

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

**FATORES DE RISCO PARA TUBERCULOSE EM POPULAÇÃO
INDÍGENA, CARCERÁRIA E URBANA DE DOURADOS-MS**

FLÁVIA PATUSSI CORREIA SACCHI

**DOURADOS-MS
2011**

FLÁVIA PATUSSI CORREIA SACCHI

**FATORES DE RISCO PARA TUBERCULOSE EM
POPULAÇÃO INDÍGENA, CARCERÁRIA E URBANA DE
DOURADOS-MS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal da Grande Dourados – Faculdade de Ciências da Saúde, para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: PROF. DR. JULIO HENRIQUE
ROSA CRODA

**DOURADOS MS
2011**

14.542 Sacchi, Flávia Patussi Correia.
S119f Fatores de risco para tuberculose em população indígena, carcerária e urbana de Dourados-MS / Flávia Patussi Correia Sacchi. – Dourados, MS : UFGD, 2011.
91p.

Orientador: Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) –
Universidade Federal da Grande Dourados.

1. Tuberculose - Fatores de risco - Indígenas - Dourados, MS. 2. Tuberculose - Fatores de risco -População carcerária - Dourados, MS. 3. Tuberculose - Fatores de risco - População urbana - Dourados, MS. 4. Tuberculose - Incidência - Dourados, MS. 5. Tuberculose - Estudo caso controle - Dourados, MS. I. Título.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal da Grande Dourados e a todos da Faculdade de Ciências da Saúde, pelo programa de pós-graduação oferecido, pela estrutura e por todos seus profissionais, que desempenham com comprometimento suas atividades.

Ao Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda pela confiança, amizade, orientação segura, por toda a ajuda, meu sincero reconhecimento.

A todos os docentes, pela dedicação, pelos ensinamentos e novos conhecimentos que nos foram dados.

Aos membros da banca examinadora: Antonio Ruffino Netto, Rivaldo Venâncio da Cunha, Rosângela da Costa Lima (titulares) e Maria Cristina Corrêa de Souza (suplente), por aceitarem participar da avaliação desta dissertação.

A todas as funcionárias do Programa de Controle de Tuberculose e Hanseníase, sempre prestativas, dispostas a me ajudar, pela amizade, atenção e por tanto contribuírem para a realização deste trabalho.

Aos amigos do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFGD, por me ajudarem no meu crescimento profissional, pelo incentivo e pela compreensão nos momentos que precisei me ausentar para a realização do mestrado.

A todos os estudantes e profissionais do Grupo de Tuberculose da UFGD pelo comprometimento, dedicação e pela importante participação e colaboração para o desenvolvimento deste trabalho, meu agradecimento especial.

A todos os amigos e pessoas que conheci nestes últimos dois anos e que contribuíram de forma direta ou indireta na realização deste trabalho.

DEDICATÓRIA

A minha família, por ser meu entusiasmo e meu porto seguro...

Ao meu esposo Rodrigo, por sempre me estimular a dar este grande passo, pelo carinho e compreensão. Pelo apoio incondicional, companheirismo e incentivo em todos os momentos.

Aos meus pais, Armide e Genivaldo, meus primeiros mestres, exemplos de vida, fontes de inspiração, minha gratidão por toda a dedicação, atenção, amor e por tudo o que me ensinaram.

Ao meu irmão e grande amigo Rodolfo, por ser meu conselheiro, pelo incentivo constante, pela alegria de sempre, por ser tão especial em minha vida.

Ao meu avô João (*in memoriam*), por ser sempre tão carinhoso comigo, sempre presente desde minha infância, saudades...

SUMÁRIO

Agradecimentos	iii
Dedicatória.....	iv
Lista de figura e tabelas	vi
Lista de siglas e abreviaturas	vii
Resumo	viii
Abstract.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Histórico da tuberculose	3
2.2 Situação mundial, nacional e regional da tuberculose.....	5
2.3 A tuberculose doença.....	8
2.4 Evolução natural da doença.....	9
2.5 Fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose	12
2.5.1 Idade	12
2.5.2 Sexo	12
2.5.3 Condições socioeconômicas	14
2.5.4 Raça	14
2.5.5 Estado nutricional	15
2.5.6 Hábitos de vida	16
2.5.6.1 Tabagismo	16
2.5.6.2 Etilismo.....	17
2.5.6.3 Uso de drogas ilícitas.....	17
2.5.7 Diminuição da imunidade.....	18
2.5.7.1 HIV/Aids	18
2.5.7.2 Secundária a uso de medicações.....	19
2.5.8 Doenças sistêmicas	19
2.5.8.1 Diabetes mellitus	19
2.5.8.2 Silicose	20
2.5.8.3 Doença renal crônica	21
2.5.8.4 Cirurgia gástrica	21
2.6 Tuberculose em populações especiais	21
2.6.1 Tuberculose em população privada de liberdade	21
2.6.2 Tuberculose em população indígena	22
3. OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
5. ANEXOS	39
5.1 Artigo científico.....	39
5.2 Normas da revista científica	61
5.3 Questionário clínico epidemiológico aplicado aos casos	79
5.4 Questionário clínico epidemiológico aplicado aos controles	86
5.5 Cópia do parecer do comitê de ética e pesquisa	90
5.6 Protocolo de submissão do artigo científico.....	91

LISTA DE FIGURA E TABELAS

FIGURA DA REVISÃO DA LITERATURA

Figura 1. Distribuição Mundial das Taxas de Incidência da Tuberculose. Fonte: OMS/Relato Global de TB – 20116

TABELAS DO ARTIGO CIENTÍFICO

Table 1. Univariate and multivariate analyses of demographic characteristics of patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=411) .57

Table 2. Univariate and multivariate analyses of the urban population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=165) 58

Table 3. Univariate and multivariate analyses of the indigenous population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=156)59

Table 4. Univariate analysis of the prison population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=90)..... 60

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- Aids – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- BCG – Bacilo (Biliado) de Calmette e Guérin
- CAGE – *Cut-down, annoyed, guilty and eye opener*
- DNC – Doença de notificação compulsória
- DOTS – *Directly Observed Treatment Short Course*
- DSEI - Distritos Sanitários Especiais Indígenas
- FUNASA – Fundação Nacional de Saúde
- HIV – Vírus da imunodeficiência humana
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IFN- γ – Interferon γ
- M. tuberculosis* – *Mycobacterium tuberculosis*
- MDR – Múltiplas drogas resistente
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- PPL – População privada de liberdade
- SESAI – Secretaria Especial de Saúde Indígena
- SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- TB – Tuberculose
- TNF α – Fator de necrose tumoral α

RESUMO

Identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento da tuberculose (TB) em diferentes populações com condições epidemiológicas distintas é fundamental para propor intervenções direcionadas ao controle da doença. Neste sentido, objetivou-se identificar os fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose-doença em pacientes residentes em Dourados-MS, subdivididos em três populações distintas, aqueles residentes na zona urbana do município, em aldeias indígenas e no sistema carcerário. Para tal foi realizado um estudo do tipo caso-controle, no período de junho de 2009 a junho de 2011. Para cada caso notificado ao sistema nacional de agravos foram utilizados dois controles pareados por idade e localização geográfica, aplicando questionário clínico epidemiológico padronizado. Regressão logística foi utilizada para avaliar fatores de risco associados à doença. Foram identificados 137 casos e a incidência anual de TB na população urbana foi de 16 [IC 95% 11-228] por 100.000 habitantes. Nas aldeias indígenas, a incidência anual de TB foi de 206 [IC 95% 135-302] por 100.000 habitantes, e na população carcerária, a incidência foi de 1071 [IC 95% 600-1767] por 100.000 habitantes. A análise multivariada revelou que fatores de risco para TB na população de Dourados foram: sexo masculino [OR 3,78; IC 95% 2,05-6,97], analfabetismo [OR 2,80; IC 95% 1,60-4,94], cicatriz vacinal da BCG [OR 0,51; IC 95% 0,28-0,93] e encarceramento [OR 10,40; IC 95% 3,56-30,42]. Na população urbana, sexo masculino [OR 5,10; IC 95% 1,89-13,77], alcoolismo [OR 12,31; IC 95% 1,90-79,93], história de contato com TB [OR 5,41; IC 95% 1,33-22,00] cicatriz vacinal da BCG [OR 0,24; IC 95% 0,07-0,83], e encarceramento prévio [OR 34,60; IC 95% 3,59-333,86] foram associados com TB. Para aqueles residentes em aldeias indígenas, sexo masculino [OR 7,00; IC 95% 2,47-19,83], baixa renda per capita [OR 4,60; IC 95% 1,08-19,54] e analfabetismo [OR, 3,49; IC 95% 1,37-8,89] revelaram-se como fatores de risco para tuberculose. Na população carcerária, nenhuma variável foi estatisticamente significativa associada à TB. Estes resultados demonstram que a incidência e fatores de risco associados à tuberculose ativa diferem entre as três populações e a identificação destes fatores permite propor medidas de controle específicas a cada população sob risco.

Palavras-chave: Fatores de risco, indígenas, presídio, tuberculose

ABSTRACT

Identifying the risk factors associated with active tuberculosis (TB) in populations with specific epidemiological conditions is essential for recommending interventions aimed at disease control. In this sense, the objective was to identify risk factors for the development of tuberculosis disease in patients living in Dourados-MS, subdivided into three distinct populations, those living in the urban area, in indigenous communities and the prison system. A paired case-control study was conducted between June 2009 and June 2011. Each case reported to the national disease surveillance program was paired with two controls matched by age and geographical location. Participants completed a standardized questionnaire. Logistic regression was used to evaluate risk factors. There were 137 cases identified, and the annual incidence of TB in the urban population was 16 [95% CI, 11-228] per 100,000 inhabitants. In the indigenous communities, the annual incidence of TB was 206 [95% CI, 135-302] per 100,000 inhabitants, and in the prison population, the incidence was 1,071 [95% CI, 600-1767] per 100,000 inhabitants. A multivariate analysis found that risk factors for TB in the entire population of Dourados were male gender [OR, 3.78; 95% CI, 2.05-6.97], illiteracy [OR, 2.80; 95% CI, 1.60-4.94], BCG vaccine scarring [OR, 0.51; 95% CI, 0.28-0.93] and incarceration [OR, 10.40; 95% CI, 3.56-30.42]. In the urban population, male gender [OR, 5.10; 95% CI, 1.89-13.77], alcoholism [OR, 12.31; 95% CI, 1.90-79.93], history of contact with TB [OR, 5.41; 95% CI, 1.33-22.00], BCG vaccine scarring [OR, 0.24; 95% CI, 0.07-0.83], and previous incarceration [OR, 34.60; 95% CI, 3.59-333.86] were significantly associated with TB. Individuals in the indigenous population with a higher risk of developing TB included males [OR, 7.00; 95% CI, 2.47-19.83], individuals with low per capita income [OR, 4.60; 95% CI, 1.08-19.54] and individuals who were illiterate [OR, 3.49; 95% CI, 1.37-8.89]. In the prison population, no variable was significantly associated with TB. These results demonstrate that the incidence and risk factors associated with active TB differ across the three populations and the identification of this factors enables propose specific disease control measures for each at-risk population.

Keywords: Risk factors, indigenous, prison, tuberculosis

1. INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é considerada uma das doenças infecciosas de maior preocupação no contexto mundial quanto à sua prevenção e erradicação, e mantém-se como importante problema de saúde pública em todo o mundo [1]. Um terço da população mundial está infectada com *M. tuberculosis*, e a tuberculose continua sendo uma das doenças infecciosas de maior incidência, e uma das principais causas de morbidade e mortalidade, particularmente em países em desenvolvimento [2,3].

Em 1993, a tuberculose foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “emergência mundial de saúde”, sendo diversos os fatores atribuídos a este aumento, tais como: início da epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), resistência às drogas, piora das condições socioeconômicas e baixo investimento nos programas de controle da tuberculose, uma vez que a doença atinge predominantemente países subdesenvolvidos ou populações vulneráveis em países desenvolvidos. Iniciou-se desde então a implementação de uma estratégia global de controle da doença [4], com intenções de enfrentar o recrudescimento da morbimortalidade causada pela tuberculose, que desde meados dos anos 80 vinha atingindo inclusive os países industrializados, onde anteriormente a doença era controlada [5].

Segundo a OMS, em 2010 foram notificados 8,8 milhões de novos casos, com um total de 1,4 milhões de óbitos relacionados à doença. O Brasil ocupa a décima nona posição entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo, onde são notificados anualmente em média 85 mil casos, com cerca de 6 mil óbitos por ano em decorrência da doença [1].

Em 2010, no Estado do Mato Grosso do Sul, registraram-se 877 casos de tuberculose, com incidência de 33 casos por 100 mil habitantes, bastante similar a incidência nacional [6]. A população indígena do estado contribui com cerca de 30% dos casos de tuberculose e o município de Dourados concentra a maior população indígena do estado e uma das maiores do país. Entre 2005 e 2010 foram notificados 199 casos em indígenas, com taxa de incidência de 158 por 100 mil habitantes, comparada a 28 por 100.000 na população não indígena [6].

As populações mais susceptíveis ao desenvolvimento da tuberculose devem concentrar medidas de prevenção e contenção, com o conhecimento de exposições específicas passíveis de intervenção, no intuito de garantir um melhor controle da doença [7]. No Brasil além da maior prevalência da tuberculose em populações com maior risco, como pacientes com HIV/Aids, há ainda uma alta prevalência na população privada de liberdade (PPL), e em populações etnicamente distintas, como a população indígena [8].

Alguns fatores de risco associados ao desenvolvimento de TB já foram identificados em diversos estudos, dentre eles os mais importantes são: condição socioeconômica [9], minorias étnicas, o uso de drogas, moradores de rua, nativos do país, alcoolismo, tabagismo, estadia prévia em prisão, idade, infecção HIV/Aids, diabetes mellitus, desnutrição [10], área de residência (urbana vs. rural), positividade da baciloscopia, sexo, cepa resistente ao medicamento ou multidroga resistência e história prévia de TB [11]. O conhecimento das características de cada população deve ser analisado de forma individual e sistemática, para avaliar principalmente os fatores de risco relacionados à aquisição da doença.

Esses dados já foram explorados em populações conhecidamente mais susceptíveis como usuários de drogas [11], institucionalizados [12], imunodeprimidos [13,14,15,16,17,18,19] e indígenas [20,21], mas raramente envolvendo além destas, a população geral, com estudos comparativos nos diferentes grupos sob risco.

O controle dos fatores associados à tuberculose, a detecção precoce dos pacientes bacilíferos e a rápida instituição da terapêutica, é onde se concentra a eficácia da maioria dos programas de controle de tuberculose, quando então poderá haver impacto real na taxa de incidência.

Tendo em vista o quadro da tuberculose no Brasil e, em especial em Mato Grosso do Sul, aliado a poucos dados a respeito da doença nessa região, realizamos um estudo do tipo caso-controle que avalia os fatores de risco para o desenvolvimento de tuberculose em três grupos distintos da população geral residente no município de Dourados. A partir desses dados poderemos propor parcerias e ajudar na implementação de políticas de saúde que venham reduzir a mortalidade, diminuir o abandono, transmissibilidade e a incidência da doença em nosso meio.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico da tuberculose

A tuberculose é uma das doenças transmissíveis mais antigas do mundo, afetando o homem desde a pré-história. Existem registros arqueológicos da doença entre diversos povos da Antiguidade, como nas múmias egípcias, onde foram encontradas lesões que sugeriam a doença na coluna espinhal, conhecida como Mal de Pott [22]. Nas Américas, apesar de alguns autores sugerirem que esta doença já existia antes da colonização, é consenso geral que foram os europeus que trouxeram-na durante as suas expedições, causando milhares de mortes nas populações indígenas, virgens de contato com o *Mycobacterium tuberculosis*, o agente causal da doença [23].

No Brasil, alguns colonizadores jesuítas chegavam doentes, mantinham contato permanente com os índios e infectavam dezenas de nativos [23,24].

Sendo a tuberculose uma doença infectocontagiosa, de transmissão aérea, pela inalação de aerossóis contendo *M. tuberculosis* a disseminação foi muito rápida nas grandes cidades européias durante a urbanização e assim como na Europa, no Brasil não foi diferente. A epidemia se tornou muito comum nas maiores cidades brasileiras. Estimativas apontam que a mortalidade por tuberculose no Brasil, em 1855, era de 1 por 150 habitantes [23]. Durante o século XIX, os serviços de saúde ainda eram muito precários e os problemas de higiene e urbanização nas grandes cidades ficavam sob responsabilidade de autoridades locais. A saúde pública dava prioridade aos interesses econômicos e políticos das classes dominantes. A população carente ficava aos cuidados de entidades filantrópicas ligadas à Igreja Católica. As práticas sanitárias visavam ao controle de doenças que poderiam afetar somente a força de trabalho e a expansão econômica capitalista [25], limitando-se ao Rio de Janeiro até 1920.

No campo institucional, foram as Santas Casas de Misericórdia que assistiram aos tuberculosos desde a colonização do Brasil até a fundação de sanatórios e dispensários [24]. A partir de 1927, sob o monitoramento da Liga Brasileira Contra a Tuberculose, começava a vacinação de recém-nascidos nas maternidades do Rio de Janeiro. Em seguida, o Bacilo de Calmette e Guérin (BCG) despertaria interesse em outros centros nacionais.

Foram organizados laboratórios para produção e distribuição da BCG no Rio Grande do Sul e em São Paulo [26]. No Estado de São Paulo, a vacinação de rotina com o BCG em menores de um ano amplia-se a partir dos anos 70, como parte do Programa Nacional de Imunização, e partir de 1979 apresenta coberturas, segundo dados administrativos, próximas de 100%. Os dados disponíveis indicam que ela contribuiu para a diminuição da mortalidade por tuberculose entre menores de cinco anos [27].

O tratamento da doença era feito com medicamentos pouco eficazes. Algumas descobertas no campo científico e assistencial na Europa repercutiram amplamente no Brasil, motivando a criação de organizações para o combate da tuberculose. Os primeiros métodos de profilaxia foram a aeração, a dieta alimentar, os sanatórios e os abrigos ou colônias agrícolas. Evitava-se o convívio familiar do paciente. A família era regularmente visitada por agentes da saúde, para averiguar outro possível contágio [28].

Em 1946, o índice de mortalidade de tuberculose no Rio de Janeiro estava em torno de 1.000 por 100.000 habitantes. Algumas capitais brasileiras contabilizavam um índice de mortalidade da doença de 246 por 100.000 habitantes. Com a perspectiva de ser erradicada até 1970, a doença recrudescer em todo o mundo a partir da década seguinte, constituindo hoje uma das principais causas de morte por doenças infecciosas [23]. Em 1970, a saúde pública começou a desenvolver planos de vigilância epidemiológica, fazendo levantamento de prevalência da infecção em escolares, para implantação nacional da vacina BCG por via intradérmica. Nessa época, foi criada também a Rede Nacional de Laboratórios de Tuberculose, integrada aos Laboratórios de Saúde Pública de cada Estado [24]. Em 1975, iniciou-se o controle e vigilância da epidemia, com a padronização e introdução de antibióticos tuberculostáticos.

Hoje, a tuberculose é uma doença totalmente curável, que só leva o paciente à morte se não for tratada com seriedade. Entretanto, com a emergência da Aids na década de 1980; a intensificação do processo migratório para países industrializados, originários principalmente de áreas hiperendêmicas localizadas na África, Ásia e América Latina; o aumento da prevalência de cepas resistentes às múltiplas drogas (MDR) decorrente, entre outros fatores da desestruturação dos programas de saúde e o empobrecimento de muitas nações, mudaram as características da doença, agravando sua situação epidemiológica [5,29,30,31,32].

2.2 Situação mundial, nacional e regional da tuberculose

A tuberculose representa atualmente um grande desafio em diversas regiões do mundo. [33]. Estima-se que a cada ano ocorram 2 milhões de mortes causadas pela tuberculose, sendo 98% delas em países em desenvolvimento [3].

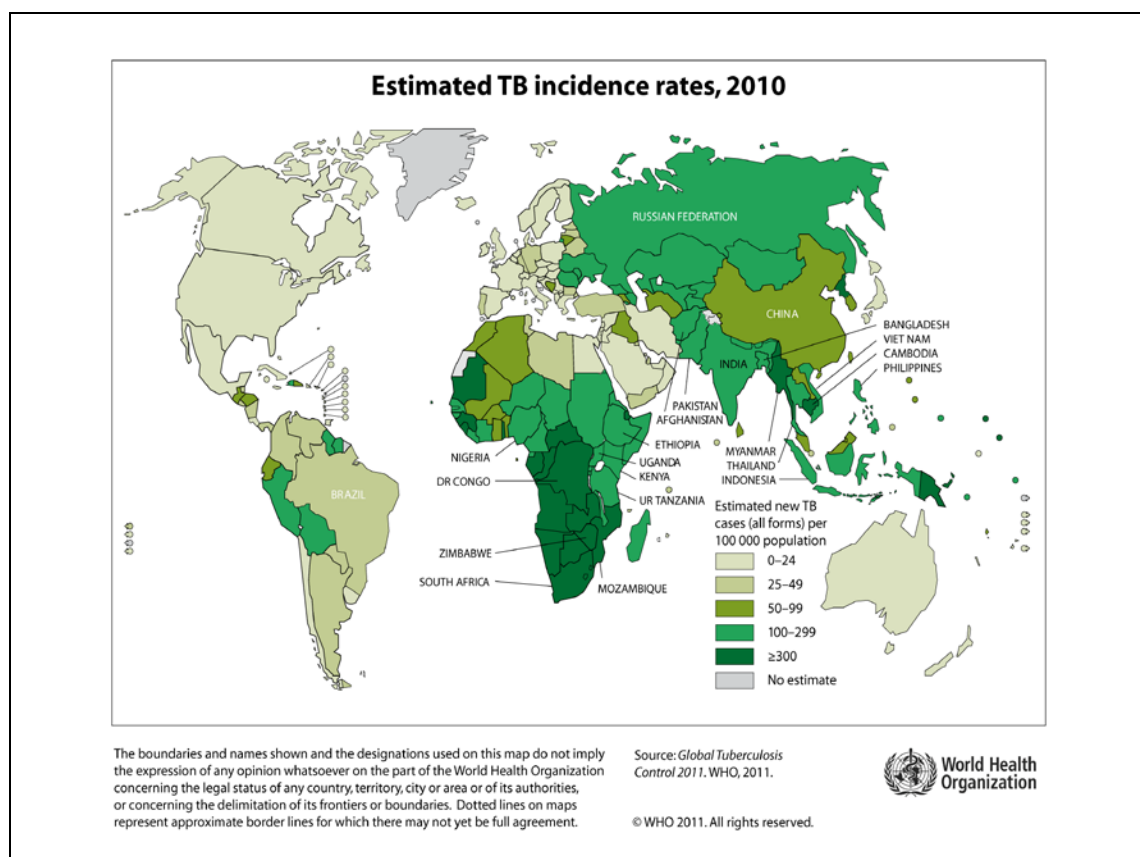
A Organização Mundial da Saúde estima que um terço da população mundial, ou 2 bilhões de pessoas, apresentem infecção latente pelo *M. tuberculosis* sendo que esta proporção pode atingir 60% dos adultos entre 15 e 59 anos, representando um alto índice da população economicamente ativa de seus países [34]. Aproximadamente 4 milhões de casos de tuberculose são notificados ao ano e dois terços deles ocorrem nas minorias populacionais. O risco de infecção na população indigente é cerca de 300 vezes maior que na população geral. Outros grupos de risco são os alcoolistas, usuários de drogas ilícitas e a população carcerária [12].

No decorrer do século XX, a melhoria das condições de vida nos países industrializados e a introdução, a partir da década de 40, de quimioterapia altamente eficaz, juntamente com a operacionalização de programas de saúde pública permitiram o controle da tuberculose no mundo desenvolvido. Dessa forma, durante a década de 70 alguns países como os Estados Unidos cogitaram a possibilidade de eliminação da doença. A introdução da quimioterapia nos países em desenvolvimento, na década de 1950, determinou expressiva queda na mortalidade por tuberculose, mas impacto de menor importância na incidência, prevalência e no risco por infecção da tuberculose, nas regiões pobres do mundo, que permaneceram elevados [35].

Muito tem se falado sobre as doenças emergentes e re-emergentes e nesse panorama a tuberculose acaba sendo considerada uma doença re-emergente em nosso meio. Essa afirmativa pode ser válida para os Estados Unidos e alguns países europeus, entretanto não se aplica ao Brasil, onde a tuberculose não é um problema de saúde pública emergente e nem mesmo re-emergente, e sim um problema presente há longo tempo [36].

A estimativa da incidência da tuberculose no mundo pode ser avaliada graficamente através dos relatos fornecidos anualmente por diversos países à OMS. Cerca de 22 países contribuem com 80% dos casos de tuberculose no mundo. O Brasil apresenta uma taxa entre 25 a 49 casos por 100.000 habitantes (Figura 1), (OMS - Relato Global – 2011).

Figura 1. Distribuição Mundial das Taxas de Incidência da Tuberculose. Fonte: OMS/Relato Global de TB – 2011



O Brasil ocupa a décima nona posição entre os 22 países com maior número de casos no mundo, com média de incidência anual de 47 por 100.000 habitantes, sendo o 108º país em incidência [1]. Em 2010, no Brasil, foram notificados 71 mil novos casos de tuberculose, com predomínio na região sudeste e norte do país. O coeficiente de mortalidade foi de 2,6 por 100.000 habitantes e incidência de 37,2 por 100.000 habitantes; com predomínio da faixa etária de 35 a 64 anos [1,6].

O esquema de tratamento preconizado no Brasil desde 1979 é o de curta duração (6 meses), incluindo as seguintes drogas: rifampicina, isoniazida e pirazinamida (RIZ, chamada EI) [8]. A partir de 2010, o esquema também incluiu o etambutol, conforme indicação do Ministério da Saúde, visando garantir maior índice de cura, redução do número de abandonos de tratamento e ainda impedir a instalação da tuberculose multirresistente [37].

A tuberculose situa-se entre as Doenças de Notificação Compulsória (DNC), pela sua magnitude, potencial de disseminação, transcendência e vulnerabilidade [38].

A estratégia aplicada no Brasil, para o controle da tuberculose, abrange: vacinação para evitar as formas mais graves (BCG no primeiro mês de vida); controle da comercialização de medicamentos (através da proibição de venda da isoniazida, sendo fornecida apenas por órgão público), notificação dos casos; busca dos sintomáticos respiratórios; desenvolvimento de estratégias visando o aumento da adesão ao tratamento; descentralização das atividades de controle e organização a rede de laboratórios de saúde pública [39,40].

Buscou-se o aprimoramento do sistema de informação pela implantação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), através da alimentação dos dados obtidos do preenchimento da ficha de notificação e investigação dos casos. Este sistema é utilizado na vigilância das DNC e no planejamento e avaliação das ações de saúde para estes agravos [41,42].

RUFFINO-NETTO (2002) alerta que, aparentemente, está havendo uma diminuição gradativa dos casos notificados. Entretanto, isso pode significar na realidade que houve diminuição na procura de casos, já que, no mesmo período, houve aumento da diferença entre os casos esperados e os observados [36].

Em 1998 foi lançado Plano Nacional de Controle da Tuberculose com as seguintes metas: diagnosticar em três anos, até 2001, pelo menos 92% dos casos esperados; tratar com sucesso, pelo menos 85% dos casos diagnosticados; reduzir em nove anos, até 2007, a incidência da doença, em pelo menos 50%, e a mortalidade em dois terços [39].

Com o intuito de atingir as metas traçadas no plano, o Ministério da Saúde lançou, em 2000, o Programa de Controle da Tuberculose, que estabelece o controle da doença, dando prioridade a 328 municípios brasileiros dos quais, foram selecionados sete do Estado de Mato Grosso do Sul e entre eles o município de Dourados. Esta estratégia continua sendo uma das prioridades para que o país atinja a meta de curar 85% dos doentes, diminuindo a taxa de abandono a menos de 5%, evitando o surgimento de bacilos resistentes e possibilitando um efetivo controle da tuberculose no país [43].

No estado do Mato Grosso do Sul foram notificados 877 pacientes com tuberculose em 2010, sendo 75 deles residentes no município de Dourados, representando o segundo maior número de notificações da doença no estado [6]. Neste município concentra-se a maior população indígena do estado e uma das maiores do país. A incidência da

tuberculose nessa população foi de 230 por 100.000 habitantes, comparada a 28 por 100.000 habitantes, da população não indígena [44].

Dourados é um município do estado do Mato Grosso do Sul, com 189.762 habitantes. O programa nacional de controle da tuberculose é exercido de forma diferenciada entre as populações indígenas e não indígenas do município, uma vez que o responsável pela gerência da saúde na população indígena é a Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI). Dourados possui hoje 12.602 indígenas vivendo em áreas rurais periurbanas (aldeias), onde se mantém diferentes programas de habitação, assistência primária a saúde e assistência social.

Há em Dourados a penitenciária de segurança máxima Harry Amorim Costa, com cerca de 1400 detentos. O programa de controle de tuberculose é o mesmo para os residentes da zona urbana e do presídio, e conta com um centro de referência municipal para diagnóstico e tratamento dos casos.

2.3 A tuberculose doença

O *M. tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch e agente causal da tuberculose, é uma bactéria de crescimento lento e que possui um conteúdo lipídico em sua parede celular de aproximadamente 50% do peso seco, o que confere a este micro-organismo resistência a agentes bactericidas em solução aquosa e à dessecação e é também responsável pela característica de ácido resistência [45].

Apesar de a transmissão da tuberculose ocorrer quase que exclusivamente pela via inalatória, existem relatos de transmissão através de inoculação direta em acidentes de laboratório e via sexual [46,47,48], porém são pouco comuns e de baixa importância epidemiológica. O paciente com a forma pulmonar da doença pode transmitir o bacilo através da fala, tosse e espirro. Os portadores de cavitação pulmonar com positividade do exame direto do escarro são os maiores disseminadores da doença; entretanto há vários estudos recentes demonstrando a capacidade de transmitir a doença mesmo naqueles com exame direto negativo e baixa carga bacilar infectante [49,50,51].

A infecção causada pelo *M. tuberculosis* pode acometer qualquer órgão do corpo, mas a principal incidência é a da tuberculose pulmonar. Dos 71 mil casos registrados no Brasil em 2010, 85% eram pulmonares. Entre as formas extrapulmonares, que correspondem a 15%, as mais comuns são as pleurais e ganglionares periféricas, seguidas

pelas genitourinárias, ósseas e oculares, em menores percentuais. Outras formas extrapulmonares, como a tuberculose-meningite e miliar, contribuem com 5% e 6%, respectivamente [52].

Apesar de o agente causador da tuberculose humana ser altamente infectante, sua capacidade de desenvolver a doença clínica é relativamente baixa. Estima-se que apenas 10% das pessoas infectadas tornam-se doentes, o restante da população pode desenvolver uma forma latente, e ter uma resposta efetiva, impedindo a evolução para doença. Entretanto a forma latente pode sofrer uma reativação frente a uma imunossupressão. Fatores sociais típicos de nações em desenvolvimento, como pobreza, desnutrição, estresse, superpopulação e exposição à micobactérias ambientais, influenciam a susceptibilidade individual à tuberculose [53].

Tratando-se dos maiores determinantes para o desenvolvimento de doenças relacionadas aos agentes infecciosos, de forma geral, devem-se avaliar dois aspectos principais: o agente e o hospedeiro. Esse binômio é regido principalmente pela virulência e carga infectante do agente, e pela resposta imunológica do hospedeiro. Essa visão geral da evolução da doença infecciosa é muito bem demonstrada quando se avalia a patogênese do desenvolvimento da tuberculose; todavia, a compreensão da virulência desta micobactéria ainda é hoje tema que envolve muitas dúvidas e impossibilidade de medi-la na prática clínica [54].

Os fatores predisponentes ao desenvolvimento da doença não foram totalmente elucidados, mas, de maneira geral, eles são atribuídos a uma combinação entre fatores ambientais, características do hospedeiro (idade, estado imunológico e nutricional, doenças intercorrentes entre outras) e da linhagem do *M. tuberculosis* [53,55]. A intensidade, a frequência e a duração da exposição aos bacilos, também determinam o risco de um indivíduo infectar-se com o *M. tuberculosis*.

2.4 Evolução natural da doença

Existem quatro fases da tuberculose pulmonar. A primeira começa com a inalação do bacilo e a fagocitose da micobactéria pelos macrófagos alveolares, que podem eliminar a infecção, dependendo dos fatores intrínsecos do hospedeiro durante a fagocitose e da habilidade do micro-organismo em invadir o espaço alveolar e sobreviver no interior dos macrófagos [56]. Eventos são iniciados resultando na diminuição da carga de bacilos, em

cerca de 90% dos casos, mas em indivíduos com o sistema imune debilitado, a TB pode progredir [57].

Micobactérias que são capazes de se evadir do sistema imune multiplicam-se no interior dos macrófagos, atraindo monócitos e outras células ao pulmão, dando início a segunda fase, com crescimento exponencial das micobactérias e poucos danos teciduais e formação de tubérculos [58]. À medida que a quantidade de bacilos aumenta novas células de defesa são atraídas e a resposta imunológica celular específica é desencadeada, ponto crítico para impedir o avanço do processo infeccioso [59]. A eliminação do bacilo depende do sucesso da interação entre macrófagos e linfócitos T. Como em imunodeficiências adquiridas, especialmente na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a tuberculose demonstrou a importância de uma imunidade celular [58].

Nesta fase da infecção, conhecida como tuberculose primária, os indivíduos acometidos geralmente não apresentam qualquer alteração clínica. Mais raramente, os mecanismos de defesa iniciais podem não ser inteiramente eficazes e possibilitar o avanço do foco pulmonar primário, que aumenta progressivamente, sofre necrose central e pode disseminar-se pelo restante dos pulmões e para a cavidade pleural; entretanto estes indivíduos constituem a minoria dos infectados [59]. Na grande maioria a resposta celular específica é geralmente capaz de deter o agente infeccioso, no entanto alguns bacilos persistem viáveis em estado de latência e com lenta multiplicação, conhecida como terceira fase [58].

Em alguns casos, estes focos latentes podem ser reativados, meses ou anos após a infecção primária, ocorrendo nova multiplicação da bactéria, resultando em manifestações clínicas da tuberculose pós-primária ou quarta fase. No primeiro ano após a infecção cerca de 3 a 4% dos indivíduos adoecem, mas em geral o período entre o contato inicial e as manifestações clínicas da doença é prolongado [59].

Uma vez que o organismo não é capaz de eliminar a infecção na fase inicial, a doença ativa ocorre, o que é mais comum em crianças abaixo de 5 anos e adultos imunossuprimidos. Embora uma efetiva resposta imune consiga controlar a doença na fase inicial, na maioria dos casos, alguns fatores podem contribuir para a reativação ou persistência da tuberculose. O HIV é o maior risco de progressão da tuberculose em adultos, mas outras condições podem predispor o desenvolvimento da doença como alcoolismo, diabetes mellitus, falência renal, quimioterapias, terapias com cortisol,

desnutrição, falta de vitaminas A ou D, a não produção de IFN γ e de seu receptor, fator de necrose tumoral – TNF α e interleucina 12 (IL 12) [57].

A resposta inflamatória do hospedeiro é essencial para o desenvolvimento das diferentes formas clínicas da tuberculose. Estudos em modelos animais os quais não respondem com a formação de TNF α , são incapazes de formar granulomas e restringir a disseminação bacteriana, porém valores mais elevados desta citocina são associados com maior resposta inflamatória e pior mortalidade [51].

Os estudos de avaliação da virulência de *M. tuberculosis* evoluíram grandemente na última década, em especial pela inclusão de análises genéticas e pela maior compreensão dos mecanismos inflamatórios envolvidos na infecção. Estes estudos envolvem a utilização de cultura de células, em especial macrófagos, células dendríticas e pneumócitos - que são importantes para avaliar os estágios iniciais da infecção – e principalmente modelos animais, onde se podem avaliar todos os estágios do processo de adoecimento. Diferentes ensaios conseguiram estratégias para realizar mutações em genes da micobactéria e identificar quais estão relacionados com a patogenicidade da cepa [51,60].

Na prática clínica, a análise genética da virulência da cepa ou a resposta inflamatória frente à infecção, através da análise de citocinas, não é realizada e, portanto a identificação dos fatores de risco para aquisição e desenvolvimento da doença baseia-se principalmente nas características clínicas e epidemiológicas dos pacientes.

O fator de risco mais importante para a tuberculose é a infecção pelo bacilo da tuberculose, que por sua vez é uma condição necessária, mas não suficiente para causar doença. Enquanto o risco de ser infectado é fundamentalmente exógeno, dependendo das características do caso índice, do meio ambiente e do tempo de exposição, o risco de desenvolver tuberculose ativa é essencialmente endógeno, condicionado pela integridade da imunidade celular [45].

Na maioria das vezes não é possível determinar a razão do desenvolvimento da doença. Entretanto, já se identificou uma variedade de fatores que aumentaram o risco de progressão da infecção subclínica pelo *M. tuberculosis* para a tuberculose ativa [61]. Alguns podem ter um impacto considerável porque, além de ser um fator de risco importante, podem também ser altamente prevalentes na população em geral. Outros fatores, apesar de parecerem aumentar o risco, ocorrem muito raramente. A importância, em saúde pública, de qualquer fator de risco é estimada pela força da associação e da sua prevalência na população.

Há uma grande variedade de fatores de risco relatados na literatura. Será abordado especificamente cada um desses fatores com detalhamento da evidência de sua relação com a tuberculose.

2.5 Fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose

2.5.1 Idade

Existem grandes diferenças na incidência da tuberculose relacionadas à idade. Teoricamente, estas disparidades podem ser atribuídas a diferenças no risco de infecção, diferenças no risco de desenvolver doença depois da infecção ou a ambos os riscos. A tendência, normalmente observada, de aumento da incidência da doença com o avanço na idade pode ser parcialmente explicada pelo aumento cumulativo da prevalência da infecção tuberculosa. Os adolescentes e adultos jovens parecem estar especialmente propensos à progressão da infecção latente para doença clínica [62], comparativamente a crianças com cerca de 10 anos de idade. Já as variações relacionadas com o estágio de maturidade não explicam o aumento constante da incidência de tuberculose em adultos até aos 60 anos de idade [63].

Há diferença na distribuição etária da tuberculose em diferentes partes do mundo. Em países desenvolvidos a tuberculose ocorre predominante nos indivíduos idosos relacionada a uma reativação da doença latente frente à imunossupressão causada pela idade. Em países menos desenvolvidos a população mais acometida é de adultos jovens, refletindo uma transmissão recente [54]. Em pacientes idosos a mortalidade é maior, associada principalmente às dificuldades no diagnóstico precoce da doença e à presença de outras comorbidades [64].

O Brasil passa por uma transição demográfica, cuja consequência tem sido o aumento do segmento da população de idosos, apresentando características que os diferenciam do resto da população. Concomitante ao aumento desta população vulnerável vem-se observando o aumento do número de casos de tuberculose nessa faixa etária correspondente [65].

2.5.2 Sexo

De acordo com dados da OMS, a prevalência de tuberculose é maior nos pacientes adultos do sexo masculino [54]. Em recente revisão, Neyrolles e Quintana-Murci

avaliaram as possibilidades desta preferência da doença em relação ao sexo [66]. Dentro deste contexto, não se pode ignorar outros prováveis fatores mais relacionados ao sexo masculino, e que também interagem na infecção pelo *M. tuberculosis* como o abuso de álcool e tabaco, uso de drogas e exposição ocupacional a agressores inalantes. Em alguns estudos, sexo masculino permaneceu como fator de risco independente para a doença no adulto, mesmo quando ajustado para estas demais variáveis citadas, sugerindo a existência de outros fatores específicos [66,67,68].

Uma provável explicação para esta maior prevalência pode estar relacionada às variações hormonais entre os sexos. Primeiramente pela preferência da tuberculose ao sexo masculino ser evidenciada predominantemente nos adultos em idade reprodutiva. E após, pela demonstração da interferência do sistema imune em resposta aos hormônios sexuais, sendo o estrogênio conhecidamente um indutor de produção de interferon gama, ativação macrófágica e maior produção de células “natural killer” [69].

Outro fator relacionado, ainda em fase de investigação, é a diferença sexo-específica da arquitetura genética. Alguns estudos acharam provável correlação entre polimorfismos de genes específicos e susceptibilidade à tuberculose, incluindo um estudo brasileiro. Todavia, não foi possível evidenciar um loco genético predominante de susceptibilidade, além de desprezarem a grande variabilidade genética entre as diferentes regiões [70].

Há ainda a variabilidade nutricional e constitucional entre os sexos. A deficiência de ferro pode ser um fator protetor na tuberculose, uma vez que ele é um nutriente primordial para o desenvolvimento da micobactéria. A extrusão do ferro do vacúolo microbiano é relacionada como um mecanismo da resposta imune inata [71,72]. Em modelos animais o uso excessivo de ferro aumenta a suscetibilidade de infecção pela micobactéria [73]. Uma vez que mulheres em idade fértil de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento têm maior prevalência de deficiência de ferro em relação ao sexo masculino, este seria um provável fator protetor. Além disso, a vitamina D tem relação já demonstrada como cofator imunitário antibacteriano, e é conhecido seu efeito sinérgico com o estradiol [74]. Por fim, a variabilidade constitucional entre os sexos, ainda em fase de especulação, são as alterações anatômicas das vias aéreas superiores do sexo feminino incluindo alterações funcionais e histológicas que sofrem ação dos hormônios e da idade [75,76].

2.5.3 Condições socioeconômicas

As condições socioeconômicas da população exposta têm sido associadas à incidência da tuberculose [77,78]. Apesar destas análises se basearem em estudos ecológicos, tendo como base de análise os censos populacionais [77] ou os códigos postais [78], as diferenças encontradas têm forte associação e torna provável uma relação causal. As condições de baixo nível socioeconômico tendem a originar situações habitacionais sobrelotadas, o que, por sua vez, com a ocorrência de um caso, propicia um aumento na transmissão do bacilo, resultando numa maior prevalência da infecção tuberculosa, com o respectivo aumento da incidência da doença [79]. A pobreza pode também reduzir o acesso aos serviços de saúde, prolongando o período de transmissibilidade e aumentando o risco de infecção entre os seus contatos [80].

Essa realidade é perceptível quando avaliamos a diferença de incidência e óbitos relacionados à tuberculose entre países desenvolvidos e os em desenvolvimento ou subdesenvolvidos. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a Ásia é responsável por 55% e a África por 33% de todos os casos mundiais; As Américas, Europa e regiões do leste mediterrâneo contribuem pelas menores frações destes valores. Na taxa de incidência, entre os 15 países com as mais elevadas taxas, 13 estão na África, fato este muito associado ao elevado número de pacientes vivendo com o vírus do HIV. O Brasil ocupa a 19ª posição entre os 22 países com maior número de notificações de casos de tuberculose no mundo [81]. Entre as diferentes regiões brasileiras o Sudeste lidera o número de notificações, sendo o estado do Rio de Janeiro com maior número de casos e óbitos relacionados à doença, sendo as favelas e o sistema penitenciário os principais contribuidores para este índice [55,82].

Apesar de vários estudos reforçarem a associação entre tuberculose e baixo nível socioeconômico, em alguns tal associação não foi encontrada. Schoeman e colaboradores [83], na África do Sul, analisaram escolaridade, emprego e condições gerais de habitação, não encontrando associação com tuberculose. Coetzee e colaboradores, também na África do Sul, não encontraram associação entre aglomeração e tuberculose [84].

2.5.4 Raça

Nos Estados Unidos, têm sido estudadas com especial cuidado as diferenças de risco existentes entre as minorias étnicas. Com a disponibilidade desta informação,

verificou-se que estas comunidades têm uma incidência de tuberculose maior do que a população de raça branca não-hispânica [61]. A literatura tem mostrado resultados contraditórios quanto à associação entre cor não branca e tuberculose. Stead e colaboradores encontraram um risco duas vezes maior para tuberculose em adultos da raça negra do que em adultos da raça branca [63]. No Brasil, além de número maior de negros, há também maior prevalência da doença em indígenas [85]. Hoge e colaboradores, estudando crianças escolares, não encontraram risco mais elevado para tuberculose em crianças de raça negra [86]. Isto nos leva a pensar que o efeito da cor não branca sobre a tuberculose não se deveu totalmente às condições socioeconômicas adversas. Parece, portanto, haver um componente genético na cor não branca, além do componente social, que acarreta um maior risco entre essas pessoas para tuberculose [87].

Uma das possíveis explicações para o risco genético da cor é o fato de que, historicamente, essas pessoas entraram em contato com a doença tuberculose posteriormente aos da cor branca e, portanto, não teriam adquirido a mesma resistência.

2.5.5 Estado nutricional

Existem relatos de que o déficit nutricional afeta o sistema imunológico, e juntamente com a deficiência de vitaminas e minerais elevam o risco do desenvolvimento da tuberculose. Em países europeus a mortalidade por tuberculose aumentou rapidamente durante a Primeira Guerra Mundial, e esta relação foi justificada pela queda acentuada da ingestão calórica [88].

A dieta vegetariana foi reconhecida como um fator de risco para a tuberculose em um estudo de caso-controle, no qual se identificou uma tendência aumentada no risco concomitante com a diminuição do consumo de carne ou peixe [88]. A maior probabilidade de risco foi encontrada nos lactovegetarianos. Neste contexto, foi recomendado que suplementos de vitamina D poderiam ser particularmente importantes em indivíduos com tuberculose e pouco expostos a luz solar [88]. O metabólito ativo da vitamina D, a 1,25-hidroxi-vitamina D₃, estimula a maturação e ativação dos monócitos e macrófagos humanos. Foi também já mostrada a sua atividade inibidora da multiplicação de bacilos virulentos nos macrófagos [89]. Já foi levantada a hipótese de algumas das características dos casos de tuberculose entre imigrantes no Reino Unido (particularmente a frequência dos casos de tuberculose extrapulmonar) estarem relacionadas, parcialmente, com o déficit em vitamina D [90].

Outro fator importante relacionado ao estado nutricional e o desenvolvimento da tuberculose, é o relato recente da influência do nível de leptina para as manifestações da tuberculose pulmonar [91]. Leptina, também conhecida como proteína OB, é um hormônio produzido principalmente por adipócitos, mas também expresso no hipotálamo, ovário e placenta que regula a ingestão de alimentos e o gasto energético. Nos seres humanos, os níveis circulantes de leptina são elevados na obesidade e são regulados pelo jejum, alimentação, e as mudanças de peso [92,93,94]. Além de exercer um papel na regulação do balanço energético, a leptina também regula funções endócrinas e imunes [95,96]. A relação entre tuberculose pulmonar e leptina não é completamente compreendido, entretanto estudos têm mostrado que os níveis de leptina são suprimidos em pacientes tuberculosos e que provavelmente, os baixos níveis de leptina podem contribuir para o aumento da susceptibilidade à infecção e recuperação de lesões em pacientes com sequelas da tuberculose [91].

Pessoas com baixo peso (índice de massa corpórea $< 18,5$) têm um risco maior para tuberculose comprovado em diversos estudos [97,98,99]. Apesar da estabelecida associação entre baixo peso e tuberculose, somente recentemente os estudos afirmam obesidade como um fator protetor para a doença [100].

2.5.6 Hábitos de vida

2.5.6.1 Tabagismo

Há muito, a relação entre tabagismo e tuberculose vem sendo discutida. Dois estudos caso-controle realizados na Inglaterra avaliaram a relação entre os hábitos tabágicos e o risco de tuberculose [101,102] e evidenciaram que a probabilidade de se adoecer com tuberculose aumenta com o aumento do número de cigarros fumados [102]. Um estudo realizado em Xangai mostrou que a incidência de tuberculose era maior em fumantes do que em não fumantes. Mesmo depois de o estudo se ajustar para a idade, sexo, tipo de trabalho, história de contato e zona de residência, os seus resultados mantiveram-se [103].

Apesar desses vários relatos da associação entre TB e tabagismo, é difícil avaliar se esta relação é casual ou tem um efeito causal. Em recente meta-análise os autores encontraram forte evidência entre TB e tabagismo, moderada evidência para TB e

exposição secundária ao tabagismo (tabagismo passivo) e tabagismo e retratamento de TB, e baixa evidência entre tabagismo e tuberculose-infecção e mortalidade associada à doença. Não há dados suficientes para afirmar que o tabagismo leve a um atraso no diagnóstico, por alterar a positividade da baciloscopia ou por ocasionar maior severidade e resistência das cepas nos casos da doença [104].

2.5.6.2 Etilismo

O abuso do álcool também vem sendo considerado como fator de risco para aquisição da tuberculose, uma vez que alguns estudos mostraram uma forte associação entre uso abusivo de álcool (ou desordem relacionada ao uso do álcool) e o desenvolvimento da TB, que por vezes foi considerado o fator mais importante na transmissão recente da doença [105,106]. Um trabalho de revisão sistemática e meta-análise que avaliou 16 estudos mostrou que pacientes com história de consumo excessivo de álcool evidenciaram um maior risco de transmissão da TB (o risco foi estatisticamente significativo em nove dos 16 estudos) e o risco estimado foi duas vezes maior (OR 2,27, 95% CI 1,69-3,06) [17]. Em trabalho realizado em Amsterdam, estrangeiros tinham como fator de risco para aquisição da doença o etilismo [107]. O mesmo pode ser visto em um estudo feito em Londres, o qual relacionou a dependência de álcool com o aumento da transmissão recente da doença (OR 2,33; 95% CI 1,46-3,72) [108].

Numerosos estudos mostraram o impacto do abuso de álcool sobre o sistema imune, justificando a maior incidência da doença nessa população. Além disso, há fatores sociais e nutricionais envolvidos nessa correlação, o que altera não somente o risco para infecção, mas também a resposta à terapêutica. Foi evidenciado que nessa população é maior o número de abandono, multidroga resistência e toxicidade aos medicamentos. Baseado nesta revisão, em torno de 10% dos casos de TB mundialmente são atribuídos ao uso de álcool [109].

2.5.6.3 Uso de drogas ilícitas

Uso de drogas ilícitas é fator importante na epidemiologia da tuberculose em países desenvolvidos e em desenvolvimento [110,111,112,113,114,115]. Embora a incidência de

TB em países industrializados tenha diminuído ao longo da última década, a incidência da doença vem aumentando em populações urbanas, incluindo usuários de drogas [112].

Uso de drogas tem sido associado com uma maior prevalência de infecção latente [116,117] e incidência de tuberculose ativa [118,119], principalmente com o uso de drogas injetáveis e nos derivados opióides [120]. Estudos *in vitro* mostram o efeito deletério do uso de drogas ao sistema imune, incluindo a diminuição da atividade humoral ao uso de opiáceos [120,121].

Embora as implicações clínicas desses estudos permaneçam obscuras [122], o uso de drogas é frequentemente associado a uma série de fatores epidemiológicos, incluindo o tabagismo, falta de moradia, uso abusivo de álcool e encarceramento, que confere risco adicional de TB [123,124]. Juntos, esses fatores podem contribuir para a maior propensão dos usuários de drogas ao desenvolvimento da tuberculose [47,125].

A alta prevalência de tuberculose latente e períodos mais longos de infectividade neste grupo podem ainda contribuir para o aumento das taxas de transmissão da TB entre usuários de drogas. Estudos envolvendo epidemiologia molecular da tuberculose e busca de contatos [126,127] mostram que os isolados compartilham padrões idênticos, refletindo transmissão recente [128].

Os efeitos fisiológicos do uso de drogas, juntamente com o meio ambiente e comportamentos de risco dos usuários de drogas, podem contribuir para a alta prevalência de TB entre usuários de drogas. Além do maior risco para aquisição da infecção, usuários de drogas também respondem menos ao tratamento, com duração maior de positividade no escarro e maior mortalidade associada à doença [129].

2.5.7 Diminuição da imunidade

2.5.7.1 HIV/Aids

A infecção pelo HIV tem sido um dos mais importantes fatores de risco para tuberculose estudado nos últimos anos. O HIV/Aids facilitou o ressurgimento da tuberculose, e o impacto sobre a doença foi pela primeira vez observado nos anos 80, quando o início da epidemia de HIV/AIDS coincide com o aumento no número de notificações dos casos de tuberculose nos Estados Unidos e Europa, e a interação *M. tuberculosis*-HIV foi considerada a principal causa [78]. Na África, existe uma

sobreposição importante das duas doenças, onde em alguns países o número de novos casos de tuberculose dobrou nos últimos anos [130].

Como foi demonstrado em um estudo europeu, o risco de tuberculose em portadores do HIV com reação tuberculínica igual ou superior a 5 mm, correlaciona-se com o número de linfócitos CD4 [131]. De Cock reviu a relação existente entre grau de imunossupressão e manifestação da tuberculose [132]. No decurso da infecção pelo HIV, a tuberculose pulmonar é uma forma frequente, com o agravamento da imunossupressão, passam a ser mais frequentes as formas ganglionares e serosas (pleural, peritoneal e pericárdica), seguidas pela tuberculose meníngea. Com uma contagem muito baixa de CD4, é frequente a tuberculose disseminada [132].

No Brasil considera-se que, anualmente, cerca de 10% dos pacientes com HIV têm a probabilidade de desenvolver tuberculose [133,134]. Após a introdução das drogas antirretrovirais e melhor controle da doença estes indicadores estabilizaram, porém continua sendo o HIV/Aids o principal fator de risco associado ao desenvolvimento da doença [135,136,137,138], e a tuberculose a principal doença oportunista nos pacientes com HIV/Aids [138].

2.5.7.2 Secundária a uso de medicações

O uso de corticóides (>15mg de prednisona por 1 mês), e antagonistas de TNF é acompanhado por um aumento no risco de tuberculose ativa [139,140]. A administração de corticóides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina exige observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da doença [139,140].

Pacientes transplantados em uso de imunossupressores tem maior risco de evoluir com tuberculose e outras infecções micobacterianas. O efeito principal é o bloqueio a resposta imune e celular efetiva ao controle da doença [141].

2.5.8 Doenças sistêmicas

2.5.8.1 Diabetes mellitus

A associação entre diabetes mellitus e tuberculose vem sendo relatada há algumas décadas. Em um estudo realizado nos anos 40, na Filadélfia, a incidência foi de 8,4% nos

diabéticos e de 4,3% em trabalhadores industriais não diabéticos [142]. Na Suécia, Silver e Oscarsson [143] diagnosticaram tuberculose pulmonar em 3,4% dos seus diabéticos, e 0,88% num grupo de controle da população geral. Depois de ajustado para a idade e o sexo, o risco relativo estimado foi de 3,6. Opsahl e col. encontraram uma incidência da doença, entre os diabéticos, três vezes superior à da população geral [144], mas estes estudos apresentam uma limitação metodológica por não terem sido ajustados à infecção tuberculosa. Não se pode excluir a hipótese de que o maior risco de tuberculose ativa esteja relacionado a uma maior prevalência de infecção tuberculosa nos diabéticos. Contudo, como os estudos principais tinham por base a população geral, este potencial fator de erro pode não ser tão relevante que invalide os resultados encontrados. Por outro lado, chama-se a atenção de que a diabetes se correlaciona positivamente com o aumento do índice de massa corporal, enquanto que o risco de tuberculose se correlaciona negativamente, conduzindo a uma potencial subvalorização do risco de tuberculose nos diabéticos, se não for feito o devido ajuste em relação ao peso corporal [99].

Em recente estudo, foram evidenciadas mais formas atípicas de apresentação da doença, porém com mortalidade semelhante. Sugere-se que diabetes mellitus deprime a resposta imunológica, que por sua vez, facilita a infecção com *M. tuberculosis* ou progressão para doença sintomática [145].

2.5.8.2 Silicose

Já foi reconhecido que a tuberculose é frequente nos mineiros e nos doentes com silicose [146,147,148]. Westerholm e col. mostraram que existe 30 vezes mais chance do desenvolvimento de tuberculose entre os silicóticos quando comparados a um grupo controle [149]. Num longo estudo de seguimento dos mineiros de ouro na África do Sul, o risco relativo para a tuberculose foi de 2,8 para homens com silicose, comparado com o de homens sem silicose [150]. Cerca de 45% dos silicóticos mais graves foram afetados pela tuberculose em 7 anos de seguimento, o que corresponde a um risco anual de infecção de 6.3% [150].

Desconhece-se o mecanismo exato que leva a predisposição, entretanto a possibilidade da inativação macrofágica pela fagocitose dos cristais de sílica, bem como as alterações funcionais e estruturais das vias aéreas, pode explicar tal associação [146].

2.5.8.3 Doença renal crônica

Tem-se mostrado que pacientes com insuficiência renal crônica ou em hemodiálise têm um risco acrescido de tuberculose [151,152]. Neste grupo de doentes estima-se que a incidência seja 10 a 15 vezes superior à da população em geral. A provável causa é a imunossupressão causada pela uremia, bem como os déficits nutricionais como deficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo [153,154].

2.5.8.4 Cirurgia gástrica

A gastrectomia tem sido associada a uma morbidade elevada de tuberculose [155]. Os primeiros relatos da associação de TB e cirurgia gástrica prévia surgiram nos pacientes pós-ressecção gástrica por úlcera péptica [155]. Este é um procedimento pouco utilizado atualmente, porém as cirurgias bariátricas podem levar a risco semelhante [156]. Poucos estudos avaliaram as causas para este aumento do risco, sem dados concretos até o momento, entretanto acredita-se que esta associação esteja vinculada ao déficit nutricional a que ficam expostos os pacientes submetidos aos procedimentos.

2.6 Tuberculose em populações especiais

2.6.1 Tuberculose em população privada de liberdade

A tuberculose nas prisões constitui um importante problema de saúde, especialmente nos países de alta e média endemicidade [157,158]. Há um reconhecimento crescente do alto risco de tuberculose nesses ambientes para aqueles presos e para a sociedade geral [159]. A mobilidade dos presos dentro do sistema aumenta este risco, uma vez que presos circulam entre diferentes prisões, entre diferentes instituições do sistema judiciário, centros de saúde e comunidade geral, após cumprirem suas sentenças [159,160].

A frequência de formas resistentes e multirresistentes é também particularmente elevada nas prisões e está relacionada ao tratamento irregular e a detecção tardia de casos de resistência [8].

No Brasil a magnitude do problema é pouco conhecida. A introdução, em 2007, da informação sobre a origem prisional do caso na ficha de notificação de TB permitiu uma

primeira avaliação nacional. Assim, a população prisional, que representa apenas 0,2% da população do país, contribuiu com 5% dos casos notificados em 2008. A prevalência de TB foi avaliada através de inquérito radiológico em prisões do estado do Rio de Janeiro que mostraram prevalências entre 4,6% e 8,6% na população já encarcerada e 2,7% no momento do ingresso no Sistema Penitenciário [8].

Fatores individuais e condições de vida antes do encarceramento contribuem para a alta endemicidade da tuberculose na população privada de liberdade, como população jovem, predominantemente masculina, de baixa escolaridade, oriunda de comunidades desfavorecidas com maior ocorrência de TB. Além do uso de drogas, maior prevalência de infecção pelo HIV, maior frequência de tratamento anterior para TB, antecedentes de encarceramento, dificuldade de acesso aos serviços de saúde e menor oportunidade de diagnóstico e tratamento da TB [8,161].

Inseridos neste contexto também estão os fatores relacionados ao encarceramento, como celas superpopulosas, mal ventiladas e com pouca iluminação solar e exposição frequente ao *M.tuberculosis* em ambiente confinado [8,162].

Em resposta às necessidades de lidar com esse problema em países com alta prevalência de tuberculose, a Organização Mundial da Saúde propôs diretrizes para o controle da tuberculose em prisões e instituições similares [163]. A triagem de presos na entrada da prisão pode ter um papel importante na detecção precoce de casos [164]. As características específicas das prisões e prisioneiros exigem abordagens direcionadas para a implementação desta estratégia. Estudos mostram a necessidade de um programa de tuberculose eficaz, principalmente como garantia de um tratamento completo para aqueles presos com tuberculose, evitando-se dessa forma que as prisões sejam fontes de transmissão de tuberculose para as próprias instituições e para a comunidade em geral [163,164].

2.6.2 Tuberculose em população indígena

Estudos realizados nas regiões amazônica e Centro-Oeste vêm apontando que o impacto da tuberculose sobre as populações indígenas tem sido de grande magnitude [85,165,166,167] e tornou-se um problema prioritário de saúde desde a migração e exploração territorial pelo movimento de colonização, a partir do século XVI [165,168].

O contato entre índios e europeus causou mudanças sociais, culturais e ambientais e os povos indígenas ficaram limitados às reservas demarcadas, conduzindo-os à precárias condições de vida e agravamento da situação sanitária e de saúde, propiciando um ambiente para transmissão e difusão da tuberculose [169,170].

Durante anos o controle da tuberculose nos povos indígenas do Brasil foi negligenciado, uma vez que a saúde indígena estava atrelada apenas à atenção de saúde da população não indígena. Em 1997, com a introdução do Programa Nacional contra a Tuberculose, iniciaram-se os movimentos para o controle da doença nesta população. Atualmente a responsabilidade pelo atendimento aos indígenas é da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI). Para a organização dos serviços básicos de saúde foram criados Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI), presentes praticamente em todos os estados do país [171].

A população indígena no Brasil é constituída por aproximadamente 550.000 indígenas, presentes em 410 municípios do país. Dourados concentra a maior população indígena do Mato Grosso do Sul e uma das maiores do país. A incidência da tuberculose nessa população, no ano de 2010 foi de 230 por 100.000 habitantes, comparada a 28 por 100.000 habitantes na população não indígena [44]. Diferença entre as taxas de incidência destas populações também foi relatada em estudo envolvendo indígenas Suruí de Rondônia. A média de incidência anual de tuberculose na população indígena era de 1000 por 100.000 habitantes, enquanto na população não indígena era de 100 por 100.000 habitantes [172]. O mesmo contexto pode ser observado em outros países, como no Equador e México, que por sua vez apresentaram incidência de tuberculose nos indígenas duas e quatro vezes maior que na população geral, respectivamente [173,174].

Há algumas décadas vêm sendo disponibilizados dados a respeito da tuberculose entre os indígenas no Brasil [19,20]. Estudos recentes realizados em etnias distintas do país mostram altas incidências da doença nesta população [19,20,175], muitas vezes maior que na população não indígena [44,175].

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), na composição demográfica das sociedades indígenas existe um grande contingente de crianças e adolescentes menores de 15 anos (41,8%), vivendo em condições precárias de habitação. Segundo estudo realizado na Amazônia, 45% dos casos de tuberculose ocorreram em crianças nesta faixa etária [20]. Alguns fatores de risco já descritos para o desenvolvimento da tuberculose estão presentes em várias etnias indígenas, como grande

número de pessoas por domicílio, que por sua vez são pouco ventilados e iluminados, desnutrição, parasitismo intestinal e condições socioeconômicas, muitas vezes precárias [8].

Neste contexto e baseado nos fatores de risco individuais desta população, estudos chamam atenção para a necessidade de implementação de medidas de prevenção e controle voltados especificamente para a realidade dos povos indígenas [19,20].

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose-doença em três populações distintas residentes no município de Dourados-MS.

3.2 Objetivos específicos

1) Caracterizar a tuberculose no município de Dourados clínica e epidemiologicamente.

2) Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose-doença na população residente na zona urbana, em aldeias indígenas e no sistema prisional de Dourados.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO (2011) Global Tuberculosis Control. WHO report.
2. Baptista IMFD (2006) Avaliação da influência do tratamento diretamente observado (DOT) com e sem profilaxia na transmissão da tuberculose em centros médicos de saúde do município do Rio de Janeiro, utilizando técnicas de tipagem molecular em cepas de *M. tuberculosis* [Doutorado]. *Biologia celular e molecular*: Instituto Oswaldo Cruz. 179 p.
3. Boccia D, Evans CA (2011) A new era for global tuberculosis control. *Lancet* 378: 1293.
4. Netto EM, Dye C, Raviglione MC (1999) Progress in global tuberculosis control 1995-1996, with emphasis on 22 high-incidence countries. Global Monitoring and Surveillance Project. *Int J Tuberc Lung Dis* 3: 310-320.
5. Jamison DT, Mosley WH (1991) Disease control priorities in developing countries: health policy responses to epidemiological change. *Am J Public Health* 81: 15-22.
6. SINAN MS (2010) Sistema de Informação Agravos de Notificação (SINAN).
7. Ruffino-Netto A (2001) Programa de Controle da Tuberculose No Brasil: situação atual e novas perspectivas. *Inf Epidemiol SUS* 10: 129-133.
8. MS (2010) Ministério da Saúde Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose.
9. Vicentin AHS, V. G.; Carvalho, M. S. (2002) Mortalidade por tuberculose e indicadores sociais no município do Rio de Janeiro. *Ciência Saúde Coletiva* 7 253-263.
10. Brasil (1997) Ministério da Saúde. Série histórica de casos de agravos e doenças infecciosas e parasitárias no Brasil, 1980 a 1996: tuberculose. . *Informe epidemiológico do SUS* 61: 95-103.
11. Nava-Aguilera E, Andersson N, Harris E, Mitchell S, Hamel C, et al. (2009) Risk factors associated with recent transmission of tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 17-26.
12. Sanchez A, Larouze B, Espinola AB, Pires J, Capone D, et al. (2009) Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 1247-1252.

13. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, et al. (2007) Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 7: 234.
14. Picon PD, Bassanesi SL, Caramori ML, Ferreira RL, Jarczewski CA, et al. (2007) Risk factors for recurrence of tuberculosis. *J Bras Pneumol* 33: 572-578.
15. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, den Heijer M, Maya A, et al. (2006) Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 10: 696-700.
16. Toledo Jr. ACdC, Greco DB, Antunes CMF (2000) Risk Factors for tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95: 437-443.
17. Sudre P, Hirschel B, Toscani L, Ledergerber B, Rieder HL (1996) Risk factors for tuberculosis among HIV-infected patients in Switzerland. *Swiss HIV Cohort Study. Eur Respir J* 9: 279-283.
18. Zhu H, Wang JH (2006) Risk factors for the development of pulmonary tuberculosis among type 2 diabetes mellitus patients. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 27: 58-62.
19. Basta PC, Coimbra Junior CE, Camacho LA, Santos RV (2006) Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 10: 1354-1359.
20. Basta PC, Coimbra Junior CE, Escobar AL, Santos RV (2004) Epidemiologic aspects of tuberculosis in the Surui Indians, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* 37: 338-342.
21. Farnia P, Mohammadi F, Masjedi MR, Varnerot A, Zarifi AZ, et al. (2004) Evaluation of tuberculosis transmission in Tehran: using RFLP and spoligotyping methods. *J Infect* 49: 94-101.
22. Rosen G (1994) *Uma história da Saúde Pública*. Hucitec: 423.
23. Leite CQFTJ, R. (1997) Aspectos epidemiológicos e clínicos da tuberculose. *Revista de Ciências Farmacêuticas* 18: 17-28.
24. Hijjar MA (1994) Controle das doenças endêmicas no Brasil: tuberculose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27: 23-36.
25. Costa NR (1983) *Estado e políticas de saúde pública: 1989-1930*. Rio de Janeiro: IUPERJ. 172 p.
26. Mac Dowell AF (1949) O BCG: sua história e importância na profilaxia da tuberculose. *Revista Brasileira de Tuberculose* 17: 1-32.

27. Antunes JL, Waldman EA (1999) Tuberculosis in the twentieth century: time-series mortality in Sao Paulo, Brazil, 1900-97. *Cad Saude Publica* 15: 463-476.
28. Faillace JM (1948) A vacinação BCG e seu valor na profilaxia da tuberculose. *Revista de Medicina do Rio Grande do Sul* 4.
29. Porter JD, McAdam KP (1994) The re-emergence of tuberculosis. *Annu Rev Public Health* 15: 303-323.
30. Dievler A, Pappas G (1999) Implications of social class and race for urban public health policy making: a case study of HIV/AIDS and TB policy in Washington, DC. *Soc Sci Med* 48: 1095-1102.
31. Fatkenheuer G, Taelman H, Lepage P, Schwenk A, Wenzel R (1999) The return of tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 34: 139-146.
32. Hoepfner VH, Marciniuk DD (2000) Tuberculosis in aboriginal Canadians. *Can Respir J* 7: 141-146.
33. Brito RCG, C.; Lima, D. B.; Siqueira, H.; Cavalcanti, H. R.; Pereira, M. M.; Kritski, A. L. (2004) Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated at an AIDS reference center general hospital in Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol*: 335-342.
34. Kochi A (1991) The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 72: 1-6.
35. Young LS, Wormser GP (1994) The resurgence of tuberculosis. *Scand J Infect Dis Suppl* 93: 9-19.
36. Ruffino-Netto A (2002) Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 51-58.
37. Arakaki DO, G.; Barreira, D.; Moherdau, F.; Codenotti, S.; Bartholomay, P. (2010) Informe Técnico de Tuberculose, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.
38. Teixeira MGP, G.O.; Risi, J.B.; Penna, M.L.; Alvin, M.F.; Moraes, J.C.; Luna, E. (1998) Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. *Inf Epidemiol SUS* 7: 7-28.
39. Ruffino-Netto A, Souza AMZF (1999) Reforma do setor saúde e controle da tuberculose no Brasil. *Inf Epidemiol SUS* 8: 35-51.
40. MS (2002) Ministério da Saúde. Programa de Controle da Tuberculose [on line]. 2002a. Disponível em <URL:http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/atps/apresentacao_Diret_Nacionais.htm> [2002 maio 19].
41. MS (1997) Ministério da Saúde. Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde/NOB-SUS 96. Brasília (DF).

42. Carvalho DM (1997) Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. *Inf Epidemiol SUS* 6: 7-46.
43. MS (2010) Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose, Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.
44. Croda MG, Filho AS, Trajber Z, Lima RC, Croda J (2011) Tuberculosis control in a high endemic indigenous community in Brazil. unpublished.
45. Winn Jr WA, S.; Janda, W.; Koneman, E.; Procop, G.; Schreckenberger, P.; Woods, G., editor (2008) Koneman, Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. sexta edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan. 1565 p.
46. Richards MJ, Angus D (1998) Possible sexual transmission of genitourinary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2: 439.
47. Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, Elwood RK, Black WA, et al. (2004) Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 59: 286-290.
48. Angus BJ, Yates M, Conlon C, Byren I (2001) Cutaneous tuberculosis of the penis and sexual transmission of tuberculosis confirmed by molecular typing. *Clin Infect Dis* 33: E132-134.
49. James JS (1999) Tuberculosis control: many cases found transmitted despite negative result on standard test. *AIDS Treat News*: 5-6.
50. Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, et al. (1999) Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 353: 444-449.
51. Smith I (2003) *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clin Microbiol Rev* 16: 463-496.
52. Silva ATP, Monteiro SGM, Figueiredo PMSF (2011) Epidemiological profile of patients with extrapulmonary tuberculosis in a public hospital in state of Maranhão. *Rev Bras Clin Med* 9: 11-14.
53. Styblo K (1980) Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 20: 1-63.
54. WHO (2009) Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. World Health Organization.
55. Dalcolmo MP, Andrade MK, Picon PD (2007) Multiresistant tuberculosis in Brazil: history and control. *Rev Saude Publica* 41 Suppl 1: 34-42.

56. Giacomini E, Iona E, Ferroni L, Miettinen M, Fattorini L, et al. (2001) Infection of human macrophages and dendritic cells with *Mycobacterium tuberculosis* induces a differential cytokine gene expression that modulates T cell response. *J Immunol* 166: 7033-7041.
57. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C (2003) Tuberculosis. *Lancet* 362: 887-899.
58. van Crevel RO, H. M.; van der Meen, J. W. M. (2002) Innate Immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clinical Microbiol Reviews* 15: 294-299.
59. Ferraz JC, Melo FB, Albuquerque MF, Montenegro SM, Abath FG (2006) Immune factors and immunoregulation in tuberculosis. *Braz J Med Biol Res* 39: 1387-1397.
60. Smith CV, Sacchetti JC (2003) *Mycobacterium tuberculosis*: a model system for structural genomics. *Curr Opin Struct Biol* 13: 658-664.
61. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE, Jr. (1989) Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Rev* 11: 79-98.
62. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF (1974) The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol* 99: 131-138.
63. Stead WW, Lofgren JP (1983) Does the risk of tuberculosis increase in old age? *J Infect Dis* 147: 951-955.
64. Vynnycky E, Fine PE (1997) The natural history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. *Epidemiol Infect* 119: 183-201.
65. Vendramini SH, Villa TC, Gonzales RI, Monroe AA (2003) [Tuberculosis in the elderly: concept analysis]. *Rev Lat Am Enfermagem* 11: 96-103.
66. Neyrolles O, Quintana-Murci L (2009) Sexual inequality in tuberculosis. *PLoS Med* 6: e1000199.
67. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ (2007) Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med* 101: 1845-1863.
68. Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P (2000) Gender and tuberculosis: a comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. *Int J Tuberc Lung Dis* 4: 123-132.
69. Shindo N, Alcantara LC, Van Dooren S, Salemi M, Costa MC, et al. (2002) Human retroviruses (HIV and HTLV) in Brazilian Indians: seroepidemiological study and molecular epidemiology of HTLV type 2 isolates. *AIDS Res Hum Retroviruses* 18: 71-77.

70. Miller EN, Jamieson SE, Joberty C, Fakiola M, Hudson D, et al. (2004) Genome-wide scans for leprosy and tuberculosis susceptibility genes in Brazilians. *Genes Immun* 5: 63-67.
71. Gobin J, Horwitz MA (1996) Exochelins of *Mycobacterium tuberculosis* remove iron from human iron-binding proteins and donate iron to mycobactins in the *M. tuberculosis* cell wall. *J Exp Med* 183: 1527-1532.
72. Lounis NM, C.; Boelaert, JR. (1999) Impact of iron loading and iron chelation on murine tuberculosis. *Clin Microbiol Infect* 5: 687-692.
73. Gangaidzo IT, Moyo VM, Mvundura E, Aggrey G, Murphree NL, et al. (2001) Association of pulmonary tuberculosis with increased dietary iron. *J Infect Dis* 184: 936-939.
74. Nashold FE, Spach KM, Spanier JA, Hayes CE (2009) Estrogen controls vitamin D3-mediated resistance to experimental autoimmune encephalomyelitis by controlling vitamin D3 metabolism and receptor expression. *J Immunol* 183: 3672-3681.
75. Holmes CB, Hausler H, Nunn P (1998) A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2: 96-104.
76. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z, Patel P, Pasvol G, et al. (2000) Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study. *Lancet* 355: 618-621.
77. Enarson DA, Wang JS, Dirks JM (1989) The incidence of active tuberculosis in a large urban area. *Am J Epidemiol* 129: 1268-1276.
78. Cantwell MF, Snider DE, Jr., Cauthen GM, Onorato IM (1994) Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 272: 535-539.
79. Kuemmerer JM, Comstock GW (1967) Sociologic concomitants of tuberculin sensitivity. *Am Rev Respir Dis* 96: 885-892.
80. Hinman AR, Judd JM, Kolnik JP, Daitch PB (1976) Changing risks in tuberculosis. *Am J Epidemiol* 103: 486-497.
81. WHO (2009) Global tuberculosis control 2009:epidemiology, strategy, financing. 2009 [cited; Available from: <http://www.who.int/tb/country/en/index.html>].
82. Magarao MF, Dauster J, Santiago AC, Werneck E, Fraga H, et al. (1961) The problem of the resistance of *M. tuberculosis* to standard drugs in Rio de Janeiro, Brazil. *Bibl Tuberc* 16: 193-213.
83. Schoeman JH, Westaway MS, Neethling A (1991) The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. *Int J Epidemiol* 20: 435-440.

84. Coetzee D, Hilderbrand K, Goemaere E, Matthys F, Boelaert M (2004) Integrating tuberculosis and HIV care in the primary care setting in South Africa. *Trop Med Int Health* 9: A11-15.
85. Marques AM, da Cunha RV (2003) Assisted treatment and tuberculosis cure and treatment dropout rates in the Guarani-Kaiwa Indian nation in the municipality of Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Cad Saude Publica* 19: 1405-1411.
86. Hoge CW, Fisher L, Donnell HD, Jr., Dodson DR, Tomlinson GV, Jr., et al. (1994) Risk factors for transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in a primary school outbreak: lack of racial difference in susceptibility to infection. *Am J Epidemiol* 139: 520-530.
87. Cooper R (1984) A note on the biologic concept of race and its application in epidemiologic research. *Am Heart J* 108: 715-722.
88. Strachan DPM, F.J.; Maxwell, I.D. (1995) Vegetarian diet and tuberculosis in immigrant Asians. *Thorax* 50: 916.
89. Crowle AJ, Ross EJ, May MH (1987) Inhibition by 1,25(OH)₂-vitamin D₃ of the multiplication of virulent tubercle bacilli in cultured human macrophages. *Infect Immun* 55: 2945-2950.
90. Davies PD (1985) A possible link between vitamin D deficiency and impaired host defence to *Mycobacterium tuberculosis*. *Tubercle* 66: 301-306.
91. Buyukoglan H, Gulmez I, Kelestimur F, Kart L, Oymak FS, et al. (2007) Leptin levels in various manifestations of pulmonary tuberculosis. *Mediators Inflamm* 2007: 64859.
92. Auwerx J, Staels B (1998) Leptin. *Lancet* 351: 737-742.
93. Janeckova R (2001) The role of leptin in human physiology and pathophysiology. *Physiol Res* 50: 443-459.
94. Mantzoros CS (1999) The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 130: 671-680.
95. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C (2001) Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB J* 15: 2565-2571.
96. Matarese G (2000) Leptin and the immune system: how nutritional status influences the immune response. *Eur Cytokine Netw* 11: 7-14.
97. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S (2009) Tuberculosis and nutrition. *Lung India* 26: 9-16.

98. de Albuquerque MDMX, R. A. A.; Maruza, M.; Batista, J. L.; de Albuquerque, M. F. P. M. (2009) Body mass index of patients co-infected with tuberculosis and HIV in a reference hospital for HIV patients in the city of Recife, state of Pernambuco, Brazil. *Epidemiol Serv Saúde* 18.
99. Tverdal A (1986) Body mass index and incidence of tuberculosis. *Eur J Respir Dis* 69: 355-362.
100. Leung CC, Lam TH, Chan WM, Yew WW, Ho KS, et al. (2007) Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch Intern Med* 167: 1297-1304.
101. Lowe CR (1956) An association between smoking and respiratory tuberculosis. *Br Med J* 2: 1081-1086.
102. Edwards JH (1957) Contribution of cigarette smoking to respiratory disease. *Br J Prev Soc Med* 11: 10-21.
103. Yu GP, Hsieh CC, Peng J (1988) Risk factors associated with the prevalence of pulmonary tuberculosis among sanitary workers in Shanghai. *Tubercle* 69: 105-112.
104. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, et al. (2007) Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 11: 1049-1061.
105. Diel R, Schneider S, Meywald-Walter K, Ruf CM, Rusch-Gerdes S, et al. (2002) Epidemiology of tuberculosis in Hamburg, Germany: long-term population-based analysis applying classical and molecular epidemiological techniques. *J Clin Microbiol* 40: 532-539.
106. Verver S, Warren RM, Munch Z, Vynnycky E, van Helden PD, et al. (2004) Transmission of tuberculosis in a high incidence urban community in South Africa. *Int J Epidemiol* 33: 351-357.
107. Zolnir-Dovc M, Poljak M, Erzen D, Sorli J (2003) Molecular epidemiology of tuberculosis in Slovenia: results of a one-year (2001) nation-wide study. *Scand J Infect Dis* 35: 863-868.
108. Kempf MC, Dunlap NE, Lok KH, Benjamin WH, Jr., Keenan NB, et al. (2005) Long-term molecular analysis of tuberculosis strains in Alabama, a state characterized by a largely indigenous, low-risk population. *J Clin Microbiol* 43: 870-878.
109. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, et al. (2009) The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health* 9: 450.
110. Punnotok J, Shaffer N, Naiwatanakul T, Pumprueg U, Subhannachart P, et al. (2000) Human immunodeficiency virus-related tuberculosis and primary drug resistance in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 4: 537-543.

111. Van Rie A, Zhemkov V, Granskaya J, Steklova L, Shpakovskaya L, et al. (2005) TB and HIV in St Petersburg, Russia: a looming catastrophe? *Int J Tuberc Lung Dis* 9: 740-745.
112. van der Werf MJ, Yegorova OB, Chentsova N, Chechulin Y, Hasker E, et al. (2006) Tuberculosis-HIV co-infection in Kiev City, Ukraine. *Emerg Infect Dis* 12: 766-768.
113. de Mattos IG, Ribeiro MO, Netto IC, d'Azevedo PA (2006) Tuberculosis: a study of 111 cases in an area of high prevalence in the extreme south of Brazil. *Braz J Infect Dis* 10: 194-198.
114. de Vries G, van Hest RA (2006) From contact investigation to tuberculosis screening of drug addicts and homeless persons in Rotterdam. *Eur J Public Health* 16: 133-136.
115. Tran NB, Houben RM, Hoang TQ, Nguyen TN, Borgdorff MW, et al. (2007) HIV and tuberculosis in Ho Chi Minh City, Vietnam, 1997-2002. *Emerg Infect Dis* 13: 1463-1469.
116. Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC, Hopewell PC, Glassroth J, et al. (1993) Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med* 119: 185-193.
117. Mathur ML, Chaudhary RC (1996) Increased risk of tuberculosis in opium addicts. *Indian J Med Sci* 50: 365-367.
118. Friedman LN, Williams MT, Singh TP, Frieden TR (1996) Tuberculosis, AIDS, and death among substance abusers on welfare in New York City. *N Engl J Med* 334: 828-833.
119. Keizer ST, Langendam MM, van Deutekom H, Coutinho RA, van Ameijden EJ (2000) How does tuberculosis relate to HIV positive and HIV negative drug users? *J Epidemiol Community Health* 54: 64-68.
120. WHO (2008) World Health Organization, J.U.N.P.o.H.A., and United Nations Office of Drugs and Crime. Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users-an integrated approach [cited 2010 may]; Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596930_eng.pdf.
121. Hall W, Solowij N (1998) Adverse effects of cannabis. *Lancet* 352: 1611-1616.
122. Kapadia F, Vlahov D, Donahoe RM, Friedland G (2005) The role of substance abuse in HIV disease progression: reconciling differences from laboratory and epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis* 41: 1027-1034.
123. Nelson S, Mason C, Bagby G, Summer W (1995) Alcohol, tumor necrosis factor, and tuberculosis. *Alcohol Clin Exp Res* 19: 17-24.

124. Drobniowski FA, Balabanova YM, Ruddy MC, Graham C, Kuznetsov SI, et al. (2005) Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drug abuse in prisoners. *Eur Respir J* 26: 298-304.
125. Wang W, Xiao H, Lu L (2006) Case-control retrospective study of pulmonary tuberculosis in heroin-abusing patients in China. *J Psychoactive Drugs* 38: 203-205.
126. Chin DP, DeRiemer K, Small PM, de Leon AP, Steinhart R, et al. (1998) Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in U.S. -born and foreign-born persons. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1797-1803.
127. Fernandez de la Hoz K, Inigo J, Fernandez-Martin JI, Arce A, Alonso-Sanz M, et al. (2001) The influence of HIV infection and imprisonment on dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* in a large Spanish city. *Int J Tuberc Lung Dis* 5: 696-702.
128. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Hahn JA, et al. (1994) Transmission of tuberculosis in New York City. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. *N Engl J Med* 330: 1710-1716.
129. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS (2009) Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis* 48: 72-82.
130. de Castro Toledo AC, Jr., Greco DB, Antunes CM (2000) Risk factors for tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 95: 437-443.
131. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G (1995) Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *JAMA* 274: 143-148.
132. De Cock KM, Soro B, Coulibaly IM, Lucas SB (1992) Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. *JAMA* 268: 1581-1587.
133. Carvalho BM, Monteiro AJ, Pires Neto Rda J, Grangeiro TB, Frota CC (2008) Factors related to HIV/tuberculosis coinfection in a Brazilian reference hospital. *Braz J Infect Dis* 12: 281-286.
134. Maruza M, Ximenes RA, Lacerda HR (2008) Treatment outcome and laboratory confirmation of tuberculosis diagnosis in patients with HIV/AIDS in Recife, Brazil. *J Bras Pneumol* 34: 394-403.
135. Toro AA, Altemani AA, Zanardi VA, Menezes JR, da Silva MN, et al. (2006) Lung disease features in Brazilian children with HIV infection before HAART era. *J Trop Pediatr* 52: 360-368.

136. Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SY, et al. (2006) Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with HIV infection in Taiwan in the era of highly active antiretroviral therapy. *Jpn J Infect Dis* 59: 311-316.
137. Dore GJ, Li Y, McDonald A, Ree H, Kaldor JM (2002) Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 29: 388-395.
138. Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, Ammassari A, Petrosillo N, et al. (2001) Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 26: 326-331.
139. Liote H (2008) Tuberculosis, anti-TNF agents and other immunosuppressants: evolution of preventative strategies. *Rev Mal Respir* 25: 1237-1249.
140. Long R, Gardam M (2003) Tumour necrosis factor-alpha inhibitors and the reactivation of latent tuberculosis infection. *CMAJ* 168: 1153-1156.
141. Gomez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M (2007) Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum* 57: 756-761.
142. Boucot KR, Dillon ES, Cooper DA, Meier P, Richardson R (1952) Tuberculosis among diabetics: the Philadelphia survey. *Am Rev Tuberc* 65: 1-50.
143. Silwer H, Oscarsson PN (1958) Incidence and coincidence of diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis in a Swedish county. *Acta Med Scand Suppl* 335: 1-48.
144. Opsahl RR, H.O.; Wessel, A. (1961) Pulmonary tuberculosis in mitral stenosis and diabetes mellitus. *Acta Tuberc Scand* 40: 290-296.
145. Tatar D, Senol G, Alptekin S, Karakurum C, Aydin M, et al. (2009) Tuberculosis in diabetics: features in an endemic area. *Jpn J Infect Dis* 62: 423-427.
146. Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, Santos Ude P, Terra Filho M (2008) Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. *J Bras Pneumol* 34: 959-966.
147. teWaternaude JM, Ehrlich RI, Churchyard GJ, Pemba L, Dekker K, et al. (2006) Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners. *Occup Environ Med* 63: 187-192.
148. Morgan EJ (1979) Silicosis and tuberculosis. *Chest* 75: 202-203.
149. Westerholm P, Ahlmark A, Maasing R, Segelberg I (1986) Silicosis and risk of lung cancer or lung tuberculosis: a cohort study. *Environ Res* 41: 339-350.
150. Cowie RL (1994) The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 1460-1462.

151. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH (1980) Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 68: 59-65.
152. Belcon MC, Smith EK, Kahana LM, Shimizu AG (1982) Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol* 17: 14-18.
153. Lee SS, Chou KJ, Su IJ, Chen YS, Fang HC, et al. (2009) High prevalence of latent tuberculosis infection in patients in end-stage renal disease on hemodialysis: Comparison of QuantiFERON-TB GOLD, ELISPOT, and tuberculin skin test. *Infection* 37: 96-102.
154. Mitchison DA, Ellard GA (1980) Tuberculosis in patients having dialysis. *Br Med J* 280: 1186-1187.
155. Snider DE, Jr. (1985) Tuberculosis and gastrectomy. *Chest* 87: 414-415.
156. Yokoyama T, Sato R, Rikimaru T, Hirai R, Aizawa H (2004) Tuberculosis associated with gastrectomy. *J Infect Chemother* 10: 299-302.
157. PAHO (2005) Pan American Health Organization. Regional Plan for Tuberculosis Regional Plan for Tuberculosis Control, 2006–2015. Washington: Pan American Health Organization.
158. MS (2007) Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015. Brasília:Ministério da Saúde.
159. Coninx R, Maher D, Reyes H, Grzemska M (2000) Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *BMJ* 320: 440-442.
160. Drobniowski F (1995) Tuberculosis in prisons--forgotten plague. *Lancet* 346: 948-949.
161. Coninx R, Eshaya-Chauvin B, Reyes H (1995) Tuberculosis in prisons. *Lancet* 346: 1238-1239.
162. Jittimane SXN, N.; White, M. C.; Jittimane, S. (2007) A prevalence survey for smear-positive tuberculosis in Thai prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 11: 556–561.
163. Maher DG, M.; Coninx, R.; Reyes, H. (1998) Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. Geneva:World Health Organization.
164. Maher DC, P.; Spinaci, S.; Harries, A. (1997) Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva,World Health Organization.
165. Amarante JMC, V. L. A. (2000) A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 8: 5-12.

166. Baruzzi RGB, V.L.; Rodrigues, D.; Souza, A. L. M.; Pagliaro, H. (2001) Saúde e doença em índios Panará (Kreen-Akarôe) após vinte e cinco anos de contato com o nosso mundo, com ênfase na ocorrência de tuberculose (Brasil Central). *Cadernos de Saúde Pública* 17: 407-412.
167. Sousa AO, Salem JI, Lee FK, Vercosa MC, Cruaud P, et al. (1997) An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94: 13227-13232.
168. Basta PC, Camacho LA (2006) Tuberculin skin test to estimate the prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection in indigenous populations in the Americas: a literature review. *Cad Saude Publica* 22: 245-254.
169. Rieder HL (1989) Tuberculosis among American Indians of the contiguous United States. *Public Health Rep* 104: 653-657.
170. Buchillet D (2000) Tuberculose, Cultura e Saúde Pública. Brasília: Brasil.
171. Langdon EJD, E. E. (2007) Participação e autonomia nos espaços interculturais de saúde indígena: reflexões a partir do Sul do Brasil. *Revista Saúde e Sociedade* 16: 19-36.
172. Escobar AL, Coimbra CE, Jr., Camacho LA, Portela MC (2001) Tuberculosis among indigenous populations in Rondonia, Amazonia, Brazil. *Cad Saude Publica* 17: 285-298.
173. Romero-Sandoval NC, Flores-Carrera OF, Sanchez-Perez HJ, Sanchez-Perez I, Mateo MM (2007) Pulmonary tuberculosis in an indigenous community in the mountains of Ecuador. *Int J Tuberc Lung Dis* 11: 550-555.
174. Sanchez Perez HJHF, D. (1997) Obstacles to overcome in the control of pulmonary tuberculosis in the border region of Chiapas, Mexico. *Gac Sanit* 11: 281-286.
175. Sidon LU (2007) Tuberculose nas populações indígenas de Rondônia (1997-2006), Amazônia ocidental.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

5.1 Artigo científico

Title: Risk factors for tuberculosis in indigenous, prison, and urban populations in Dourados, Brazil

Running title: Tuberculosis in Dourados, Brazil

Flávia Patussi Correia Sacchi^{1,2}, Mariana Garcia Croda¹, Albert I. Ko^{3,4} Julio Croda^{†2},
UFGD Tuberculosis Study Group²

¹University Hospital, Federal University of Grande Dourados, Dourados, Brazil;

²School of Health Sciences, Federal University of Grande Dourados, Dourados, Brazil;

³Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Brazilian Ministry of Health, Salvador, Brazil;

⁴Epidemiology of Microbial Disease Division, Yale School of Public Health, New Haven, USA.

[†]Corresponding author. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, Rodovia Dourados – Itaúm. Km 12, Dourados, Mato Grosso do Sul 79804-970, Brasil. Telephone: 55 67 3410-2327. Fax: 55 67 3410-2320. E-mail: juliocroda@gmail.com.

26 **Abstract**

27 **Introduction:** Identifying the risk factors associated with active TB in populations with
28 specific epidemiological conditions is essential for recommending interventions aimed at
29 disease control. **Methods:** A paired case-control study was conducted between June 2009
30 and June 2011 in three distinct Dourados populations (urban, indigenous, and prison
31 populations). Each case reported to the national disease surveillance program was paired
32 with two controls matched by age and geographical location. Participants completed a
33 standardized questionnaire. Logistic regression was used to evaluate risk factors. **Results:**
34 There were 137 cases identified, and the annual incidence of TB in the urban population
35 was 16 [95% CI, 11-228] per 100,000 inhabitants. In the indigenous communities, the
36 annual incidence of TB was 206 [95% CI, 135-302] per 100,000 inhabitants, and in the
37 prison population, the incidence was 1,071 [95% CI, 600-1767] per 100,000 inhabitants. A
38 multivariate analysis found that risk factors for TB in the urban population were male
39 gender [OR, 5.10; 95% CI, 1.89-13.77], alcoholism [OR, 12.31; 95% CI, 1.90-79.93],
40 history of contact with TB [OR, 5.41; 95% CI, 1.33-22.00], BCG vaccine scarring [OR,
41 0.24; 95% CI, 0.07-0.83], and previous incarceration [OR, 34.60; 95% CI, 3.59-333.86]
42 were significantly associated with TB. Individuals in the indigenous population with a
43 higher risk of developing TB included males [OR, 7.00; 95% CI, 2.47-19.83], individuals
44 with low per capita income [OR, 4.60; 95% CI, 1.08-19.54] and individuals who were
45 illiterate [OR, 3.49; 95% CI, 1.37-8.89]. In the prison population, no variable was
46 significantly associated with TB. **Conclusion:** These results demonstrate that the incidence
47 and risk factors associated with active TB differ across the three populations. Differences
48 in socioeconomic status contribute to the risk of active TB in indigenous communities,
49 indicating that TB prevention should address the social factors that produce unequal health
50 outcomes among this population.

51 Keywords: Risk factors, indigenous, prison, tuberculosis

52

53 **Introduction**

54 Tuberculosis (TB) is considered one of the most difficult infectious diseases to
55 prevent and eradicate. TB is the second leading cause of death from infectious disease. Of
56 the 8 million cases reported each year, approximately 2 million of these patients die from
57 the disease [1].

58 Brazil ranks 19th among the 22 countries with the highest number of TB cases
59 worldwide. The average annual incidence of TB is 47 per 100,000 people, and
60 approximately 6,000 deaths per year are caused by the disease [1]. The state of Mato
61 Grosso do Sul reported 877 patients with TB in 2010, 75 of whom resided in the
62 municipality of Dourados, which has the second highest number of reported TB cases in
63 the state [2]. Dourados has the largest indigenous population in the state and one of the
64 largest in the country. The incidence of TB in this population is 230 per 100,000
65 inhabitants, compared to 28 per 100,000 inhabitants for the non-indigenous population [3].

66 A recent meta-analysis evaluated the risk factors associated with the development of
67 active TB. Risk factors included being an ethnic minority, drug abuse, homelessness, being
68 a native of the country, alcoholism, previous incarceration, young age, HIV/AIDS, living
69 in an urban area, positive sputum smear, male gender, drug-resistant or multidrug-resistant
70 strains, and a history of TB [4]. These data have been investigated in populations known to
71 be susceptible, such as drug users [4], inmates [5] and immunosuppressed individuals
72 [6,7,8,9,10,11]. However, no study has identified risk factors in indigenous populations.

73 This study aimed to identify risk factors for active TB in patients residing in
74 Dourados. The residents were subdivided into three populations: those residing in urban
75 areas, those residing in indigenous communities, and those who were incarcerated. These

76 groups were characterized clinically and epidemiologically so that disease control
77 measures could be recommended for Dourados.

78

79 **Materials and Methods**

80 A paired case-control study was conducted with TB patients residing in Dourados
81 who had been newly reported to the Notifiable Diseases Information System (SINAN)
82 between June 2009 and June 2011.

83 Dourados is a municipality in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil with a
84 population of 189,762. The national TB control program functions differently for the
85 indigenous and non-indigenous populations of the municipality. Specifically, the Special
86 Indigenous Health Agency (SESAI) is responsible for health management among the
87 indigenous population. Dourados has approximately 12,602 indigenous people living in
88 peri-urban, rural areas. The indigenous population has different housing, primary health
89 care, and social welfare programs than the non-indigenous population.

90 The different groups compared included indigenous persons and prisoners. The
91 Harry Amorim Costa Jail houses 1,400 detainees in Dourados, and the same TB control
92 program applies to urban residents and to the prison populations. The program includes a
93 municipal referral center for the diagnosis and treatment of TB.

94 For each TB patient residing in an urban area, two control residents were selected
95 based on the geographical region of the patient's residence. The controls were located 5 to
96 10 houses away from the patient's house, until eligible controls were found in the
97 household. Because the housing distribution is different in indigenous communities, the
98 controls in indigenous communities were located up to 500 meters from the patient's
99 house. In the prison population, controls were paired by detention blocks (I, II or III). In
100 addition to geographic location, cases were paired by age (within 10 years of the patient's

101 age) and absence of a previous or current TB infection. Interviews were conducted with all
102 TB patients and controls using a standardized, pre-coded questionnaire. The same
103 interviewer administered this questionnaire to the cases and their controls. All of the
104 eligible patients and controls were informed about the study, and the questionnaire was
105 given only after receiving written informed consent. The study was conducted with the
106 approval of the Research Ethics Committee from the Federal University of Grande
107 Dourados (Number 002/2009) and the National Committee for Ethics in Research
108 (Number 627/09).

109 The variables obtained during the interview included sex, race (stratified by
110 indigenous or non-indigenous), home ownership (yes or no), per capita income (≤ 100 US\$
111 or > 100 US\$ based on the median), illiteracy, smoking, drug use, diabetes, HIV/AIDS,
112 whether the respondent had been in contact with someone with TB, the presence of a BCG
113 (*Bacillus Calmette-Guérin*) vaccine scar (determined by inspecting the arm of the
114 participant) and whether the respondent was an inmate or had been incarcerated
115 previously. Agglomeration was determined by dividing the number of people living in the
116 same household by the number of rooms and subsequent stratification from the median.

117 The alcohol intake section of the questionnaire consisted of four questions.
118 Alcoholism was established using the CAGE (cut down, annoyed, guilty and eye opener)
119 method questionnaire [12]. The questionnaire was developed as a brief screening
120 instrument for significant alcohol problems in a variety of settings, which can be followed
121 up with a clinical inquiry. The CAGE method has excellent sensitivity and fair to good
122 specificity [12,13].

123 Social class was evaluated according to the classification proposed by the Brazilian
124 Association of Research Institutes (ABEP), which has adopted the Brazilian Economic

125 Classification Criterion (CCEB). The study population was subsequently grouped into ≤ 10
126 points (class D or E) from the median [14].

127 All of the data were entered in duplicate into the electronic database, Epidata version
128 3.1 (The EpiData Association, Odense, Denmark), and were analyzed using SAS version
129 9.1 (SAS Institute, Cary, NC). Univariate and multivariate logistic regressions were
130 conducted to identify risk factors for active TB. Variables were included in the model if
131 they achieved a significance level of $p < 0.20$ in the univariate analysis. Correlated
132 variables were tested individually, and a Wald test was used to evaluate the significance
133 level of risk factors in the final model. Statistical significance was set at $p < 0.05$. The
134 results were expressed as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI). A
135 correlation matrix was used to assess confounding variables and correlations between
136 variables.

137

138 **Results**

139 From June 2009 to June 2011, 137 cases of TB were reported in Dourados. The
140 annual incidence of TB in the urban population was 16 [95% CI, 11-228] per 100,000
141 inhabitants, whereas indigenous communities had an annual incidence of 206 [95% CI,
142 135-302] per 100,000 inhabitants, and the prison population had an annual incidence of
143 1,071 [95% CI, 600-1767] per 100,000 inhabitants. The incidence of active TB in the
144 urban population is statistically different from the indigenous and prison populations
145 ($p < 0.0001$ and $p < 0.0001$, respectively). Furthermore, the incidence of active TB in
146 indigenous communities is statistically different from the prison population ($p < 0.0001$).

147 Table 1 describes the demographic characteristics of the 137 cases and their
148 respective 274 controls. The significant variables in the univariate analysis of the
149 population residing in Dourados were male gender [OR, 4.48; 95% CI, 2.57-7.83],

150 illiteracy [OR, 2.07; 95% CI, 1.25-3.42], alcoholism [OR, 2.05; 95% CI, 1.02-4.11], drug
151 use [OR, 3.71; 95% CI, 1.82-37.56], history of contact with TB [OR, 1.64; 95% CI, 1.03-
152 2.64], presence of a BCG vaccine scar [OR, 0.56; 95% CI, 0.34-0.94] and being an inmate
153 or previously incarcerated [OR, 8.92; 95% CI, 3.38-23.50]. A multivariate analysis found
154 that the risk factors associated with active TB in this population were male gender [OR,
155 3.78; 95% CI, 2.05-6.97], illiteracy [OR, 2.80; 95% CI, 1.60-4.94], BCG vaccine scarring
156 [OR, 0.51; 95% CI, 0.28-0.93] and incarceration [OR, 10.40; 95% CI, 3.56-30.42] (Table
157 1).

158 The variables that differed significantly between cases and controls in the univariate
159 analysis of urban residents were male gender [OR, 4.19; 95% CI, 2.01-8.74], social class D
160 or E [OR, 2.91; 95% CI, 1.04-8.13], smoking [OR, 2.63; 95% CI, 1.13-6.15], alcoholism
161 [OR, 5.31; 95% CI, 1.69-16.67], drug use [OR, 28.53; 95% CI, 3.76-216.46], contact with
162 a TB patient [OR, 3.54; 95% CI, 1.43-8.77) and prior incarceration [OR, 28.00; 95% CI,
163 3.68-212.93] (Table 2). For this population, male gender [OR, 5.10; 95% CI, 1.89-13.77],
164 alcoholism [OR, 12.31; 95% CI, 1.90-79.93], history of contact with TB [OR, 5.41; 95%
165 CI, 1.33-22.00], the presence of a BCG vaccine scar [OR, 0.24; 95% CI, 0.07-0.83] and
166 prior incarceration [OR, 34.60; 95% CI, 3.59-333.86] were statistically significant in the
167 multivariate analysis. In the urban population, individuals who had received the BCG
168 vaccine had a 76% lower chance of developing TB (Table 2).

169 For the indigenous population, the significant variables in the univariate analysis
170 were male gender [OR, 4.90; 95% CI, 2.08-11.57], homeowner status [OR, 5.00; 95% CI,
171 1.57-15.94], illiteracy [OR, 3.31; 95% CI, 1.43-7.65] and the presence of a BCG scar [OR,
172 0.33; 95% CI, 0.13-0.83]. For the multivariate analysis, the final model included the
173 variables of male gender [OR, 7.00; 95% CI, 2.47-19.83], per capita income \leq 100 US\$

174 [OR, 4.60; 95% CI, 1.08-19.54], and lack of formal education [OR, 3.49; 95% CI, 1.37-
175 8.89] (Table 3).

176 For the prison population, no variable was significantly associated with TB (Table 4).

177

178 **Discussion**

179 Prior studies have shown that the distribution of TB is heterogeneous in developed
180 and developing countries, and this distribution is usually influenced by demographic,
181 socio-cultural, and geographic characteristics [15,16]. During the study period, the annual
182 incidence of TB in Dourados was 36 per 100,000 inhabitants. However, there was a
183 disparate distribution of cases among populations in different geographical regions (16 per
184 100,000 in the urban population, 206 per 100,000 in the indigenous population, and 1,071
185 per 100,000 in the prison population) ($p < 0.0001$). Despite the introduction of DOTS in
186 Dourados and the reduction of the incidence of TB from 700 to 260 per 100,000 among the
187 indigenous population over the next 10 years [3], new intervention measures are needed to
188 reduce the high incidence of tuberculosis in these populations.

189 Studies have shown strong relationships between TB and the socioeconomic status of
190 exposed populations [17,18]. Our results reinforced this observation for education level,
191 measured by literacy, and per capita income. TB is particularly common among the poor,
192 and low socioeconomic levels correlate with other risk factors, such as overcrowding and
193 inadequate nutrition [4]. In the indigenous population, being illiterate and having lower per
194 capita income were risk factors for active TB. This relationship is seldom discussed for this
195 group, but it is directly linked to socioeconomic status.

196 The incidence of TB in the prison population was higher than in the other two
197 populations. TB in prison inmates constitutes an important public health problem. In
198 Brazil, however, little is known about the extent of the problem. The prison population,

199 which represents only 0.2% of the country's population, accounted for 5% of the TB cases
200 reported in 2008 [19]. In Dourados, the number of new reported cases has been rising. In
201 2008, the incidence of TB in the Harry Amorim Costa Jail was 643 per 100,000
202 inhabitants. In 2009, the incidence was 714 per 100,000 inhabitants. In 2010, the number
203 dropped to 642 per 100,000 inhabitants, but in 2011, the incidence rose to over 1,000 per
204 100,000 inhabitants.

205 This study found that a higher number of men were affected by the disease than
206 women, with a ratio of 2.5:1 for the general population. The same trend was found for the
207 urban population and the indigenous communities. This similarity is also evident in other
208 studies of the Brazilian population, where men account for more than half of the TB cases
209 [20]. A review and meta-analysis revealed a higher risk of developing TB among male
210 patients. This risk factor was statistically significant in 10 out of 29 studies in the review,
211 and men were found to have a 1.37-times greater risk of developing TB than did women
212 [4].

213 Currently, co-infection by TB and HIV is a serious public health problem in many
214 countries [9] and is attributed to both the HIV/AIDS epidemic and regional increases in TB
215 cases [21,22]. In this study, the HIV/AIDS variable was not statistically significant for any
216 group evaluated, which may be due to the small number of patients with TB/HIV co-
217 infections in the study. However, given the strong evidence from prior studies, the
218 availability of HIV testing should be prioritized in the prison system. Additionally, priority
219 should be given to TB screening and monitoring patients with respiratory symptoms in the
220 HIV/AIDS population [19].

221 Most countries around the world recommend a single dose of BCG at birth [23]. This
222 has been considered an adequate strategy for protecting against severe forms of TB,
223 especially in areas with a high incidence of TB, and particularly for protection against TB

224 in children [24,25]. The multivariate analysis for the general and the urban populations
225 demonstrated the protective effect of BCG vaccination against TB. Meta-analyses have
226 estimated the protective effect of the first dose of the BCG vaccine to be between 73% and
227 86% [26,27]. In Brazil, case-control studies in various cities have also reported a high
228 protective effect, between 84.5% and 99.5% for the first dose of the BCG vaccine [24,28].
229 However, reports suggest varying levels of BCG vaccine protection. This variation has
230 been attributed to differences in exposure to environmental mycobacteria, the genetic
231 characteristics of the population, differences in *Mycobacterium tuberculosis* virulence,
232 high re-infection risk, differences in BCG strains, and nutritional differences [29,30].

233 Studies show that a history of previous contact with TB is an important factor in the
234 epidemiology of the disease [17,31]. Our results corroborate these data. In the urban
235 population, individuals who reported previous contact with TB had an odds ratio of
236 approximately five for the disease compared with those who had no history of contact.
237 Controlling contact is an important tool to prevent illness and diagnose early cases of
238 active disease and should be a priority for TB control programs [32].

239 Alcoholism was identified as a risk factor for active TB in the urban population, an
240 association that has been shown in other studies [17,33]. Some studies have found that
241 alcohol abuse is the most important factor in the recent transmission of the disease [34,35].
242 Other studies have suggested that the impact of alcoholism on the immune system explains
243 the higher incidence of TB in this group. In addition, this association involves social and
244 nutritional factors, which influence the risk of infection and therapy response. There is a
245 greater rate of abandoned treatment, multidrug resistance and drug toxicity among
246 alcoholics [33].

247 In the general and urban populations, the incarceration variable was associated with
248 TB, which indicates the importance of TB cases among inmates in the chain of disease

249 transmission. These findings are consistent with other research [5,36]. The presence of TB
250 in the prison system has been described as a threat. If TB cannot be controlled in the prison
251 system, it may not be possible to control the disease outside of the system. Thus, prisons
252 are important origins of TB transmission [37,38].

253 Within this context, TB cases in the prison population may be related to those in the
254 urban population of Dourados. The incidence of TB in the prison population may play a
255 role in disease transmission to other inmates and to urban residents (family members and
256 other visitors). Effective control strategies must be adopted and prioritized for this
257 population. Ex-inmates are considered a vulnerable group because a history of prior
258 incarceration is a predictor of TB infection [39,40]. These patients must be identified,
259 isolated, and treated early to control disease transmission within the prison system and
260 within the communities to which inmates return upon release [41].

261 The study findings may not be generalizable to other epidemiological situations.
262 However, the identification of risk factors for TB in Dourados will likely be relevant to
263 populations in developing countries, which are subject to conditions similar to those of the
264 groups evaluated in our study. Brazilian studies have indicated that the impact of
265 tuberculosis on indigenous populations has been large and has become a priority health
266 problem [42,43]. In this context, and based on individual risk factors in this population,
267 studies indicate the need to implement prevention and control measures targeted
268 specifically to the indigenous population [11,15]. To the best of our knowledge, this study
269 is the first to describe risk factors for tuberculosis in the indigenous population. These
270 findings may be important for other indigenous communities.

271 Although the present study provides useful, epidemiologically relevant information
272 that can be directly applied in different settings, it has some limitations. Selection bias is an
273 important methodological limitation of our study. Interviews with both TB patients and

274 controls were usually conducted during the daytime. As a result, there may have been a
275 higher tendency to select females as controls because females were found in their homes
276 more often than men during the interview times. Individual factors failed to account for the
277 prison population's greater susceptibility to TB, which may be due to the small number of
278 patients in this group in the period evaluated. Another limitation is the lack of statistical
279 power and adequate study design for a proper comparison of the risk factors across the
280 populations.

281 In conclusion, the incidence of TB differs across the three populations. A TB
282 surveillance system focused on territory-based interventions that identify TB risk factors
283 may ensure more targeted approaches for specific populations and may lead to effective
284 TB prevention and control in Dourados. Essential components of this process include
285 prioritizing disease control, determining the contacts of TB patients in the prison system,
286 and monitoring individuals after release. Furthermore, alcoholic and ex-inmate patients
287 must be prioritized in urban areas as a high-risk population for active TB. For the
288 indigenous population, social policies that contribute to improving socioeconomic status
289 are essential for controlling the disease.

290

291 **Acknowledgements:** The authors thank the UFGD tuberculosis study group, including
292 Aline Mara da Silva Alves, Anderson Oliveira Estevan, Débora Rigo Guimarães de
293 Macedo Bento, Gabriela Zampieri D'andrea, Giovana de Castro Oliveira, Gisele
294 Douradinho Teixeira, Junio Pereira Pardins, Marcella Paranhos Rodrigues, Marcos
295 Massaki Ota, Natália Daiane Garoni Martins, Renato Fernando Cazanti, Tiago Andrade de
296 Oliveira e Silva, Valquiria Merjan de Figueiredo, Vanessa da Costa Maldonado, and
297 Vinícius Nonato de Oliveira.

298

299 **Financial support:** This work was supported by the Foundation for the Support of
300 Teaching, Science, and Technology Development of Mato Grosso do Sul (*Fundação de*
301 *Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado do Mato Grosso do*
302 *Sul*) [07/2009] and by the National Council for Scientific and Technological Development
303 (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico*) [559094/2009-4].

304

305 **Conflicts of interest:** The authors report no conflicts of interest regarding the results in
306 this article.

307

308 **Ethics approval:** The study was conducted with the approval of the Research Ethics
309 Committee from the Federal University of Grande Dourados (Number 002/2009) and the
310 National Committee for Ethics in Research (Number 627/09).

311

312 **References**

- 313 1. WHO (2011) Global Tuberculosis Control. World Health Organization report.
- 314 2. SINAN MS (2010) National notifiable diseases surveillance system (*Sistema de*
315 *Informação Agravos de Notificação* [SINAN]).
- 316 3. Croda MG, Filho AS, Trajber Z, Lima RC, Croda J (2011) Tuberculosis control in a
317 high endemic indigenous community in Brazil. unpublished.
- 318 4. Nava-Aguilera E, Andersson N, Harris E, Mitchell S, Hamel C, et al. (2009) Risk factors
319 associated with recent transmission of tuberculosis: systematic review and meta-
320 analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 17-26.
- 321 5. Sanchez A, Larouze B, Espinola AB, Pires J, Capone D, et al. (2009) Screening for
322 tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro
323 State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 1247-1252.

- 324 6. Picon PD, Bassanesi SL, Caramori ML, Ferreira RL, Jarczewski CA, et al. (2007) Risk
325 factors for recurrence of tuberculosis. *J Bras Pneumol* 33: 572-578.
- 326 7. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, den Heijer M, Maya A, et al. (2006)
327 Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc*
328 *Lung Dis* 10: 696-700.
- 329 8. Toledo Jr. ACdC, Greco DB, Antunes CMF (2000) Risk Factors for tuberculosis among
330 human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo
331 Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*
332 95: 437-443.
- 333 9. Sudre P, Hirschel B, Toscani L, Ledergerber B, Rieder HL (1996) Risk factors for
334 tuberculosis among HIV-infected patients in Switzerland. *Swiss HIV Cohort Study.*
335 *Eur Respir J* 9: 279-283.
- 336 10. Zhu H, Wang JH (2006) Risk factors for the development of pulmonary tuberculosis
337 among type 2 diabetes mellitus patients. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 27:
338 58-62.
- 339 11. Basta PC, Coimbra Junior CE, Camacho LA, Santos RV (2006) Risk of tuberculous
340 infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *Int J Tuberc Lung*
341 *Dis* 10: 1354-1359.
- 342 12. Mayfield D, McLeod G, Hall P (1974) The CAGE questionnaire: validation of a new
343 alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry* 131: 1121-1123.
- 344 13. Ewing JA (1984) Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA* 252: 1905–
345 1907.
- 346 14. ABEP (2011) Brazilian Economic Classification Criterion (*Critério de Classificação*
347 *Econômica Brasil*) www.abep.org.

- 348 15. Basta PC, Coimbra Junior CE, Escobar AL, Santos RV (2004) Epidemiologic aspects
349 of tuberculosis in the Surui Indians, Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop 37:
350 338-342.
- 351 16. Tocque K, Regan M, Remington T, Beeching NJ, Jamieson I, et al. (1999) Social
352 factors associated with increases in tuberculosis notifications. Eur Respir J 13: 541-
353 545.
- 354 17. Menezes AMB, da Costa JD, Gonçalves H, Morris S, Menezes M, et al. (1998)
355 Incidence and risk factors for tuberculosis in Pelotas, a city in the South of Brazil.
356 Revista Brasileira de Epidemiologia 1: 11.
- 357 18. Dalcolmo MP, Andrade MK, Picon PD (2007) Multiresistant tuberculosis in Brazil:
358 history and control. Rev Saude Publica 41 Suppl 1: 34-42.
- 359 19. MS (2010) Health Surveillance Agency, National Tuberculosis Control Program,
360 Manual of Recommendations for Tuberculosis Control in Brazil (*Secretaria de*
361 *Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose, Manual de*
362 *Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*).
- 363 20. Miller EN, Jamieson SE, Joberty C, Fakiola M, Hudson D, et al. (2004) Genome-wide
364 scans for leprosy and tuberculosis susceptibility genes in Brazilians. Genes Immun
365 5: 63-67.
- 366 21. Maruza M, Ximenes RA, Lacerda HR (2008) Treatment outcome and laboratory
367 confirmation of tuberculosis diagnosis in patients with HIV/AIDS in Recife, Brazil.
368 J Bras Pneumol 34: 394-403.
- 369 22. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, et al. (1994) The epidemiology
370 of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and
371 molecular methods. N Engl J Med 330: 1703-1709.

- 372 23. WHO (1995) Global tuberculosis programme and global programme on vaccines.
373 Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Wkly Epidemiol*
374 *Rec* 70: 229-231.
- 375 24. Camargos PA, Guimaraes MD, Antunes CM (1988) Risk assessment for acquiring
376 meningitis tuberculosis among children not vaccinated with BCG: a case-control
377 study. *Int J Epidemiol* 17: 193-197.
- 378 25. Barreto ML, Cunha SS, Pereira SM, Genser B, Hijjar MA, et al. (2005) Neonatal BCG
379 protection against tuberculosis lasts for 20 years in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 9:
380 1171-1173.
- 381 26. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, et al. (1995) The
382 efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the
383 prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* 96:
384 29-35.
- 385 27. Trunz BB, Fine P, Dye C (2006) Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous
386 meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of
387 cost-effectiveness. *Lancet* 367: 1173-1180.
- 388 28. Wunsch Filho V dCE, Rodrigues LC, Huttly S R (1990) Effectiveness of BCG
389 vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in Sao Paulo,
390 Brazil. *Bull World Health Organ* 68: 69-74.
- 391 29. Fine PE, Vynnycky E (1998) The effect of heterologous immunity upon the apparent
392 efficacy of (e.g. BCG) vaccines. *Vaccine* 16: 1923-1928.
- 393 30. Springett VH, Sutherland I (1994) A re-examination of the variations in the efficacy of
394 BCG vaccination against tuberculosis in clinical trials. *Tuber Lung Dis* 75: 227-
395 233.

- 396 31. Pakasi TA, Karyadi E, Dolmans WM, van der Meer JW, van der Velden K (2009)
397 Malnutrition and socio-demographic factors associated with pulmonary
398 tuberculosis in Timor and Rote Islands, Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 755-
399 759.
- 400 32. WHO (2008) The Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria. Framework
401 for Operations and Implementation Research in Health and Disease Control
402 Programs. .
- 403 33. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, et al. (2009) The
404 association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A
405 systematic review. *BMC Public Health* 9: 450.
- 406 34. Diel R, Schneider S, Meywald-Walter K, Ruf CM, Rusch-Gerdes S, et al. (2002)
407 Epidemiology of tuberculosis in Hamburg, Germany: long-term population-based
408 analysis applying classical and molecular epidemiological techniques. *J Clin*
409 *Microbiol* 40: 532-539.
- 410 35. Verver S, Warren RM, Munch Z, Vynnycky E, van Helden PD, et al. (2004)
411 Transmission of tuberculosis in a high incidence urban community in South Africa.
412 *Int J Epidemiol* 33: 351-357.
- 413 36. de Oliveira HB, Cardoso JC (2004) Tuberculosis among city jail inmates in Campinas,
414 Sao Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 15: 194-199.
- 415 37. Reyes H, Coninx R (1997) Pitfalls of tuberculosis programmes in prisons. *BMJ* 315:
416 1447-1450.
- 417 38. March F, Coll P, Guerrero RA, Busquets E, Cayla JA, et al. (2000) Predictors of
418 tuberculosis transmission in prisons: an analysis using conventional and molecular
419 methods. *AIDS* 14: 525-535.

- 420 39. Moro ML, Salamina G, Gori A, Penati V, Sacchetti R, et al. (2002) Two-year
421 population-based molecular epidemiological study of tuberculosis transmission in
422 the metropolitan area of Milan, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 21: 114-122.
- 423 40. Lockman S, Sheppard JD, Braden CR, Mwasekaga MJ, Woodley CL, et al. (2001)
424 Molecular and conventional epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* in
425 Botswana: a population-based prospective study of 301 pulmonary tuberculosis
426 patients. *J Clin Microbiol* 39: 1042-1047.
- 427 41. Rasolofo-Razanamparany V, Menard D, Ratsitorahina M, Auregan G, Gicquel B, et al.
428 (2000) Transmission of tuberculosis in the prison of Antananarivo (Madagascar).
429 *Res Microbiol* 151: 785-795.
- 430 42. Marques AM, da Cunha RV (2003) Assisted treatment and tuberculosis cure and
431 treatment dropout rates in the Guarani-Kaiwa Indian nation in the municipality of
432 Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Cad Saude Publica* 19: 1405-1411.
- 433 43. Basta PC, Camacho LA (2006) Tuberculin skin test to estimate the prevalence of
434 *Mycobacterium tuberculosis* infection in indigenous populations in the Americas: a
435 literature review. *Cad Saude Publica* 22: 245-254.

Table 1. Univariate and multivariate analyses of demographic characteristics of patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=411)

Variables	Patients with TB <i>(Number/percentage)</i>	Controls <i>(Number/percentage)</i>	Crude Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)
Sex				
Female	39/137 (28.47)	147/274 (53.65)	1.00	1.00
Male	98/137 (71.53)	127/274 (46.35)	4.48 (2.57-7.83) ^{a, b}	3.78 (2.05-6.97)
Race				
Indigenous	51/137 (37.23)	103/274 (37.59)	0.87 (0.25-3.07)	
Non-indigenous	86/137 (62.77)	171/274 (62.41)	1.00	
Home ownership				
Yes	76/135 (56.30)	179/273 (65.57)	1.00	
No	59/135 (43.70)	94/273 (34.43)	2.17 (1.20-3.91) ^a	
Agglomeration				
Yes	46/103 (44.66)	94/216 (43.52)	1.14 (0.56-2.32)	
No	57/103 (55.34)	122/216 (56.48)	1.00	
Illiteracy				
Yes	64/137 (46.72)	94/274 (34.31)	2.07 (1.25-3.42) ^{a, b}	2.80 (1.60-4.94)
No	73/137 (53.28)	180/274 (65.69)	1.00	1.00
Smoking				
Yes	36/137 (26.28)	60/274 (21.90)	1.35 (0.79-2.30)	
No	101/137 (73.72)	214/274 (78.10)	1.00	
Alcoholism				
Yes	19/137 (13.87)	21/274 (7.66)	2.05 (1.02-4.11) ^{a, b}	
No	118/137 (86.13)	253/274 (92.34)	1.00	
Drug use				
Yes	38/137 (27.74)	41/274 (14.96)	3.71 (1.82-37.56) ^{a, b}	
No	99/137 (72.26)	233/274 (85.04)	1.00	
Diabetes				
Yes	8/137 (5.84)	20/274 (7.30)	0.79 (0.34-1.84)	
No	129/137 (94.16)	254/274 (92.70)	1.00	
HIV/AIDS				
Yes	9/137 (6.57)	0/274 (0.00)		
No	128/137 (93.43)	274/274 (100)		
History of contact with TB				
Yes	61/137 (44.53)	96/274 (35.04)	1.64 (1.03-2.64) ^{a, b}	
No	76/137 (55.47)	178/274 (64.96)	1.00	
BCG vaccine scar				
Yes	99/137 (72.26)	223/274 (81.39)	0.56 (0.34-0.94) ^{a, b}	0.51 (0.28-0.93)
No	38/137 (27.74)	51/274 (18.61)	1.00	1.00
Inmate or Ex-inmate				
Yes	51/137 (37.23)	62/274 (22.67)	8.92 (3.38-23.50) ^{a, b}	10.40 (3.56-30.42)
No	86/137 (62.77)	212/274 (77.37)	1.00	1.00

^aVariables with p<0.2 included in the stepwise multiple logistic regression; ^bVariables with p<0.05

Table 2. Univariate and multivariate analyses of the urban population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=165)

Variables	Patients with TB <i>(Number/percentage)</i>	Controls <i>(Number/percentage)</i>	Crude Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)
Sex				
Female	17/55 (30.91)	71/110 (64.55)	1.00	1.00
Male	38/55 (69.09)	39/110 (35.45)	4.19 (2.01-8.74) ^{b, c}	5.10 (1.89-13.77)
Race				
Indigenous	2/55 (3.64)	3/110 (2.73)	2.00 (0.12-31.98)	
Non-indigenous	53/55 (96.36)	107/110 (97.27)	1.00	
Home ownership				
Yes	35/55 (63.64)	79/109 (72.48)	1.00	
No	20/55 (36.36)	30/109 (27.52)	1.57 (0.76-3.21)	
Agglomeration				
Yes	9/52 (17.31)	12/110 (10.91)	1.95 (0.69-5.48)	
No	43/52 (82.69)	98/110 (89.09)	1.00	
Per capita income ≤ 100 US\$^a				
Yes	16/55 (29.09)	20/110 (18.18)	1.78 (0.85-3.74) ^b	
No	39/55 (70.91)	90/110 (81.82)	1.00	
Illiteracy				
Yes	13/55 (23.64)	22/110 (20.00)	1.34 (0.54-3.37)	
No	42/55 (76.36)	88/110 (80.00)	1.00	
Social class ≤ 10 (D or E)				
Yes	11/50 (22.00)	11/109 (10.09)	2.91 (1.04-8.13) ^{b, c}	
No	39/50 (78.00)	98/109 (89.91)	1.00	
Smoking				
Yes	19/55 (34.55)	22/110 (20.00)	2.63 (1.13-6.15) ^{b, c}	
No	36/55 (65.45)	88/110 (80.00)	1.00	
Alcoholism				
Yes	12/55 (21.82)	6/110 (5.45)	5.31 (1.69-16.67) ^{b, c}	12.31 (1.90-79.93)
No	43/55 (78.18)	104/110 (94.55)	1.00	1.00
Drug use				
Yes	15/55 (27.27)	2/110 (1.82)	28.53 (3.76-216.46) ^{b, c}	
No	40/55 (72.73)	108/110 (98.18)	1.00	
Diabetes				
Yes	5/55 (9.09)	11/110 (10.00)	0.90 (0.30-2.69)	
No	50/55 (90.91)	99/110 (90.00)	1.00	
HIV/AIDS				
Yes	7/55 (12.73)	0/110 (0.00)		
No	48/55 (87.27)	110/110 (100.00)		
History of contact with TB				
Yes	17/55 (30.91)	14/110 (12.73)	3.54 (1.43-8.77) ^{b, c}	5.41 (1.33-22.00)
No	38/55 (69.09)	96/110 (87.27)	1.00	1.00
BCG vaccine scar				
Yes	37/55 (67.27)	87/110 (79.09)	0.48 (0.22-1.08) ^b	0.24 (0.07-0.83)
No	18/55 (32.73)	23/110 (20.91)	1.00	1.00
Ex-inmate				
Yes	14/55 (25.45)	1/110 (0.91)	28.00 (3.68-212.93) ^{b, c}	34.60 (3.59-333.86)
No	41/55 (74.55)	109/110 (99.09)	1.00	1.00

^aUS\$: U.S. dollars; ^bVariables with p<0.2 included in the stepwise multiple logistic regression; ^cVariables with p<0.05

Table 3. Univariate and multivariate analyses of the indigenous population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=156)

Variables	Patients with TB <i>(Number/percentage)</i>	Controls	Crude Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)
Sex				
Female	22/52 (42.31)	76/104 (73.08)	1.00	1.00
Male	30/52 (57.69)	28/104 (26.92)	4.90 (2.08-11.57) ^{b, c}	7.00 (2.47-19.83)
Race				
Indigenous	49/52 (94.23)	98/104 (94.23)	1.00 (0.21-4.81)	
Non-indigenous	3/52 (5.77)	6/104 (5.77)	1.00	
Home ownership				
Yes	40/51 (78.43)	98/104 (94.23)	1.00	
No	11/51 (21.57)	6/104 (5.77)	5.00 (1.57-15.94) ^{b, c}	
Agglomeration				
Yes	37/49 (75.51)	82/104 (78.85)	0.73 (0.28-1.89)	
No	12/49 (24.49)	22/104 (21.15)	1.00	
Per capita income ≤ 100 US\$^a				
Yes	44/49 (89.80)	80/104 (76.92)	2.88 (0.93-8.98) ^b	4.60 (1.08-19.54)
No	5/49 (10.20)	24/104 (23.08)	1.00	1.00
Illiteracy				
Yes	41/52 (78.85)	59/104 (56.73)	3.31 (1.43-7.65) ^{b, c}	3.49 (1.37-8.89)
No	11/52 (21.15)	45/104 (43.27)	1.00	1.00
Social class ≤ 10 (D or E)				
Yes	43/49 (87.76)	91/102 (89.22)	0.69 (0.21-2.25)	
No	6/49 (12.24)	11/102 (10.78)	1.00	
Smoking				
Yes	5/52 (9.62)	12/104 (11.54)	0.81 (0.27-2.46)	
No	47/52 (90.38)	92/104 (88.46)	1.00	
Alcoholism				
Yes	4/52 (7.69)	8/104 (7.69)	1.00 (0.27-3.72)	
No	48/52 (92.31)	96/104 (92.31)	1.00	
Drug use				
Yes	3/52 (5.77)	2/104 (1.92)	4.65 (0.46-46.88) ^b	
No	49/52 (94.23)	102/104 (98.08)	1.00	
Diabetes				
Yes	2/52 (3.85)	8 /104 (7.69)	0.47 (0.09-2.35)	
No	50/52 (96.15)	96/104 (92.31)	1.00	
History of contact with TB				
Yes	24/52 (46.15)	37/104 (35.58)	1.58 (0.80-3.15)	
No	28/52 (53.85)	67/104 (64.42)	1.00	
BCG vaccine scar				
Yes	38/52 (73.08)	92/104 (88.46)	0.33 (0.13-0.83) ^{b, c}	
No	14/52 (26.92)	12/104 (11.54)	1.00	
Ex-inmate				
Yes	7/52 (13.46)	6/104 (5.77)	3.00 (0.85-10.63) ^b	
No	45/52 (86.54)	98/104 (94.23)	1.00	

^aUS\$: U.S. dollars; ^bVariables with p<0.2 included in the stepwise multiple logistic regression; ^cVariables with p<0.05

Table 4. Univariate analysis of the prison population - Patients with TB and controls residing in Dourados between June 2009 and June 2011 (n=90)

Variables	Patients with TB <i>(Number/percentage)</i>	Controls	Crude Odds Ratio (95% CI)
Race			
Indigenous	0/30 (0.00)	2/60 (3.33)	0.38 (0.02-8.24)
Non-indigenous	30/30 (100.00)	58/60 (96.67)	
Illiteracy			
Yes	10/30 (33.33)	13/60 (21.67)	1.81 (0.68-4.80)
No	20/30 (66.67)	47/60 (78.33)	
Smoking			
Yes	18/30 (60.00)	34/60 (56.67)	1.15 (0.47-2.80)
No	12/30 (40.00)	26/60 (43.33)	
Alcoholism			
Yes	3/30 (10.00)	7 (11.67)	0.84 (0.20-3.51)
No	27/30 (90.00)	53 (88.33)	
Drug use			
Yes	20/30 (66.67)	37/60 (61.67)	1.24 (0.49-3.12)
No	10/30 (33.33)	23/60 (38.33)	
Diabetes			
Yes	1/30 (3.33)	1/60 (1.67)	2.03 (0.12-33.70)
No	29/30 (96.67)	59/60 (98.33)	
HIV/AIDS			
Yes	2/30 (6.67)	0/60 (0.00)	10.61 (0.49-228.38)
No	28/30 (93.33)	60/60 (100.00)	
History of contact with TB			
Yes	20/30 (66.67)	45/60 (75.00)	0.67 (0.26-1.74)
No	10/30 (33.33)	15/60 (25.00)	
BCG vaccine scar			
Yes	24/30 (80.00)	44/60 (73.33)	0.69 (0.24-1.99)
No	6/30 (20.00)	16/60 (26.67)	

5.2 Normas da revista científica



Overview of the Editorial Process

PLoS ONE provides all authors with an efficient and 'hassle-free' editorial process. Our aim is to identify those submissions that warrant inclusion in the scientific record and present them to the scientific community with as few hurdles as possible.

The editorial process is run by the journal's extensive board of Academic Editors (AEs), who work together to orchestrate the peer-review process. AEs are invited to handle submitted manuscripts on the basis of the content of the manuscript and their own expertise. The AE evaluates the paper and decides whether it describes a body of work that meets the editorial criteria of *PLoS ONE*. AEs can employ a variety of methods, alone or in combination, to reach a decision in which they are confident:

- They can conduct the peer review themselves, based on their own knowledge and expertise
- They can take further advice through discussion with other members of the editorial board
- They can solicit reports from further referees

After appropriate consideration by the AE, a decision letter to the author is drafted. This letter may also be circulated to other members of the editorial board, who are given a short time to comment on the editorial decision.

There are several types of decisions possible:

- Accept
- Minor revision
- Major revision
- Reject

Acceptance and Publication

Upon editorial acceptance, the manuscript is checked by *PLoS ONE* staff to ensure that it is in a form that will allow it to be efficiently handled by our production system. The authors will be queried and allowed to make any final minor revisions that are needed.

This is the final stage at which an author will see their manuscript before publication. The authors' files will then be carefully tagged to generate final XML and PDF files, but will they not be subject to detailed copyediting (see [Overview of the Production Process](#)). It is therefore essential that authors provide a thoroughly proofread and checked manuscript, following the manuscript checklist and any comments from PLoS staff.

Appeals

If a paper is rejected and authors feel that they have grounds to appeal the decision, they may submit an appeal. Appeal requests should be made in writing, not by telephone, and should be addressed to **plosone [at] plos.org** with the word "appeal" in the subject line. Authors should provide detailed reasons for the appeal and point-by-point responses to the reviewers' and/or Academic Editor's comments. Decisions on appeals are final without exception. Authors should also be aware that priority is given to new submissions to the journal and so the processing of the appeal may well take longer than the processing of the original submission.

Presubmission Inquiries

PLoS ONE does not consider presubmission inquiries. Such inquiries essentially request that the editors of a journal assess whether the paper is of potential interest to that journal by virtue of its subject area, novelty, or anticipated impact. In general, such subjective opinion would have little bearing on whether a paper should be published in *PLoS ONE*. First of all, all subject areas are of interest to PLoS ONE, and furthermore, to judge whether a study has been sufficiently well performed and well documented to permit publication in *PLoS ONE* requires submission of the full paper.

Preparation of Research Manuscripts

Before starting your submission:

- First, you should ensure that your submission conforms to our various [Editorial Policies](#) and meets our [Editorial Criteria](#).
- Secondly, you should study the rest of this [page](#) as well as our [Guidelines for Figure and Table Preparation](#).

- Then, before you submit, please print out and study our [Author Checklist](#) which will help you to avoid some of the most common errors that authors encounter when submitting.
- Finally, if you have difficulties, please be sure to check our [Frequently Asked Questions \(FAQ\)](#) page for detailed answers to common submission questions.

PLoS ONE considers manuscripts of any length; we encourage the submission of both substantial full-length bodies of work and shorter manuscripts based on a more limited range of experiments. There are no explicit word, figure, or supporting information restrictions, although we encourage a concise and accessible writing style. Editors may make suggestions for how to achieve this, as well as suggestions for cuts or additions that could be made to the article to strengthen the arguments made. Authors are encouraged to use their own voice and to decide how best to present their ideas, results, and conclusions. Although we encourage submissions from around the globe, we require that manuscripts be submitted in English. As a step toward overcoming language barriers, we encourage authors fluent in other languages to provide copies of their full articles or abstracts in other languages; these will be made available along with the published paper. Translations should be submitted as supporting information.

Cover Letter

It is important that you include a cover letter with your manuscript. Please explain why this manuscript is suitable for publication in *PLoS ONE*. How does your paper provide a worthwhile addition to the scientific literature? How does your paper relate to previously published work? Which types of scientists do you believe will be most interested in your study?

Please ensure that your cover letter also includes suggestions for *PLoS ONE* Academic Editors who would be suitable to consider your submission ([view full list of academic editors](#)). Please suggest as many Academic Editors as you like, but note that we cannot guarantee that they will be used.

Electronic Formats

Our publication system supports a limited range of formats for text and graphics. Text files can be submitted in only the following formats: Word, LaTeX, and RTF. Graphics files can only be submitted in the following formats: EPS or TIFF.

If you experience difficulties with the manuscript submission Web site or are concerned about the suitability of your files, please contact the journal (**plosone [at] plos.org**).

Prior Publication

When submitting their article, all authors are asked to indicate that they have not submitted a related or duplicate manuscript for publication elsewhere. If similar or related work has been submitted elsewhere, then a copy must be included with the article submitted to PLoS. Reviewers will be asked to comment on the overlap between related submissions.

Financial Disclosure

This section should describe sources of funding that have supported the work. Please include relevant grant numbers and the URL of any funder's Web site. Please also include this sentence: "The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript." If this statement is not correct, you must describe the role of any sponsors or funders, and amend the aforementioned sentence as needed.

Author Status

The involvement of any professional medical writer in publication must be declared. We encourage authors to consult the European Medical Writers' Association Guidelines on the role of medical writers. For all PLoS journals, the corresponding author must submit the manuscript, related files, and all required data and information. From the point of submission through to publication, all communication related to that manuscript will be directed to and received from the corresponding author only.

PLoS ONE bases its criteria for authorship on those outlined in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, which are summarized below. The contributions of all authors must be described. Contributions that fall short of authorship should be mentioned in the acknowledgements.

Authorship credit should be based on

1. substantial contribution to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data;
2. drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and
3. final approval of the version to be published.

Authors should meet conditions 1, 2, and 3.

When a large, multi-center group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript (3). These individuals should fully meet the criteria for authorship defined above and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and competing interests disclosure forms. When submitting a group author manuscript, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and should clearly identify all individual authors as well as the group name.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship. All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content."

PLoS journals follow the [COPE guidelines](#) covering changes in authorship. Please note that if any changes to the list of authors of a manuscript are necessary after the initial submission of a manuscript to a PLoS journal but before its publication, the corresponding author must first contact the journal staff and provide a clear reason for the change(s). If the change to the authorship list is appropriate and in keeping with the guidelines above, the corresponding author will be asked to provide written confirmation that all other authors listed on the manuscript at that time consent to the change(s). Any individuals who the corresponding author requests to add or remove from the list of authors will be contacted.

Competing Interests

The submitting author is asked at submission to declare, on behalf of all authors, whether there are any financial, personal, or professional interests that could be construed to have influenced the paper. Reviewers are also asked to declare any interests that might interfere with their objective assessment of a manuscript. Any relevant competing interests of authors must be available to editors and reviewers during the review process and will be stated in published articles. Read more about the [policy of PLoS regarding competing interests](#).

Abbreviations

Please keep abbreviations to a minimum and define them upon first use in the text. Non-standard abbreviations should not be used unless they appear at least three times in the text.

Figures

For the article to be accepted for publication, the author will need to supply high-resolution versions of the figures. When preparing your figures, please ensure that the files conform to our [Guidelines for Figure and Table Preparation](#). Please do **not** upload panels for a single figure separately (for example, Figure 1A, Figure 1B-1D, Figure 1E); each figure file should be a single montage of all panels.

Please note that *PLoS ONE* can only accept figures submitted as either TIFF or EPS files.

PLoS does not accept vector EPS figures generated using LaTeX. We only accept LaTeX generated figures in TIFF format. Export your LaTeX files as PDFs, and then open them in GIMP or Photoshop and save as TIFF. In general, Figures must be generated in a standalone graphics application such as Adobe Illustrator, InkScape, PyMol, MatLab, SAS, etc. Please see our [Figure Guidelines](#) for more information.

All figures will be published under a Creative Commons Attribution License, which allows them to be freely used, distributed, and built upon as long as proper attribution is given.

Please do not submit any figures that have been previously copyrighted unless you have express written permission from the copyright holder to publish under the CCAL license.

When using our Submission software, you will have an opportunity to review your image quality via automated checks. This 2 minute [Video Short](#) explains how to use this feature.

Microsoft Word Files

Microsoft Word article files should be submitted in DOC or RTF format. For technical reasons PLoS cannot accept Word 2007 DOCX files. If you created your manuscript using Word 2007, you must save the document as a Word 2003 file before submission.

Math Equations and Word 2007

If you are using Word 2007 and your manuscript will contain equations, you must follow the instructions below to make sure that your equations will be editable when you save the file as a Word 2003 document. PLoS cannot accept articles containing equations that are not editable in Word 2003.

You can ensure that your equations remain editable in Word 2003 by enabling "Compatibility Mode" before you begin. To do this:

1. Open a new document.
2. Save as "Word 97-2003 Document (*.doc)."

Several features of Word 2007 will now be inactive, including the built-in equation editing tool. You can now insert equations in one of two ways:

1. Go to Insert > Object > Microsoft Equation 3.0 and create the equation.
2. Use MathType to create the equation. MathType is the recommended method for creating equations.

If, when saving your final document, you see a message saying "Equations will be converted to images". This means that your equations are no longer editable and PLoS will be unable to accept your file.

NOTE: If you have already composed your article in Word 2007 and used its built-in equation editing tool, your equations will become images when the file is saved down to Word 97-2003. You will need to edit your document and insert the equations using one of the two ways specified above.

Criteria for Publication

To be accepted for publication in *PLoS ONE*, research articles must satisfy the following criteria:

1. The study presents the results of primary scientific research.
2. Results reported have not been published elsewhere.
3. Experiments, statistics, and other analyses are performed to a high technical standard and are described in sufficient detail.
4. Conclusions are presented in an appropriate fashion and are supported by the data.
5. The article is presented in an intelligible fashion and is written in standard English.
6. The research meets all applicable standards for the ethics of experimentation and research integrity.
7. The article adheres to appropriate reporting guidelines and community standards for data availability.

Organization of the Manuscript

Most articles published in *PLoS ONE* are organized in one of four fashions:

- Title, Authors, Affiliations, Abstract, Introduction, Results, Discussion, Materials and Methods, Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables.
- Title, Authors, Affiliations, Abstract, Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables.
- Title, Authors, Affiliations, Abstract, Introduction, Analysis, Discussion, Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables.
- Title, Authors, Affiliations, Abstract, Introduction, Results, Design and Implementation, Availability and Future Directions, Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables. [NB This template applies most centrally to those manuscripts where new software forms a central part of the submission.]

We advise that abstracts should not exceed 250–300 words. There are no specific length restrictions for the remaining sections of the manuscript; however, we urge authors to present and discuss their findings concisely.

You should include continuous line numbering throughout your manuscript.

Standard Microsoft Word templates are available to help authors prepare their manuscripts. The templates consist of a standard set of headings that make up research articles of various types, with guidance regarding what to include in each section.

Download templates:

- [Standard Research article](#)
- [Clinical Research article](#)
- [Systematic Review / Meta-Analysis article](#)
- [Clinical Trial article](#)
- [Research Article Describing New Software](#)

If you would like to submit your manuscript using LaTeX, you must author your article using the *PLoS ONE* LaTeX template. Articles prepared in LaTeX may be submitted in PDF format for use during the review process. After acceptance, however, .tex files and formatting information will be required as a zipped file. Please consult our [LaTeX guidelines](#) for a list of what will be required.

Title (150 characters or fewer)

The title should be specific to the project, yet concise. It should be comprehensible to readers outside your field. Avoid specialist abbreviations, if possible. Titles should be presented in title case, meaning that all words except for prepositions, articles, and

conjunctions should be capitalized. Where appropriate authors should ensure the title contains information about the species or model system in which a study has been done (for biological papers) or type of study design (for clinical papers).

Examples:

Impact of Cigarette Smoke Exposure on Innate Immunity: A *Caenorhabditis elegans* Model

Solar Drinking Water Disinfection (SODIS) to Reduce Childhood Diarrhoea in Rural Bolivia: A Cluster-Randomized, Controlled Trial

During the online submission process, you will also provide a "short title" of 50 characters or fewer.

Authors and Affiliations

Provide the first names or initials (if used), middle names or initials (if used), surnames, and affiliations—department, university or organization, city, state/province (if applicable), and country—for all authors. One of the authors should be designated as the corresponding author. It is the corresponding author's responsibility to ensure that the author list, and the summary of the author contributions to the study are accurate and complete. If the article has been submitted on behalf of a consortium, all author names and affiliations should be listed at the end of the article.

Abstract

The abstract succinctly introduces the paper and should not exceed 300 words. It should mention the techniques used without going into methodological detail and should summarize the most important results. Please do not include any citations in the abstract. Avoid specialist abbreviations if possible.

Registration

Registration details should be included when reporting results of a clinical trial (see "Reporting Clinical Trials" for details). For each location that your trial is registered, please list: name of registry, registry number, and URL of your trial in the registry database.

Introduction

The introduction should put the focus of the manuscript into a broader context. As you compose the introduction, think of readers who are not experts in this field. Include a brief review of the key literature. If there are relevant controversies or disagreements in the field, they should be mentioned so that a non-expert reader can delve into these issues further. The introduction should conclude with a brief statement of the overall aim of the experiments and a comment about whether that aim was achieved.

Results

The results section should provide details of all of the experiments that are required to support the conclusions of the paper. There is no specific word limit for this section. The section may be divided into subsections, each with a concise subheading. Large datasets, including raw data, should be submitted as supporting information files; these are published online alongside the accepted article. We advise that the results section be written in past tense.

Discussion

The discussion should spell out the major conclusions of the work along with some explanation or speculation on the significance of these conclusions. How do the conclusions affect the existing assumptions and models in the field? How can future research build on these observations? What are the key experiments that must be done? The discussion should be concise and tightly argued. Conclusions firmly established by the presented data, hypotheses supported by the presented data, and speculations suggested by the presented data should be clearly identified as such. The results and discussion may be combined into one section, if desired.

Materials and Methods

This section should provide enough detail to allow full replication of the study by suitably skilled investigators. Protocols for new methods should be included, but well-established protocols may simply be referenced. We encourage authors to submit, as separate supporting information files, detailed protocols for newer or less well-established methods. These are published online only, but are linked to the article and are fully searchable.

Acknowledgments

People who contributed to the work but do not fit the criteria for authors should be listed in the Acknowledgments, along with their contributions. You must also ensure that anyone named in the Acknowledgments agrees to being so named.

Details of the funding sources that have supported the work should be confined to the funding statement provided in the online submission system. Do not include them in the acknowledgments.

References

Only published or accepted manuscripts should be included in the reference list. Meetings abstracts, conference talks, or papers that have been submitted but not yet accepted should not be cited. Limited citation of unpublished work should be included in the body of the text only. All personal communications should be supported by a letter from the relevant authors.

- Download EndNote output style file for [EndNote 8 and above](#) or [EndNote 4-7](#) (right-click the link to download the file to your computer)
- [Download BibTeX style file](#) (right-click the link to download the file to your computer)

PLoS uses the numbered citation (citation-sequence) method. References are listed and numbered in the order that they appear in the text. In the text, citations should be indicated by the reference number in brackets. Multiple citations within a single set of brackets should be separated by commas. Where there are three or more sequential citations, they should be given as a range. Example: "... has been shown previously [1,4-6,22]." Make sure the parts of the manuscript are in the correct order before ordering the citations.

Because all references will be linked electronically as much as possible to the papers they cite, proper formatting of the references is crucial. Please use the following style for the reference list:

Published Papers

1. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR (1977) DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc Natl Acad Sci U S A 74: 5463-5467.

Please list the first five authors and then add "et al." if there are additional authors. Use of a DOI number to the full-text article is acceptable as an alternative to or in addition to traditional volume and page numbers.

Accepted Papers

Same as above, but "in press" appears instead of the page numbers. Example: Adv Clin Path. In press.

Electronic Journal Articles 1. Loker WM (1996) "Campesinos" and the crisis of modernization in Latin America. Jour Pol Ecol 3. Available:

http://www.library.arizona.edu/ej/jpe/volume_3/ascii-lokeriso.txt. Accessed 2006 Aug 11.

Books

1. Bates B (1992) Bargaining for life: A social history of tuberculosis. Philadelphia: University of Pennsylvania Press. 435 p.

Book Chapters

1. Hansen B (1991) New York City epidemics and history for the public. In: Harden VA, Risse GB, editors. AIDS and the historian. Bethesda: National Institute of Health. pp. 21-28.

Figure Legends

The aim of the figure legend should be to describe the key messages of the figure, but the figure should also be discussed in the text. An enlarged version of the figure and its full legend will often be viewed in a separate window online, and it should be possible for a reader to understand the figure without switching back and forth between this window and the relevant parts of the text. Each legend should have a concise title of no more than 15 words. The legend itself should be succinct, while still explaining all symbols and abbreviations. Avoid lengthy descriptions of methods.

Tables

Tables should be included in the text file, at the very end of the manuscript. All tables should have a concise title. Footnotes can be used to explain abbreviations. Citations should be indicated using the same style as outlined above. Tables occupying more than one printed page should be avoided, if possible. Larger tables can be published as online

supporting information. Please ensure that table formatting conforms to our [Guidelines for Figure and Table Preparation](#).

Multimedia Files and Supporting Information

We encourage authors to submit essential supporting files and multimedia files along with their manuscripts. All supporting material will be subject to peer review.

Multimedia files should be smaller than 10 MB in size because of the difficulties that some users will experience in loading or downloading files. See the [Figure Guidelines](#) for more detail about our requirements for multimedia files and the file formats we accept.

Figures, tables, multimedia files, and datasets that make up the supporting information should be referred to in the manuscript with a leading capital S (e.g., Figure S4 for the fourth supporting information figure) and should fall into one of the following categories: Figure, Table, Text, Dataset, Audio, or Video. The numbered title and caption for each supporting information file should be included in the main article file, after the titles and captions for the main figures.

Discipline-Specific Requirements

PLoS ONE fully supports the established standards of the fields that it covers. Some of these are detailed below:

Nomenclature

The use of standardized nomenclature in all fields of science and medicine is an essential step toward the integration and linking of scientific information reported in published literature. We will enforce the use of correct and established nomenclature wherever possible:

- We strongly encourage the use of SI units. If you do not use these exclusively, please provide the SI value in parentheses after each value.
- Species names should be italicized (e.g., *Homo sapiens*) and the full genus and species must be written out in full, both in the title of the manuscript and at the first mention of an organism in a paper; after that, the first letter of the genus name, followed by the full species name may be used.
- Genes, mutations, genotypes, and alleles should be indicated in italics. Use the recommended name by consulting the appropriate genetic nomenclature database,

e.g., HUGO. It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Gene prefixes such as those used for oncogenes or cellular localization should be shown in roman: v-fes, c-MYC, etc.

- The Recommended International Non-Proprietary Name (rINN) of drugs should be provided.

Accession Numbers

All appropriate datasets, images, and information should be deposited in public resources. Please provide the relevant accession numbers (and version numbers, if appropriate). Accession numbers should be provided in parentheses after the entity on first use. Suggested databases include, but are not limited to:

- ArrayExpress
- BioModels Database
- Database of Interacting Proteins
- DNA Data Bank of Japan [DDBJ]
- DRYAD
- EMBL Nucleotide Sequence Database
- GenBank
- Gene Expression Omnibus [GEO]
- Protein Data Bank
- UniProtKB/Swiss-Prot
- ClinicalTrials.gov

In addition, as much as possible, please provide accession numbers or identifiers for all entities such as genes, proteins, mutants, diseases, etc., for which there is an entry in a public database, for example:

- Ensembl
- Entrez Gene
- FlyBase
- InterPro
- Mouse Genome Database (MGD)
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)
- PubChem

Providing accession numbers allows linking to and from established databases and integrates your article with a broader collection of scientific information.

Ethical Treatment of Human Subjects and Patient Consent

All research involving human participants or human samples must have been approved by the authors' institutional review board or equivalent committee(s), and that board must be named by the authors in the manuscript. For research involving human participants, informed consent must have been obtained (or the reason for lack of consent explained, e.g. the data were analyzed anonymously) and all clinical investigation must have been conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. It must be stated in the Methods section of the paper whether informed consent was written or oral. If informed consent was oral, it must be stated in the paper: (a) why written consent could not be obtained, (b) that the IRB approved the use of oral consent, and (c) how oral consent was documented.

Authors should be able to submit, upon request, a statement from the research ethics committee or institutional review board indicating approval of the research. We also encourage authors to submit a sample of a patient consent form, and may require submission on particular occasions.

For studies involving humans categorized by race/ethnicity, age, disease/disabilities, religion, sex/gender, sexual orientation, or other socially constructed groupings, authors should, as much as possible,

- make explicit their methods of categorizing human populations;
- define categories in as much detail as the study protocol allows;
- justify their choices of definitions and categories, including for example whether any rules of human categorization were required by their funding agency;
- explain whether (and if so, how) they controlled for confounding variables such as socioeconomic status, nutrition, environmental exposures, etc.

In addition, outmoded terms and potentially stigmatizing labels should be changed to more current, acceptable terminology. Examples: "Caucasian" should be changed to "white" or "of [Western] European descent" (as appropriate); "cancer victims" should be changed to "patients with cancer".

Patient Privacy and Informed Consent for Publication

Our human participant policy conforms to the Uniform Requirements of the International Committee of Medical Journal Editors:

"Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that the patient be shown the manuscript to be published.

Complete anonymity is difficult to achieve, and informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. If data are changed to protect anonymity, authors should provide assurance that alterations of the data do not distort scientific meaning.

When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article."

For papers that include identifying information, or potentially identifying information, authors must download the Consent Form for Publication in a PLoS Journal from our site, which the patient, parent or guardian must sign once they have read the paper and been informed about the terms of the PLoS open-access license. (This license means that the images and text we publish online become available for any lawful purpose). Once authors have obtained the signed consent form, it should be filed securely in the patient's case notes and the article submitted to the PLoS journal should include this statement indicating that specific consent to publication was obtained. "The patients in this manuscript have given written informed consent (as outlined in the PLoS consent form) to publication of their case details."

Overview of the Production Process

Prior to submission, authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing are encouraged to use language-editing and copyediting services, such as the ones described on the following Web sites. PLoS does not take responsibility for or endorse these services, and their use has no bearing on acceptance of a manuscript for publication.

Before formal acceptance, the manuscript will be checked by PLoS staff to ensure that it complies with all essential format requirements. The authors' files are then carefully tagged to generate XML and PDF files, but will not be subject to detailed copyediting. Obtaining this service is the responsibility of the author.

Scientific Editing Services (in alphabetical order):

- [Accdon/LetPub](#)
- [American Journal Experts](#)
- [Asia Science Editing](#)
- [Bioedit Ltd](#)
- [BiomEditor](#)
- [BioScience Writers](#)
- [Blue Pencil Science](#)
- [Boston BioEdit](#)
- [Carpe Diem Biomedical Writing and Editing](#)
- [English Manager Science Editing](#)
- [International Science Editing](#)
- [Journal Prep](#)
- [Life Science Publishing](#)
- [Online English](#)
- [Plant Editors Cooperative](#)
- [Professional Editing Services](#)
- [Scienceditors.com](#)
- [SciTechEdit International](#)
- [Scitext Cambridge](#)
- [Scribendi](#)
- [Squirrel Scribe](#)
- [Stallard Scientific Editing](#)
- [Write Science Right](#)

Once an article has been accepted for publication, the manuscript files are transferred into our production system and will be published in PDF and HTML formats, with an XML download option. Articles will also be archived in PubMed Central.

Post-Publication Process

Once your article is published, readers of the article are able to annotate parts of the text (via 'notes'), comment on the overall content (via 'comments') or rate the article (via a 5 star rating system covering 'insight', 'reliability', 'style' and 'overall'). By using these feedback tools, the paper gathers 'post publication' commentary that improves the scientific debate around the content. More information is available in our [Guidelines for Notes](#),

Comments, and Corrections and we recommend that authors make their communities aware of these tools and encourage their use.

As part of this process, upon publication *PLoS ONE* routinely posts the referees' reports as comments accompanying the online version of papers. When submitting their reviews, the referees are asked for permission for their comments to be posted. Referees are encouraged to sign these reports but may maintain their anonymity if they wish. By posting the referees comments, with their permission, *PLoS ONE* hopes to make the review process more transparent as well as stimulating informed debate of the published papers.

Universidade Federal da Grande Dourados
Faculdade de Ciências da Saúde
 História natural da tuberculose no município de Dourados (MS).
 Estudo T1 - CASO



BLOCO A – INFORMAÇÕES GERAIS

<p>1. O Entrevistado é caso ou controle? (1) Caso (2) Controle</p> <p>2. O médico já te disse que o Sr.(a) teve ou tem Tuberculose? (1) Sim (2) Não (3) NSA</p> <p>3. Número do questionário _____</p> <p>4. Responsável pela coleta de dados: _____</p> <p>5. Data da coleta de dados: ____/____/____</p> <p>6. Digitador: _____</p> <p>7. Data da digitação: ____/____/____</p>	<p>1. ____</p> <p>2. ____</p> <p>3. _____</p> <p>4. ____</p> <p>5. ____/____/____</p> <p>6. _____</p> <p>7. ____/____/____</p>
<p>8. Número no SINAN: _____</p> <p>9. Prontuário: _____</p> <p>10. Nome do paciente: _____</p> <p>11. Endereço: _____</p> <p>12. Número da unidade de saúde de notificação: _____</p> <p>13. Número da unidade de saúde de acompanhamento: _____</p> <p>14. Data da notificação: ____/____/____</p> <p>15. Data do diagnóstico: ____/____/____</p> <p>16. Faz tratamento Supervisionado: __ (1) Sim (2) Não (8)-Ignorado</p> <p>17. Forma Clínica da Tuberculose: __ (1) Pulmonar (2) Extrapulmonar (8)-Ignorado</p> <p>18. Data do início do tratamento: ____/____/____</p> <p>19. Sexo: __</p> <p>20. Data de Nascimento: ____/____/____</p> <p>21. Tipo de entrada: __ (1) Caso novo (2) Recidiva (3) Reingresso após abandono (4)-Não sabe (5) Transferência</p> <p>22. Se extrapulmonar: __ (1)-Pleural (2) Ganglionar, 3-Genito-urinária, 4-Óssea, 5-Ocular, 6-Miliar, 7-Meningite, 8-Outras, 9-NSA)</p> <p>23. Realizou exame de escarro? __ (1) Positiva (2) Negativa (3) Não realizada</p> <p>24. Realizou exame de outro material: __ (1) Positiva (2) Negativa (3) Não realizada</p> <p>25. Realizou Cultura de escarro: __ (1) Positiva (2) Negativa (3) Em andamento (4) Não realizada (5) Não sabe</p> <p>26. Realizou Cultura de outro material: __ (1) Positiva (2) Negativa (3) Em andamento (4) Não realizada (5) Não sabe</p> <p>27. Realizou biopsia? __ (1) BAAR positivo (2) Sugestivo de TB (3) Não sugestivo de TB (4) Em andamento (5) Não realizado (6)-Não sabe</p> <p>28. HIV positivo: __ (1) Positivo (2) Negativo (3) Em andamento (4) Não realizado</p>	<p>8. _____</p> <p>9. _____</p> <p>12. _____</p> <p>13. _____</p> <p>14. ____/____/____</p> <p>15. ____/____/____</p> <p>16. ____</p> <p>17. ____</p> <p>18. ____/____/____</p> <p>19. ____</p> <p>20. ____/____/____</p> <p>21. ____</p> <p>22. ____</p> <p>23. ____</p> <p>24. ____</p> <p>25. ____</p> <p>26. ____</p> <p>27. ____</p> <p>28. ____</p>

BLOCO B – INFORMAÇÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS

<p>29. O senhor nasceu em que cidade? _____</p> <p>30. E em qual Estado? __ __</p> <p>31. Qual a sua cor ou raça? (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena</p> <p>32. (Se indígena) Qual a sua etnia? __ (1) Guarani-Kaiwá (2) Guarani-Nhandeva (3) Terena (4) Kadiwéu (5) Guató (6) Kinikinaw (7) Ofaié (8) Outros (_____)</p> <p>33. Qual o número do seu telefone de casa? _____</p> <p>34. Qual o número do seu telefone celular? _____</p> <p>35. O(a) Sr.(a) poderia nos informar algum endereço de um parente? _____</p> <p>36. O(a) Sr.(a) poderia nos informar algum telefone de um parente? _____</p> <p>37. O(a) Sr.(a) é? (1) Casado ou vive com companheiro(a) (2) Viúvo(a) (3) Separado(a)/divorciado(a) (4) Solteiro(a)</p>	<p>30. ____</p> <p>31. ____</p> <p>32. ____</p> <p>33. _____</p> <p>34. _____</p> <p>35. _____</p> <p>36. _____</p> <p>37. ____</p>
---	---

38. O senhor estava trabalhando quando descobriu que tinha tuberculose? ___
(1) Sim (2) Não (3) Não sabe

38. ___

Se responder NÃO, pular para a questão 41

39. O senhor precisou parar de trabalhar por causa da tuberculose? ___
(1) Sim (2) Não (3) NSA

39. ___

Se responder Não, pular para a questão 41

40. Por quanto tempo o Sr. está (ficou) afastado? (dias) ___ ___ ___ (000) nenhum

40. ___ ___ ___

41. Qual o seu trabalho? _____ (000) nenhuma

41. ___ ___ ___

42. Quantas pessoas moram em sua casa? ___ ___

42. ___ ___

43. Quantos maiores de 60 anos? ___ ___

43. ___ ___

44. Quantas crianças menores de 12 anos? ___ ___

44. ___ ___

Quando cada pessoa da sua casa ganhou no mês passado? Há algum aposentado?

45. Pessoa 1 R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

45. ___ ___ ___ ___

46. Pessoa 2 R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

46. ___ ___ ___ ___

47. Pessoa 3 R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

47. ___ ___ ___ ___

48. Pessoa 4 R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

48. ___ ___ ___ ___

49. Pessoa 5 R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

49. ___ ___ ___ ___

50. No mês passado, a família teve outra fonte de renda como aluguel, pensão ou algum dinheiro extra?

50. ___ ___ ___ ___

(0) Não (1) Sim. Se sim, Quanto? R\$ ___ ___ ___ ___ por mês

51. Recebe benefício do governo?

51. ___

(0) Não recebe

(1) LOAS

(2) Bolsa Família

(3) Outros _____

52. Qual foi a última série escolar que o(a) Sr.(a) cursou e foi aprovado (a)?

52. ___

(0) Sem escolaridade

(1) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (incompl)

(2) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (compl)

(3) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (incompl)

(4) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (compl)

(5) Ensino Médio (incompleto)

(6) Ensino médio (completo)

(7) Ensino superior (incompleto)

(8) Ensino superior (completo)

53. Qual foi a última série escolar que o(a) <.....> cursou e foi aprovado(a)?

53. ___

(0) Sem escolaridade

(1) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (incompl)

(2) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (compl)

(3) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (incompl)

(4) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (compl)

(5) Ensino Médio (incompleto)

(6) Ensino médio (completo)

(7) Ensino superior (incompleto)

(8) Ensino superior (completo)

54. A casa onde o(a) Sr.(a) vive é:

54. ___

(1) Próprio

(2) Alugada

(3) Cedida ou emprestada

(4) Asilar ou abrigo

(5) Não tem moradia

(6) Presídio

(7) Outra (_____)

Se responder que **NÃO** tem moradia, mora em asilo ou presídio, ir para a questão 68

55. De qual tipo de material é construída a sua casa? 55. ___
(1) Tijolo e cimento
(2) Madeira
(3) Material Reciclável (plásticos, lonas, papelão, etc)
(4) Outros (_____)

56. Quantos cômodos têm na sua casa, incluindo o banheiro? ___ 56. ___
(1)um (2)dois (3)três (4)quatro (5)cinco (6) 6 ou mais peças

O(a) Sr.(a) possui ?

57. Água Encanada: (1) Sim (2) Não	60. Máquina de Lavar (1) Sim (2) Não	57. ___	60. ___
58. Luz Elétrica: (1) Sim (2) Não	61. Vídeo cassete / DVD (1) Sim (2) Não	58. ___	61. ___
59. Geladeira: (1) Sim (2) Não	62. Freezer ou geladeira duplex (1) Sim (2) Não	59. ___	62. ___

O(a) Sr.(a) tem quantas (os)?

63. Televisão em cores ___ ___	66. Carro próprio ___ ___	62. ___	65. ___
64. Rádio ___ ___	67. Empregada mensalista ___ ___	63. ___	66. ___
65. Banheiro com vaso sanitário ___ ___		64. ___	

BLOCO C –PORTA DE ENTRADA E SAÚDE DO CASO CONFIRMADO

Qual foi o primeiro serviço de saúde que o(a) Sr.(a) procurou quando começou a ter os sintomas da TB como tosse ou febre ou emagrecimento?

68. Nome: _____

69. Com que frequência o(a) Sr.(a) passa mal por causa da tuberculose? 69. ___
(1) Sempre (2) Quase Sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) **NSA**

70. Com que frequência o(a) Sr.(a) tem problemas relacionados ao tratamento ou remédios da TB? 70. ___
(1) Sempre (2) Quase Sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) **NSA**

71. O(A) sr(a) fuma? 71. ___
(1) Sim (2) Não

Se responder Não, pular para a questão 74

72. Quantos cigarros o(a) sr(a) fuma por dia? ___ 72. ___
(1) 1-4 cigarros
(2) 5-9 cigarros
(3) 10-14 cigarros
(4) 15-19 cigarros
(5) 20-29 cigarros
(6) 30-39 cigarros
(7) 40 ou + cigarros

73. Que idade o(a) sr(a) tinha quando começou a fumar ? ___ ___ 73. ___ ___

Se o entrevistado fuma, pular para a questão 77

74. O(a) sr(a) já fumou? ___ 74. ___
(1) Sim (2) Não

75. Que idade o(a) sr(a) tinha quando parou de fumar? ___ ___ 75. ___ ___

76. Tem alguém em sua casa que fuma? 76. ___
(1) Sim (2) Não

77. O(a) Sr(a) toma bebidas alcoólicas: 77. ___
(1)Sim (2) Não

Se responder não, pular para a questão 82

78. Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber? (1) Sim (2) Não (3) NSA	78. ___
79. As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebida alcoólica? (1) Sim (2) Não (3) NSA	79. ___
80. O(A) senhor(a) se sente chateado(a) consigo(a) mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebida alcoólica? (1) Sim (2) Não (3) NSA	80. ___
81. Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (1) Sim (2) Não (3) NSA	81. ___
82. O(a) sr(a) já usou algum tipo de droga? (1) Sim (2) Não (3) NSA 85. Se sim: Quais? _____	82. ___
83. Algum médico já lhe disse que o(a) sr. (a) tem diabetes? (1) Sim (2) Não (3) NSA	83. ___
84. Algum médico já lhe disse que o(a) sr.(a) tem AIDS? (1) Sim (2) Não (3) NSA	84. ___
85. O(a) sr(a) tem ou teve alguma vez problema de nervos? ___ (1) Sim (2) Não (3) NSA Se responder não, pular para a questão 87	85. ___
86. Já consultou com psiquiatra ou psicólogo por causa deste problema? (1) Sim (2) Não (3) NSA	86. ___
87. Já internou no hospital por causa deste problema? (1) Sim (2) Não (3) NSA	87. ___

BLOCO D – ACESSO AO DIAGNÓSTICO

Qual foi o serviço de saúde que descobriu que o(a) Sr.(a) estava com tuberculose? 88. Nome: _____	
Qual o serviço de saúde que o senhor faz o tratamento da tuberculose? 89. Nome: _____	
90. Quando o(a) Sr.(a) começou a ter os sintomas da TB (tosse, febre, emagrecimento), <u>quanto tempo levou para descobrir que tinha TB?</u> (1) 5 ou mais semanas (2) 4 semanas (3) 3 semanas (4) 2 semanas (5) 1 semana (0) NSA (9) Não sabe	90. ___
91. Quando o(a) Sr.(a) começou a ter os sintomas da TB (tosse, febre, emagrecimento), <u>quantas vezes precisou procurar o serviço de saúde para descobrir que tinha TB?</u> (1) 5 ou mais vezes (2) 4 vezes (3) 3 vezes (4) 2 vezes (5) 1 vez (0) NSA (9) Não sabe	91. ___

Quando o(a) Sr.(a) começou a ter os sintomas da TB (tosse, febre, emagrecimento)	
92. Procurou o serviço de saúde mais perto da sua casa? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) NSA (9) Não Sabe	92. __
93. Demorou mais de 1 hora para ser atendido? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) NSA (9) Não Sabe	93. __
94. Teve dificuldade para ir ao serviço de saúde? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) NSA (9) Não Sabe	94. __
95. Gastou dinheiro com o transporte para ir até o serviço de saúde? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) NSA (9) Não Sabe	95. __
96. Perdeu o período de trabalho ou compromisso para consultar ? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) Às vezes (4) Quase Nunca (5) Nunca (0) NSA (9) Não Sabe	96. __
BLOCO E – ACESSO AO TRATAMENTO	
97. Se o Sr.(a) passar mal por causa dos remédios ou da TB, consegue uma consulta médica no prazo de um dia na unidade de saúde que faz tratamento? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	97. __
98. Os profissionais da unidade de saúde que acompanham seu tratamento de TB costumam visitá-lo em sua casa? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	98. __
99. O(A) Sr.(a) faz o tratamento de TB na unidade de saúde mais próxima da sua casa? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	99. __
BLOCO F – ADESÃO/VÍNCULO	
100. Quando o(a) Sr.(a) vai à unidade de saúde para a consulta de TB, é atendido pelos mesmos profissionais? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	100. __
101. Se o(a) Sr.(a) tem alguma dúvida sobre o seu tratamento, consegue falar com os mesmos profissionais da unidade de saúde que o atende? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	101. __
102. Quando o(a) Sr.(a) faz alguma pergunta aos profissionais do(a) <.....> sente que é compreendido? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	102. __
103. Os profissionais da unidade de saúde que o(a) Sr.(a) está fazendo o tratamento respondem às suas perguntas de maneira clara? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	103. __
104. Os profissionais da unidade de saúde dão tempo suficiente para que o(a) Sr.(a) tire suas dúvidas ou preocupações? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	104. __
105. Durante o atendimento na unidade de saúde, os profissionais conversam sobre outros problemas de saúde que o(a) Sr.(a) tem? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	105. __
106. Os profissionais da unidade de saúde explicam sobre os remédios utilizados para o tratamento de TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	106. __
107. Os profissionais da unidade de saúde perguntam sobre todos os remédios que o(a) Sr.(a) está utilizando? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	107. __
108. O senhor sente algum tipo de preconceito? (1) Sim (2) Não Se responder não, pular para a questão 110	108. __

109. Sente preconceito por parte? (1) Da família (2) Dos amigos (3) Dos profissionais de saúde da unidade (4) de outras pessoas	109. __
110. Qual é sua opinião sobre a equipe de saúde que o atende. Dê uma nota: 1; 2; 3; 4 ou 5.	110. __
BLOCO G – ELENCO DE SERVIÇOS	
111. A equipe que o acompanha no tratamento da tuberculose, oferece exame para HIV/AIDS? (1) Sim (2) Não (0) NSA (9) Não Sabe	111. __
112. A equipe que o acompanha no tratamento da tuberculose, oferece pote para exame de escarro todo mês para controle da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	112. __
113. A equipe que o acompanha no tratamento da tuberculose, oferece consulta todo mês de controle para o tratamento da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	113. __
114. A equipe que o acompanha no tratamento da tuberculose, oferece cestas básicas ou vale alimentação? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	114. __
115. Oferece vale transporte? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	115. __
116. Explica sobre os sintomas da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	116. __
117. Explica sobre a transmissão da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	117. __
118. Explica sobre o tratamento da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	118. __
119. Explica sobre outros temas de saúde? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	119. __
120. Realiza visitas domiciliares durante o tratamento? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	120. __
121. Realiza visitas domiciliares por outros motivos além da TB? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	121. __
122. O profissional da unidade de saúde sempre esta disponível quando o Sr. (a) o procura na unidade? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	122. __
123. Tem grupos de doentes que discutem a tuberculose na unidade de saúde que o(a) Sr.(a) faz tratamento? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	123. __
124. Com que frequência o profissional de saúde vai a sua casa entregar as medicações para o tratamento da tuberculose? (1) Nunca (Auto-administrado) (2) Quase Nunca (a cada 15 a 30 dias) (3) Às vezes (1-2 vezes por semana) (4) Quase sempre (3-4 vezes por semana) (5) Sempre (Todos os dias)	124. __
BLOCO H – ENFOQUE A FAMÍLIA	
125. Os profissionais da unidade de saúde perguntam se as pessoas que moram com o(a) Sr.(a) e/ou sua família têm tosse, febre ou emagrecimento? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	125. __
126. As pessoas que moram com o(a) Sr.(a) e/ou sua família foram avaliadas com exame de escarro ou raio-X ou PPD pelos profissionais da unidade? (1) Sim (2) Não (0) NSA (9) Não Sabe	126. __
127. Os profissionais da unidade de saúde conversam com as pessoas que moram com o(a) Sr.(a) ou com a sua família sobre a TB e seu tratamento? (1) Nunca (2) Quase nunca (3) Às vezes (4) Quase sempre (5) Sempre (0) NSA (9) Não Sabe	127. __

128. As pessoas que trabalham e/ou estudam com o Sr(a) foram avaliadas com exame de escarro ou raio x ou PPD pelos profissionais da unidade? (1) Sim (2) Não (0) NSA (9) Não Sabe	128. __
BLOCO I – TRATAMENTO E EVOLUÇÃO	
Quais os remédios que o Sr.(a) está usando ou usou para o tratamento da Tuberculose, poderia ver a receita das medicações ou os remédios?	
129. Rifampicina: (1) Sim (2) Não 132. Isoniazida: (1) Sim (2) Não	129. __ 132. __
130. Etambutol: (1) Sim (2) Não 133. Estreptomicina: (1) Sim (2) Não	130. __ 133. __
131. Pirazinamida (Branco): (1) Sim (2) Não 134. Etionamida: (1) Sim (2) Não	131. __ 134. __
135. Outras: (1) Sim (2) Não	135. __
136. Se outras, quais? _____	
137. O(A) Sr.(a) apresentou algum mal estar relacionado aos remédios? (1) Sim (2) Não	137. __
138. Se sim, quais? _____	
139. O Sr.(a) faz uso de outros remédios? (1) Sim (2) Não (0) NSA (9) Não Sabe	138. __
140. Se sim. Quais? _____	
141. O Sr(a) já teve TB antes? (1) Sim (2) Não (3) NSA	141. __
142. O Sr(a). conhece alguém com TB? (1) Sim (2) Não (3) NSA	142. __
143. Se sim, o Sr(a) tem contato com essa pessoa? (1) Sempre (2) Quase sempre (3) As vezes (4) Quase nunca (5) Nunca	143. __
144. O Sr(a) tem a marca da vacina BCG no braço direito? Posso ver? (1) Sim (2) Não (3) NSA	144. __
145. O Sr(a) está ou já esteve preso? (1) Sim (2) Não (3) NSA	145. __
146. O Sr(a) tem contato com alguém que esteve ou está na prisão? (1) Sim (2) Não (3) NSA	146. __
147. Qual seu peso? _ _ _ _	147. _ _ _ _
148. Qual sua altura? _ _ _ _	148. _ _ _ _
149. Localização do GPS - _ _ _ _ _ _ _ _	149. _ _ _ _ _ _ _ _
150. Ponto A (_ _ _ _)	150. _ _ _ _
151. Coordenadas do eixo 1: _ _ _ _ _ _ _ _	151. _ _ _ _ _ _ _ _
152. Coordenadas no eixo 2: _ _ _ _ _ _ _ _	152. _ _ _ _ _ _ _ _
153. Ponto B (_ _ _ _)	153. _ _ _ _
154. Coordenadas do eixo 1: _ _ _ _ _ _ _ _	154. _ _ _ _ _ _ _ _
155. Coordenadas do eixo 2: _ _ _ _ _ _ _ _	155. _ _ _ _ _ _ _ _
156. Tipo de evolução: _ _ _ _ (01) Cura (02) Abandono (03) Óbito por tuberculose (04) Óbito por outras causas (05) Transferência para o outro município (06) Transferência para outro estado (07) Transferência para outro país (08) Mudança Esquema Intolerância (09) Mudança de Esquema por Falência (10) Ignorado	156. __
157. Data da evolução: __/__/__	157. __/__/__

Observações do entrevistador:

Universidade Federal da Grande Dourados
Faculdade de Ciências da Saúde
 História natural da tuberculose no município de Dourados (MS).
 Estudo T1 - CONTROLE



BLOCO A – INFORMAÇÕES GERAIS

1. O Entrevistado é caso ou controle? (1) Caso (2) Controle	1. ___ 2. ___
2. O médico já te disse que o Sr.(a) teve ou tem Tuberculose? (1) Sim (2) Não (3) NSA	
3. Número do questionário _____	3. _____
4. Responsável pela coleta de dados: _____	4. ___
5. Data da coleta de dados: ___/___/___	5. ___/___/___
6. Digitador: _____	6. _____
7. Data da digitação: ___/___/___	7. ___/___/___
10. Nome do controle: _____	
11 Endereço: _____	
19. Sexo: ___	19. ___
20. Data de Nascimento: ___/___/___	20. ___/___/___

BLOCO B – INFORMAÇÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS

29. O senhor nasceu em que cidade? _____	
30. E em qual Estado? ___ __	30. ___ __
31. Qual a sua cor ou raça? (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena	31. ___
32. (Se indígena) Qual a sua etnia? ___ (1) Guarani-Kaiwá (2) Guarani-Nhandeva (3) Terena (4) Kadiwéu (5) Guató (6) Kinikinaw (7) Ofaié (8) Outros (_____)	32. ___
33. Qual o número do seu telefone de casa? _____	33. _____
34. Qual o número do seu telefone celular? _____	34. _____
35. O(a) Sr.(a) poderia nos informar algum endereço de um parente? _____	—
36. O(a) Sr.(a) poderia nos informar algum telefone de um parente? _____	36. _____
37. O(a) Sr.(a) é? (1) Casado ou vive com companheiro(a) (2) Viúvo(a) (3) Separado(a)/divorciado(a) (4) Solteiro(a)	37. ___
41. Qual o seu trabalho? _____ (000) nenhuma	41. ___ __ __
42. Quantas pessoas moram em sua casa? ___ __	42. ___ __
43. Quantos maiores de 60 anos? ___ __	43. ___ __
44. Quantas crianças menores de 12 anos? ___ __	44. ___ __
Quanto cada pessoa da sua casa ganhou no mês passado? Há algum aposentado?	
45. Pessoa 1 R\$ _____ por mês	45. _____
46. Pessoa 2 R\$ _____ por mês	46. _____
47. Pessoa 3 R\$ _____ por mês	47. _____
48. Pessoa 4 R\$ _____ por mês	48. _____
49. Pessoa 5 R\$ _____ por mês	49. _____
50. No mês passado, a família teve outra fonte de renda como aluguel, pensão ou algum dinheiro extra? (0) Não (1) Sim. Se sim, Quanto? R\$ _____ por mês	50. _____

51. Recebe benefício do governo? 51. ___
(0) Não recebe
(1) LOAS
(2) Bolsa Família
(3) Outros _____

52. Qual foi a última série escolar que o(a) Sr.(a) cursou e foi aprovado (a)? 52. ___
(0) Sem escolaridade
(1) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (incompl)
(2) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (compl)
(3) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (incompl)
(4) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (compl)
(5) Ensino Médio (incompleto)
(6) Ensino médio (completo)
(7) Ensino superior (incompleto)
(8) Ensino superior (completo)

53. Qual foi a última série escolar que o(a) <.....> cursou e foi aprovado(a)? 53. ___
(0) Sem escolaridade
(1) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (incompl)
(2) 1-4 Serie. 1ª fase do ensino fundamental (compl)
(3) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (incompl)
(4) 5-8 Serie. 2ª fase do ensino fundamental (compl)
(5) Ensino Médio (incompleto)
(6) Ensino médio (completo)
(7) Ensino superior (incompleto)
(8) Ensino superior (completo)

54. A casa onde o(a) Sr.(a) vive é: 54. ___
(1) Próprio
(2) Alugada
(3) Cedida ou emprestada
(4) Asilar ou abrigo
(5) Não tem moradia
(6) Presídio
(7) Outra (_____)

Se responder que NÃO tem moradia, mora em asilo ou presidio, ir para a questão 71

55. De qual tipo de material é construída a sua casa? 55. ___
(1) Tijolo e cimento
(2) Madeira
(3) Material Reciclável (plásticos, lonas, papelão, etc)
(4) Outros (_____)

56. Quantos cômodos têm na sua casa, incluindo o banheiro? ___ 56. ___
(1)um (2)dois (3)três (4)quatro (5)cinco (6) 6 ou mais peças

O(a) Sr.(a) possui ?

57. Água Encanada: (1) Sim (2) Não	60. Máquina de Lava (1) Sim (2) Não	57. ___	60. ___
58. Luz Elétrica: (1) Sim (2) Não	61. Video cassete / DVD (1) Sim (2) Não	58. ___	61. ___
59. Geladeira: (1) Sim (2) Não	62. Freezer ou geladeira duplex (1) Sim (2) Não	59. ___	62. ___

O(a) Sr.(a) tem quantas (os)?

63. Televisão em cores ___	66. Carro próprio ___	63. ___	66. ___
64. Rádio ___	67. Empregada mensalista ___	64. ___	67. ___
65. Banheiro com vaso sanitário ___		65. ___	

BLOCO C – SAÚDE DO CONTROLE

71. O(A) sr(a) fuma? (1) Sim (2) Não	71. __
Se responder Não, pular para a questão 74	
72. Quantos cigarros o(a) sr(a) fuma por dia? __ (1) 1-4 cigarros (2) 5-9 cigarros (3) 10-14 cigarros (4) 15-19 cigarros (5) 20-29 cigarros (6) 30-39 cigarros (7) 40 ou + cigarros	72. __
73. Que idade o(a) sr(a) tinha quando começou a fumar? __ __	73. __ __
Se o entrevistado fuma, pular para a questão 77	
74. O(a) sr(a) já fumou? __ (1) Sim (2) Não	74. __
75. Que idade o(a) sr(a) tinha quando parou de fumar? __ __	75. __ __
76. Tem alguém em sua casa que fuma? (1) Sim (2) Não	76. __
77. O(a) Sr(a) toma bebidas alcoólicas? (1) Sim (2) Não	77. __
Se responder não, pular para a questão 82	
78. Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber? (1) Sim (2) Não (3) NSA	78. __
79. As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebida alcoólica? (1) Sim (2) Não (3) NSA	79. __
80. O(A) senhor(a) se sente chateado(a) consigo(a) mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebida alcoólica? (1) Sim (2) Não (3) NSA	80. __
81. Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (1) Sim (2) Não (3) NSA	81. __
82. O(a) sr(a) já usou algum tipo de droga? (1) Sim (2) Não (3) NSA Se sim: Quais? _____	82. __
83. Algum médico já lhe disse que o(a) sr. (a) tem diabetes? (1) Sim (2) Não (3) NSA	83. __
84. Algum médico já lhe disse que o(a) sr.(a) tem AIDS? (1) Sim (2) Não (3) NSA	84. __
85. O(a) sr(a) tem ou teve alguma vez problema de nervos? __ (1) Sim (2) Não (3) NSA	85. __
Se responder não, pular para a questão 142	
86. Já consultou com psiquiatra ou psicólogo por causa deste problema? (1) Sim (2) Não (3) NSA	86. __
87. Já internou no hospital por causa deste problema? (1) Sim (2) Não (3) NSA	87. __

BLOCO D – INFORMAÇÕES ADICIONAIS

142. O Sr(a). conhece alguém com Tuberculose? (1) Sim (2) Não (3) NSA	142. __
143. Se sim, O Sr.(a) tem contato com essa pessoa? (1) Sempre (2) Quase Sempre (3) As vezes (4) Quase nunca (5) Nunca	143. __
144. O Sr(a) tem a marca da vacina BCG no braço direito? Posso ver? (1) Sim (2) Não (3) NSA	144. __
145. O Sr(a) está ou já esteve preso? (1) Sim (2) Não (3) NSA	145. __
146. O Sr(a) tem contato com alguém que esteve ou está na prisão? (1) Sim (2) Não (3) NSA	146. __
147. Qual seu peso? _____	147. _____
148. Qual sua altura? _____	148. _____
149. Localização do GPS - _____	149. _____
150. Ponto A (__ __ __) 151. Coordenadas do eixo 1: _____ 152. Coordenadas no eixo 2: _____	150. _____ 151. _____ 152. _____
153. Ponto B (__ __ __) 154. Coordenadas do eixo 1: _____ 155. Coordenadas do eixo 2: _____	153. _____ 154. _____ 155. _____
158. Posicionamento da casa: (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (A) (B)	158. __ __

Observações do entrevistador:



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Dourados, 1 de junho de 2009

Senhor Pesquisador:

Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda

O Projeto de Vossa autoria – Protocolo nº 02/2009 intitulado “**Tuberculose no município de Dourados (MS): Distribuição espacial e desempenho de serviços de atenção básica no controle da tuberculose**” foi integralmente APROVADO pelo CEP-UFGD e poderá ser conduzido.

Ressaltamos que os relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê de Ética para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente ao Presidente.

Atenciosamente,

Prof. Dr. CLÁUDIO FREIRE DE SOUZA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa - UFGD

5.6 Protocolo de submissão do artigo científico



Flávia Patussi <fpatussi@gmail.com>

Fwd: Submission Confirmation for Risk factors for tuberculosis in indigenous, prison, and urban populations in Dourados, Brazil

Julio Croda <juliocroda@gmail.com>
Para: Flávia Patussi <fpatussi@gmail.com>

22 de janeiro de 2012 23:38

----- Forwarded message -----

From: PLoS ONE <plosone@plos.org>

Date: 2012/1/22

Subject: Submission Confirmation for Risk factors for tuberculosis in indigenous, prison, and urban populations in Dourados, Brazil

To: Julio Croda <juliocroda@gmail.com>

Dear Dr. Croda,

Your submission entitled "Risk factors for tuberculosis in indigenous, prison, and urban populations in Dourados, Brazil" has been received by PLoS ONE. You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <http://pone.edmgr.com/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

PLoS ONE

IMPORTANT NOTICE FOR AUTHORS: We would like to forewarn you that there could be a delay in the review time of your manuscript. Our editorial board and reviewers are comprised of faculty and staff from universities around the world, and many of these individuals are away from the office for the holidays during this time of year. We will do our utmost to process your manuscript in a prompt manner, but please be aware that historically, we have experienced some delays during these months. We thank you for your patience in advance, and encourage you to see the following blog post for more information: <http://blogs.plos.org/everyone/2011/11/28/holiday-service-update-2/>.