, Anete. II. Bastos, Mayara Lisboa Soares de.III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Hospital Escola São Francisco de Assis, Programa de Pós-Graduação em Atenção Primária à Saúde. IV. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela equipe do Setor de Referência da Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA MESTRADO PROFISSIONAL
ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE



Aluno/Examinado:

Caradeleina glória



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ATENÇÃO PRIMÁRIA

Às 10 horas do dia 25 de setembro de 2020 teve início a Defesa da Dissertação de Mestrado Profissional em Atenção Primária à Saúde, Área de Concentração: "Atenção Primária à Saúde", na Linha de Pesquisa: () **Atenção integral aos ciclos de vida e grupos vulneráveis**; () **Educação e saúde: tendências contemporâneas da educação, competências e estratégias de formação profissional em Atenção Primária à Saúde**; () **Evidência clínica, modelos técnico assistenciais e qualidade em Atenção Primária à Saúde (APS)**; (X) **Gestão e avaliação de serviços e de tecnologias na Atenção Primária à Saúde (APS)**. A dissertação com o título **INOVAÇÃO NA CAPACITAÇÃO PARA APLICAÇÃO E LEITURA DE PROVA TUBERCULÍNICA: UM ESTUDO OPERACIONAL** foi apresentada pela candidata Lara de Lima Glória regularmente matriculada no Curso de Mestrado Profissional em Atenção Primária à Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, **registro 118010890 (SIGA)**. A defesa atendeu a Resolução CEPG Nº 03/2019 e ocorreu segundo os termos definidos na **"Resolução CEPG nº 01, de 16 de março de 2020**, que dispõe sobre defesas de mestrado e doutorado no período de pandemia do COVID-19, artº 1º", () item 2, com banca remota, presidente da banca e candidato juntos; (x) item 3, totalmente remota, com gravação. A Dissertação foi apresentada à banca examinadora composta pelos Doutores: Anete Trajman, Raphael Guimarães e Marisa Santos em **sessão REMOTA**, () **PARCIAL** (X) **TOTAL** cujo acesso virtual foi provido pela Coordenação do Mestrado. A candidata expôs o material por cerca de trinta minutos. Em seguida, cada membro da banca de examinadores a arguiu, por 15 minutos, com igual tempo de defesa não superior a 30 minutos. Em sessão restrita, deliberou e atribuiu menção (x) **APROVADO** () **NÃO APROVADO** à dissertação de mestrado. A banca emitiu o seguinte parecer adicional:

Complementar e clarificar questões apontadas na revisão de literatura e melhorar apresentação dos resultados.

Na forma regulamentar esta ata foi lavrada e assinada pelos membros da banca e pelo aluno examinado.

Presidente/Orientador:

1º Examinadora:

2º Examinador:

Aos meus pais, Tadeu e Penha e
meus sobrinhos Lis, Lucas e Felipe.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus, que é meu escudo e fortaleza.

Agradeço por ter sempre iluminado e guiado meus caminhos, sendo meu abrigo Nas tempestades e criando saídas onde parecia não haver escapatórias.

Agradeço também a Nossa Senhora da Natividade e a São Judas Tadeu, que nunca me abandonam e sempre intercedem por mim junto ao Teu Filho Jesus Cristo.

Agradeço aos meus pais, Tadeu e Penha, que sempre me apoiaram e incentivaram a realizar mais esse sonho e me fortaleceram nos momentos de aflição. Vocês me fizeram acreditar que sou capaz e não desistir nunca, e sempre estarão ali na torcida.

Aos meus irmãos, Pablo, pelo seu jeito calmo e de levar a vida não tão a sério assim, Paz e vida longa! E Lorena, minha grande incentivadora e admiração, sua capacidade intelectual e de concentração é inabalável.

Aos meus cunhados Tiago e Letícia, que mesmo distantes, nunca se fizeram ausentes e por me presentear com minhas três riquezas: Lis, Lucas e Felipe, aos quais dedico esta dissertação na certeza que serão criados lutando e acreditando num mundo cada vez melhor e que só é possível através de estudos, muito estudo e de muita gente boa. Muito obrigada pelo amor de vocês, por me proporcionarem prazerosos momentos de descontração e por acreditarem em mim.

À amiga mais que irmã, Bebel, por trazer mais paz, harmonia e um ambiente tranquilo para que pudesse seguir em frente com os estudos e compartilhar das aflições e entender os momentos de frieza da capricorniana (brincadeiras à parte). Ter você e Zequinha ao meu lado tornou as coisas mais leves e fáceis para mim.

Aos meus amigos de infância, Marcos e Roane, que me acompanham desde o início dessa trajetória de estudos e crescimento profissional quando embarcamos no Rio de Janeiro lá nos anos 2000 com apenas 17 aninhos. Como crescemos! Como evoluímos! E como não deixamos de nos amar!

Ao casal de amigos, que se tornaram parte da família, Liginha e Allan, vocês são essenciais em todos os meus momentos de diversão e refúgio nesse mundo doido em que vivemos.

Aos colegas de turma, MPAPS dos melhores da UFRJ, por muitos momentos de troca, incentivos e lutas que perduram além das salas de aulas. Construímos uma grande família.

Aos colegas de trabalho, funcionários e chefes, por toda a paciência e apoio para que eu chegasse até o final, a força e a resiliência de vocês são imbatíveis. Ao companheiro, que foi chefe, colega de turma e amigo, Wimerson, meu muito obrigado pelas trocas e não me deixar desistir. Conseguimos vencer essa etapa, amigo!!

Às colegas Clara e Flávia, o meu muito obrigada, pela paciência, trocas e entender meus momentos de desespero e andar comigo na reta final.

Agradeço à minha orientadora, Professora Anete Trajman, que ao longo desses dois anos foi minha maior incentivadora e a grande culpada por me fazer acreditar que sou capaz. Obrigada pelos puxões de orelha com os erros de português, pelos curtos prazos e me ensinar a ter muita disciplina. À Mayara Bastos, agradeço por toda sua confiança, dedicação, ensinamento e paciência. Muito obrigada por tudo!

Agradeço aos Professores Rafael Guimarães e Marisa Santos, por aceitarem fazer parte da banca avaliadora deste trabalho. Tenho certeza de que suas considerações serão muito valiosas.

Agradeço ao gerente Murilo Caçador e a enfermeira responsável técnica, Bruna Magalhães que abriram as portas da unidade, me apoiou incentivando a participação dos profissionais, possibilitando a realização de toda parte metodológica desse trabalho. Muito obrigada pela confiança, disponibilidade e competência. Todas as parcerias foram fundamentais para o desfecho dessa tese.

À UFRJ e Secretaria Municipal de Saúde que me permitiu desenvolver aqui esse trabalho.

Enfim, agradeço a todos que me ajudaram cada um do seu modo, de maneira direta ou indireta, a conquistar esta vitória.

Meu muito obrigado!

“Fé e esperança...
Onde encontro forças para olhar
Para as dificuldades e saber que Deus
Vê-me muito além do que eu posso imaginar
Nele respiro fundo e ...
Começo tudo de novo
Só por Ele, Nele e com Ele.”

RESUMO

GLÓRIA, Lara de Lima. **Inovação na capacitação para aplicação e leitura de prova tuberculínica**: um estudo operacional. Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Atenção Primária à Saúde) - Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

A tuberculose é uma doença endêmica e o Brasil concentra muitos casos da doença. Entre as estratégias de controle está a prevenção, sendo que a única forma de prevenção eficaz do adoecimento atualmente é o tratamento da infecção latente tuberculosa (ILTb). No Sistema Único de Saúde (SUS), o diagnóstico da ILTB é feito pela interpretação da prova tuberculínica (PT). O Ministério da Saúde (MS) recomenda que apenas profissionais de saúde certificados realizem o exame, após capacitação com a leitura de 80 a 100 PT, com 70% de concordância com um multiplicador de referência para sua certificação. Essa capacitação tem sido uma barreira na disponibilização do teste no SUS porque esse treinamento demanda muitos voluntários, é de difícil organização e logística, o que resulta em poucos profissionais aptos a realizarem o exame, diminuindo a oferta da PT na rede pública, e afetando de forma direta o número de pessoas com o diagnóstico e possivelmente tratadas para ILTB. Este estudo descritivo operacional objetivou propor e avaliar um novo protocolo simplificado para capacitação de profissionais em saúde para aplicação e leitura da PT. O protocolo foi testado em uma unidade de saúde do município do Rio de Janeiro que apresentava altas taxas de incidência. Profissionais de saúde de diferentes formações participaram de uma capacitação teórica de 2 horas de duração, seguida de leitura de pápulas formadas por injeção de soro fisiológico em salsichas e em voluntários. Em seguida, para avaliação da capacitação, foram realizadas leituras de PT em usuários elegíveis para o exame e comparadas às leituras de um multiplicador certificado pelo MS, mascarado para as leituras dos profissionais participantes. A concordância foi analisada por testes de acurácia e por modelos de regressão linear e logística, utilizando dois pontos de corte: 5 e 10 mm. Onze profissionais da unidade de saúde participaram do

projeto, fizeram 53 leituras de pápulas (soro fisiológico) e 88 de enduredo (PT). A sensibilidade foi de 96,2% (87,0-99,5) no primeiro grupo e de 100% (94,6-100) no segundo com o cut-off de 5 mm. Nos modelos de regressão, independentemente do valor de corte, a concordância não foi influenciada pelo número de leituras realizadas, e as razões de chance para concordância foram de 44 para o corte de 10 mm e superior a 1000 para o corte de 5 mm. Conclui-se que um protocolo simplificado de capacitação para leitura de PT com simulações com soro fisiológico em voluntários foi promissor. Sua utilização pode permitir a capilarização do teste no SUS.

Palavras-chaves: Capacitação; Concordância inter-observador; Prova Tuberculínica; Endurado.

ABSTRACT

GLÓRIA, Lara de Lima. **Inovação na capacitação para aplicação e leitura de prova tuberculínica**: um estudo operacional. Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Atenção Primária à Saúde) - Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Tuberculosis is an endemic disease and Brazil concentrates many cases of the disease. Control strategies include prevention. Currently, the only form of effective prevention is the treatment of latent tuberculosis infection (LTBI). In the Unified Health System (SUS – the Brazilian Public Health System), the diagnosis of LTBI is carried out by interpreting the tuberculin skin test (TST). The Ministry of Health (MoH) recommends that only qualified and certified health professionals perform the test, requiring from 80 to 100 TST readings, with 70% agreement with a reference multiplier, for their certification. This training has been a barrier for availability of the test in SUS as this training is long and difficult to organize, which results in few professionals able to perform the test, reducing the offer of TST in SUS, and directly affecting the number of people diagnosed and possibly treated for LTBI. This operational descriptive study aimed to propose and evaluate a new simplified protocol for training health professionals to apply and read the TST. The protocol was tested in a health unit in the city of Rio de Janeiro with a high incidence rate. Thus, health professionals from different backgrounds participated in a theoretical training for 2 hours, followed by reading papules formed by injection of saline into sausages and volunteers. Then, TST readings were performed on users eligible for the exam and compared to the readings of a multiplier certified by the MoH, masked for the reading results of the health care professionals. The agreement was analyzed by accuracy tests and by linear and logistic regression models, using two cutoff points: 5 and 10 mm. Eleven professionals read 53 papules (saline) and 88 indurations (TST).

Sensitivity was 96.2% (87.0-99.5) in the first group and 100% (94.6-100) in the second using the 5 mm cut-off. In the regression models, regardless of the cutoff value, the agreement was not influenced by the number of readings, and the odds ratio for agreement was 44 for the 10 mm cut and greater than 1000 for the 5 mm cut. We conclude that a simplified training protocol for TST reading using simulations with saline in volunteers was promising. Its use can allow the capillarization of the test in SUS.

Keywords: Training; Inter-observer agreement; Tuberculinic Test; Endured.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes ≥ 10 anos de idade.....	23
Figura 2: Fluxograma para avaliação de contatos crianças (< 10 anos)....	24
Figura 3: Estratégias para eliminação da tuberculose.....	26
Figura 4: Perdas e desistências em cada estágio da cascata de cuidados na tuberculose latente.....	29
Figura 5: Cascata de atendimento à infecção latente da tuberculose.....	30
Figura 6: Régua milimetrada tipo calibre em duas peças para leitura da prova tuberculínica.....	38
Figura 7: Aplicação da PT usando salsichas para simular braço humano.....	39
Figura 8: Concordância entre as leituras dos profissionais capacitados e o multiplicador de referência.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores obtidos da leitura do enduredo realizada pelo profissional multiplicador e pelos profissionais capacitados durante os 3 encontros.....	44
Tabela 2: Sensibilidade e especificidade da leitura dos profissionais capacitados tendo como referência a leitura do multiplicador (ponto de corte 5 mm) de acordo com o material injetado.....	45
Tabela 3: Sensibilidade e especificidade da leitura dos profissionais capacitados tendo como referência a leitura do multiplicador (ponto de corte 10 mm) de acordo com o material injetado.....	45
Tabela 4: Concordância dos resultados dos profissionais capacitados com o multiplicador por faixa de resultado do enduredo (leitura do multiplicador).....	46
Tabela 5: Variáveis independentes associadas à concordância entre profissionais capacitados e multiplicador referência nos diferentes modelos utilizados (141 leituras: 53 pápulas por injeção de soro fisiológico e 88 enduredos por injeção de PPD).....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

IGRA	Interferon Gama Release Assay
ILTB	Infecção Latente da Tuberculose
MM	Milímetro
MS	Ministério da Saúde
MTB	Mycobacterium tuberculosis
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPD	Purified Protein Derivated, Derivado Protéico Purificado
PT	Prova Tuberculínica
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
QFT-PLUs	QuantiFERON® Gold-in-Tube Test Plus
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UBS	Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1	Tuberculose e Infecção latente da Tuberculose.....	19
2.2	Identificando Contatos.....	21
2.3	Estratégias Internacionais de Controle da TB.....	25
2.4	Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose.....	27
2.5	Cascata de Cuidados da ILTB e Barreiras Operacionais.....	29
2.6	Testes Diagnósticos da ILTB	31
2.7	PT e Interpretação dos Resultados	32
3	METODOLOGIA DA PESQUISA.....	35
3.1	Tipo de Estudo	35
3.2	Local de Estudo.....	35
3.3	População do Estudo.....	35
3.4	Amostra.....	36
3.5	Procedimentos do estudo.....	36
3.6	Método de Aplicação da Prova Tuberculínica.....	37
3.7	Método de Leitura da Prova Tuberculínica.....	37
3.8	Treinamento Introdutório.....	38
3.9	Treinamento em Serviço.....	39
3.10	Análise dos Dados	40
4	RESULTADOS	42
5	DISCUSSÃO.....	50
6	CONCLUSÕES.....	53
7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Profissionais..	60
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Voluntários	63

1 INTRODUÇÃO

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a tuberculose (TB) uma emergência de saúde pública e, desde então, diferentes estratégias e metas foram implementadas para o controle da doença. A apresentação pulmonar, especialmente bacilífera é o foco das ações de controle da doença, além de ser a mais frequente é também a mais relevante para a saúde pública mundial, pois é a responsável pela cadeia de transmissão da doença.

Como a transmissão da TB se dá por via aérea, a cada segundo, uma pessoa se infecta, de forma que um quarto da população mundial está infectado com tuberculose (HOUBEN e DODD, 2016). A cada ano, 10 milhões de novos casos ocorrem (WHO, 2018).

Em 2019, a TB estava entre as 10 principais causas de morte em todo mundo e cerca de dez milhões de pessoas adoeceram por TB e 1,5 milhão de pessoas morreram em decorrência dela (WHO, 2019). Mais de 95% das mortes por TB ocorrem em países de baixa e média renda e 87% dos novos casos de TB ocorreram nos 30 países com alta carga de TB. De acordo com a nova classificação da OMS 2016-2020, o Brasil ocupa a 18ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB (BRASIL, 2020).

De acordo com o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (MS) do Brasil, em 2019, foram registrados 73.684 novos casos de TB, o que corresponde a um coeficiente de incidência de 35,0 casos/100 mil habitantes. Embora, de 2009 a 2018, o coeficiente de incidência tenha apresentado queda média anual de 1,0%, entre os anos de 2017 e 2018 este indicador apresentou aumento em comparação ao período de 2014 a 2016. Em 2018, foram registrados 4.490 óbitos pela doença, o que equivale a um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes, sendo o mesmo valor obtido no ano anterior (BRASIL, 2020).

Segundo a OMS, cerca de 2 a 3 bilhões de pessoas no mundo estão infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), das quais 5 a 15% irão evoluir de infecção latente por Tuberculose (ILTB) para a doença sintomática ativa durante sua vida. A reativação da ILTB é responsável pela grande proporção de

casos de TB ativa, o que torna o diagnóstico e o tratamento cruciais, principalmente em grupos de alto risco (WHO, 2018; ANTON *et al.*, 2019).

Interessante ressaltar que quando expostos a fatores de risco, aproximadamente 10% dessa população reativarão e progredirão para a doença. Esse risco é maior em certos grupos como os contatos próximos de pessoas com TB ativa e as pessoas com condições imunossupressoras, principalmente entre as pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV (PVHIV) (WHO, 2012). Assim, o diagnóstico e o tratamento ILTB nos grupos prioritários são fundamentais para evitar a progressão da condição de infectado para doença ativa, além de morte por TB (HOUBEN e DODD, 2016).

Uma das estratégias mais efetivas para evitar o adoecimento por TB é o rastreio e tratamento da ILTB (DYE *et al.*, 2013). Nos últimos anos, a OMS tem ampliado suas recomendações sobre ILTB e em 2018 lançou uma nova diretriz sobre ILTB em que recomenda que os Planos Nacionais de Controle da Tuberculose (PNCT) façam esforços para o controle da doença. Assim, recomenda o uso de testes diagnósticos para a identificação de indivíduos com maior risco de progressão para TB ativa (WHO, 2018).

A prova tuberculínica (PT) e o ensaio de liberação de Interferon-Gama (IGRA) são os testes utilizados para diagnóstico da ILTB. Há dois testes disponíveis no Brasil, a PT e o *QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)*, mas apenas a PT está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2018).

A técnica de aplicação e de leitura da PT é padronizada pela OMS. O MS recomenda que apenas profissionais oficialmente treinados e certificados pelos estados ou municípios realizem o exame (BRASIL, 2014b).

Em 1967, o Brasil recebeu a assessoria da OMS com o objetivo de padronizar a técnica da aplicação intradérmica na administração do derivado protéico purificado (PPD) e na vacinação para Bacilo de Calmette-Guérin (BCG). O processo de padronização foi organizado no estado de São Paulo pelos professores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP) e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, sob supervisão da consultora da OMS, enfermeira Brita Sundin, do *Serum Institut* de Copenhague. A fim de

conhecer como foi iniciada a padronização dos treinamentos para a aplicação e leitura da PT no Brasil, coletamos relatos, via mensagens eletrônicas, com o professor e doutor em Saúde na Comunidade pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Antonio Ruffino Netto, então coordenador da Divisão de Tuberculose no Ministério da Saúde. Segundo Brita Sundin, eram necessários de 200 a 300 voluntários para o treinamento. Conforme o critério proposto, para um leitor ser certificado, era preciso uma concordância em seus resultados com o leitor padrão de 90% nas leituras (o padrão era a própria enfermeira Brita Sundin). O critério até então utilizado pelo MS era de apenas 80% de concordância. Contudo, na capacitação pelo MS, apenas os resultados com algum enduredo (diferente de zero) era contabilizado, à diferença da capacitação proposta pela enfermeira Sundin (RUFFINO-NETTO *et.al.*;1968).

A capacitação do profissional de saúde demanda voluntários saudáveis e instrutores previamente certificados considerados leitores de referência. Atualmente, para ser considerado capacitado, o profissional precisa aplicar e ler entre 80 e 100 exames e obter no mínimo 70% de concordâncias inter-observador (por exemplo, entre o profissional de saúde e o instrutor, em leituras duplo-cegas). Os critérios de avaliação segundo o manual do MS considerando o total de testes lidos em relação ao instrutor leitor padrão são: acima de 90% - leitor capacitado para participação de projetos de pesquisa e multiplicador, entre 80% e 89% - multiplicador, entre 70% e 79% - aplicador e leitor e abaixo de 70% - não aprovado (BRASIL, 2014).

O atual treinamento proposto pelo MS no Brasil é rigoroso, o que o torna de difícil execução, pois exige um número elevado de voluntários para as aplicações e leituras supervisionadas, além de um alto índice de acertos concordantes entre o novo leitor e o leitor de referência. Conseqüentemente, as exigências para os novos treinados e a redução de profissionais pioneiros, devido a aposentadorias, óbitos, dentre outros refletem diretamente na disponibilidade e acesso ao serviço de rastreio de ILTB nas rotinas das unidades de saúde.

Para treinar um profissional de saúde para aplicação são necessários muitos voluntários, uma vez que não se pode reaplicar o exame em uma mesma

pessoa se o resultado for positivo (ou seja, enduredo ≥ 5 mm) (MENZIES, 2000). Para o treinamento da leitura, deve-se antecipadamente esperar 30% de leituras não aproveitadas em virtude de faltosos e resultados igual a “zero”mm (excluídos das análises de concordância). Isto torna o processo trabalhoso, longo, custoso, com poucas oportunidades de organização em um momento único. Ademais, 100 voluntários são convidados, o que muitas vezes implica em dificuldades éticas e operacionais (BRASIL, 2014).

O PNCT sugere que o tratamento e diagnóstico da TB e da ILTB seja descentralizado para unidades com equipes de estratégia de saúde da família. Entretanto, a fim de organizar o processo e capacitar uma maior quantidade de profissionais na rede, novos métodos de capacitação de profissionais de saúde para realizar a PT que sejam tão eficazes quanto o padronizado pelo MS são necessários e urgentes para o cenário brasileiro (BRASIL, 2018).

Neste sentido, acredita-se que o presente estudo é importante para o entendimento da ampliação do rastreamento da ILTB como importante ferramenta no controle da doença, em virtude da indisponibilidade de profissionais capacitados e ausência da PT em todas as unidades de saúde. Os resultados deste estudo podem, ainda, subsidiar a discussão com gestores municipais para a implementação da nova capacitação, visando à redução da transmissão da doença e o alcance da meta para eliminar a doença em 2050.

Diante do contexto, o objetivo do presente trabalho foi o de propor e avaliar um novo protocolo simplificado para capacitação de profissionais de saúde para a aplicação e a leitura da PT.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TUBERCULOSE E INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE

A TB é uma doença infecciosa e contagiosa. Pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedie* e *M. caprae* (BRASIL, 2019).

Em saúde pública, a espécie mais importante é a MTB, também conhecida como bacilo de Koch, transmitida por via aérea. É um bacilo álcool-ácido resistente, aeróbio, com parede celular rica em lipídios (ácidos micólicos e arabinogalactano), o que lhe confere baixa permeabilidade, reduz a efetividade da maioria dos antibióticos e facilita sua sobrevivência nos macrófagos (ROSSMAN e MACGREGOR, 1995).

O MTB é transmitido por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente (caso fonte), a outra pessoa, por exalação de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro, ou seja, a infecção ocorre a partir da inalação de gotículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro de doente com TB pulmonar ativa. A TB afeta principalmente os pulmões, mas pode acometer outros órgãos do corpo como ossos, rins e meninges (ISEMAN, 2005). Outras vias de transmissão, como a pele e a placenta, são raras e desprovidas de importância epidemiológica (BRASIL, 2019).

A apresentação na forma pulmonar é a mais frequente e a mais relevante para a saúde pública, visto que é essa forma, especialmente a bacilífera, a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2019).

O risco de transmissão persiste enquanto o paciente elimina bacilos no escarro. Quando o tratamento é iniciado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, geralmente, depois de 15 dias, encontra-se muito reduzida. Dessa forma, a realização da baciloscopia de escarro de controle é importante

tanto para a confirmação da eficácia do esquema terapêutico como para a avaliação de risco para os contatos (BRASIL, 2019).

A doença afeta, principalmente, adultos. No entanto, todas as faixas etárias estão em risco. Estima-se que as pessoas infectadas com o MTB têm um risco de 5 a 15% de adoecer. Ressalta-se que pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, como PVHIV, desnutrição ou diabetes têm um risco muito maior. Alguns dos fatores de risco também associados à infecção, como tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas, os quais podem contribuir para os resultados não satisfatórios no tratamento da TB (WHO, 2018).

É importante mencionar que quando uma pessoa saudável é exposta ao bacilo da TB, tem até 30% de risco de infectar-se, dependendo do grau de exposição, da infectividade do caso índice e de fatores imunológicos individuais. Geralmente, as pessoas infectadas permanecem saudáveis por muito tempo, com imunidade parcial ao bacilo (PAI e MENZIES, 2008).

Segundo a OMS esta condição afeta aproximadamente um quarto da população mundial e os indivíduos acometidos pela ILTB não apresentam nenhum sintoma e não transmitem a doença, porém são reconhecidos por testes que detectam a imunidade contra o bacilo (BRASIL, 2019; WHO, 2019).

É imprescindível excluir a TB ativa (pela anamnese, exame clínico e radiografia de tórax) antes de se afirmar que um indivíduo tem ILTB (BRASIL, 2018).

No que tange ao risco de adoecimento (progressão para a TB ativa após infecção), este depende de fatores endógenos, especialmente da integridade do sistema imune. Como já exposto, o maior risco de adoecimento é a infecção pelo HIV. Ainda assim, outros fatores destacam-se como o tempo decorrido da infecção ao desenvolvimento de TB ativa (maior risco de adoecimento nos primeiros dois anos após exposição), a idade menor que dois anos ou maior que 60 anos e a presença de determinadas condições clínicas (doenças e/ou tratamentos imunossupressores) (BRASIL, 2019).

O risco de adoecimento pode persistir por toda a vida. Além disso, sabe-se que a TB primária (ocorre logo após a infecção) é comum em crianças e em

pacientes com condições imunossupressoras. É uma forma grave, mas pouco transmissível. Em outras circunstâncias, o sistema imune é capaz de contê-la temporariamente. Os bacilos podem permanecer como latentes por muitos anos até que ocorra a reativação, produzindo a chamada TB pós-primária (ou secundária). A reinfeção pode ocorrer se a pessoa tiver uma nova exposição, sendo comum em locais de alta prevalência para a doença. Além disso, a infecção prévia pelo *MTB* não evita o adoecimento, o que significa que o adoecimento não confere imunidade e recidivas podem ocorrer (BRASIL, 2019).

Nesse sentido, o adoecimento por TB resulta da relação entre determinantes provenientes de três diferentes níveis: a comunidade, o ambiente domiciliar e características individuais. Não obstante, a transmissão e adoecimento por TB são influenciados por fatores demográficos, sociais e econômicos (BOCCIA *et al.*, 2011).

Desta forma, os progressos nos determinantes sociais da saúde possuem efeito na saúde dos brasileiros e isso provavelmente contribuiu para a redução de doenças infecciosas, como a TB no Brasil.

2.2 IDENTIFICANDO CONTATOS

A avaliação sistemática de indivíduos que foram expostos a pacientes com TB incide em uma abordagem eficaz e orientada para a busca ativa de casos e para identificação de indivíduos recém-infectados pelo bacilo no âmbito dos programas de controle da TB (BRASIL, 2019).

Além disso, o controle de contatos identifica pessoas recém-infectadas pelo bacilo, as quais representam um risco elevado para o desenvolvimento de TB ativa dentro de 2-5 anos após a aquisição da infecção (BRASIL, 2011).

O controle de contatos é realizado pela atenção básica. O contato é considerado a pessoa que, nos três meses anteriores, dormiu na mesma casa por pelo menos uma noite por semana ou passou mais de 1 hora por dia no domicílio do caso índice (paciente com TB pulmonar ativa) por pelo menos cinco dias na semana. Logo, considera-se como contato a pessoa que foi exposta ao caso

índice ou caso fonte, seja pelo convívio em casa ou em ambientes de trabalho, ou ainda em instituições de longa permanência (BRASIL, 2019).

O processo de avaliação dos contatos começa com uma entrevista criteriosa e individualizada com o caso índice, listando-os por idade e convidando a comparecer na unidade de saúde para realização de anamnese e exame físico (BRASIL, 2011).

Diante da avaliação dos contatos, na qual se realiza a anamnese, o exame físico e os exames complementares (conforme a presença ou ausência de sintomas), consideram-se os contatos sintomáticos, os contatos assintomáticos e os contatos assintomáticos vivendo com HIV (BRASIL, 2019).

Todas as pessoas que apresentarem sintomas, crianças ou adultos, deverão ter sua investigação diagnóstica ampliada com radiografia de tórax, baciloscopia de escarro e/ou outros exames, de acordo com cada caso. Assintomáticos adultos e adolescentes (> 10 anos) deverão realizar PT e tratar ou não ILTB (Figura 1).

O PNCT recomenda que contatos adultos com PT ≥ 5 mm devem fazer o tratamento da ILTB. Se a PT for < 5 mm deve-se repeti-la entre cinco e oito semanas após a primeira PT para verificação de possível conversão por infecção recente (MENZIES, 1999; BRASIL, 2019).

Contatos com história prévia de TB tratada anteriormente com quaisquer resultados da PT não devem ser tratados para ILTB (BRASIL, 2019).

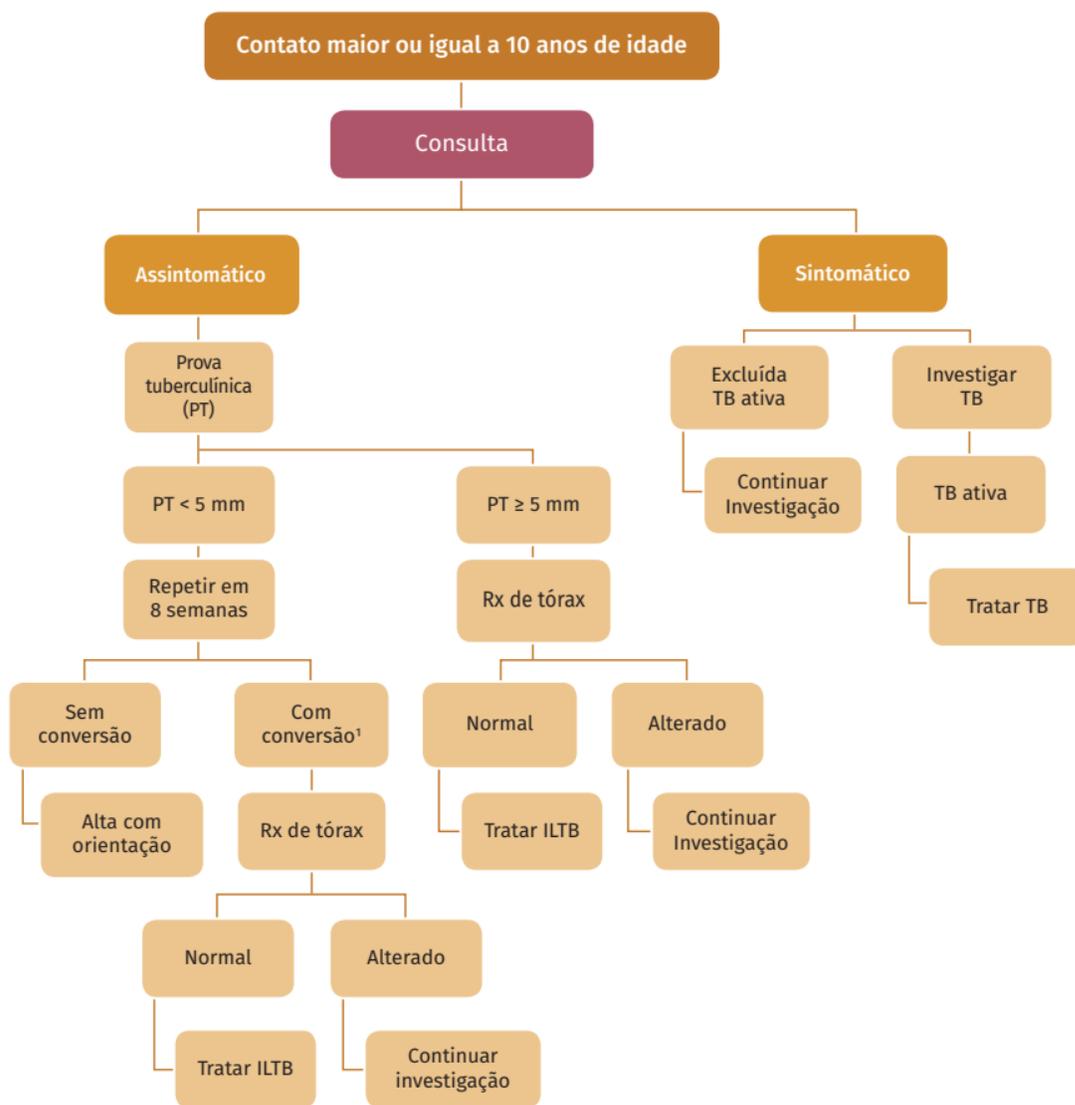


Figura 1: Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes ≥ 10 anos de idade. ¹Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação a PT anterior. Fonte: Brasil, 2019.

Crianças com menos de 10 anos assintomáticas deverão realizar PT e radiografia de tórax na primeira consulta (Figura 2). Se $PT \geq 5$ mm (em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de dois anos ou portadoras de qualquer condição imunossupressora) ou ≥ 10 mm em crianças vacinadas com BCG há menos de dois anos, tratar ILTB (BRASIL, 2019).



Figura 2: Fluxograma para avaliação de contatos crianças (< 10 anos). ¹ Empregar o quadro de pontuação. ²PT (Prova tuberculínica) ≥ 5 mm em crianças contato independentemente da vacinação com BCG. ³Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação a PT anterior. Fonte: Brasil, 2019.

As recomendações gerais para o controle da ILTB na residência e em outros ambientes abrangem a necessidade de ventilação adequada e levar o braço ou lenço à boca e ao nariz quando tossir e espirrar. Também é importante promover o esclarecimento de dúvidas aos indivíduos, como por exemplo, que o compartilhamento de objetos em geral e/ou de uso pessoal não transmite a TB (BRASIL, 2019).

2.3 ESTRATÉGIAS INTERNACIONAIS DE CONTROLE DA TB

Na esfera mundial, a OMS criou o programa *Stop-TB*, em 1993, e adotou a estratégia DOTS, ou Estratégia de Tratamento Diretamente Observado (*Directly Observed Treatment*), como a forma mais eficaz e de melhor custo-benefício de controle da doença (WHO, 2006).

O *Stop-TB* visava minimizar a carga global da TB até 2015. O Plano Global *Stop-TB* 2006 a 2015 considerou a detecção e o tratamento da ILTB uma estratégia fundamental para o controle da transmissão da TB e destacou a importância de investimentos em novas ferramentas de diagnóstico (CATTAMANCHI *et al.*, 2011).

Desde então, diferentes estratégias e metas foram implementadas para o controle da doença. Indicadores da TB foram incluídos nos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) e consistiam em reduzir em 90% a taxa de mortalidade e 80% a taxa de incidência até 2030 e eliminar a TB até o ano de 2050 (SDG, 2000).

Nos últimos 15 anos, alguns progressos foram feitos, a carga da doença diminuiu em todos os continentes e a taxa de mortalidade reduziu em 50% (WHO, 2019). Entretanto, as metas não serão atingidas dentro dos prazos dos acordos internacionais. Devido ao lento progresso em direção à eliminação da TB, a OMS lançou em 2014, a Estratégia global e metas para prevenção, atenção e controle da tuberculose pós-2015, também chamada de Estratégia pelo Fim da TB (*The End TB Strategy*), cujo principal proponente foi o Brasil (WHO, 2014).

Esta estratégia visa a reduzir em cerca de 90%, até o ano de 2035, a incidência e as mortes por TB e eliminar a doença até 2050. O objetivo primordial dessa estratégia é colocar um fim à epidemia global desta doença. Segundo esta estratégia, as metas a serem cumpridas até 2035 são reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e reduzir o número de óbitos por TB em 95% (BRASIL, 2019).

Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares recomendados aos governos: cuidados e prevenção centrados no paciente

e integrados aos demais cuidados, políticas arrojadas e sistemas de saúde fortes e intensificação de pesquisas e inovação (WHO, 2015).

Neste cenário, desenvolvido pela Organização Pan-americana da Saúde, o Plano Regional das Américas, propõe linhas estratégicas de ação com indicadores operacionais e epidemiológicos a serem monitorados para os anos de 2016 a 2020, período inicial da estratégia e crucial para o alcance do objetivo final. A ênfase nas populações mais vulneráveis e nos grupos de risco é o ponto principal do plano que considera o enfrentamento dos determinantes sociais da tuberculose como fundamental para melhoria dos desfechos clínicos em todas as formas da doença. Propõe também que os países desenvolvam planos de acordo com as peculiaridades locais da doença (PAHO, 2012; PAHO, 2013; OPAS, 2013).

De acordo com modelos epidemiológicos, as metas para reduzir a incidência em 90% até 2035 e eliminar a TB (Figura 3) só serão alcançadas se o rastreamento e o tratamento da ILTB forem incluídos como uma prioridade pelos programas nacionais de TB (DYE *et al.*, 2013).

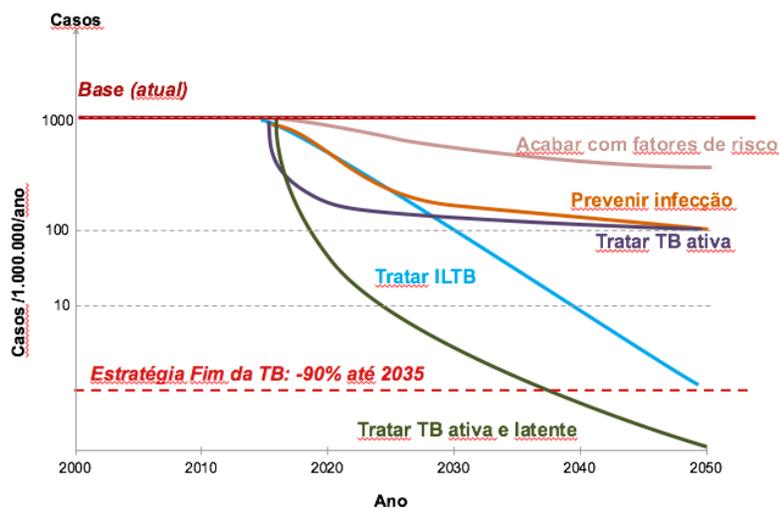


Figura 3: Estratégias para eliminação da tuberculose. Fonte: Dye *et al.* (2013).

A intensificação da descoberta de casos e melhorias no tratamento, embora importantes, não podem sozinhos alcançar a eliminação da TB porque o reservatório de indivíduos infectados de forma assintomática continuará a produzir

milhões de novos casos de TB por reativação nas próximas décadas. Estratégias abrangentes de controle que combinam o tratamento da ILTB para as populações e comunidades de maior risco, com melhoria da busca de casos e tratamento, controle da transmissão, e o fortalecimento dos sistemas de saúde poderia levar à eliminação mundial da TB até 2050.

Por isso, representantes de mais de 100 países assinaram em outubro de 2018, durante a reunião de alto nível da Organização das Nações Unidas, (UN, 2018) um documento que inclui, entre os compromissos, oferecer tratamento o tratamento da ILTB para 30 milhões de pessoas até 2022: 6 milhões de pessoas vivendo com HIV, 4 milhões de crianças até 5 anos de idade e outros 20 milhões de contatos com mais de 5 anos. No entanto, o mundo está longe de atingir estas metas (WHO, 2019), principalmente entre o último grupo.

2.4 PLANO NACIONAL PELO FIM DA TUBERCULOSE

Baseado nas diretrizes internacionais para o alcance da meta de reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e reduzir o coeficiente de mortalidade por TB para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes, o MS, em 2017, propõe o Plano Nacional pelo fim da Tuberculose como problema de saúde pública, no país até 2035 (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

Esse plano define as estratégias para cada um dos objetivos identificados nos três pilares apontados pela *The End TB Strategy* (BRASIL, 2019). O Plano Nacional traz como uma das principais estratégias de prevenção da TB no país, ampliar o diagnóstico e o tratamento da ILTB e implantar a vigilância da ILTB, além de implantar esquemas encurtados de tratamento da ILTB com o objetivo de melhorar a adesão a essa estratégia (BRASIL, 2017).

Conforme a OMS, para o alcance das metas propostas pela Estratégia pelo Fim da Tuberculose é de suma importância aumentar o rastreamento, diagnóstico e tratamento da ILTB, reduzindo o risco de adoecimento e evitando o adoecimento. Sob essa perspectiva, em 2018, o MS publicou o Protocolo de Vigilância da ILTB (BRASIL, 2018).

A partir da notificação e acompanhamento dos indivíduos em tratamento, a vigilância da ILTB almeja construir o panorama epidemiológico dos territórios, monitorando o cuidado prestado nos serviços de saúde e propiciando informações mais fidedignas à realidade do país, para subsidiar a tomada de decisão. A vigilância da ILTB também objetiva conhecer o perfil clínico e sócio demográfico das pessoas tratadas para ILTB; descrever, monitorar e avaliar os indicadores operacionais e epidemiológicos das pessoas tratadas para a ILTB nas Unidades Federadas; subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da ILTB; reduzir o número de casos da doença ativa e interromper a cadeia de transmissão (BRASIL, 2018).

Nesse sentido, o protocolo da vigilância da ILTB se estrutura em cinco pilares principais, a saber: identificação dos indivíduos com maior probabilidade de ter ILTB ou com maior risco de adoecimento; identificação dos indivíduos com a ILTB; indicação correta do tratamento e acompanhamento adequado; notificação dos indivíduos que irão realizar o tratamento da ILTB; e monitoramento e avaliação da realização do tratamento da ILTB (BRASIL, 2018).

Quanto mais Unidades Básicas de Saúde (UBS) disponíveis e profissionais capacitados desenvolvendo ações de controle da TB, mais abrangente e eficaz serão as ações voltadas ao alcance das metas.

De forma geral, diante desse cenário, entende-se que diversas iniciativas, tanto nacionais quanto internacionais têm estimado a intersectorialidade no controle da TB. Especificamente no Brasil, a Resolução 444/2011 do Conselho Nacional de Saúde, o Relatório sobre as doenças determinadas pela pobreza, produzido pela Comissão de Seguridade Social e Família do Congresso Nacional, e o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde Pública, avigoram o valor de ações intersectoriais para a qualificação da atenção integral à pessoa com TB. Deste modo, é fundamental para o enfrentamento da TB que se estabeleça e fortaleça a intersectorialidade (BRASIL, 2019).

2.5 CASCATA DE CUIDADOS DA ILTB E BARREIRAS OPERACIONAIS

Em uma revisão sistemática e metanálise para avaliar as etapas do processo de diagnóstico e tratamento da ILTB, Alsdurf e colaboradores (2016) identificaram que há barreiras operacionais em todas as etapas que resultam em perdas durante a trajetória dos pacientes antes de iniciar o tratamento (Figura 4).

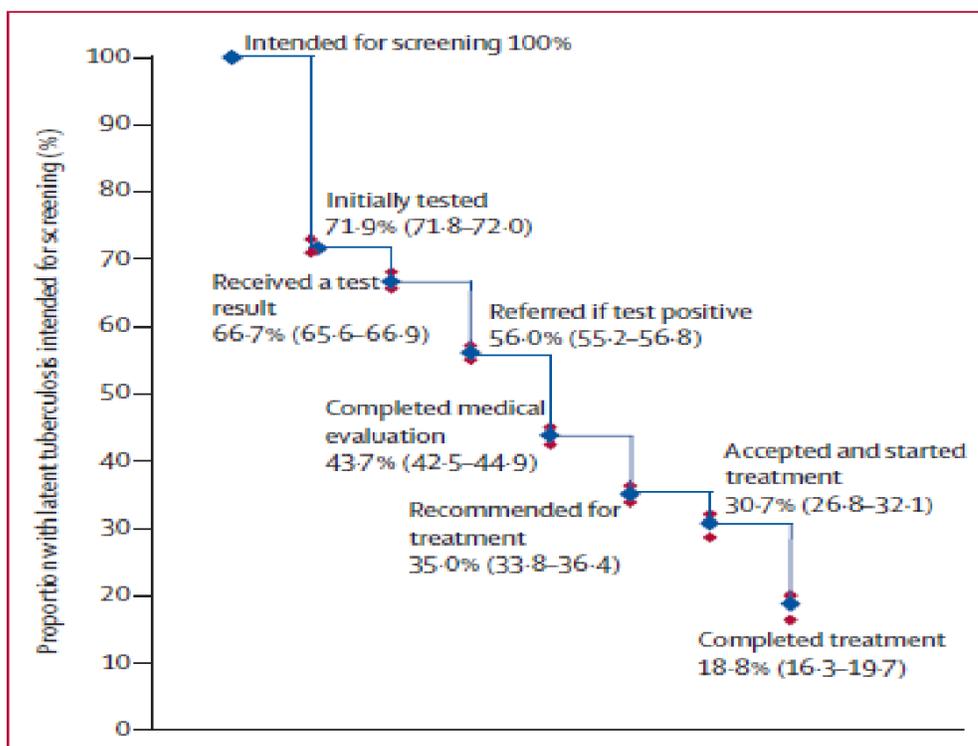


Figura 4: Perdas e desistências em cada estágio da cascata de cuidados na tuberculose latente. Fonte: Alsdurf *et al.* (2016).

Perdas importantes na cascata ocorreram na triagem de pessoas com ILTB, na realização dos testes de diagnósticos, na avaliação médica (como por exemplo, exame físico, verificação dos sintomas e radiografia do tórax dos indivíduos com um teste diagnóstico positivo) e na recomendação para iniciar o tratamento na sua completude. Questões relacionadas ao sistema de saúde (dificuldade de acesso, longo tempo de espera, baixo conhecimento do profissional sobre os benefícios e riscos de tratar ILTB, não realização de radiografia de tórax) e as questões relacionadas ao tratamento indicado (efeitos

adversos causado pela droga e tratamento longo) constituíram as principais barreiras (ALSDURF *et al.*, 2016).

No Brasil esses indicadores são ainda mais decepcionantes. Salame e colaboradores realizaram um inquérito sobre conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais de saúde em unidades de saúde das três cidades do Brasil com alto índice de TB e constataram através de entrevistas com usuários, uma taxa muito baixa de investigação para ILTB entre os contatos de pacientes com TB ativa (Figura 5) (SALAME *et al.*, 2017).

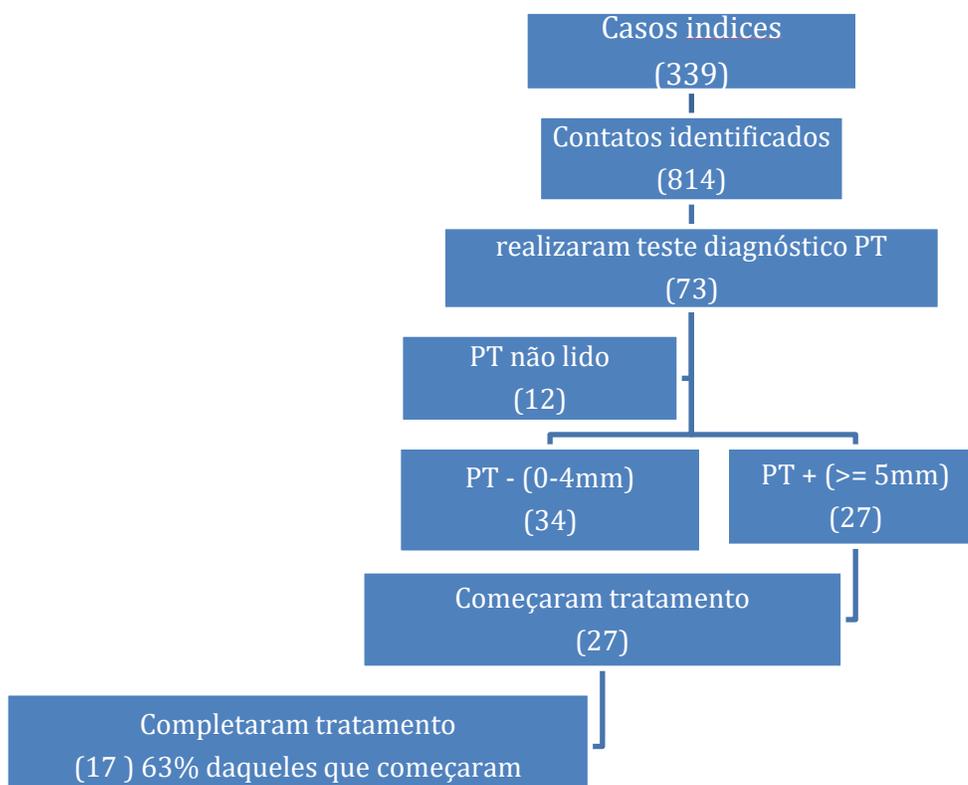


Figura 5: Cascata de atendimento à infecção latente da tuberculose. Fonte: Salame *et al.* (2017).

Apenas 8,9% dos contatos identificados realizaram o teste de diagnóstico para ILTB e dos que tiveram resultado positivo para ILTB, todos iniciaram tratamento. Ao final, 3,3% dos contatos investigados iniciaram tratamento da ILTB. Perdas ocorreram principalmente nas primeiras etapas da cascata de cuidados (SALAME *et al.*, 2017).

2.6 TESTES DIAGNÓSTICO DA ILTB

A reativação da ILTB é responsável pela grande proporção de casos de TB ativa, o que torna o diagnóstico e o tratamento cruciais, especialmente em grupos de alto risco (ANTON *et al.*, 2019).

Para o diagnóstico de ILTB, há o teste tuberculínico, também conhecido como prova tuberculínica (PT) ou reação de Mantoux, e os testes IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay* ou Ensaio de Liberação do Interferon Gama). Ambos não diferenciam a infecção de doença ativa, por isso são apenas utilizados para diagnosticar a ILTB (ANTON *et al.*, 2019).

A PT tem sido usada há muito tempo para o diagnóstico da ILTB. De duas a dez semanas após a infecção pelo MTB, os linfócitos T tornam-se sensíveis aos componentes do bacilo, e a injeção de antígeno tuberculínico desencadeia uma reação de hipersensibilidade tardia (ANTON *et al.*, 2019). A PT mede a reação à tuberculina, que contém antígenos específicos e não específicos de MTB. No Brasil, a tuberculina usada é o PPD-RT 23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1mL (MENZIES, 2000).

A inoculação do PPD provoca uma resposta imunológica de hipersensibilidade tardia, linfócitos T de memória são recrutados para a derme, o que leva à liberação de citocinas e resulta na formação de um endurecido na pele 48 a 72 horas após a aplicação do teste. O maior diâmetro transversal da área do endurecido palpável deve ser medido com régua milimetrada transparente e o resultado, registrado em milímetros (mm) (MENZIES, 2000).

Apesar das limitações que a PT apresenta, tais como a baixa sensibilidade em imunossuprimidos, reações cruzadas com a vacinação BCG e infecções por micobactérias não tuberculosas, a PT ainda é o teste mais disponível para a prática clínica (ANTON *et al.*, 2019).

No ensaio por IGRA, realiza-se a quantificação *in vitro* da resposta imune celular pela detecção de interferon-gama, uma citocina liberada pelas células T, sensibilizadas pelo estímulo com antígenos específicos de MTB (MENZIES *et al.*, 2007).

Existem dois kits comerciais disponíveis: o QFT-Plus, com base no método ELISA e já validado para uso no Brasil, e o T-SPOT, fundamentado em método imunoenzimático simplificado (T-SPOT) (ANTON *et al.*, 2019).

Tanto o QFT-Plus quanto o T-SPOT possuem elevada especificidade por não serem afetados pela vacinação BCG e, assim como a PT, um bom nível de concordância, ainda que ocorram resultados discordantes em até 15% dos pacientes, dependendo da população estudada (portadores de HIV, cirróticos, indivíduos com doenças autoimunes, transplantados e vacinados por BCG (ANTON *et al.*, 2019).

Na revisão sistemática e metanálise mais recente (AUGUSTE *et al.*, 2019) para comparar a sensibilidade e especificidade dos IGRAs e PT para a predição de progressão para TB em populações de alto risco, concluíram que nenhum teste superou os outros devido a intervalos de confiança de 95% amplos e sobrepostos, não há fortes evidências de que um teste deva ser preterido.

Os IGRAs são mais custosos e tecnicamente mais complexos de realizar do que a PT, exigem habilidades técnicas operacionais, infraestrutura laboratorial e equipamentos caros. E por fim, a PT é mais custo-efetiva no Brasil do que o QFT (STEFFEN *et al.*, 2013). A CONITEC recomendou a incorporação no SUS da versão do QFT mais recente, o QFT-Plus, em populações imunocomprometidos, mais propensas a ter um resultado falso-negativo no PPD (BRASIL, 2020).

2.7 PT E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Geralmente, quando aplicada adequadamente, a PT provoca a formação de uma pápula de 7 a 8 mm de diâmetro, com limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como casca de laranja e que persiste por alguns minutos depois da aplicação (BRASIL, 2019).

Para a leitura da PT utiliza-se uma régua milimetrada específica, medindo-se o maior diâmetro transverso da endureção perpendicularmente ao antebraço. A medida correta do diâmetro da endureção da PT é fundamental, uma vez que sua quantificação servirá de base para a tomada de decisão do tratamento da ILTB. Os profissionais de saúde deverão anotar os resultados da PT em milímetros, inclusive quando não houver endureção (anotar zero mm) (RIEDER *et al.*, 2011).

A leitura da PT pode ser realizada 48h após a aplicação, podendo o período se estender até 96 horas. Nos serviços de saúde, a leitura da PT está recomendada para ser realizada 72h após a aplicação. É considerado como infectado pelo MTB o paciente que tiver endurecido igual ou superior a 5 mm. (BRASIL, 2011).

A indicação do tratamento da ILTB depende do resultado do teste de diagnóstico, da idade e do risco de adoecimento; como por exemplos PVHIV, idade menor do que 2 anos ou maior do que 60 anos, pessoas em tratamento com imunossuppressores, diabetes mellitus e desnutrição. Apesar de grande parte da população mundial estar infectada com MTB, a investigação é indicada somente em populações que potencialmente se beneficiarão do tratamento preconizado, a relação risco-benefício do tratamento deve ser avaliada, a idade, por exemplo é um dos fatores de risco para hepatotoxicidade. Dessa forma, o MS recomenda dois valores de corte para indicação de tratamento da ILTB em função dos fatores de risco para o adoecimento: 5 e 10 mm (BRASIL, 2011).

Podem ocorrer resultados falso-positivos (PT positiva e sem ILTB) em indivíduos infectados por micobactérias não tuberculosas ou vacinados com o BCG (ANTON *et al.*, 2019). Já os resultados falso-negativos (PT negativa e com ILTB) podem ocorrer em pacientes imunossuprimidos em uso de corticosteróides (doses de prednisona > 15 mg/dia) e de outros imunossuppressores (ANTON *et al.*, 2019).

A sensibilidade da PT é de 77% e a especificidade de 97%, ou seja, reações falso-negativas podem ocorrer em até 23%, nas seguintes circunstâncias: tuberculina mal conservada; leitor inexperiente ou com vício de leitura; TB grave ou disseminada; outras doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou

fúngicas; imunodepressão avançada; vacinação com vírus vivos em período menor que 15 dias; neoplasias; desnutrição, diabetes mellitus, insuficiência renal e outras condições metabólicas; gravidez; crianças com menos de 3 meses de vida; idosos (> 65 anos) e febre durante o período da realização da PT e nas horas que a sucedem (BRASIL, 2019).

Quando a PT inicial for negativa, deve-se repetir o teste. Interessante ressaltar que a data do fim da exposição com a TB contagiosa é importante. Pode demorar até 7 semanas após a infecção para uma resposta da PT ser confiável e se a PT inicial for negativa (menos de 5 mm de enduredo), isso pode refletir infecção muito recente. Então, deve-se repetir a PT após 8 semanas da exposição terminar (diagnóstico e início do tratamento do caso índice) (BRASIL, 2019).

Logo, a interpretação das reações da PT não deve ser unidimensional, ou seja, não deve ser focada apenas em tamanho do enduredo, mas sim “tridimensional”, o que significa que na avaliação de um indivíduo com um resultado positivo, deve ser considerado além do tamanho da endureção, o valor preditivo e o risco de adoecer por TB (MENZIES *et al.*, 2008).

Em relação às contra indicações para a realização da PT, considera-se a PT positiva previamente documentada, reação grave previamente relatada após aplicação da PT (necrose, bolhas, ulceração), tratamento previamente documentado para TB ativa, tratamento previamente documentado para ILTB, idade abaixo de 6 meses e vacinação com vacina com vírus vivo no mês anterior (pode interferir com a resposta ao PPD).

A PT pode ser aplicada em vacinados com a BCG, pessoas com resfriado comum, mulheres grávidas ou amamentando, aqueles imunizados com qualquer vacina no mesmo dia que a aplicação da PT, aqueles que relatam uma PT positiva, mas sem documentação (exceto por bolhas ou alergias), ou tratamento prévio não documentado para ILTB e aqueles em uso de quaisquer medicamentos imunossupressores (incluindo corticosteroides sistêmicos) (BRASIL, 2019).

3 MÉTODOS DA PESQUISA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de campo descritivo operacional, com uma proposta simplificada de capacitação para realização da PT, incluindo treinamento em serviço dos profissionais de saúde.

O estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem Anna Nery/Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis/Universidade Federal do Rio de Janeiro conforme CAAE 07326818.1.0000.5238 e parecer n 3.256.347 e da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro conforme CAAE 073266818.1.3001.5279 e parecer n 3.470.316.

Os profissionais de saúde que aceitaram participar do projeto da capacitação assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), e os que aceitaram se voluntariar para receber a injeção de soro fisiológico assinaram um segundo TCLE. O projeto inicial previa a inclusão de mais unidades de saúde, mas foi interrompido pela pandemia por SARS-CoV-2.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido entre profissionais de saúde em uma unidade básica de saúde, Clínica da Família Maria do Socorro Souza e Silva, situada em uma comunidade de alta incidência da tuberculose no município do Rio de Janeiro, no período entre outubro de 2019 e janeiro 2020.

3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Profissionais de saúde com formação técnica ou superior, atuantes na unidade e população. A participação foi voluntária. Foram incluídos aqueles que estavam disponíveis no momento das capacitações e concordaram em participar por meio da assinatura do TCLE. Foram excluídos os que receberam treinamento

prévio e os profissionais que se sentiram constrangidos por participar de processos de avaliação.

3.4 AMOSTRA

Foi pré-estabelecida uma amostra exploratória de conveniência de 40 participantes, na ausência de dados para se calcular uma amostra que permitisse inferências. Embora alguns trabalhos na década de 60 tenham demonstrado uma boa correlação entre 16 leitores de vários graus de experiência com um leitor padrão em 99 voluntários (TERUEL *et al.*,1969), existem estudos escassos sobre valor estipulado para capacitação de profissionais para realização da PT (TERUEL *et al.*,1969). Portanto, o requisito estabelecido pelo MS não são baseados em evidências sólidas.

3.5 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Num primeiro momento foi feita a sensibilização com o gestor local e pactuado um cronograma para as capacitações em serviço. Em reunião geral na unidade de saúde, houve a sensibilização dos profissionais de saúde para a importância do reconhecimento e tratamento da ILTB, explicações sobre a técnica de aplicação e leitura, seus fundamentos, sua interpretação e o recrutamento de profissionais da equipe de enfermagem, médicos, residentes e acadêmicos de medicina e enfermagem e agentes comunitários de saúde com formação técnica em enfermagem.

A capacitação para aplicação e leitura da PT foi feita em etapas. A primeira etapa consistiu em um treinamento teórico sobre a técnica de aplicação e leitura da PT e a segunda etapa consistiu na aplicação de soro fisiológico em salsichas, formando diferentes pápulas que permitiram praticar a leitura. Após, houve a capacitação em serviço, onde um profissional certificado pelo MS acompanhou os profissionais nos dias de leitura da PT em usuários elegíveis ao exame.

Foram 3 dias de capacitação, onde o leitor de referência (multiplicador) e os profissionais acompanharam a rotina da unidade. Em todas as etapas

(capacitação com soro fisiológico e avaliação com as leituras do endurecido), o profissional capacitado realizava as leituras mascarado para o resultado do multiplicador. A leitura foi realizada com régua do tipo calibre e o registro dos resultados mantido por um dos pesquisadores (LLG).

3.6 MÉTODO DE APLICAÇÃO DA PROVA TUBERCULÍNICA

A técnica foi a de *Mantoux*, recomendada pelo PNCT. A PT foi aplicada por meio de injeção intradérmica, na dose de 0,1 mL (0,04 mcg) de PPD RT 23, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, em ângulo de 5 a 15 graus evitando-se a inoculação em áreas com lesões, veias superficiais, cicatrizes ou tatuagens.

O local de aplicação da tuberculina pode ser alterado, inclusive para o braço direito. Geralmente, quando aplicada adequadamente, a PT provoca a formação de uma pápula de 7 a 8 mm de diâmetro, com limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como casca de laranja e que persiste por alguns minutos depois da aplicação.

3.7 MÉTODO DE LEITURA DA PROVA TUBERCULÍNICA

Na leitura, utilizou-se uma régua milimetrada tipo calibre em duas peças, medindo-se o maior diâmetro transversal do endurecido perpendicularmente ao antebraço (Figura 6) (BRASIL, 2014b).

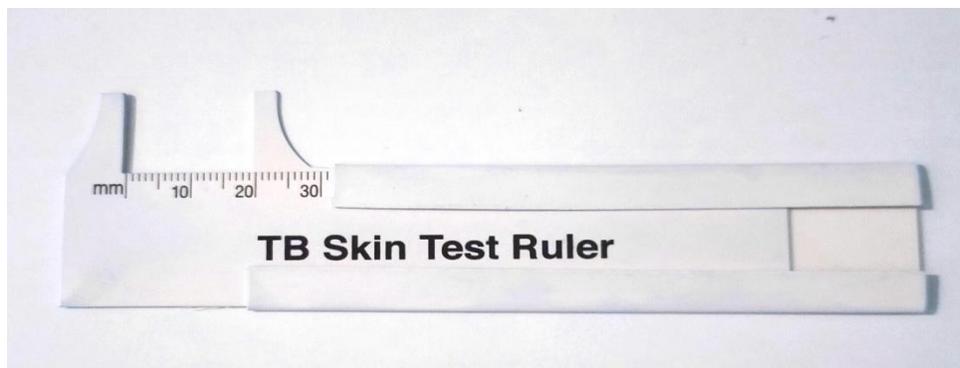


Figura 6: Régua milimetrada tipo calibre em duas peças para leitura da prova tuberculínica.

Não se deve delimitar o enduredo com caneta sobre a pele da pessoa, isso pode trazer imprecisão da leitura. A medida correta do diâmetro do enduredo da PT é fundamental, pois sua quantificação servirá de base para a tomada de decisão do tratamento da ILTB (BRASIL, 2014b).

3.8 TREINAMENTO INTRODUTÓRIO

Um profissional de referência não certificado pelas normas do PNCT para aplicação/leitura da PT, mas experiente em ILTB, realizou um treinamento de 2 horas para os profissionais de saúde que aceitaram participar do projeto. Iniciou-se com uma apresentação sobre a importância do tratamento da ILTB e recomendações sobre como identificar contatos, aplicar, ler e interpretar a PT (adaptado de Dick Menzies e LinetteMcElroy, não publicado) e um vídeo de demonstração de 7 minutos do MS do Brasil (disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=fRbg7vsa44o&t=4s>). Em seguida, os profissionais de saúde treinaram a técnica de aplicação e leitura.

Foi feita a aplicação, usando a técnica de *Mantoux*, descrita no item 3.7, mas com diferentes volumes de soro fisiológico aplicados em diferentes unidades de salsichas. Isso permite que sejam formadas diferentes pápulas e assim, foi possível ao treinando praticar a leitura dessas pápulas na salsicha. A proposta de usar salsichas para o treinamento havia sido experimentada pela orientadora

Anete Trajman, Dick Menzies e LinetteMcElroy em 2019 como parte de preparação para dois projetos de pesquisa (MOYAEDI-NIA *et al.*, 2019). A escolha de salsicha é para simular o braço humano e tem como objetivo permitir que o profissional capacitado pratique até que se sinta confortável para aplicar o teste num braço humano (Figura 7).



Figura 7: Aplicação da PT usando salsichas para simular braço humano (foto autorizada).

A aplicação, usando a técnica de *Mantoux* e soro fisiológico em braços humanos, em diferentes doses de 0,1 mL a 0,2 mL, foi realizada em voluntários entre os funcionários da unidade de saúde. Esta etapa propiciou treinamento tanto da aplicação quanto para a leitura da PT. Todo o treinamento durou menos de 4 horas.

Os voluntários assinaram um TCLE antes da aplicação do exame (APÊNDICE).

3.9 TREINAMENTO EM SERVIÇO

Após o treinamento introdutório, os profissionais de saúde receberam o treinamento em serviço. Um profissional certificado pelo MS acompanhou os profissionais nos dias de leitura da PT em profissionais de saúde e usuários

elegíveis ao exame, para avaliação. Todas as leituras foram duplo cegas, ou seja, o profissional capacitado e multiplicador não conhecia os resultados mútuos.

Os profissionais de saúde mediram o tamanho das endurações de injeção de solução salina em voluntários e de PPD em pacientes e profissionais de saúde. O padrão de referência foi a medição no local, para as leituras com solução salina foi medida por profissional experiente em TB, sem certificação e para as endurações com PPD por profissional certificado pelo MS.

3.10 ANÁLISE DOS DADOS

As análises de concordância foram realizadas nos testes com soro fisiológico e as PT verdadeiras realizadas em serviço, estratificadas por resultados (do multiplicador) 0 a 4 mm, 5 a 9 mm e ≥ 10 mm. Como as pápulas nas salsichas desaparecem rapidamente, ela não foi usada para avaliação da leitura. A concordância foi considerada conforme recomendado pela OMS e MS, ou seja, até 2 mm diferença entre as leituras dos profissionais capacitados e do multiplicador em todas as etapas da capacitação.

As leituras dos profissionais capacitados foram comparadas com a do multiplicador em quatro diferentes análises, para avaliar a consistência dos achados: (i) utilizando o valor de corte recomendado pelo MS de 5 mm, as leituras das PT foram classificadas como positivas (≥ 5 mm) ou negativas (≤ 5 mm). A sensibilidade e especificidade das leituras e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95) foram calculadas; (ii) as diferenças absolutas do valor das leituras dos profissionais capacitados e multiplicador foram comparadas por meio de regressão linear, utilizando como variáveis independentes o tipo de leitor (multiplicador ou capacitado), substância injetada (PPD ou soro fisiológico) e o número de leituras realizadas; (iii) as leituras do multiplicador foram categorizadas utilizando os dois valores de corte recomendados pelo MS para indicação de tratamento da ILTB em função dos fatores de risco: 5 e 10 mm, e utilizadas como variável dependente num modelo de regressão logística e a (iv) concordância das

leituras entre profissional capacitado e multiplicador foi avaliada graficamente pelo teste de concordância de Bland e Altman.

4. RESULTADOS

As leituras da PT foram realizadas na sala de referência da unidade, de acordo com a rotina (administração do PPD na terça feira e a leitura na sexta feira) e também de pacientes elegíveis com o encaminhamento. Eram elegíveis 64 profissionais, foram incluídos 15 em três diferentes turnos de capacitação, com uma média de 6,8 ($\pm 2,2$ DP) leituras de salsicha e 3,5 ($\pm 1,3$ DP) leituras de soro fisiológico cada. Onze profissionais dos 15 participaram da avaliação em serviço, com uma média de 14,7 ($\pm 5,4$ DP) leituras cada (realizadas em um total de 20 usuários com indicação de PT) (Tabela 1). Destes, 1 era farmacêutica (mestranda), 2 eram médicos, 2 enfermeiros, 2 técnicos de enfermagem e 4 agentes comunitários de saúde com formação técnica de enfermagem. O projeto foi interrompido com a pandemia SARS-CoV-2.

Foram realizadas 102 leituras em salsichas. Esta etapa permitiu o treinamento para a aplicação e a leitura, mas a concordância não pode ser avaliada porque a pápula era rapidamente absorvida.

Foram realizadas 53 leituras de pápulas de soro fisiológico, em 11 braços, das quais 51 foram concordantes com o multiplicador. Foram realizadas 88 leituras de endurecidos, em 20 braços, das quais 63 foram concordantes com o multiplicador. Usando 2 mm como diferença aceitável de todas as leituras realizadas.

Tendo como ponto de corte de 5 mm, utilizado para a maior parte da população, houve 3 discordâncias entre os profissionais capacitados e os multiplicadores. A sensibilidade e a especificidade foram de 98,3% (IC95=94,1%-99,8%) e 95,5% (IC95=77,2%-99,9%), respectivamente, no total das 141 leituras. Nas leituras apenas de PPD, houve uma discordância entre os diagnósticos do profissional capacitado e do multiplicador. Curiosamente, nesse caso específico, o multiplicador mediu 1 mm enquanto o profissional capacitado mediu 6 mm. A sensibilidade foi de 100% (IC95=94,6%-100%) e a especificidade de 95,5% (IC95=77,2%-99,9%). Nas leituras com soro fisiológico, a sensibilidade foi 96,2%

(IC95=87,0%-99,5%). Não houve leitura menor que 5 mm com soro fisiológico, portanto não foi possível calcular especificidade (Tabela 2).

Quando se leva em conta o diagnóstico de teste positivo com valor de corte de 10 mm, houve 12 discordâncias entre os profissionais capacitados e os multiplicadores, mas a sensibilidade e principalmente a especificidade foram 81,7% (IC95=69,6%-90,5%) e 91,4% (IC95=83,0%-96,5%), respectivamente. Nas leituras apenas de PPD, houve 7 discordâncias entre os diagnósticos do profissional capacitado e do multiplicador. A sensibilidade e especificidade foram 87,3% (IC95=75,5%-94,7%) e 90,9% (IC95=75,7%-98,1%), respectivamente. Nas leituras com soro fisiológico, a sensibilidade foi de 20% (IC95=0,51%-71,6%), devido a poucas leituras com muitos erros (5 leituras e 4 erros) (Tabela 3).

A concordância, por faixa de leitura, de cada profissional com o multiplicador está disposta na tabela 4. As discordâncias foram mais frequentes na faixa 5-9 mm. Não houve discordâncias na faixa 0-4 mm devido ao grande número de pessoas sem endurecido. Não houve leituras de 3 ou 4 mm.

Tabela 1: Valores obtidos da leitura do enduredo realizada pelo profissional multiplicador e pelos profissionais capacitados durante os 3 encontros.

*Profissional não realizou leitura.

Pacientes leitura PPD	Leitor	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
1	0	0	0	*	1	*	*	*	*	*	*	*
2	10	11	12	10	6	*	*	*	*	*	*	*
3	0	0	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*
4	2	0	2	0	0	*	*	*	*	*	*	*
5	14	11	10	*	*	*	*	*	*	*	*	*
6	0	0	2	*	*	*	*	*	*	*	*	*
7	26	22	22	*	*	*	*	*	*	*	*	*
8	2	2	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*
9	16	13	*	*	*	*	16	*	*	*	*	*
10	15	15	*	*	*	*	15	*	*	*	*	*
11	9	10	*	*	*	15	15	*	*	*	*	*
12	12	11	11	*	*	*	*	10.5	*	*	*	11
13	10	6	10	*	*	*	*	12	9	9	*	10
14	13	12	12	*	*	10	*	12	7	8	*	10
15	18	24	16	*	*	18	*	18	21	24	18	16
16	14	14	15	*	*	11	*	15	10	13	12	12
17	1	0	0	*	*	6	*	3	1	1	*	2
18	10	13	10	*	*	*	*	10	11	10	10	9
19	5	7	8	*	*	7	*	7	6	9	5	5
20	10	19	*	*	*	15	*	*	*	*	*	18

Abreviaturas: P= profissionais; PPD= derivado protéico purificado.

Tabela 2: Sensibilidade e especificidade da leitura dos profissionais capacitados tendo como referência a leitura do multiplicador (ponto de corte 5 mm) de acordo com o material injetado.

Variável	Estimativa (IC 95%)
PPD e soro fisiológico (141 leituras)	
Sensibilidade	98,3% (94,1%-99,8%)
Especificidade	95,5% (77,2%-99,9%)
PPD (88 leituras)	
Sensibilidade	100% (94,6%-100%)
Especificidade	95,5% (77,2%-99,9%)
Soro fisiológico (53 leituras)	
Sensibilidade	96,2% (87,0%-99,5%)
Especificidade*	-

Abreviaturas: IC= intervalo de confiança; PPD= derivado protéico purificado.

*Nenhuma leitura pelo multiplicador de referência. Não sendo possível calcular a especificidade da leitura dos profissionais capacitados.

Tabela 3: Sensibilidade e especificidade da leitura dos profissionais capacitados tendo como referência a leitura do multiplicador (ponto de corte 10 mm) de acordo com o material injetado.

Variável	Estimativa (IC 95%)
PPD e soro fisiológico (141 leituras)	
Sensibilidade	81,7% (69,6%-90,5%)
Especificidade	91,4% (83%-96,5%)
PPD (88 leituras)	
Sensibilidade	87,3% (75,5%-94,7%)
Especificidade	90,9% (75,7%-98,1%)
Soro fisiológico (53 leituras)	
Sensibilidade	20,0% (0,51%-71,6%)
Especificidade	91,7% (80%-97,7%)

Abreviaturas: IC= intervalo de confiança; PPD= derivado proteico purificado.

Tabela 4: Concordância dos resultados dos profissionais capacitados com o multiplicador por faixa de resultado do endurecido (leitura do multiplicador).

Profissional	0-4 mm	5-9mm	≥10 mm	Total
1	6 (30%)	1(5%)	6(30%)	20(65%)
2	6(37%)	0(%)	7(44%)	16(81%)
3	2(67%)	0(%)	1(33%)	3(100%)
4	3(75%)	0(%)	0(%)	4(75%)
5	0(%)	1 (14%)	1(14%)	7(28%)
6	0(%)	0(%)	2(67%)	3(67%)
7	1(12%)	1(12%)	6(75%)	8(100%)
8	1(14%)	2(29%)	1(14%)	7(57%)
9	1(14%)	1(14%)	2(29%)	7(57%)
10	0(%)	1(25%)	3(75%)	4(100%)
11	1(11%)	2(22%)	4(44%)	9(78%)
Média (±DP)	24 (±26)	11 (± 11)	39 (± 25)	73 (±22)

Nos dois modelos de regressão analisados, o número de leituras realizadas pelos profissionais capacitados não teve efeito significativo sobre a concordância. Na regressão linear, por exemplo, o coeficiente foi quase igual a zero. Seriam necessárias 100 leituras para uma diferença de 0,2 mm entre profissional capacitado e multiplicador. A cada 1 mm a mais da leitura do multiplicador, aumenta em 0,08 mm a diferença entre as leituras do multiplicador e do profissional capacitado (Tabela 5).

Os modelos de regressão logística mostram que há uma magnitude grande da chance de concordância entre o profissional capacitado e o multiplicador (razão das chances 44 para 10 mm e mais de 1000 para 5 mm), mais uma vez, sem

efeito relevante do número de leituras. Na regressão logística usando o ponto de corte de 5 mm, a leitura do PPD aumenta em quase 1 mm a diferença entre as leituras do multiplicador das pápulas com soro fisiológico, isto é, a concordância é maior para as leituras com soro, mas sem significância estatística. A razão de chances para discordância com números crescentes de leituras é praticamente igual a 1, sendo 0,99 para o ponto de corte 5 mm e 1,04 para o de 10 mm (Tabela 5).

Tabela 5: Variáveis independentes associadas à concordância entre profissionais capacitados e multiplicador referência nos diferentes modelos utilizados (141 leituras: 53 pápulas por injeção de soro fisiológico e 88 endurecidos por injeção de PPD).

Variável	Medida de associação (IC 95%)
<i>Regressão linear (variável dependente: diferença absoluta em mm da leitura de profissionais capacitados e multiplicador referência)</i>	
<i>Coefficiente</i>	
Multiplicador referência	0,083 (0,028-0,137)
Tipo de substância injetada*	0,965 (0,3615-1,569)
Número de leituras realizadas	-0,002 (-0,047-0,042)
<i>Regressão logística (variável dependente – leitura do multiplicador referência categorizada, ponto de corte 5 mm)</i>	
<i>Razão das chances</i>	
Leitura do profissional capacitado \geq 5 mm ⁺	1187,53 (98,827-14269,66)
Número de leituras realizadas	0,99 (0,82-1,19)
<i>Regressão logística (variável dependente – leitura do multiplicador referência categorizada, ponto de corte 10 mm)</i>	
<i>Razão das chances</i>	
Leitura do profissional capacitado \geq 10 mm ⁺	44,30 (16,00-122,64)
Número de leituras realizadas	1,04 (0,96-1,12)

Abreviaturas: IC= intervalo de confiança; PPD= derivado protéico purificado

*PPD ou soro fisiológico (referência); ⁺não = referência

Para verificar se existe potencial vies entre as análises, ou seja, quem tem maior tendência a ter valores de diferenças de leituras dos profissionais capacitados e o multiplicador acima ou a abaixo da média, usamos os Gráficos de correlação de Bland-Altman (Figura 8), onde a linha do meio é o vies médio e os valores distribuídos entre as linhas pontilhadas medem o IC95%. A figura 8A mostra graficamente as diferenças com as leituras nas 53 pápulas por injeção de soro fisiológico. O vies médio foi de -0,26 mm com IC95% de -0,57 a 0,04 e os limites de concordância de 95% são de -2,44 a 1,91. A figura 8B mostra as diferenças com as leituras dos 88 endurecidos por injeção de PPD. O vies médio foi de 0,07 mm com IC 95% de -0,51 a 0,66 e os limites de concordância de 95% são de -5,35 a 5,50. A figura 8C mostra as diferenças com as 141 leituras. O vies médio foi praticamente igual a zero (-0,05 mm) com IC 95% de -0,43 a 0,33 e os limites de concordância de 95% são de -4,54 a 4,43. Estas figuras corroboram os resultados das análises anteriores.

Figura 8A

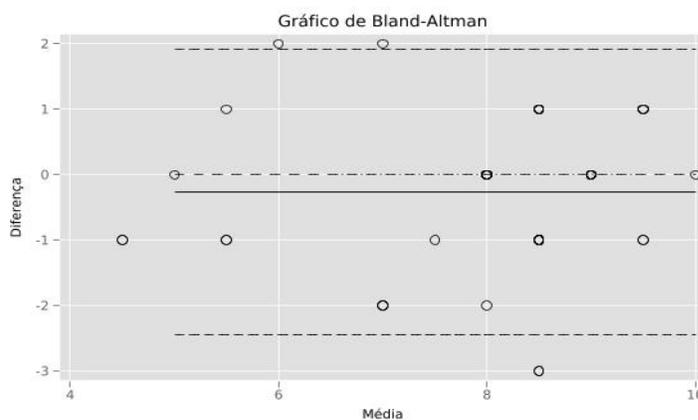


Figura 8B

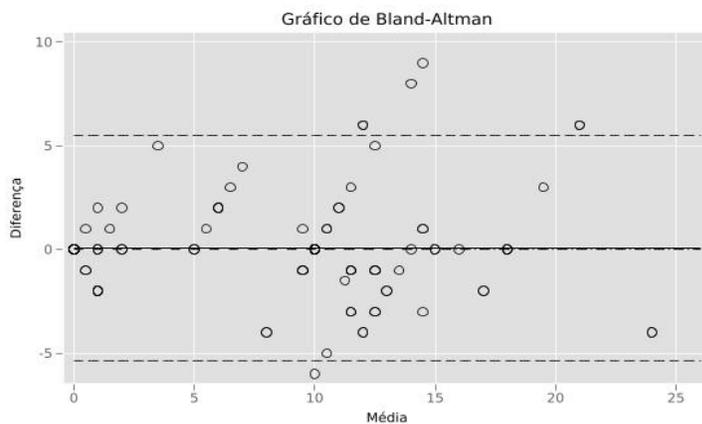


Figura 8C

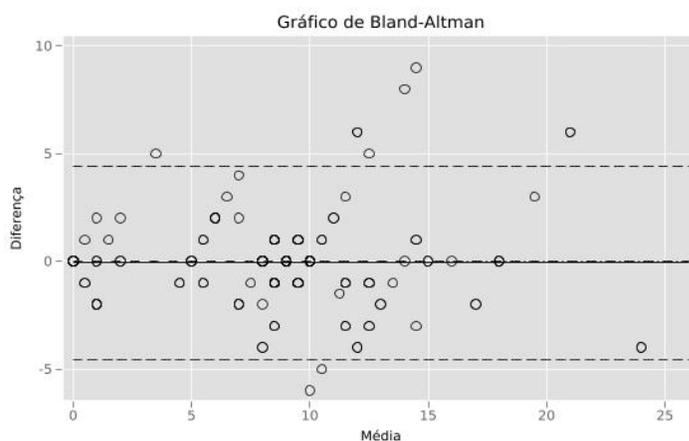


Figura 8: Concordância entre as leituras dos profissionais capacitados e o multiplicador de referência. No eixo Y, estão mostradas as diferenças entre as leituras do profissional capacitado e do multiplicador de referência e no eixo X, a média dessas duas leituras. (8A) Gráfico Bland-Altman com as leituras das 53 pápulas por injeção de soro fisiológico. (8B) Gráfico Bland-Altman com as leituras dos 88 endurecidos por injeção de PPD). (8C) Gráfico Bland-Altman com as 141 leituras. A linha em reta horizontal em negrito mostra a média das diferenças (= viés) entre os dois métodos, e as linhas pontilhadas horizontais mostram os limites superior e inferior de concordância de 95% (= desvio $\pm 1,96 \times DP$).

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, um protocolo simplificado de capacitação resultou em elevada concordância entre profissionais capacitados e multiplicador, independentemente do tipo de análise estatística realizada. Esta concordância foi superior ao requisito mínimo de 70% exigido pelo MS e foi independente do número de leituras realizadas. A magnitude do efeito do número de leituras foi mínima em todos os modelos utilizados (BRASIL, 2014).

Os cálculos de "sensibilidade" e "especificidade" usando soro fisiológico são realizados sem um leitor de referência certificado, portanto, não se pode afirmar que a o multiplicador era o valor de referência. Nossa idéia era apenas treinar com soro fisiológico e avaliar com o enduredo do PPD, e as leituras dos enduredos tiveram alta sensibilidade e especificidade.

Nossos resultados têm implicações pragmáticas relevantes. A PT é o teste mais amplamente disponível para ILTB. Apesar de suas limitações, tem boa precisão, é simples de executar e interpretar e não precisa de instalações laboratoriais (MOYAEDI-NIA *et al.*, 2019). Qualquer profissional de saúde capaz de realizar vacinas intradérmicas, como a BCG pode injetar a tuberculina. No entanto, a leitura está sujeita a muitos treinamentos rigorosos que precisam de um multiplicador certificado e da disponibilidade de vários braços de voluntários. A injeção de PPD, embora geralmente bem tolerada, pode causar reações adversas locais, como coceira, dor, bolhas e uma reação necrótica, bem como mal-estar vago (CHRISTOPHER *et al.*, 2014). A injeção de soro fisiológico é segura, apesar de um leve desconforto local temporário, geralmente uma sensação de queimação.

Desta forma, poupa-se também voluntários que não têm indicação de fazer a PT. Estas implicações permanecem relevantes, na medida em que a PT ainda é o método diagnóstico da ILTB disponível no SUS. Finalmente, novos testes intradérmicos estão surgindo, com utilização de tuberculinas recombinantes baseados na expressão de IFN-gama, sintetizado por linfócitos em resposta a antígenos específicos do MTB (ESAT-6 e CFP-10) e apresentam vantagens

operacionais: assim como a PT, não necessitam de laboratórios e podem ser administrados no local de atendimento. Além disso, apresentam alta especificidade por não possuírem antígenos que estão presentes na BCG e na maioria das micobactérias ambientais (ABUBAKAR *et al.*, 2017). Em um estudo randomizado comparando o teste com a tuberculina C-Tb e o QFT, Ruhwald e colaboradores (2017) detectaram alta concordância com o QFT, segurança e boa especificidade em controles negativos (RUHWALD *et al.*, 2017). Conforme novas e mais específicas tuberculinas são desenvolvidas, a leitura continuará sendo necessária (ZELLWEGER *et al.*, 2020).

Nas UBS, há frequente rotatividade dos profissionais. Muitas vezes, conta-se com a atuação de residentes, que rapidamente deixam a unidade. Outras vezes, os vínculos de trabalho são por tempo determinado. Esforços para capacitação com braços de 80 pessoas com indicação da PT são, nestes casos, muitas vezes desperdiçados, e o processo precisa ser retomado.

Com uma capacitação simplificada, em rápidas sessões teórico-práticas e injeção de soro fisiológico nos próprios participantes da capacitação, a multiplicação pode ser feita rapidamente, com descentralização e interiorização do procedimento. A OMS recomenda o uso de ferramentas digitais, como smartphones para a avaliação e supervisão a distância por especialistas. Um estudo realizado pelo Instituto Montreal Chest entre agosto de 2017 e julho de 2018 mostrou boa precisão na identificação e leituras da PT usando o método mTST (mhealth) a partir de fotos tiradas por um profissional experiente em TB e transmitidas a revisores externos. O método mTST é simples, fácil de ser implementado, reproduzível e permite a leitura da resposta imune sem contato direto com o profissional de saúde. Portanto, é possível capilarizar a PT para municípios menores, mesmo sem a presença de um profissional de referência no local, utilizando tecnologias digitais para aferição das leituras (MOYAEDI-NIA *et al.*, 2019)

Este estudo também permitiu expor algumas dificuldades operacionais para a capacitação: mesmo antes da pandemia por COVID-19, poucos profissionais estavam disponíveis para as sessões. Entretanto, no formato proposto, é mais

fácil realizar diferentes turnos de treinamento do que no formato classicamente utilizado pelas secretarias municipais de saúde.

Nosso estudo teve algumas limitações: inicialmente, incluímos uma pequena casuística em uma única unidade de saúde, já que foi preciso interromper o estudo em consequência da pandemia por COVID-19. Não apenas não queríamos expor os pesquisadores, como os profissionais a serem capacitados estavam sobrecarregados com as tarefas de rotina. Esse tamanho de amostra não permite analisar os dados de acordo com a formação do profissional de saúde. Foi demonstrada uma capacidade razoável de ler a PT por paramédicos (HAYNES e GRUBB, 2001) farmacêuticos e outros profissionais de saúde (JAKEMAN *et al.*, 2015). De fato, o desempenho geral de nossos participantes foi muito alto e sugere que não depende da formação do profissional.

Finalmente, não podemos descartar que o uso da régua tipo calibre – não disponível nos treinamentos clássicos e na rotina do SUS - tenha tido um papel central nos acertos.

Mesmo a PT sendo o exame mais importante para o diagnóstico da ILTB, devido às dificuldades atreladas ao processo de treinamento nas técnicas de aplicação e de leitura da PT, em algumas regiões do País, este exame ainda encontra-se restrito aos serviços de referência para TB, hospitais e clínicas especializadas, quando deveria ser ofertado na rotina dos diversos tipos de unidades de saúde, próximo à residência das pessoas, principalmente, daqueles em que contatos de casos de TB e PVHIV são atendidos (BRASIL, 2014b). A falta de profissionais capacitados para realização do exame é uma importante barreira para a implementação em larga escala do tratamento da ILTB e eliminação da TB como um problema de saúde pública no País. O atual treinamento para capacitar profissionais de saúde é longo e logisticamente difícil de organizar. A capacitação ora proposta pode constituir uma alternativa de treinamento rápido, ético e eficaz.

6 CONCLUSÕES

Em conclusão, nossos achados sugerem que a capacitação dos profissionais de saúde de diferentes formações pode dispensar as 80 leituras em braços de voluntários submetidos à injeção de PPD. Uma capacitação com leitura da pápula formada pela injeção de soro fisiológico em poucos braços, sem necessidade de um multiplicador certificado, é suficiente para conferir alta sensibilidade e especificidade da leitura da PT.

Este estudo sugere que é possível reduzir significativamente a quantidade de braços para treinamento da realização do teste *in vivo*, tornando mais viável o processo de treinamento de profissionais para aplicação da PT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUBAKAR, I.; JACKSON, C.; RANGAKA, M.X. C-Tb: a latent tuberculosis skin test for the 21st century? **Lancet Respir Med.**, v. 4. n. 5, p. 236-237, 2017.

ADETIFA, I. M.; KENDALL, L.; BASHORUN, A.; LINDA, C.; OMOLEKE, S.; JEFFRIES, D. *et al.* A tuberculosis nationwide prevalence survey in Gambia, 2012. **Bull World Health Organ.** v. 94, n. 6, p. 433–41, 2016.

ALSDURF, H.; HILL, P. C.; MATTEELLI, A.; GETAHUN, H.; MENZIES, D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious diseases**, v. 16, n. 11, p. 1269-78, 2016.

ANTON, C.; MACHADO, F. D.; RAMIREZ, J. M. A.; BERNARDI, R. M.; PALOMINOS, P. E.; BRENOL, C. V.; MELLO, F. C. Q.; SILVA, D. R. Infecção latente por tuberculose em pacientes com doenças reumatológicas. **J BrasPneumol.** v. 45, n. 2, p. 1-7, 2019.

AUGUSTE, P.; MADAN, J.; TSERTSVADZE, A.; COURT, R.; McCARTHY, N.; SUTCLIFFE, P. *et al.* Identifying latent tuberculosis in high risk populations: Systematic review and meta-analysis of test accuracy. **Int J Tuberc Lung Dis.** V.23, n. 11, p.1178– 90.

BASTOS, M. L.; MENZIES, D.; BELO, M. T.; TEIXEIRA, E. G.; DE ABREU, S. T.; ANTAS, P. R.; TRAJMAN, A. Changes in QuantiFERON(R)-TB Gold In-Tuberculosis during treatment for tuberculous infection. **The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease.** v. 17, n. 7, p. 909-16, 2013.

BOCCIA, D.; HARGREAVES, J.; STAVOLA, B. L.; FIELDING, K.; SCHAAP, A.; GODFREY-FAUSSETT, P.; AYLES, H. The association between household socioeconomic position and prevalent tuberculosis in Zambia: a case-control study. **PloSone**, v. 6, n. 6, p. e20824, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Ministério da saúde, Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota informativa** nº 08/2014-CGPNCT/DEVEP/SVS/MS. Presta recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do derivado protéico purificado, 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Relatório de Recomendação: Teste de liberação interferon-gama (interferongamma release assay - IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. 56 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. . Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil**. Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. **Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019, 364 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose**. Número Especial. Brasília: DF, 2020, 40p.

CAMINERO, J. A. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. **Revista Clínica Española**, v. 216, n. 2, p. 76–84, 2016.

CATTAMANCHI, A.; SMITH, R.; STEINGART KR, et al. Interferon–gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis in HIV-infected individuals: A systematic review and meta-analysis. **J Acquir Immune Defic Syndr**. v. 56, p. 230-8, 2011.

CHRISTOPHER, D.J.; SHANKAR, D.; DATEY, A.; ZWERLING, A.; PAI, M. Safety of the two-step tuberculin skin test in Indian health care workers. **Int J Mycobacteriol**.v. 3, p. 247–251, 2014.

DYE, C.; GLAZIOU, P.; FLOYD, K.; RAVIGLIONE, M. Prospects for tuberculosis elimination. **Annual review of public health**, v. 34, p. 271-86, 2013.

FERREIRA, T. F.; CALDAS, A. J. M. Tratar tuberculose latente com 5 ou 10 milímetros de prova tuberculínica? **Rev Pesq Saúde**, v. 16, n. 1, p. 20-23, 2015.

HAYNES, B.E.; GRUBB, R. Paramedics can apply and read Mantoux tuberculosis tests. **J Emerg Med**. V. 20, n. 4, p. 381-384, 2001.

HOUBEN, R. M.; DODD, P. J. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. **PLoS medicine**, v. 13, n. 10, p. e1002152, 2016.

ISEMAN, M. D.; TUBERCULOSE. In: GOLDMAN, L; AUSIELLO, D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Campus-Elsevier, 2005, p. 2211-2220.

JAGGER, A.; REITER-KARAM, S.;HAMADA, Y.; GETAHUN, H. National policies on the management of latent tuberculosis infection: review of 98 countries. **Bull World Health Organ**, v. 96, p. 173–184F, 2018.

JAKEMAN, B.; GROSS, B.; FORTUNE, D.; BABB, S.; TINKER, D.; BACHYRYCZ, A. Evaluation of a pharmacist-performed tuberculosis testing initiative in New Mexico. **J Am Pharm Assoc (2003)**, V. 55, P. 307–312, 2015.

MENZIES, D.; PAI, M.; COMSTOCK, G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. **Annals of internal medicine**, v. 146, n. 5, p. 340-54, 2007.

MENZIES, D.; ADJOBIMEY, M.; RUSLAMI, R, et al. Four Months of Rifampin or Nine Months of Isoniazid for Latent Tuberculosis in Adults. **The New England journal of medicine**, v. 379, n. 5, p. 440-53, 2018.

MENZIES, D.; GARDINER, G.; FARHAT, M. et al. Thinking in three dimensions: a web-basead algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 5, p. 498-505, May. 2008.

MENZIES, D. Interpretation of repeated tuberculin tests. boosting, conversion, and reversion. **Am j Respir Crit Care Med**, v. 159, p. 15–21, jan. 1999.

MENZIES, D. **The tuberculin skin test**. In: Reichman L, Hershfield E, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New York: Dekker M., 2000.

MOAYEDI-NIA, S.; BARSS, L.; OXLADE, O.; VALIQUETTE, C.; LY M-; CAMPBELL, J.R.; et al. The mTST - An mHealth approach for training and quality assurance of tuberculin skin test administration and reading. **PLoS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215240, abr. 2019.

OLIVEIRA, V.; CUNHA, A.; ALVES, R. Tuberculosis treatment default among brazilian children. **The International journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 10, n. 8, p. 864-869, 2006.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Em prol da saúde: desenvolvimento sustentável e equidade. Washington: Opas, 2013. (Plano Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde 2014-2019).

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Health in the Americas**: 2012 edition. Regional Outlook and Country Profiles. Washington (DC): PAHO; 2012.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Strategic Plan of the Pan American Health Organization 2014-2019**. 52nd Directing Council of PAHO, 65th session of the WHO Regional Committee for the Americas; 2013 Sep 30 to Oct 4; Washington (DC), US. Washington (DC): PAHO; 2013.

PAI, M.; ZWERLING, A.; MENZIES, D. systematic review: t-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. **Annals of internal medicine**, v. 149, n. 3, p. 177–184, 2008.

RANGAKA, M. X.; WILKINSON, R. J.; BOULLE, A.; GLYNN, J. R.; FIELDING, K.; VAN CUTSEM, G.; et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet**, v, 384, n. 9944, p. 682–90, 2014.

RANGAKA, M. X.; CAVALCANTE, S.; MARAIS, B., et al. Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection. **The Lancet**, v. 386, n. 10010, p. 2344-2353, 2015.

RIEDER, H. L.; ANDERSON, C.; DARA, M.; HAUER, B.; HELBLING, P. K.; KAM, M.; ZWAHLEN, M. Methodological issues in quantifying the magnitude of the tuberculosis problem in a prison population. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 15, p. 662-667, 2011.

ROSSMAN, M. D.; MACGREGOR, R. **Introduction and brief history**. 1. ed. Philadelphia: McGraw-Hill, 1995.

RUFFINO-NETTO, A.; TERUEL, J. R ; DUARTE, G. G. **Métodos de avaliação de treinamento de pessoal paramédico para efetuar a prova tuberculínica**. Revista Ser Nac Tuberculose, v. 12, p. 355-366, 1968.

RUHWALD, M.; AGGERBECK, H.; GALLARDO, R. V. , et al. Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon γ release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. **Lancet Respir Med**. v. 5, n. 4, p. 259-268, 2017.

SALAME, F. M.; FERREIRA, M. D.; BELO, M. T. et al. Knowledge about tuberculosis transmission and prevention and perceptions of health service

utilization among index cases and contacts in Brazil: Understanding losses in the latent tuberculosis cascade of care. **PloS one**, v. 12, n. 9, 2017.

SDG. SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS. **Sustainable development knowledge platform**. Disponível em: <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300>. Acesso em: junho de 2019.

STEFFEN, R. E.; CAETANO, R.; PINTO, M., *et al.* Cost-effectiveness of Quantiferon(R)-TB Gold-in-Tube versus tuberculin skin testing for contact screening and treatment of latent tuberculosis infection in Brazil. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. 2013.

TERUEL, J. R.; NETTO, A. R.; DUARTE, G.G. Standardization of tuberculin test readers. **Tubercle**. V. 50, n. 4, p. 350-355, 1969.

UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY. **Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Fight Against Tuberculosis**. New York: UN; 2018.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global plan to stop tb, 2006-2015: actions for life: towards a world free of tuberculosis. **Int j Tuberc Lung Dis**, v. 10, n. 3, p. 240-241, 2006.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidance on preexposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects**. Geneva: WHO; 2012.

WHO. World Health Organization. **Global tuberculosis report 2014**. Geneva: WHO, 2014.

WHO. World Health Organization. **The Global Plan to Stop TB 2011-2015**. Transforming the fight towards the elimination of tuberculosis. WHO, 2015.

WHO: World Health Organization. **Global tuberculosis report 2018**. Switzerland: WHO; 2018.

WHO: World Health Organization. **Global Tuberculosis Report 2019**. Geneva: WHO; 2019.

WHO: World Health Organization. **Operational handbook on tuberculosis**. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.

ZELLWEGER, J. P.; SOTGIU, G.; CORRADI, M.; DURANDO P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). **MedLav**. V. 111, p. 170–183, 2020.

APÊNDICE A



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução nº 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde

Você está sendo convidado (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada: **Inovação na capacitação para aplicação e leitura de prova tuberculínica: Um estudo operacional**, que tem como objetivo central: Propor novo protocolo para capacitação de profissionais em saúde para aplicação e leitura da prova tuberculínica (PT), que possa substituir o protocolo atualmente proposto pelo Ministério da Saúde.

Sua participação não é obrigatória e consistirá em quatro etapas, esperamos que você permaneça durante toda a capacitação, mas você pode desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento. A capacitação será para profissionais de saúde que nunca foram capacitados para realizar a PT. As três primeiras etapas ocorrem em um turno de 4 horas. A primeira etapa será um treinamento teórico com duração de duas horas sobre a técnica de aplicação e leitura da PT, com a apresentação de um vídeo explicativo. Ainda durante este turno, a etapa 2 consistirá na aplicação de soro fisiológico em salsichas na dose de 0,1 ml a 0,2 ml, Isso permitirá que sejam formadas diferentes pápulas, e você poderá praticar a leitura dessas pápulas na salsicha. Finalmente, ainda durante este turno usando a técnica de Mantoux, você fará a aplicação intradérmica de soro fisiológico em braços humanos, em diferentes doses de 0,1 ml a 0,2 ml. A etapa 4 consiste na capacitação em serviço, onde um profissional certificado vai acompanhá-lo nos dias de leitura da PT em usuários que necessitem do exame e continuará até que você tenha alcançado 80% de concordância com ele nas leituras (uma diferença de até 2mm para mais ou para menos no resultado é considerada aceitável). Será mantido o registro de quantos braços você leu, até que haja 80% de concordância. Todas as etapas serão realizadas dentro dos seus turnos de trabalho. A recusa, desistência ou suspensão

Rubrica do Participante: _____

Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem Anna Nery/Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis/ Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rua Afonso Cavalcanti, 275 – Cidade Nova/Rio de Janeiro/RJ – Brasil. CEP: 20.211-110. Tel: 213938-0962.

da sua participação na pesquisa não acarretará em prejuízo.

O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração

Os riscos desta pesquisa são mínimos, a fim de evitar possíveis acidentes que envolvem o manuseio dos insumos, como agulhas, seringas e soro fisiológico, medidas de precaução serão tomadas pelo responsável da pesquisa, como o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (EPI) necessários para realizar a prática, além de todas as informações e supervisão às boas práticas de aplicação.

Assinando esse consentimento, o (a) senhor (a) não desiste de nenhum de seus direitos. Além disso, o (a) senhor (a) não libera o pesquisador de suas responsabilidades legais e profissionais no caso de alguma situação que lhe prejudique. A sua participação é inteiramente voluntária. Uma vez aceitando participar desta pesquisa, o (a) Sr (a) deverá se sentir livre para abandonar o estudo a qualquer momento do curso deste, sem que isto afete o seu cuidado ou relacionamento futuro com esta instituição. O pesquisador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

Se você aceitar participar, estará contribuindo para a sua capacitação e a de outros profissionais de saúde, habilitados para realizar a PT e conseqüentemente o aumento do rastreio de Infecção latente por tuberculose (ILTB) nas unidades. Os benefícios são maiores que o risco. Um certificado de aptidão será conferido ao final do treinamento caso você atinja 80% de concordância das leituras com o treinador, e você poderá utilizá-lo como quiser.

Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e mantidos em arquivo físico e/ou digital sob a guarda do pesquisador por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

Você receberá uma via deste termo onde constam os contatos dos Comitês de Ética e do pesquisador responsável, podendo eliminar suas dúvidas sobre a sua participação agora ou a qualquer momento. Caso concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador responsável.

Lara de Lima Gloria
 Mestranda em Atenção Primária à saúde
 (Faculdade de Medicina UFRJ)
 E-mail: Laralig25@gmail.com Cel: (21) 98718-4766

Anete Trajman
 Prof. Orientadora e responsável pela pesquisa
 E-mail: atrajman@gmail.com Cel: (21) 98218-9194

Comitê de Ética em Pesquisa da EEAN/HESFA/UFRJ- Rua: Afonso
 Cavalcanti, 275 – Cidade Nova/Rio de Janeiro – TEL: (21)2293-
 8148

E-mail: cepeeanhesfa@gmail.com ou cepeeanhesfa@eean.ufrj.br

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde do
 Rio de Janeiro - Rua: Evaristo da Veiga(Instituição Coparticipante),
 16 - 4º andar - Sala 401 – Centro/Rio de Janeiro –
 Tel.: (21) 2215-1485 - CEP: 20031-040 –

E-mail: cepsms@rio.rj.gov.br ou cepsmsrj@yahoo.com.br

Declaro estar ciente do inteiro teor deste Termo de Consentimento e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento. Recebi uma via assinada deste formulário de consentimento.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2019.

Assinatura do(a) Participante	Impressão do dedo polegar Caso não saiba assinar
Nome em letra de forma do Participante	
Assinatura do(a) Pesquisadora	
Nome em letra de forma do Pesquisador	

APÊNDICE B
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Voluntários.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução nº 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde

Você está sendo convidado (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada: **Inovação na capacitação para aplicação e leitura de prova tuberculínica: Um estudo operacional**, que tem como objetivo central: Propor uma mudança na capacitação de profissionais em saúde para realizar o exame para saber se as pessoas possuem a bactéria que transmite a tuberculose no organismo. Esse exame é chamado de prova tuberculínica (PT), também conhecida como PPD.

Sua participação não é obrigatória e consistirá em “doar” seu braço para permitir que os profissionais em treinamento façam uma injeção de soro fisiológico (água e sal, sem nenhum efeito medicamentoso) na pele do seu braço. Se você aceitar é importante que permaneça durante todo o tempo, mas você pode desistir a qualquer momento e retirar o seu consentimento. A primeira etapa da capacitação será a aplicação de uma injeção de soro fisiológico no seu braço esquerdo, podendo causar um pouco de dor, e coceira local, e formará uma pequena bolha, do tamanho de uma ervilha e que sumirá em poucos minutos a duas horas. Essas reações são muito raras, porque não há nenhum princípio ativo no material que injetaremos, é água com sal esterilizada. Nós vamos fazer tudo para minimizar estas raras reações. A segunda etapa consiste na leitura do tamanho dessa bolha formada no seu braço, utilizando uma régua simples e anotando o resultado. O procedimento acontecerá em uma sala fechada, e ninguém mais além das pessoas que farão parte do projeto e os pesquisadores estarão presentes. Será necessário **apenas 20 minutos** do seu tempo.

Rubrica do Participante: _____

Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem Anna Nery/Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis/ Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rua Afonso Cavalcanti, 275 – Cidade Nova/Rio de Janeiro/RJ – Brasil. CEP: 20.211-110. Tel: 213938-0962.



A recusa, desistência ou suspensão da sua participação na pesquisa não acarretará em prejuízo. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Os riscos desta pesquisa são mínimos, possíveis desconfortos com a técnica de aplicação (edema, eritema, prurido ou dor local) e acidentes que envolvem o manuseio dos insumos, como agulhas, seringas e soro fisiológico. Medidas de precaução serão tomadas pelo responsável da pesquisa, como o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (EPI) necessários para realizar a prática, além de todas as informações e supervisão às boas práticas de aplicação.

Assinando esse consentimento, o (a) senhor (a) não desiste de nenhum de seus direitos. Além disso, o (a) senhor (a) não libera o pesquisador de suas responsabilidades legais e profissionais no caso de alguma situação que lhe prejudique. A sua participação é inteiramente voluntária. Uma vez aceitando participar desta pesquisa, o (a) Sr (a) deverá se sentir livre para abandonar o estudo a qualquer momento do curso deste, sem que isto afete o seu cuidado ou relacionamento futuro com esta instituição. O pesquisador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

Não há nenhum benefício direto para você, mas a sua participação é muito importante para que os profissionais de saúde das unidades sejam habilitados em realizar o exame, e assim ajudar a população atendida nessa unidade de saúde. Os benefícios são maiores que o risco.

Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e mantidos em arquivo físico e/ou digital sob a guarda do pesquisador por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

Você receberá uma via deste termo onde constam os contatos dos Comitês de Ética e do pesquisador responsável, podendo eliminar suas dúvidas sobre a sua participação agora ou a qualquer momento. Caso concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador responsável.



Lara de Lima Gloria
 Mestranda em Atenção Primária à saúde
 (Faculdade de Medicina UFRJ)
 E-mail: Laralig25@gmail.com Cel: (21) 98718-4766

Anete Trajman
 Prof. Orientadora e responsável pela pesquisa
 E-mail: atrajman@gmail.com Cel: (21) 98218-9194

Comitê de Ética em Pesquisa da EEAN/HESFA/UFRJ- Rua:
 Afonso Cavalcanti, 275 – Cidade Nova/Rio de Janeiro – TEL:
 (21)2293-8148

E-mail: cepeeahesfa@gmail.com ou cepeeahesfa@eean.ufrj.br

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde do
 Rio de Janeiro - Rua: Evaristo da Veiga(Instituição Coparticipante),
 16 - 4º andar - Sala 401 – Centro/Rio de Janeiro – Tel.: (21) 2215-
 1485 - CEP: 20031-040 –

E-mail: cepsms@rio.rj.gov.br ou cepsmsrj@yahoo.com.br

Declaro estar ciente do inteiro teor deste Termo de Consentimento e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento. Recebi uma via assinada deste formulário de consentimento.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2019.

Assinatura do(a) Participante	Impressão do dedo polegar Caso não saiba assinar
Nome em letra de forma do Participante	
Assinatura do(a) Pesquisadora	
Nome em letra de forma do Pesquisador	

Rubrica do Participante: _____

Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem Anna Nery/Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis/ Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rua Afonso Cavalcanti, 275 – Cidade Nova/Rio de Janeiro/RJ – Brasil. CEP: 20.211-110. Tel: 213938-0962.