

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Impacto de triagens sistemáticas em massa na prevalência da tuberculose
em prisões sul-mato-grossenses**

RAFAELE CARLA PIVETTA DE ARAUJO

**Dourados - MS
2023**

RAFAELE CARLA PIVETTA DE ARAUJO

Impacto de triagens sistemáticas em massa na prevalência da tuberculose em
prisões sul-mato-grossenses

Área do CNPq: 40101096

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da
Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para
obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde

Área de concentração: Doenças Crônicas e Infecto-
Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Julio Croda

Co-orientador: Prof. Dr. Roberto Oliveira

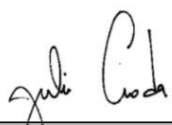
Dourados - MS
2023



ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO APRESENTADA POR RAFAELE CARLA PIVETTA DE ARAÚJO, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "DOENÇAS CRÔNICAS E INFECTO-PARASITÁRIAS".

Aos dezesseis dias do mês de junho do ano de dois mil e vinte e três, às nove horas e trinta minutos, em sessão pública, realizou-se na Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Tese de Doutorado intitulada **"Impacto de triagens sistemáticas em massa com métodos diagnósticos tradicionais e novas abordagens para o diagnóstico de tuberculose nas prisões"**, apresentada pela doutoranda Rafaela Carla Pivetta de Araújo, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda/UFGD (presidente/orientador), Prof.^a Dr.^a Simone Simionatto/UFGD (membro titular interno), Prof.^a Dr.^a Anamaria Mello Miranda Paniago/ (membro titular externo), Prof.^a Dr.^a Daniele Maria Pelissari/ (membro titular externo), Prof.^a Dr.^a Caroline Busatto/UFMS (membro titular externo). Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer ao candidato e aos integrantes da banca as normas a serem observadas na apresentação da Tese. Após a candidata ter apresentado a sua Tese, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada Aprovada. O Presidente da Banca atesta a participação dos membros que estiveram presentes de forma remota, conforme declarações anexas. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

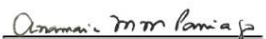
Dourados/MS, 16 de junho de 2023.



Prof. Dr. Julio Henrique Rosa Croda
Presidente/orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br SIMONE SIMIONATTO
Data: 16/06/2023 11:21:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Simone Simionatto
Membro Titular Interno
(Participação Remota)



Prof.^a Dr.^a Anamaria Mello Miranda Paniago
Membro Titular Externo
(Participação Remota)



Prof.^a Dr.^a Daniele Maria Pelissari
Membro Titular Externo
(Participação Remota)

Documento assinado digitalmente
gov.br CAROLINE BUSATTO
Data: 16/06/2023 11:28:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Caroline Busatto
Membro Titular Externo
(Participação Remota)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos aqueles que contribuíram para sua realização. À minha família que não mediu esforços para me apoiar em cada etapa do caminho.

AGRADECIMENTO

À Deus, fonte de todo o conhecimento e detentor de toda a sabedoria.

Aos meus pais, pelo incentivo à leitura e ao estudo, que me deram as bases necessárias para trilhar o caminho acadêmico.

À Dona Terezinha, minha sogra, que me incentivou, apoiou e consolou em momentos de dúvida.

À Carolina, minha filha, pelo amor e devoção em todos os momentos.

Ao meu esposo Miguel, que ao meu lado suportou cada pedra deste caminho. Pela parceria e apoio incondicional.

Ao professor, Dr. Julio Croda, por acreditar mais uma vez na minha capacidade. Por todos os ensinamentos, e apoio durante este período.

Obrigada.

EPÍGRAFE

“O que vale a pena possuir, vale a pena esperar”

(Santa Edith Stein)

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CAD4TB	Computer aided detection for tuberculosis
IFN- γ	Interferon gama
BAAR	Bacilos álcool-ácido resistentes
CNJ	Conselho Nacional de Justiça
DNA	Deoxyribonucleic acid
DOTS	Directly Observed Treatment Strategy
EPJFC	Estabelecimento Penal Jair Ferreira de Carvalho
HIV	Human immunodeficiency vírus
IPCG	Instituto Penal de Campo Grande
OMS	Organização Mundial de Saúde
PED	Penitenciária Estadual de Dourados
POC	Point of care
SD	Standard deviation
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TRM	Teste rápido molecular
WHO	World Health Organization

Impacto de triagens sistemáticas em massa na prevalência da tuberculose em prisões sulmatogrossenses

RESUMO

Introdução: O controle da tuberculose em ambientes com alta prevalência e incidência é um desafio. A eficácia e a frequência ideal da triagem em massa da tuberculose em populações de alto risco, como pessoas encarceradas, constitui uma importante lacuna de conhecimento.

Métodos: Três rodadas de triagem em massa foram realizadas em três prisões no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, de novembro de 2017 a setembro de 2021. Questionários padronizados sobre saúde e dados sociodemográficos, triagem de sintomas, coleta sistemática de escarro para teste Xpert® MTB RIF, cultura, e raio-x de tórax com pontuação Computer Aided Detection for Tuberculosis – CAD4TB, foram realizados em todas as pessoas encarceradas. Avaliamos a prevalência de tuberculose por 100 mil pessoas e a proporção de tuberculose subclínica em geral e em cada prisão ao longo das várias rodadas de triagem.

Resultados: A prevalência de tuberculose da 1ª a 3ª rodada de triagem foi de 4.000 (214 casos/5.349 pessoas), 3.730 (216 casos/5.790 pessoas) e 4.370 (254 casos/5.815 pessoas) por 100 mil pessoas. A mudança na prevalência da rodada 1 versus 3 de triagem foi distinta entre prisões com níveis semelhantes: Estabelecimento Penal Jair Ferreira de Carvalho – EPJFC (+16%; 5.583 versus 6.474, $p=0,2465$), aumentos na prevalência no Instituto Penal de Campo Grande – IPCG (+89%; 2.475 versus 4.689, $p=0,0019$) e na Penitenciária Estadual de Dourados – PED (-40%; 3.620 versus 2.190, $p=0,0043$). Da rodada 1 versus 3, houve uma diminuição da proporção de casos de tuberculose diagnosticados com tosse (71% versus 24%, $p<0,0001$), tosse crônica (54% versus 16%, $p<0,0001$) ou qualquer sintoma relacionado à tuberculose (79% versus 29%, $p<0,0001$). O valor médio da carga semiquantitativa do Xpert® foi menor na terceira rodada (1,7 [SD, 1,2]) em comparação com as rodadas 1 (2,4 [SD, 0,9]) e 2 (2,3 [SD, 1,0]). **Conclusão:** Neste ambiente prisional com taxas hiperendêmicas de tuberculose, três rodadas de triagem em massa não reduziram a carga geral da doença. No entanto, a proporção de casos subclínicos e assintomáticos aumentou ao longo do tempo, sugerindo que a triagem intensiva pode reduzir a carga bacilar e, portanto, a transmissão contínua.

Palavras-chave: Tuberculose, encarceramento, triagem em massa

Impact of systematic mass screening on the prevalence of tuberculosis in prisons

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis control in environments with high prevalence and incidence is a challenge. The effectiveness and optimal frequency of mass tuberculosis screening in high-risk populations, such as incarcerated people, constitutes an important knowledge gap. **Methods:** Three rounds of mass screening were carried out in three prisons in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil, from November 2017 to September 2021. Standardized questionnaires on health and socio-demographic data, symptom screening, systematic sputum collection for Xpert® MTB RIF test and culture, and chest x-ray with CAD4TB score were administered to all incarcerated persons. We assessed the prevalence of tuberculosis per 100,000 people and the proportion of subclinical tuberculosis overall and in each prison across several rounds of screening. **Results:** The prevalence of tuberculosis from the 1st to the 3rd round of screening was 4,000 (214 cases/5,349 people), 3,730 (216 cases/5,790 people) and 4,370 (254 cases/5,815 people) per 100,000 people. The change in prevalence from round 1 versus 3 of screening was distinct among prisons with similar levels: EPJFC (+16%; 5583 versus 6474, $P=0.2465$), increases in prevalence in IPCG (+89%; 2475 versus 4689, $P=0.0019$) and in PED (-40%; 3.620 versus 2.190, $P=0.0043$). From round 1 versus 3, there was a decrease in the proportion of tuberculosis cases diagnosed with either cough (71% versus 24%, $P<0.0001$), chronic cough (54% versus 16%, $P<0.0001$), or any tuberculosis-related symptom (79% versus 29%, $P<0.0001$). Among diagnosed cases, the mean value of the semiquantitative Xpert® load was lower in round 3 (1.7 [SD, 1.2]) compared to rounds 1 (2.4 [SD, 0.9]) and 2 (2.3 [SD, 1.0]). **Conclusion:** In this prison environment with hyperendemic rates of tuberculosis, three rounds of mass screening did not reduce the overall tuberculosis burden. However, the proportion of subclinical and asymptomatic disease increased over time, suggesting that intensive screening can reduce the patient's bacillary burden and therefore ongoing transmission.

Keywords: Tuberculosis, incarceration, mass screening

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Tuberculose	12
2.2 Epidemiologia da doença	13
2.3 Impacto da pandemia de Covid-19 na tuberculose	15
2.4 Diagnóstico	16
2.5 População privada de liberdade e tuberculose	17
2.6 Estratégias para o controle da tuberculose nas prisões	18
3 OBJETIVOS	21
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
5 APÊNDICES	30
Artigo 1: Clinical Infectious Diseases (CID) (FI 20.999)	31
6 CONCLUSÕES	52
7 ANEXOS	53
7.1 Termo de Consentimento Livre e esclarecido	54
7.2 Aprovação do Comitê de Ética	57

1 INTRODUÇÃO

Principal causa de morte por um único agente infeccioso até o surgimento do coronavírus, a tuberculose é uma doença transmissível, importante causa de problemas de saúde, e uma das principais causas de morte em todo o mundo. Em 2021, foram diagnosticados 6,4 milhões de casos em todo o mundo. Aproximadamente 1,4 milhão mortes entre indivíduos HIV-negativos foram causadas pela tuberculose, e 187.000 mortes entre indivíduos vivendo com HIV, foram registrados em 2021 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b). O Brasil é o único país das Américas no grupo de 20 países altamente endêmicos identificados pela OMS.

Desde o início de 2020, a pandemia da Covid-19 causou uma interrupção significativa nos serviços de todas as áreas da saúde, em todo o mundo (MIGLIORI *et al.*, 2020, 2021). O funcionamento dos serviços de tuberculose foi afetado pelas novas políticas adotadas em resposta à pandemia, como bloqueios de países, realocação de profissionais, materiais e ferramentas de diagnóstico, e redução de atendimento ambulatorial (FURTADO *et al.*, 2021; MENEGUIM *et al.*, 2020). Este cenário contribuiu para o retorno da tuberculose à níveis já superados e reverteu anos de importante trabalho em busca do controle da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO, 2021).

As populações vulneráveis, grupos populacionais marginalizados e com acesso limitado aos cuidados de saúde, concentram alta prevalência e incidência da tuberculose. Devido às condições favoráveis à alta incidência da doença à que são expostas, como condições socioeconômicas, má nutrição, características étnicas, além de viverem em ambientes de confinamento e/ou com superlotação de pessoas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022a).

A população privada de liberdade é uma das subpopulações de alto risco para tuberculose, considerados como grupos prioritários para o desenvolvimento de ações para o combate à doença (WHO, 2000). Essa população apresenta dados preocupantes, e muitos estudos apontam elevada incidência da doença ativa em comparação à população geral (SACCHI *et al.*, 2015; WALTER *et al.*, 2022).

Além das características do indivíduo, jovens de baixa escolaridade, elevada prevalência de tabagismo, etilismo, uso de drogas, e encarceramento prévio (CARBONE *et al.*, 2015), as condições ambientais às quais essa população está exposta, contribuem para um maior risco de infecção e desenvolvimento da tuberculose: celas superlotadas, pouco ventiladas, más

condições de higiene, nutrição inadequada e exposição frequente ao *Mycobacterium tuberculosis*, além do acesso limitado aos serviços de saúde (WALTER *et al.*, 2021).

A identificação de casos de tuberculose através de triagens sistemáticas, é uma das metas propostas pela OMS para o controle da doença nas populações de risco, com a finalidade de detectar casos precocemente e iniciar o tratamento, reduzindo o risco de agravamentos e complicações da doença, além de reduzir a transmissão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021a; WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO, 2000).

A triagem sistemática em massa é recomendada por diretrizes nacionais e internacionais, como uma importante estratégia no controle da tuberculose nas prisões, utilizando avaliação padronizada dos sintomas e radiografia de tórax para identificar os indivíduos que devem passar por investigação mais aprofundada (WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO, 2000). No entanto, faltam orientações específicas sobre a forma de condução da triagem para maximizar a eficiência na identificação de casos e quebra da cadeia de transmissão. Questões críticas sobre a eficiência da triagem por sintomas clínicos da tuberculose, triagem microbiológica, molecular ou radiológica, como o número de exames a serem realizados e se o direcionamento pode ser realizado pelos fatores de riscos relatados, permanecem sem esclarecimento.

Diretrizes recentes da OMS recomendam o uso de algumas ferramentas para realização de triagem sistemática para tuberculose, como a radiografia de tórax e utilização de software de detecção auxiliada por computador (do inglês *Computer-aided detection* – CAD) e testes baseados em escarro para a detecção molecular rápida do *Mycobacterium tuberculosis*, como o Teste Rápido Molecular Xpert® MTB/RIF e MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, CA, EUA) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b). Na tentativa de ampliar a gama de ações voltadas para o controle e combate da tuberculose, uma das metas da OMS refere-se a novas abordagens para o diagnóstico e rastreio da doença. Neste sentido, testes não baseados em escarro são ferramentas promissoras e em pleno desenvolvimento.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da triagem sistemática de tuberculose ativa nas prisões na prevalência da doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tuberculose

A tuberculose é uma doença infecciosa crônica, e uma das principais causas de morte em todo o mundo. Até a pandemia de Covid-19, a tuberculose era a maior causa de morte por um único agente infeccioso, estando acima do HIV. Causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, a tuberculose se espalha quando as pessoas doentes expõem bactérias no ar, por exemplo, através da tosse. Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (HERSHKOVITZ *et al.*, 2015), porém a maioria das pessoas não irá desenvolver a forma ativa da doença (SAKULA, 1982). Entre as pessoas que desenvolvem a tuberculose ativa, aproximadamente 90% são adultos e a maioria homens (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021c).

A doença afeta tipicamente os pulmões (tuberculose pulmonar), sendo a principal forma da doença, e a mais relevante para a saúde pública, responsável pela manutenção da cadeia de transmissão (LAWN; ZUMLA, 2011). Entre as formas extrapulmonares, as mais comuns são: pleural e ganglionar, seguidas pela geniturinária, óssea e ocular. Formas raras como meningite tuberculosa e tuberculose miliar também são relatadas (BRASIL, 2019; SHARMA *et al.*, 2021).

Com base em características fisiopatológicas, a progressão da tuberculose pode ser categorizada em: tuberculose latente, tuberculose incipiente, tuberculose subclínica ou tuberculose ativa. A pessoa infectada pelo *M. tuberculosis* pode desenvolver tuberculose ativa em qualquer fase da vida. Após a primo-infecção, em 90% dos indivíduos, o sistema imunológico consegue impedir a proliferação do bacilo, permanecendo em estado de latência. Aproximadamente 5% dos expostos adoece nos dois primeiros anos após a infecção. Os outros 5% adoece posteriormente, por reativação destes bacilos, ou por exposição a uma nova fonte de infecção (reinfecção exógena) (DRAIN *et al.*, 2018; SIMMONS *et al.*, 2018).

A tuberculose subclínica define-se como a presença de anormalidades radiográficas ou evidência microbiológica de *M. tuberculosis*, sem sintomas sugestivos da doença ativa. E a tuberculose incipiente refere-se a um estado anterior, indicando progressão em curso ou iminente à doença ativa, ainda sem alterações ou evidências radiográficas e microbiológicas (LAWN; ZUMLA, 2011).

A coinfecção entre tuberculose e HIV também compreende um importante problema de saúde pública no cenário das doenças infecciosas. Entre as pessoas vivendo com HIV a chance de desenvolver tuberculose ativa após a exposição ao *M. tuberculosis* pode ser até 26 vezes

maior em relação a população geral (YANG *et al.*, 2022). O diagnóstico da tuberculose nas pessoas com HIV é dificultado pela menor carga bacteriana no escarro, e manifestações atípicas tanto clínica quanto radiologicamente. As taxas de detecção da tuberculose por métodos convencionais, como baciloscopia, cultura de escarro, teste tuberculínico e teste de liberação de interferon IFN- γ são baixas. Isso faz com que a proporção de indivíduos com tuberculose entre os infectados com HIV seja subestimada. Métodos de diagnóstico rápido para tuberculose com base em amostras não respiratórias estão sendo propostos para melhorar a eficiência do diagnóstico de tuberculose em pessoas vivendo com HIV (BATES *et al.*, 2015).

Sem tratamento, a tuberculose pode chegar a 50% de letalidade (TIEMERSMA *et al.*, 2011). A OMS recomenda cobertura e acesso universal aos serviços de saúde, para garantir que todas as pessoas com tuberculose ativa ou latente, tenham acesso ao tratamento. Ações multisetoriais, voltadas para os determinantes da tuberculose, como pobreza, má nutrição, coinfeção pelo HIV, tabagismo e diabetes também são encorajadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b). No Brasil, utiliza-se um esquema de múltiplas drogas em regime de tratamento prolongado, respeitando-se as características microbiológicas do bacilo (crescimento lento, aerobiose estrita e facilidade em gerar resistência). Os esquemas de tratamento variam conforme a especificidade da doença. Para casos novos, recidivas após cura e retorno após abandono do tratamento, emprega-se atualmente o regime de quatro drogas por dois meses (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) e manutenção de duas drogas por quatro meses (Rifampicina e Isoniazida). Nos pacientes com resistência a múltiplas drogas, ou falha no esquema convencional, segue-se o regime de cinco drogas na fase intensiva (Estreptomicina, Ofloxacina, Terizidona, Etambutol e Pirazinamida) e fase de manutenção com pelo menos três drogas (Ofloxacina, Terizidona, Etambutol). A dose diária das medicações é definida conforme o peso do indivíduo em tratamento (BRASIL, 2019).

O surgimento de cepas bacterianas resistentes a medicamentos dificulta o alcance das metas propostas, aumenta a gravidade da doença, e torna ainda mais desafiador o controle da transmissão, uma vez que os tratamentos são duas vezes mais longos, com medicamentos mais caros e de baixa tolerabilidade (KHAWBUNG *et al.*, 2021; RAVIGLIONE; SMITH, 2007).

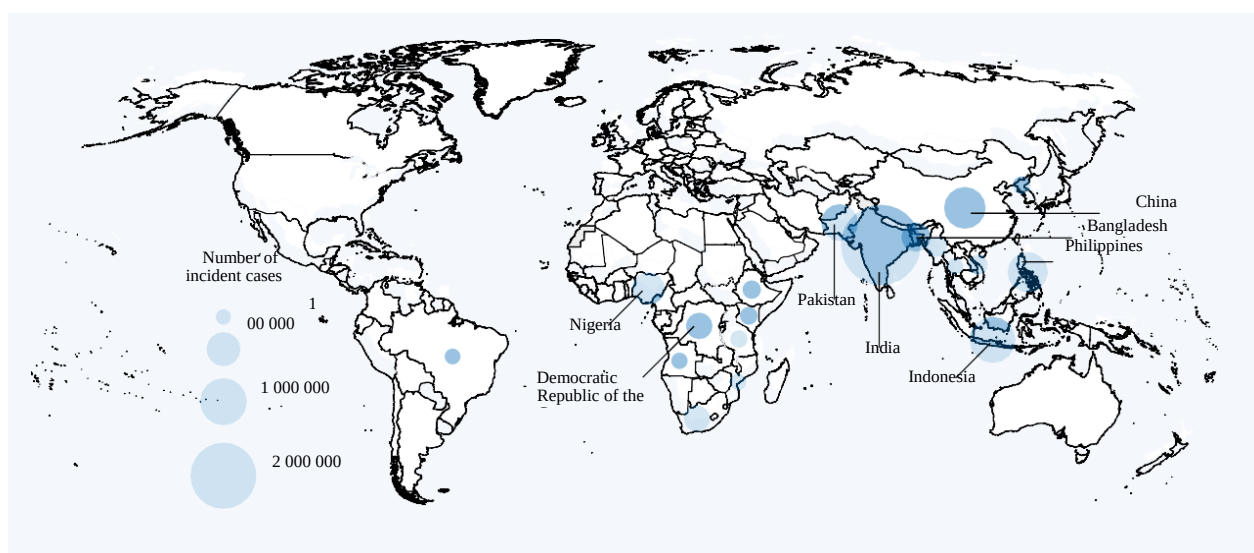
2.2 Epidemiologia da doença

Doença de impacto global, a tuberculose é uma das principais causas de morte em todo o mundo. A OMS tem publicado relatórios globais sobre a tuberculose anualmente, desde 1997, visando fornecer uma visão abrangente e atualizada da situação epidemiológica da tuberculose,

além do progresso na resposta a essa doença nos diversos níveis de ação. O relatório mais recente estima que no ano de 2021, 10,6 milhões de pessoas adoeceram por tuberculose. O número de casos diagnosticados foi de 6,4 milhões, representando um aumento de 3,6% na incidência da tuberculose, entre 2020 e 2021, indicando uma pequena recuperação dos programas de controle da tuberculose após os impactos negativos decorrentes da pandemia de Covid-19. Estima-se ainda um total de 1,6 milhões de mortes por tuberculose no ano em questão. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b).

A maioria das pessoas que desenvolveram tuberculose em 2021 estavam nas regiões do Sudeste Asiático (45%), África (23%) e Pacífico Ocidental (18%), com menores proporções no Mediterrâneo Oriental (8,1%), Américas (2,9%) e Europa (2,2%). A figura 1 mostra os 8 países que representaram cerca de dois terços dos casos globais de tuberculose em 2021.

Figura 1 – Incidência estimada da tuberculose em 2021 nos países com pelo menos 100.000 casos incidentes.



Fonte: Relatório mundial da tuberculose 2022 (OMS, 2022, p. 14)

Existe uma forte e duradoura relação entre as taxas de incidência da tuberculose e indicadores de desenvolvimento, como renda média e subnutrição. Barreiras econômicas e financeiras podem afetar o acesso aos cuidados de saúde, gerando impactos negativos no diagnóstico e conclusão do tratamento da tuberculose (DUARTE *et al.*, 2021; LÖNNROTH *et al.*, 2010).

A tuberculose afeta pessoa de ambos os sexos, e em todas as faixas etárias. No Brasil, a incidência é maior nos homens, com 15 anos ou mais, correspondendo a 56% dos casos em 2019 (BUSATTO *et al.*, 2022a). Aproximadamente 8% dos casos de tuberculose ocorreram em

peessoas vivendo com HIV. Entre os fatores de risco que mais contribuem para o adoecimento por tuberculose estão a desnutrição, o tabagismo, etilismo, infecção pelo HIV e diabetes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Considerando a variação da taxa de incidência da tuberculose entre os países, percebe-se que a gravidade das epidemias nacionais de tuberculose varia bastante. Na maioria dos países de alta renda, registram-se menos de 10 casos por 100.000 habitantes. Entre 150 a 400 casos por 100.000 habitantes nos 30 países com alta incidência de tuberculose – com exceção de três países que mantêm incidências significativamente mais baixas – Brasil, China e Federação Russa (46, 58 e 60 casos por 100.000 habitantes, respectivamente), e acima de 500 casos por 100.000 habitantes em países como República Centro-Africana, República Popular Democrática da Coreia, Filipinas e África do Sul (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021a).

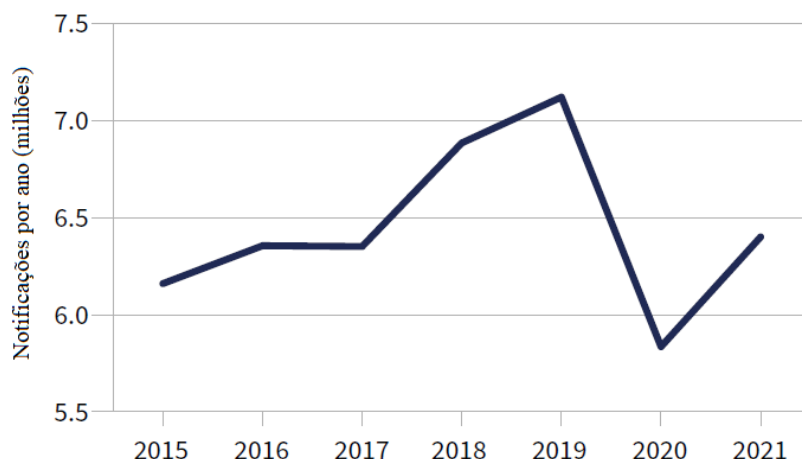
Desde 1998, a tuberculose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. As unidades assistências dos municípios preenchem as fichas de notificação e de acompanhamento, e as informações são processadas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As notificações possibilitam o conhecimento da dinâmica da doença, a definição de prioridades de intervenção e a avaliação do impacto das ações desenvolvidas pelos órgãos de saúde responsáveis. (BRASIL, 2006).

2.3 Impacto da pandemia de Covid-19 na tuberculose

A pandemia de Covid-19 reverteu anos de progresso na prestação de serviços essenciais no combate à tuberculose, gerando impacto no acesso ao diagnóstico e tratamento da tuberculose, que provocou reduções importantes no progresso feito nos anos anteriores (LIU *et al.*, 2021; VISCA *et al.*, 2021).

Um importante e evidente resultado do impacto da pandemia, foi a significativa redução global no número de pessoas que receberam diagnóstico e foram notificadas com tuberculose. Houve uma diminuição de 7,1 milhões em 2019 para 5,8 milhões em 2020, representando uma queda de 18%. Em 2021, houve uma recuperação parcial, com 6,4 milhões de novos diagnósticos. Essa redução drástica no número de casos diagnosticados de tuberculose sugere um aumento no número de indivíduos não diagnosticados e não tratados, o que resulta em um crescimento nas mortes relacionadas à doença, maior transmissão na comunidade e, conseqüentemente, um aumento no número de casos. (MIGLIORI *et al.*, 2021).

Figura 2 - Tendência global em notificações de casos de pessoas recém-diagnosticadas com tuberculose, 2015–2021



Fonte: Fonte: Relatório mundial da tuberculose 2022 (OMS, 2022, p. 05)

Outras consequências incluem a diminuição, entre 2019 e 2020, do número de pessoas em tratamento para tuberculose resistente a medicamentos (aproximadamente 1 em cada 3 indivíduos necessitados). Além disso, houve uma queda nos gastos globais com serviços de diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose, passando de 6 bilhões de dólares em 2019 para 5,4 bilhões em 2021, ou seja, menos da metade do valor necessário. (FURTADO *et al.*, 2021).

Ações para mitigar e reverter esses impactos são urgentes. A prioridade imediata é restaurar o acesso a e prestação de serviços essenciais ao controle da tuberculose, de modo que os níveis de detecção e tratamento de casos possam se recuperar para pelo menos níveis de 2019, especialmente nos países mais afetados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da tuberculose baseia-se em um conjunto de evidências clínico-epidemiológicas, com base nos sinais e sintomas da doença, seguido da confirmação microbiológica (BRASIL, 2019). A tosse é o sintoma mais comum, geralmente persistente, e podendo ser seca ou produtiva, é frequentemente acompanhada por outros sintomas como febre baixa, suor noturno, perda de peso e posteriormente dor no peito e dificuldade respiratória.

Os exames microbiológicos que detectam a presença do bacilo, ou componentes de sua estrutura (baciloscopia e cultura) e o teste rápido molecular (TRM) que detecta sequências

específicas do DNA da micobacteria, formam as bases do diagnóstico laboratorial da tuberculose. Estes exames podem ser realizados em amostras diretas de expectoração, ou em outros fluídos corporais para detecção de tuberculose extrapulmonar (SUÁREZ *et al.*, 2019).

Devido a sua simplicidade e baixo custo, a baciloscopia direta (pesquisa de BAAR – Bacilos Álcool Ácido Resistentes) é o método bacteriológico mais utilizado. Apesar de apresentar boa especificidade em áreas de alta prevalência, a sensibilidade do método é limitada, detectando de 54 a 80% dos casos de tuberculose pulmonar (BEYNON *et al.*, 2018).

Apesar de limitações, como o tempo de detecção do crescimento bacteriano, e complexidade e custos do método, a cultura ainda é um método importante para o diagnóstico e controle da tuberculose. Com elevada especificidade (98%) e sensibilidade (80 a 85%), o método permite identificação da micobacteria isolada, e é essencial para o teste de resistência fenotípica aos medicamentos. A cultura pode ser realizada em meios sólidos à base de ovo (Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh), ou em meios líquidos (Middlebrook Bouillon, Kirchner), e pode detectar um pequeno número de bacilos na amostra examinada (10 a 100 bacilos por ml) (SUÁREZ *et al.*, 2019; WALZL *et al.*, 2018).

O teste rápido molecular Xpert® (MTB/RIF e Ultra), é um teste molecular e automatizado, desenvolvido para ser utilizado na Plataforma GeneXpert. A utilização de testes rápidos de detecção molecular, possibilitam um diagnóstico específico e precoce da tuberculose, surgindo com grande importância no contexto das triagens sistemáticas (KABIR *et al.*, 2021). Disponível na rede pública de saúde, este teste apresenta a vantagem de ser baseado em sistema fechado, consistindo num cartucho onde a amostra biológica é inserida, a fim de ser analisada pelo equipamento, reduzindo assim o risco da formação de aerossol durante o processamento, e minimizando a complexidade e custos envolvidos na testagem (BRASIL, 2019).

2.5 População privada de liberdade e tuberculose

As taxas da tuberculose na população prisional, superam a da população geral mundialmente. Na Região Europeia da OMS, as taxas de incidência da tuberculose em reclusos foram de 4-24 vezes superiores às da população civil, no período avaliado de 2014 a 2018. (DADU *et al.*, 2021).

O Brasil possui a terceira maior população carcerária do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos e da China. Segundo o Conselho Nacional de Justiça (CNJ), o Brasil atingiu a marca de 661.915 (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2022). O sistema prisional

brasileiro enfrenta problemas, como superlotação e falta de estrutura adequada. Aproximadamente 89% da população prisional está em unidades com déficit de vagas, com uma taxa de ocupação de 138,16%. O estado de Mato Grosso do Sul apresenta uma das maiores taxas de aprisionamento do país, com 610 privados de liberdade por 100.000 habitantes, com uma população prisional de aproximadamente 20.000 indivíduos, correspondendo a 2,5% da população prisional brasileira (CONSELHO NACIONAL DO MINISTÉRIO PÚBLICO, 2022).

As prisões são ambientes propícios para a aquisição de doenças infecciosas como tuberculose, hepatites virais e HIV. Condições como superlotação, ventilação e iluminação solar diminuídas e dificuldade ao acesso de serviços de saúde contribuem para que a prevalência de tuberculose entre prisioneiros seja maior do que na população geral (BUSATTO *et al.*, 2022b; SACCHI *et al.*, 2015; WALTER *et al.*, 2021).

Além dos fatores de risco relacionados ao ambiente prisional, a população carcerária, em geral, apresenta fatores de risco chave para a progressão da infecção por *M. tuberculosis* para tuberculose ativa, também ao nível individual: abuso de drogas e álcool, consumo de tabaco, subnutrição, além da coinfeção por HIV (CARBONE *et al.*, 2015; PAIÃO *et al.*, 2016).

No Brasil, a média anual de notificações de tuberculose entre prisioneiros foi 31,3 vezes maior do que na população geral. Através da análise combinada de dados de notificações de tuberculose do SINAN com dados de encarceramento, demonstrou-se que as prisões contribuíram em 2014, com 8,4% de todos os casos notificados, sendo que a população carcerária representa menos do que 0,3% da população brasileira (BOURDILLON *et al.*, 2017).

2.6 Estratégias para o controle da tuberculose nas prisões

Para reduzir a incidência de tuberculose, duas estratégias foram propostas, pela OMS para a abordagem do controle da tuberculose no cenário dos estabelecimentos prisionais: a busca passiva e a busca ativa de casos. A busca passiva, caracteriza-se pela demanda partindo do privado de liberdade por atendimento médico, e geralmente ocorre em consequência da apresentação de sintomas gerais ou respiratórios (BONE *et al.*, 2000; CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 2006).

Já a busca ativa identifica casos a partir da detecção ativa, e apresenta duas fases: a fase de rastreamento (triagem) e a de diagnóstico. A triagem consiste no exame clínico ou radiológico sistemático, de todos os indivíduos de um estabelecimento prisional. Seja no momento da admissão, ou durante o encarceramento, e pretende identificar os indivíduos com

maior probabilidade de estarem doentes (suspeitos de tuberculose ativa), que passarão pela fase de diagnóstico, que será estabelecido por um ou mais testes, e avaliações clínicas adicionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

O Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça, em sua décima primeira resolução, e o Ministério da Saúde, recomendam o rastreio de tuberculose no momento da entrada no sistema penitenciário (BRASIL, 2019; BRASIL, 2020).

Embora a realização de busca ativa seja encorajada como estratégia para o controle de tuberculose no ambiente prisional, as diretrizes não são claras e específicas sobre quando e como fazê-lo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022a). Neste sentido, estudos vem tentando identificar a melhor forma de detectar e tratar os casos. A realização de triagem no momento do ingresso no sistema prisional é uma estratégia eficaz que permite reduzir a introdução de casos infecciosos. A triagem no momento da saída da prisão, visando a redução da transmissão comunitária, é útil em locais com baixa incidência comunitária, e alta incidência prisional de tuberculose (BRASIL, 2019). A combinação dessas duas estratégias, triagem na entrada e saída possibilita identificar os casos no primeiro e último contato com sistema prisional, protegendo a saúde do indivíduo, das outras pessoas presas e da comunidade de maneira geral (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 2006; CHARALAMBOUS *et al.*, 2023).

Existem muitos obstáculos para a implementação e manutenção da busca ativa de tuberculose nos presídios. A falta de recursos e de pessoal são problemas enfrentados pela maioria das prisões nas regiões com alta prevalência de tuberculose nos presídios. Além disso, a metodologia empregada para a triagem também é importante fonte de obstáculos a serem superados (SANTOS *et al.*, 2020). Triagens baseadas em raio-x requerem uma estrutura raramente presente na ala de saúde dos estabelecimentos, além de pessoal treinado para operar os equipamentos (SOARES *et al.*, 2022). Triagens baseadas em testes de escarro podem ser impactadas pela dificuldade em coletar amostras de qualidade (MOREIRA *et al.*, 2021).

Novas abordagens são necessárias para suprir estas lacunas. O desenvolvimento de novos testes de rápida e fácil execução, baseados em amostras alternativas ao escarro, podem contribuir para a dinâmica da busca ativa da tuberculose, principalmente em locais de difícil acesso e restrições orçamentárias. Neste cenário, inovações como a detecção ambiental de *M. tuberculosis* surgem como uma possibilidade para identificar locais com maior risco de contaminação, em prisões e estabelecimentos de saúde (MARTINEZ *et al.*, 2019; MIDDELKOOP *et al.*, 2022). Outra alternativa que pode potencializar as triagens no ambiente prisional, são testes de detecção não baseados em escarro, como os testes rápidos para uso em

point-of-care, testes baseados em biomarcadores e análise transcriptômica do hospedeiro (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2018; YOON *et al.*, 2017).

3 OBJETIVOS

Avaliar o impacto de triagens sistemáticas em massa na prevalência de tuberculose no ambiente prisional.

Comparar a gravidade da tuberculose (medida pela carga bacteriana e scores de radiografia de tórax) entre as três rodadas de triagem sistemática em massa em cada presídio.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATES, M.; MUDENDA, V.; SHIBEMBA, A.; KALUWAJI, J.; TEMBO, J.; KABWE, M.; CHIMOGA, C.; CHILUKUTU, L.; CHILUFYA, M.; KAPATA, N.; HOELSCHER, M.; MAEURER, M.; MWABA, P.; ZUMLA, A. Burden of tuberculosis at post mortem in inpatients at a tertiary referral center in sub-Saharan Africa: a prospective descriptive autopsy study. **The Lancet. Infectious Diseases**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 544–551, 2015.

BEYNON, F.; THERON, G.; RESPEITO, D.; MAMBUQUE, E.; SAAVEDRA, B.; BULO, H.; SANZ, S.; DHEDA, K.; GARCIA-BASTEIRO, A. L. Correlation of Xpert MTB/RIF with measures to assess *Mycobacterium tuberculosis* bacillary burden in high HIV burden areas of Southern Africa. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 5201, 2018.

BOHLBRO, A. S.; HVINGELBY, V. S.; RUDOLF, F.; WEJSE, C.; PATSCHE, C. B. Active case-finding of tuberculosis in general populations and at-risk groups: a systematic review and meta-analysis. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 58, n. 4, 2021.

BONE, A.; AERTS, A.; GRZEMSKA, M.; KIMERLING, M.; KLUGE, H.; LEVY, M.; PORTAELS, F.; RAVIGLIONE, M. C.; VARAINE, F.; PROGRAMME, W. G. T.; CROSS, I. C. of the R. **Tuberculosis control in prisons: a manual for program managers**. [S. l.]: World Health Organization, 2000.

BOURDILLON, P. M.; GONÇALVES, C. C. M.; PELISSARI, D. M.; ARAKAKI-SANCHEZ, D.; KO, A. I.; CRODA, J.; ANDREWS, J. R. Increase in Tuberculosis Cases among Prisoners, Brazil, 2009–2014. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 496–499, 2017.

BRASIL. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis., 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA. **Resolução nº 11, de 5 de novembro de 2020**. Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria GM/MS nº 2325, de 08 de dezembro de 2003. Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional**. 2003.

BUSATTO, C.; BIERHALS, D. V.; VIANNA, J. S.; SILVA, P. E. A. da; POSSUELO, L. G.; RAMIS, I. B. Epidemiology and control strategies for tuberculosis in countries with the largest prison populations. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, [s. l.], v. 55, p. e00602022, 2022a.

BUSATTO, C.; MESPAQUE, J.; SCHWARZBOLD, P.; SOUZA, C. D. de; JARCZEWSKI, C. A.; MEUCCI, R. D.; ANDREWS, J.; CRODA, J.; SILVA, P. E. A. da; RAMIS, I. B.; POSSUELO, L. G. Tuberculosis in prison inmates in Southern Brazil: investigating the epidemiological and operational indicators. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 55, 2022b.

CARBONE, A. da S. S.; PAIÃO, D. S. G.; SGARBI, R. V. E.; LEMOS, E. F.; CAZANTI, R. F.; OTA, M. M.; JUNIOR, A. L.; BAMPI, J. V. B.; ELIAS, V. P. F.; SIMIONATTO, S.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; POMPÍLIO, M. A.; DE OLIVEIRA, S. M. do V.; KO, A. I.;

ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Active and latent tuberculosis in Brazilian correctional facilities: a cross-sectional study. **BMC infectious diseases**, [s. l.], v. 15, p. 24, 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Prevention and control of tuberculosis in correctional and detention facilities: recommendations from CDC. Endorsed by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis, the National Commission on Correctional Health Care, and the American Correctional Association. **MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports**, [s. l.], v. 55, n. RR-9, p. 1–44, 2006.

CHARALAMBOUS, S.; VELEN, K.; RUEDA, Z.; CRODA, J.; HERCE, M. E.; SHENOI, S. V.; ALTICE, F. L.; MUYOYETA, M.; TELISINGHE, L.; GRANDJEAN, L.; KESHAVJEE, S.; ANDREWS, J. R. Scaling up evidence-based approaches to tuberculosis screening in prisons. **The Lancet. Public Health**, [s. l.], p. S2468-2667(23)00002–6, 2023.

CHIMOYI, L. A.; LIENHARDT, C.; MOODLEY, N.; SHETE, P.; CHURCHYARD, G. J.; CHARALAMBOUS, S. Estimating the yield of tuberculosis from key populations to inform targeted interventions in South Africa: a scoping review. **BMJ Global Health**, [s. l.], v. 5, n. 7, p. e002355, 2020.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Justiça em números 2022**: Poder Judiciário - Estatística 2. Administração pública - Estatística 3. Administração da Justiça, Brasil. Brasília: Conselho Nacional de Justiça (CNJ), 2022.

CONSELHO NACIONAL DO MINISTÉRIO PÚBLICO. **Sistema Prisional em Números**. Brasília: [s. n.], 2022.

CORDS, O.; MARTINEZ, L.; WARREN, J. L.; O'MARR, J. M.; WALTER, K. S.; COHEN, T.; ZHENG, J.; KO, A. I.; CRODA, J.; ANDREWS, J. R. Incidence and prevalence of tuberculosis in incarcerated populations: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Public Health**, [s. l.], v. 6, n. 5, p. e300–e308, 2021.

COUNCIL, J. T. Review of Mass Radiography Services. A Report. **Tubercle**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 255–66, 1964.

DADU, A.; CIOBANU, A.; HOVHANNESYAN, A.; ALIKHANOVA, N.; KOROTYCH, O.; GURBANOVA, E.; MEHDIYEV, R.; DOLTU, S.; GOZALOV, O.; AHMEDOV, S.; DARA, M. Tuberculosis Notification Trends and Treatment Outcomes in Penitentiary and Civilian Health Care Sectors in the WHO European Region. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 18, p. 9566, 2021.

DIAS DE OLIVEIRA, R.; DA SILVA SANTOS, A.; REIS, C. B.; DE CÁSSIA LEITE, A.; CORREIA SACCHI, F. P.; DE ARAUJO, R. C. P.; DOS SANTOS, P. C. P.; ROLLA, V. C.; MARTINEZ, L.; ANDREWS, J.; CRODA, J. Primary Prophylaxis to Prevent Tuberculosis Infection in Prison Inmates: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 103, n. 4, p. 1466–1472, 2020.

DOS SANTOS, P. C. P.; DA SILVA SANTOS, A.; DE OLIVEIRA, R. D.; DA SILVA, B. O.; SOARES, T. R.; MARTINEZ, L.; ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Pooling Sputum Samples for Efficient Mass Tuberculosis Screening in Prisons. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, [s. l.], p. ciab847, 2021.

DRAIN, P. K.; BAJEMA, K. L.; DOWDY, D.; DHEDA, K.; NAIDOO, K.; SCHUMACHER, S. G.; MA, S.; MEERMEIER, E.; LEWINSOHN, D. M.; SHERMAN, D. R. Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. e00021-18, 2018.

DUARTE, R.; AGUIAR, A.; PINTO, M.; FURTADO, I.; TIBERI, S.; LÖNNROTH, K.; MIGLIORI, G. B. Different disease, same challenges: Social determinants of tuberculosis and COVID-19. **Pulmonology**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 338–344, 2021.

FURTADO, I.; AGUIAR, A.; DUARTE, R. Getting back on the road towards tuberculosis elimination: lessons learnt from the COVID-19 pandemic. **Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. e20210123, 2021.

GARCÍA-BASTEIRO, A. L.; DINARDO, A.; SAAVEDRA, B.; SILVA, D. R.; PALMERO, D.; GEGIA, M.; MIGLIORI, G. B.; DUARTE, R.; MAMBUQUE, E.; CENTIS, R.; CUEVAS, L. E.; IZCO, S.; THERON, G. Point of care diagnostics for tuberculosis. **Pulmonology**, [s. l.], v. 24, n. 2, World TB day 2018: targeting tuberculosis, p. 73–85, 2018.

GOLUB, J. E.; BUR, S.; CRONIN, W. A.; GANGE, S.; BARUCH, N.; COMSTOCK, G. W.; CHAISSON, R. E. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 24–30, 2006.

GOLUB, J. E.; DOWDY, D. W. Screening for active tuberculosis: methodological challenges in implementation and evaluation. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 17, n. 7, p. 856–865, 2013.

GOLUB, J. E.; MOHAN, C. I.; COMSTOCK, G. W.; CHAISSON, R. E. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. **The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 9, n. 11, p. 1183–1203, 2005.

HERSHKOVITZ, I.; DONOGHUE, H. D.; MINNIKIN, D. E.; MAY, H.; LEE, O. Y.-C.; FELDMAN, M.; GALILI, E.; SPIGELMAN, M.; ROTHSCILD, B. M.; BAR-GAL, G. K. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. **Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)**, [s. l.], v. 95 Suppl 1, p. S122-126, 2015.

HOUBEN, R. M. G. J.; MENZIES, N. A.; SUMNER, T.; HUYNH, G. H.; ARINAMINPATHY, N.; GOLDBERGER-FIEBERT, J. D.; LIN, H.-H.; WU, C.-Y.; MANDAL, S.; PANDEY, S.; SUEN, S.; BENDAVID, E.; AZMAN, A. S.; DOWDY, D. W.; BACAËR, N.; RHINES, A. S.; FELDMAN, M. W.; HANDEL, A.; WHALEN, C. C.; CHANG, S. T.; WAGNER, B. G.; ECKHOFF, P. A.; TRAUER, J. M.; DENHOLM, J. T.; MCBRYDE, E. S.; COHEN, T.; SALOMON, J. A.; PRETORIUS, C.; LALLI, M.; EATON, J. W.; BOCCIA, D.; HOSSEINI, M.; GOMEZ, G. B.; SAHU, S.; DANIELS, C.; DITI, L.; CHIN, D. P.; WANG, L.; CHADHA, V. K.; RADE, K.; DEWAN, P.; HIPPER, P.; CHARALAMBOUS, S.; GRANT, A. D.; CHURCHYARD, G.; PILLAY, Y.; MAMETJA, L. D.; KIMERLING, M. E.; VASSALL, A.; WHITE, R. G. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis

targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 4, n. 11, p. e806–e815, 2016.

KABIR, S.; PARASH, M. T. H.; EMRAN, N. A.; HOSSAIN, A. B. M. T.; SHIMMI, S. C. Diagnostic challenges and Gene-Xpert utility in detecting *Mycobacterium tuberculosis* among suspected cases of Pulmonary tuberculosis. **PloS One**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. e0251858, 2021.

KHAWBUNG, J. L.; NATH, D.; CHAKRABORTY, S. Drug resistant Tuberculosis: A review. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 74, p. 101574, 2021.

KRANZER, K.; AFNAN-HOLMES, H.; TOMLIN, K.; GOLUB, J. E.; SHAPIRO, A. E.; SCHAAP, A.; CORBETT, E. L.; LÖNNROTH, K.; GLYNN, J. R. The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 432–446, 2013.

KUUPIEL, D.; VEZI, P.; BAWONTUO, V.; OSEI, E.; MASHAMBA-THOMPSON, T. P. Tuberculosis active case-finding interventions and approaches for prisoners in sub-Saharan Africa: a systematic scoping review. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 570, 2020.

LAWN, S. D.; ZUMLA, A. I. Tuberculosis. **Lancet (London, England)**, [s. l.], v. 378, n. 9785, p. 57–72, 2011.

LIU, Q.; LU, P.; SHEN, Y.; LI, C.; WANG, J.; ZHU, L.; LU, W.; MARTINEZ, L. Collateral Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Tuberculosis Control in Jiangsu Province, China. **Clin Infect Dis**, [s. l.], p. 542–544, 2021.

LÖNNROTH, K.; CASTRO, K. G.; CHAKAYA, J. M.; CHAUHAN, L. S.; FLOYD, K.; GLAZIOU, P.; RAVIGLIONE, M. C. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. **Lancet (London, England)**, [s. l.], v. 375, n. 9728, p. 1814–1829, 2010.

LÖNNROTH, K.; JARAMILLO, E.; WILLIAMS, B. G.; DYE, C.; RAVIGLIONE, M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. **Social Science & Medicine (1982)**, [s. l.], v. 68, n. 12, p. 2240–2246, 2009.

MARKS, G. B.; HO, J.; NGUYEN, P. T. B.; NGUYEN, T. A.; BOI, K. L.; TRAN, K. H.; NGUYEN, S. V.; NGUYEN, N. V.; NGUYEN, H. B.; NGUYEN, L. N.; GARDEN, F. L.; FOX, G. J. A Direct Measure of Tuberculosis Incidence - Effect of Community Screening. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 386, n. 14, p. 1380–1382, 2022.

MARKS, G. B.; NGUYEN, N. V.; NGUYEN, P. T. B.; NGUYEN, T.-A.; NGUYEN, H. B.; TRAN, K. H.; NGUYEN, S. V.; LUU, K. B.; TRAN, D. T. T.; VO, Q. T. N.; LE, O. T. T.; NGUYEN, Y. H.; DO, V. Q.; MASON, P. H.; NGUYEN, V.-A. T.; HO, J.; SINTCHENKO, V.; NGUYEN, L. N.; BRITTON, W. J.; FOX, G. J. Community-wide Screening for Tuberculosis in a High-Prevalence Setting. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 381, n. 14, p. 1347–1357, 2019.

MARTINEZ, L.; VERMA, R.; CRODA, J.; HORSBURGH, C. R.; WALTER, K. S.; DEGNER, N.; MIDDELKOOP, K.; KOCH, A.; HERMANS, S.; WARNER, D. F.; WOOD,

R.; COBELENS, F.; ANDREWS, J. R. Detection, survival and infectious potential of *Mycobacterium tuberculosis* in the environment: a review of the evidence and epidemiological implications. **The European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 53, n. 6, p. 1802302, 2019.

MCQUAID, C. F.; VASSALL, A.; COHEN, T.; FIEKERT, K.; WHITE, R. G. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 436–446, 2021.

MENEGUIM, A. C.; REBELLO, L.; DAS, M.; RAVI, S.; MATHUR, T.; MANKAR, S.; KHARATE, S.; TIPRE, P.; OSWAL, V.; IYER, A.; MANSOOR, H.; KALON, S.; GARONE, D.; FERLAZZO, G.; ISAAKIDIS, P. Adapting TB services during the COVID-19 pandemic in Mumbai, India. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], v. 24, n. 10, p. 1119–1121, 2020.

MIDDELKOOP, K.; KOCH, A. S.; HOOPEN, Z.; BRYDEN, W.; CALL, C.; SELDON, R.; WARNER, D. F.; WOOD, R.; ANDREWS, J. R. Environmental air sampling for detection and quantification of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical settings: Proof of concept. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, [s. l.], p. 1–6, 2022.

MIGLIORI, G. B.; FALZON, D.; MARKS, G. B.; GOLETTI, D.; KASAEVA, T.; ESPOSITO, S.; HUMBERT, M. Commemorating World Tuberculosis Day 2022: recent ERJ articles of critical relevance to ending TB and saving lives. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 59, n. 3, 2022.

MIGLIORI, G. B.; THONG, P. M.; AKKERMAN, O.; ALFFENAAR, J.-W.; ÁLVAREZ-NAVASCUÉS, F.; ASSAO-NEINO, M. M.; BERNARD, P. V.; BIALA, J. S.; BLANC, F.-X.; BOGORODSKAYA, E. M.; BORISOV, S.; BUONSENSO, D.; CALNAN, M.; CASTELLOTTI, P. F.; CENTIS, R.; CHAKAYA, J. M.; CHO, J.-G.; CODECASA, L. R.; D'AMBROSIO, L.; DENHOLM, J.; ENWEREM, M.; FERRARESE, M.; GALVÃO, T.; GARCÍA-CLEMENTE, M.; GARCÍA-GARCÍA, J.-M.; GUALANO, G.; GULLÓN-BLANCO, J. A.; INWENTARZ, S.; IPPOLITO, G.; KUNST, H.; MARYANDYSHEV, A.; MELAZZINI, M.; DE QUEIROZ MELLO, F. C.; MUÑOZ-TORRICO, M.; NJUNGIYINI, P. B.; PALMERO, D. J.; PALMIERI, F.; PICCIONI, P.; PIUBELLO, A.; RENDON, A.; SABRIÁ, J.; SAPORITI, M.; SCOGNAMIGLIO, P.; SHARMA, S.; SILVA, D. R.; SOULEYMANE, M. B.; SPANEVELLO, A.; TABERNERO, E.; TADOLINI, M.; TCHANGOU, M. E.; THORNTON, A. B. Y.; TIBERI, S.; UDWADIA, Z. F.; SOTGIU, G.; ONG, C. W. M.; GOLETTI, D. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 2709–2712, 2020.

MIGLIORI, G. B.; THONG, P. M.; ALFFENAAR, J.-W.; DENHOLM, J.; TADOLINI, M.; ALYAQUOBI, F.; BLANC, F.-X.; BUONSENSO, D.; CHO, J.-G.; CODECASA, L. R.; DANILA, E.; DUARTE, R.; GARCÍA-GARCÍA, J.-M.; GUALANO, G.; RENDON, A.; SILVA, D. R.; SOULEYMANE, M. B.; THAM, S. M.; THOMAS, T. A.; TIBERI, S.; UDWADIA, Z. F.; GOLETTI, D.; CENTIS, R.; D'AMBROSIO, L.; SOTGIU, G.; ONG, C. W. M.; GLOBAL TUBERCULOSIS NETWORK. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. **The European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 58, n. 5, p. 2101786, 2021.

MOREIRA, F. M. F.; VERMA, R.; PEREIRA DOS SANTOS, P. C.; LEITE, A.; DA SILVA SANTOS, A.; DE ARAUJO, R. C. P.; DA SILVA, B. O.; DE SÁ QUEIROZ, J. H. F.; PERSING, D. H.; SÖDERSTEN, E.; GNANASHANMUGAM, D.; KHATRI, P.; CRODA, J.; ANDREWS, J. R. Blood-based host biomarker diagnostics in active case finding for pulmonary tuberculosis: A diagnostic case-control study. **EClinicalMedicine**, [s. l.], v. 33, p. 100776, 2021.

PAIÃO, D. S. G.; LEMOS, E. F.; CARBONE, A. da S. S.; SGARBI, R. V. E.; JUNIOR, A. L.; DA SILVA, F. M.; BRANDÃO, L. M.; DOS SANTOS, L. S.; MARTINS, V. S.; SIMIONATTO, S.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; POMPÍLIO, M. A.; URREGO, J.; KO, A. I.; ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Impact of mass-screening on tuberculosis incidence in a prospective cohort of Brazilian prisoners. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 16, 2016.

RAVIGLIONE, M. C.; SMITH, I. M. XDR tuberculosis - implications for global public health. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 356, n. 7, p. 656–659, 2007.

SACCHI, F. P. C.; PRAÇA, R. M.; TATARA, M. B.; SIMONSEN, V.; FERRAZOLI, L.; CRODA, M. G.; SUFFYS, P. N.; KO, A. I.; ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 452–455, 2015.

SAKULA, A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882. **Thorax**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 246–251, 1982.

SANTOS, A. da S.; OLIVEIRA, R. D. de; LEMOS, E. F.; LIMA, F.; COHEN, T.; CORDS, O.; MARTINEZ, L.; GONÇALVES, C.; KO, A.; ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Yield, Efficiency and Costs of Mass Screening Algorithms for Tuberculosis in Brazilian Prisons. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, [s. l.], 2020.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Roteiro para análise da base de dados de tuberculose do sistema de informação de agravos de notificação SINAN e cálculo de indicadores básicos**. Brasil. Ministério da Saúde., 2006.

SHARMA, S. K.; MOHAN, A.; KOHLI, M. Extrapulmonary tuberculosis. **Expert Review of Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. 931–948, 2021.

SIMMONS, J. D.; STEIN, C. M.; SESHADRI, C.; CAMPO, M.; ALTER, G.; FORTUNE, S.; SCHURR, E.; WALLIS, R. S.; CHURCHYARD, G.; MAYANJA-KIZZA, H.; BOOM, W. H.; HAWN, T. R. Immunological mechanisms of human resistance to persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection. **Nature Reviews. Immunology**, [s. l.], v. 18, n. 9, p. 575–589, 2018.

SOARES, T. R.; OLIVEIRA, R. D.; LIU, Y.; SANTOS, A. S.; SANTOS, P. C.; MONTE, L. R.; OLIVEIRA, L. M.; PARK, C. M.; HWANG, E. J.; ANDREWS, J.; CRODA, J. **Evaluation of Chest X-Ray With Automated Interpretation Algorithms for Mass Tuberculosis Screening in Prisons**. Versão 4113127. Rochester, NY: [s. n.], 2022. SSRN Scholarly Paper.

SOARES, T. R.; OLIVEIRA, R. D. de; LIU, Y. E.; SANTOS, A. da S.; SANTOS, P. C. P. dos; MONTE, L. R. S.; OLIVEIRA, L. M. de; PARK, C. M.; HWANG, E. J.; ANDREWS, J. R.; CRODA, J. Evaluation of chest X-ray with automated interpretation algorithms for mass

tuberculosis screening in prisons: A cross-sectional study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [s. l.], v. 17, p. 100388, 2023.

SUÁREZ, I.; FÜNGER, S. M.; KRÖGER, S.; RADEMACHER, J.; FÄTKENHEUER, G.; RYBNIKER, J. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. **Deutsches Arzteblatt International**, [s. l.], v. 116, n. 43, p. 729–735, 2019.

TIEMERSMA, E. W.; VAN DER WERF, M. J.; BORGDORFF, M. W.; WILLIAMS, B. G.; NAGELKERKE, N. J. D. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. **PloS One**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. e17601, 2011.

VISCA, D.; ONG, C. W. M.; TIBERI, S.; CENTIS, R.; D'AMBROSIO, L.; CHEN, B.; MUELLER, J.; MUELLER, P.; DUARTE, R.; DALCOLMO, M.; SOTGIU, G.; MIGLIORI, G. B.; GOLETTI, D. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. **Pulmonology**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 151–165, 2021.

WALLACE, J. M. Changes in the pattern of respiratory tuberculosis in an urban community following a mass radiography campaign. **Tubercle**, [s. l.], v. 45, n. 1, p. 7–16, 1964.

WALTER, K. S.; MARTINEZ, L.; ARAKAKI-SANCHEZ, D.; SEQUERA, V. G.; ESTIGARRIBIA SANABRIA, G.; COHEN, T.; KO, A. I.; GARCÍA-BASTEIRO, A. L.; RUEDA, Z. V.; LÓPEZ-OLARTE, R. A.; ESPINAL, M. A.; CRODA, J.; ANDREWS, J. R. The escalating tuberculosis crisis in central and South American prisons. **Lancet (London, England)**, [s. l.], v. 397, n. 10284, p. 1591–1596, 2021.

WALTER, K. S.; PEREIRA DOS SANTOS, P. C.; GONÇALVES, T. O.; DA SILVA, B. O.; SANTOS, A. da S.; LEITE, A. de C.; DA SILVA, A. M.; MOREIRA, F. M. F.; DE OLIVEIRA, R. D.; LEMOS, E. F.; CUNHA, E.; LIU, Y. E.; KO, A. I.; COLIJN, C.; COHEN, T.; MATHEMA, B.; CRODA, J.; ANDREWS, J. R. The role of prisons in disseminating tuberculosis in Brazil: A genomic epidemiology study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [s. l.], v. 9, p. 100186, 2022.

WALZL, G.; MCNERNEY, R.; DU PLESSIS, N.; BATES, M.; MCHUGH, T. D.; CHEGOU, N. N.; ZUMLA, A. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. e199–e210, 2018.

WATKINS, D. A.; YAMEY, G.; SCHÄFERHOFF, M.; ADEYI, O.; ALLEYNE, G.; ALWAN, A.; BERKLEY, S.; FEACHEM, R.; FRENK, J.; GHOSH, G.; GOLDIE, S. J.; GUO, Y.; GUPTA, S.; KNAUL, F.; KRUK, M.; NUGENT, R.; OGBUOJI, O.; QI, J.; REDDY, S.; SAXENIAN, H.; SOUCAT, A.; JAMISON, D. T.; SUMMERS, L. H. Alma-Ata at 40 years: reflections from the Lancet Commission on Investing in Health. **The Lancet**, [s. l.], v. 392, n. 10156, p. 1434–1460, 2018.

WHO GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2020. [S. l.]: World Health Organization, [s. d.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report 2021**. Geneva: [s. n.], 2021a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2022**. [S. l.]: World Health Organization, 2022a. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2022.** , 2022b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations.** , 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease.** WHO consolidated guidelines on tuberculosis. [S. l.: s. n.], 2021b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection.** Geneva: World Health Organization, 2021c. 2021.(WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee).

WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO. **Implementing the end TB strategy: the essentials.** [S. l.: s. n.], 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO. **TUBERCULOSIS CONTROL IN PRISONS A Manual for Programme Managers.** [S. l.: s. n.], 2000.

YANG, Q.; HAN, J.; SHEN, J.; PENG, X.; ZHOU, L.; YIN, X. Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. **Medicine**, [s. l.], v. 101, n. 35, p. e30405, 2022.

YOON, C.; SEMITALA, F. C.; ATUHUMUZA, E.; KATENDE, J.; MWEBE, S.; ASEGE, L.; ARMSTRONG, D. T.; ANDAMA, A. O.; DOWDY, D. W.; DAVIS, J. L.; HUANG, L.; KAMYA, M.; CATTAMANCHI, A. Point-of-care C-reactive protein-based tuberculosis screening for people living with HIV: a diagnostic accuracy study. **The Lancet. Infectious diseases**, [s. l.], v. 17, n. 12, p. 1285–1292, 2017.

YUEN, C. M.; AMANULLAH, F.; DHARMADHIKARI, A.; NARDELL, E. A.; SEDDON, J. A.; VASILYEVA, I.; ZHAO, Y.; KESHAVJEE, S.; BECERRA, M. C. Turning off the tap: stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment. **Lancet (London, England)**, [s. l.], v. 386, n. 10010, p. 2334–2343, 2015.

5 APÊNDICES

Artigo 1: Clinical Infectious Diseases (CID) (FI 20.999)

Link para as normas da revista: https://academic.oup.com/cid/pages/General_Instructions

Serial Mass Screening for Tuberculosis among Incarcerated Persons in Brazil

Rafaele Carla Pivetta de Araujo - MsC^{†1}, Leonardo Martinez - PhD^{†2}, Andrea da Silva Santos - PhD¹, Everton Ferreira Lemos - PhD³, Roberto Dias de Oliveira - PhD^{4,5}, Mariana Croda - MsC³, Dâmaris Porto Batestin Silva - RN³, Isabella Beatriz Gonçalves Lemes - MsC³, Eunice Atsuko Totumi Cunha - PhD⁶, Thais Oliveira Gonçalves – Pharm. D.⁶, Paulo Cesar Pereira dos Santos - MsC³, Bruna Oliveira da Silva - BS¹, Crhistinne CM Gonçalves - PhD³, Jason R. Andrews - MD^{‡7} and Julio Croda - PhD^{‡3,8,9}

Affiliations:

1. Health Sciences Research Laboratory, Federal University of Grande Dourados, Dourados, Brazil.
2. Department of Epidemiology, School of Public Health, Boston University, Boston, Massachusetts, United States.
3. School of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brazil.
4. Nursing Course, State University of Mato Grosso do Sul, Dourados, Brazil.
5. Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Grande Dourados, Dourados, Brazil.
6. Laboratory of Bacteriology, Central Laboratory of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brazil.
7. Division of Infectious Diseases and Geographic Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, United States of America.
8. Oswaldo Cruz Foundation, Campo Grande, MS, Brazil.
9. Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale University School of Public Health, New Haven, CT, United States of America.

† These authors contributed equally to this work and are co-first authors.

‡ These authors contributed equally to this work and are co-senior authors.

Three rounds of mass tuberculosis screening in heavily crowded, high-burden prisons in Brazil. Extraordinarily high prevalence of tuberculosis were found, ranging from 3,700 to 4,000 cases per 100 thousand persons.

Manuscript word count: 2783 words

Abstract word count: 227 words

References: 29

Tables: 1

Figures: 3

Keywords: Tuberculosis; incarceration; mass screening

Corresponding Author:

Professor Julio Croda

Oswaldo Cruz Foundation – Mato Grosso do Sul

92 Gabriel Abrão Street, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. Zip Code: 79081-746

Email: julio.croda@fiocruz.br; Phone: +55 679 8122 9959

Abstract*Background*

Active search for tuberculosis cases through mass screening is widely described as a tool to improve case detection in hyperendemic settings. However, its effectiveness in high-risk populations, such as incarcerated people, is debated.

Methods

Between 2017 and 2021, three rounds of mass screening were carried out in three Brazilian prisons. Social and health questionnaires, chest X-rays and Xpert® MTB/RIF were performed.

Results

Over 80% of the prison population was screened. Overall, 684 cases of pulmonary tuberculosis were diagnosed. Prevalence across screening rounds was not statistically different. Among incarcerated persons with symptoms, the overall prevalence of tuberculosis per 100,000 persons was 8,497 (95% CI, 7,346–9,811), 11,115 (95% CI, 9,471–13,082), and 7,957 (95% CI, 6,380–9,882) in screening rounds one, two and three, respectively. Similar to our overall results, there were no statistical differences between screening rounds and within individual prisons. We found no statistical differences in CAD4TB scores across screening rounds among people with tuberculosis – the median scores in rounds 1, 2, and 3 were 82 (IQR, 63–97), 77 (IQR, 60–94), and 81 (IQR, 67–92), respectively.

Conclusions

In this environment with hyperendemic rates of tuberculosis, three rounds of mass screening did not reduce the overall tuberculosis burden. In prisons, where a substantial amount of TB is undiagnosed annually, a range of complementary interventions and more frequent TB screening may be required.

Introduction

Tuberculosis remains a major cause of disease and one of the leading causes of death globally.^{1–3} Nearly 10 million people developed tuberculosis in 2021, in part due to a poor case detection rate which has been estimated to be below 70%.¹ These concerns have been magnified during the Covid-19 pandemic as tuberculosis case detection has decreased substantially and caused major disruptions in communicable disease control.^{1,4,5} To achieve the WHO End TB Strategy's ambitious targets to reduce the number of deaths from tuberculosis by 95% and the incidence of tuberculosis by 90% by 2035,⁶ additional and effective supplementary strategies based on early case detection are urgently needed.^{2,7,8}

Active tuberculosis case finding through mass screening has been proposed for more than half a century as a way to improve case detection in high-burden settings.^{9–11} Recent studies show the importance of targeting high-risk populations such as people living with HIV and contacts of tuberculosis cases.^{12–14} A recent study found that multiple rounds of mass tuberculosis screening in the general population in Vietnam reduced overall tuberculosis prevalence in the community.^{15,16} However, several questions remain regarding the utility of mass screening and its use.¹⁷ The effectiveness of mass tuberculosis screening among high-risk populations, such as incarcerated persons, is debated and unexplored. In addition, there is a lack of information and consensus on the frequency and duration of mass screening interventions. Whether multiple rounds of screening are effective at reducing tuberculosis incidence is unknown.

To address these knowledge gaps, we conducted three rounds of a systematic mass tuberculosis screening intervention in three major prisons from Midwest Brazil. We aimed to evaluate if tuberculosis prevalence decreased over multiple rounds of screenings as well as to evaluate if tuberculosis severity (measured by chest x-ray scores) decreased over time.

Methods

Study design and participants

Three rounds of systematic mass screening were carried out in three prisons in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. The first round occurred over a nine-month duration and took place from November 1, 2017, to July 30, 2018. The second round occurred over a 12-month duration from August 1, 2018, and August 8, 2019. The third round occurred over a 23-month duration (with a 5 month break due to the COVID-19 pandemic) from November 11, 2019, to September 21, 2021. The study design for the first round of screening has been described previously.¹⁸ Screening was interrupted for a short span (~5 months) during the earlier stages of the Covid-19 pandemic in 2020. The three prisons were located close to the border with Paraguay and Bolivia in two neighboring cities: Dourados and Campo Grande (Figure 1).

The three prisons included in the study were: Dourados State Penitentiary (PED), Jair Ferreira de Carvalho Penal Establishment (EPJFC), and Campo Grande Penal Institute (IPCG), where only men ≥ 18 years of age are incarcerated. They were selected because they have the largest

prison population in the state and the highest prevalence of tuberculosis. These prisons have a combined population >6,000.

Procedures

All incarcerated individuals were given the opportunity to participate in the screening; written informed consent was provided by study participants. Two copies of all informed consent forms were obtained, one of which was filed in a secure place by the corresponding author. Ethical considerations of the study were approved by the Brazilian National Research Ethics Committee (#1.434.928) and by the Institutional Review Board of Stanford University (#40285).

Participants were interviewed using a standardized questionnaire to collect demographic data, incarceration history, lifestyle factors, and health history. We asked participants about tuberculosis-related symptoms based on guidelines from the World Health Organization.⁶ We instructed all participants to provide a sputum sample with a target volume of at least 2 ml. This primary sample was used for the Xpert® MTB/RIF or Xpert® MTB/RIF Ultra assay (Cepheid, Sunnyvale, USA) and, if the sample volume was sufficient, for culture on Ogawa-Kudoh media. Positive cultures were confirmed for *M. tuberculosis* by immunochromatographic assay (TB Ag MPT64 Rapid Test, Standard Diagnostics, Seoul, South Korea). The following day, a second sputum sample was collected for the second culture. The care team guided those participants who were unable to produce sputum, although sputum induction was not performed, so many participants were unable to produce a sample.

In each screening round, all participants took a posteroanterior chest X-ray, regardless of secondary characteristics including symptoms. All radiographic X-rays were analyzed using Computer-Aided Detection for TB version 5 (CAD4TB), which was developed by the Analysis Group at Radboud University Medical Center (Netherlands). In our previous work, we evaluated the performance of the software for use in this setting and study population. We found that performance was highest with a CAD4TB cutoff score ≥ 60 , as previously described^{18,19} Participants with high radiographic results were reassessed and offered the opportunity to collect sputum again. All tuberculosis cases identified at screening received free treatment according to national guidelines.²⁰

All information was recorded in Research Electronic Data Capture (REDCap®). Screening procedures were altered between screening rounds. During the first round of screening, we offered sputum collection primarily to symptomatic participants, or those who could give high quality sputum. Sputum sample collection was offered to all participants, regardless of symptoms during the 2nd round of screening, and we accepted any sputum or saliva. Sputum sample collection was offered to all participants, regardless of symptoms during the 2nd round of screening. During the 2nd round, sputum smear microscopy was no longer performed. During the 3rd round, we switched to Xpert® MTB/RIF Ultra; culture was performed only for Xpert® positive samples. During this round, again sputum sample collection was done systematically.

Outcome Definitions

A tuberculosis case was defined as any individual with a positive Xpert® sputum test result, positive sputum culture, or medical diagnosis based on clinical-epidemiological criteria, according to Brazilian national guidelines²⁰ and WHO definitions.¹ Persons with current diagnosed tuberculosis at the time of the screening were included in disease totals. All participants with tuberculosis underwent medical and nursing evaluation, in addition to a rapid HIV test.

Statistical Analysis

Incarcerated persons were included in the analysis if they participated in at least one round of screening. In this specific analysis, we did not follow participants over time and treated each screening round as independent, regardless of participants enrolling in multiple rounds. We summarized continuous variables as medians with interquartile ranges and categorical variables using proportions. We used Pearson χ^2 and Fisher exact tests as appropriate to derive *P* values for categorical variables.

Our primary analysis was to estimate the prevalence of tuberculosis among individuals from each round of systematic screening, focusing on incarcerated persons with symptoms. We compared prevalence estimates from each round of screening by each prison over time and across all prisons. We adjusted the analysis to include only symptomatic participants to minimize the potential for differential diagnostic bias which may occur from changing methods of diagnosis during the study period. As a secondary, sensitivity analysis, we included all participants regardless of symptom status. We calculated 95% exact confidence intervals (CIs) around each prevalence estimate and compared tuberculosis prevalence across screening rounds using Cochran-Armitage tests for trends between multiple categories in one variable. We used the Wilson procedure with a correction for continuity in all comparisons. We calculated prevalence estimates for all tuberculosis diagnoses, regardless of microbiological confirmation status. We stratified these results by each individual prison. Lastly, we compared CAD4TB scores across screening rounds to assess whether clinical severity decreased over time.

Role of the funding source

The funding source had no role in the design of the study, analysis or interpretation of data, or the decision to publish.

Results

From November 2017 to September 2021, three rounds of systematic screening were performed in three prisons in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. These screenings resulted in 16,954 individual screening visits from 10,640 unique incarcerated persons (Supplementary figure 1). Similar numbers of incarcerated persons were seen in screening rounds one (N=5,349), two

(N=5,790), and three (N=5,815), resulting in the following proportions of screened incarcerated population (86·8%), (93·2%) and (94·25%), respectively.

Most demographic and clinical characteristics were similar across screenings (Table 1). The median age among the participants was 31 years (IQR, 25–37) in round one and 30 years (IQR, 25–37) in rounds two and three. The majority of participants were current smokers (range, 58% to 62%), used illicit drugs in the past year (range, 56% to 59%), and were previously incarcerated (range, 70% to 72%). Prior tuberculosis diagnosis was common among participants (8–9%), however the prevalence of HIV infection was low (<1%). BCG vaccination was common and ranged from 88–90%.

Throughout the three mass screenings, 684 participants were diagnosed with pulmonary tuberculosis. Of these, 170 (24·9%) of cases were already on treatment at the time of the screening round (Supplementary table 1). To account for potential biases around differential screening intensity across rounds, we re-analyzed tuberculosis prevalence results based only on incarcerated persons with tuberculosis-related symptoms. Among incarcerated persons with symptoms, the overall tuberculosis prevalence per 100 thousand persons was 8,497 (95% CI, 7,346 – 9,811), 11,115 (95% CI, 9,471 – 13,082), and 7,957 (95% CI, 6,380 – 9,882), in screening rounds one, two, and three, respectively (Figure 2). There were no statistical differences across screening rounds overall and within individual prisons however there was a prevalence increase from screening round one and two. There were however no statistical differences between tuberculosis prevalence from screening round one and three ($P_{trend}=0\cdot657$). In a secondary analysis, looking at the entire study population, the prevalence of tuberculosis per 100 thousand persons across all rounds was 4,034 (95% CI, 3,804–4,273) cases per 100 thousand persons. Across screening rounds the tuberculosis prevalence per 100 thousand persons was 4,001 (214 cases among 5,349 incarcerated persons), 3,731 (216 cases among 5,790 incarcerated persons), and 4,368 (254 cases among 5,815 incarcerated persons) in screening rounds one, two, and three (Supplementary figure 2). The prevalence across screening rounds was not statistically distinct. The risk difference between screening rounds one and two was 270 (95% CI, –450, 99; $P=0\cdot4593$) cases per 100 thousand persons; the difference between rounds one and three was 37 (95% CI, –38, 111; $P=0\cdot3335$) cases per 100 thousand persons. There was no trend across screening rounds ($P_{trend}=0\cdot453$).

We found no statistical differences in CAD4TB scores across screening rounds (Figure 3). This result remained consistent regardless of the study population. Among diagnosed tuberculosis cases in each screening, the median CAD4TB scores were 82 (IQR, 63 – 97), 77 (IQR, 60 – 94), and 81 (IQR, 67 – 92), respectively (Figure 3). Among all participants, the median CAD4TB score in rounds one, two, and three were 46 (IQR, 37–53), 49 (IQR, 44 – 57), and 50 (IQR, 38 – 60), respectively. Among incarcerated persons with and without symptoms (regardless of tuberculosis diagnosis), there was also no marked change in CAD4TB scores across screening rounds. Among persons with symptoms, the median score in rounds one, two, and three was 46 (IQR, 37 – 55), 50 (IQR, 46 – 61), and 51 (IQR, 39 – 64), respectively. Among persons without symptoms, the median score in rounds one, two, and three was 46 (IQR, 37 – 52), 48 (IQR, 44 – 56), and 50 (IQR, 38 – 59), respectively.

Discussion

Although mass tuberculosis screening has been recommended in specific high-burden settings²¹, the evidence-base overall for mass screening in prisons is lacking. The effectiveness of multiple rounds of screening is also unknown. In several high-burden prisons in Midwest Brazil, two rounds of systematic mass tuberculosis screening surprisingly did not result in a prevalence reduction of pulmonary tuberculosis. This result remained consistent when restricting our analysis to only those with a positive symptom screen or among all participants suggesting our results were not biased by implementation fidelity. Similar X-ray scores suggest that case severity was not impacted by our screening intervention further confirming our findings. Overall, these results suggest that serial mass tuberculosis screening, conducted annually may not be sufficient to control tuberculosis in a setting with such high levels of *M. tuberculosis* transmission such as prisons. A group of complementary interventions or more frequent mass screening may be needed to control the tuberculosis epidemic in high-burden prisons.

We found no prevalence reduction in tuberculosis after two rounds of systematic screening in Brazilian prisons from 2017 to 2021. After conducting our analysis by only those with a positive symptom screen or with all participants, our results remained largely consistent. This suggests that implementation of the screening intervention (i.e., preferentially screening all incarcerated persons or only those with tuberculosis-related symptoms) is unlikely to have markedly affected our final results. Despite this, there may be residual screening issues leading to misclassification of tuberculosis diagnosis.

The reasons for the lack of impact in tuberculosis reduction we see in our study are likely to be multifactorial. First, these prisons have a substantially high burden of tuberculosis ranging from a prevalence between 3,000–5,000 cases per 100,000 persons. These tuberculosis prevalence rates are among the highest for any high-risk population globally and suggest that tuberculosis transmission in these prisons is uncontrolled. New primary infection is very common in prisons, especially from Latin America.²² A recent meta-analysis found that the annual risk of tuberculin conversion in prisons was approximately 15%, but even higher in Brazil (>30% in some cases).²³ Although diagnosis of tuberculosis cases early is likely to improve treatment outcomes and reduce secondary transmission, it may be necessary to provide additional interventions other than mass screening in a setting with such high transmission potential.^{24,25} For example, in a mass screening and preventive therapy intervention in South African mines, a small reduction in tuberculosis incidence was seen for a few months, after which disease rates reverted to previous levels, suggesting that *M. tuberculosis* transmission and subsequent reinfection may impede large-scale screening and prevention interventions.²¹ Our results may be congruent with this finding. Second, there is substantial movement of incarcerated persons between prisons due to issues with crowding, conflict and violence prevention, and disease management. Also important is newly incarcerated people and releases. More research is needed on how frequent movement occurs among incarcerated persons and if significant prison transfers are related to prison-level tuberculosis risk.^{20,26,27}

Importantly, X-ray findings were consistent across screening rounds confirming our tuberculosis prevalence results. Although screening algorithms may have been slightly distinct from round-to-round of screening, all incarcerated persons, regardless of other clinical indications, were given a chest X-ray that was interpreted with calibrated CAD4TB thresholds.¹⁹ CAD4TB scores were similar when comparing continuous CAD4TB score values among the overall screened population, persons with and without symptoms, and persons diagnosed with tuberculosis – we consistently found similar values between screening rounds.

Although serial mass tuberculosis screening was not effective in this population and setting, our results does not indicate this intervention as ineffective but rather that further refinements are needed for this specific setting and population. Multiple rounds of mass tuberculosis screening of the general population in Vietnam, a country with a high burden of tuberculosis, was found to reduce overall tuberculosis prevalence in the community.^{15,16} Furthermore, the substantially high prevalence seen in our study, much higher than historically seen background diagnostic rate, is an indication that mass screening is detecting a substantial amount of persons with tuberculosis earlier than they otherwise would be diagnosed or would never be diagnosed.^{18,26,28,29}

There are several limitations to our study. First, the Covid-19 pandemic occurred in the middle of the second screening round. Although tuberculosis notifications have decreased due to the Covid-19 pandemic in many countries globally,^{1,4,5} we do not anticipate that this impacted the overall tuberculosis burden, evaluated systematically, in the prisons included in our study. Second, there were differential algorithmic methods used throughout the screening rounds including preference for screening persons with symptoms in the first round of screening. Importantly, more people were tested using microbiologically testing in later screening rounds, resulting in an increase in cases found. We attempted to account for this by including only participants with symptoms was found largely consistent results with no impact on prevalence. Furthermore, our analyses showing similar CAD4 TB scores, which will applied to all incarcerated persons, across screening rounds further validates our findings. Third, there may be issues with transferability of these findings to other settings. The prisons included in this study had extraordinarily high rates of tuberculosis, in excess of 4,000 cases per 100 thousand persons, and were the three largest prisons in the state of Mato Grosso do Sul. Serial mass screening every year as we have implemented here may be effective in settings where the tuberculosis prevalence in prisons is lower.

In conclusion, a mass, systematic screening intervention of all incarcerated persons in southwest Brazil did not decrease tuberculosis prevalence. A group of complementary interventions or more frequent tuberculosis screening may be needed in prisons, where a substantial amount of tuberculosis goes undiagnosed annually.

Author contributions

Rafaele Carla Pivetta de Araujo - was involved in the study conception and design, data analysis and manuscript drafting.

Leonardo Martinez - was involved in the study conception and design, data analysis and manuscript drafting.

Andrea da Silva Santos - was involved in the data collection and manuscript review.

Everton Ferreira Lemos - was involved in the data collection and manuscript review.

Roberto Dias de Oliveira - was involved in the study conception and design, obtaining ethical and legal authorizations and manuscript review.

Mariana Croda - was involved in the data collection and manuscript review.

Dâmaris Porto Batestin Silva - was involved in the data collection and manuscript review.

Isabella Beatriz Gonçalves Lemes - was involved in the data collection and manuscript review.

Eunice Atsuko Totumi Cunha - was involved in the data collection and manuscript review.

Thais Oliveira Gonçalves - was involved in the data collection and manuscript review.

Paulo Cesar Pereira dos Santos - was involved in the data collection and manuscript review.

Bruna Oliveira da Silva - was involved in the data collection and manuscript review.

Crhistinne Cavaleiro Maymone Gonçalves - was involved in the study conception and design, obtaining ethical and legal authorizations and manuscript review.

Jason R. Andrews - had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. He was involved in the study conception and design, data analysis and manuscript review.

Julio Croda - had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. He was involved in the study conception and design, data analysis and manuscript review.

All authors confirm that they have had full access to all study data, accept responsibility for submitting for publication, read and approved the final manuscript.

Declaration of interests

The authors declare no competing interest.

Acknowledgment

This study was supported by the US National Institutes of Health (grant number R01 AI130058 and R01 AI149620) and the State Secretary of Health of Mato Grosso do Sul.

The authors thank the State Agency of Administration Prisons (AGEPEN) for the support during the study period, and the Central Laboratory of the state of Mato Grosso do Sul (LACEN/MS) for the support in the accomplishment of the laboratory tests, the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the Federal University of Grande Dourados (UFGD) for having supported the study in their postgraduate programs.

References

- 1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. Geneva, 2021
- 2 Watkins DA, Yamey G, Schäferhoff M, *et al.* Alma-Ata at 40 years: reflections from the Lancet Commission on Investing in Health. *The Lancet* 2018; **392**: 1434–60.
- 3 Migliori GB, Falzon D, Marks GB, *et al.* Commemorating World Tuberculosis Day 2022: recent ERJ articles of critical relevance to ending TB and saving lives. *Eur Respir J* 2022; **59**.
- 4 McQuaid CF, Vassall A, Cohen T, Fiekert K, White RG. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2021; **25**: 436–46.
- 5 Liu Q, Lu P, Shen Y, *et al.* Collateral Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Tuberculosis Control in Jiangsu Province, China. *Clin Infect Dis* 2021; : 542–4.
- 6 World Health Organization WHO. Implementing the end TB strategy: the essentials. 2015.
- 7 Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 1982 2009; **68**: 2240–6.
- 8 Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, *et al.* Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Health* 2016; **4**: e806–15.
- 9 Wallace JM. Changes in the pattern of respiratory tuberculosis in an urban community following a mass radiography campaign. *Tubercle* 1964; **45**: 7–16.
- 10 Council JT. Review of Mass Radiography Services. A Report. *Tubercle* 1964; **45**: 255–66.
- 11 Golub JE, Mohan CI, Comstock GW, Chaisson RE. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2005; **9**: 1183–203.
- 12 Bohlbro AS, Hvingelby VS, Rudolf F, Wejse C, Patsche CB. Active case-finding of tuberculosis in general populations and at-risk groups: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2021; **58**.
- 13 Chimoyi LA, Lienhardt C, Moodley N, Shete P, Churchyard GJ, Charalambous S. Estimating the yield of tuberculosis from key populations to inform targeted interventions in South Africa: a scoping review. *BMJ Glob Health* 2020; **5**.
- 14 Kuupiel D, Vezi P, Bawontuo V, Osei E, Mashamba-Thompson TP. Tuberculosis active case-finding interventions and approaches for prisoners in sub-Saharan Africa: a systematic scoping review. *BMC Infect Dis* 2020; **20**: 570.
- 15 Marks GB, Nguyen NV, Nguyen PTB, *et al.* Community-wide Screening for Tuberculosis in a High-Prevalence Setting. *N Engl J Med* 2019; **381**: 1347–57.
- 16 Marks GB, Ho J, Nguyen PTB, *et al.* A Direct Measure of Tuberculosis Incidence - Effect of Community Screening. *N Engl J Med* 2022; **386**: 1380–2.
- 17 Golub JE, Dowdy DW. Screening for active tuberculosis: methodological challenges in implementation and evaluation. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2013; **17**: 856–65.

- 18 Santos A da S, Oliveira RD de, Lemos EF, *et al.* Yield, Efficiency and Costs of Mass Screening Algorithms for Tuberculosis in Brazilian Prisons. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020;
- 19 Soares TR, Oliveira RD de, Liu YE, *et al.* Evaluation of chest X-ray with automated interpretation algorithms for mass tuberculosis screening in prisons: A cross-sectional study. *Lancet Reg Health - Am* 2023; **17**: 100388.
- 20 Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2019.
- 21 World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. 2013.
- 22 Dias de Oliveira R, da Silva Santos A, Reis CB, *et al.* Primary Prophylaxis to Prevent Tuberculosis Infection in Prison Inmates: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Am J Trop Med Hyg* 2020; **103**: 1466–72.
- 23 Cords O, Martinez L, Warren JL, *et al.* Incidence and prevalence of tuberculosis in incarcerated populations: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2021; **6**.
- 24 Yuen CM, Amanullah F, Dharmadhikari A, *et al.* Turning off the tap: stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment. *Lancet Lond Engl* 2015; **386**: 2334–43.
- 25 Golub JE, Bur S, Cronin WA, *et al.* Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2006; **10**: 24–30.
- 26 Paião DSG, Lemos EF, Carbone A da SS, *et al.* Impact of mass-screening on tuberculosis incidence in a prospective cohort of Brazilian prisoners. *BMC Infect Dis* 2016; **16**.
- 27 Busatto C, Mespaque J, Schwarzbald P, *et al.* Tuberculosis in prison inmates in Southern Brazil: investigating the epidemiological and operational indicators. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022; **55**.
- 8 Kranzer K, Afnan-Holmes H, Tomlin K, *et al.* The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2013; **17**: 432–46.
- 29 Dos Santos PCP, da Silva Santos A, de Oliveira RD, *et al.* Pooling Sputum Samples for Efficient Mass Tuberculosis Screening in Prisons. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2021.

Tables and Figures

Table 1. Demographic and clinical information from incarcerated persons participating in three rounds of mass screening for tuberculosis, 2017–2021.

Figure 1. Map of study sites for 3 prisons in southwest Brazil, 2017–2021.

Figure 2. Prevalence among incarcerated persons with recognized tuberculosis-related symptoms.

Figure 3. CAD4 TB scores among incarcerated persons diagnosed with tuberculosis.

Table 1. Demographic and clinical information from incarcerated persons participating in three rounds of mass tuberculosis screening, 2017–2021.

Characteristic	Screening Round 1	Screening Round 2	Screening Round 3	Any Screening Round
Participants	5,349 (100)	5,790 (100)	5,815 (100)	10,640 (100)
Median age, years (IQR)	31 (25, 37)	30 (25, 37)	30 (25, 37)	30 (25, 37)
Age group, years				
18–29	2,423 (45·3)	2,718 (46·9)	2,726 (46·9)	4,989 (46·9)
30–39	1,876 (35·1)	1,981 (34·2)	1,966 (33·8)	3,618 (34·0)
40–49	727 (13·6)	764 (13·2)	775 (13·3)	1,420 (13·4)
50 and above	323 (6·0)	327 (5·7)	348 (6·0)	613 (5·8)
Current smoker	3,108 (58·1)	3,587 (62·0)	3,506 (60·3)	6,466 (60·8)
Illicit drug use over past year	3,146 (58·8)	3,349 (57·9)	3,261 (56·1)	6,070 (57·1)
Previously incarcerated	3,762 (70·3)	4,182 (72·3)	4,180 (71·9)	7,546 (70·9)
Prison				
EPJFC	1,791 (33·5)	2,184 (37·7)	2,085 (35·9)	3,919 (36·8)
IPCG	1,293 (24·2)	1,314 (22·7)	1,493 (25·7)	2,527 (23·8)
PED	2,265 (42·3)	2,292 (39·6)	2,237 (38·5)	4,194 (39·4)
Cellmates have TB symptoms	2,102 (39·3)	1,901 (32·9)	1,988 (34·2)	3,697 (34·8)
Prior TB diagnosis	505 (9·4)	477 (8·2)	499 (8·6)	883 (8·3)
BCG vaccination	4,705 (88·0)	5,199 (89·9)	5,120 (88·1)	9,419 (88·6)
Tested for HIV	1,582 (29·6)	2,009 (34·7)	3,906 (67·2)	4,147 (39·0)
HIV infection	19 (0·4)	25 (0·4)	38 (0·7)	49 (0·5)

Abbreviations: IQR – Interquartile range, EPJFC, Estabelecimento Penal Jair Ferreira de Carvalho - Jair Ferreira de Carvalho Penal Establishment. IPCG, Insituto Penal de Campo Grande - Penal Institute of Campo Grande. PED, Penitenciária Estadual de Dourados - Dourados State Penitentiary, TB – Tuberculosis, BCG – Bacilli Calmett-Guérin, HIV - Human immunodeficiency vírus.

Figure 1. Map of study sites for 3 prisons in Southwest Brazil, 2017–2021.

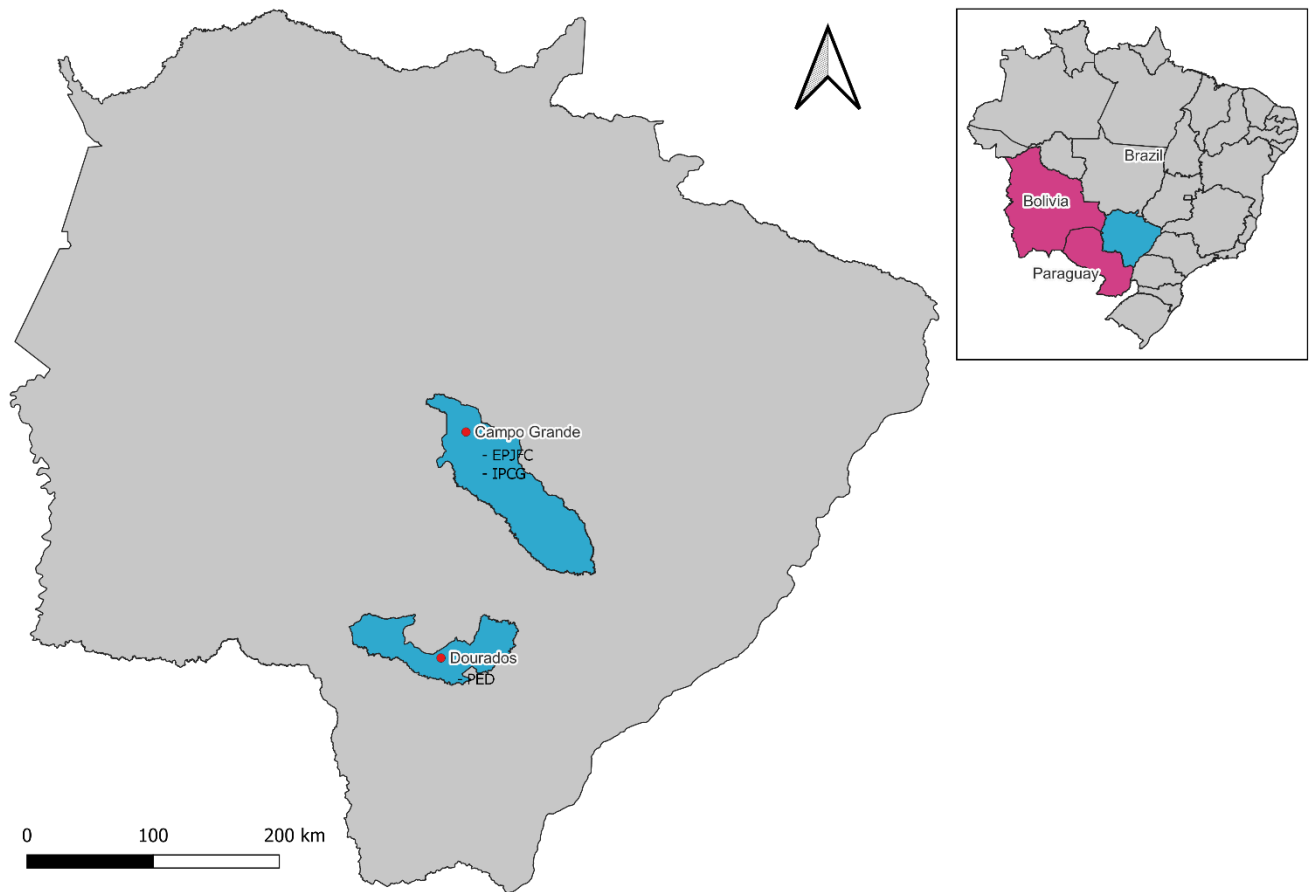


Figure 2. Prevalence among incarcerated persons with recognized tuberculosis-related symptoms.

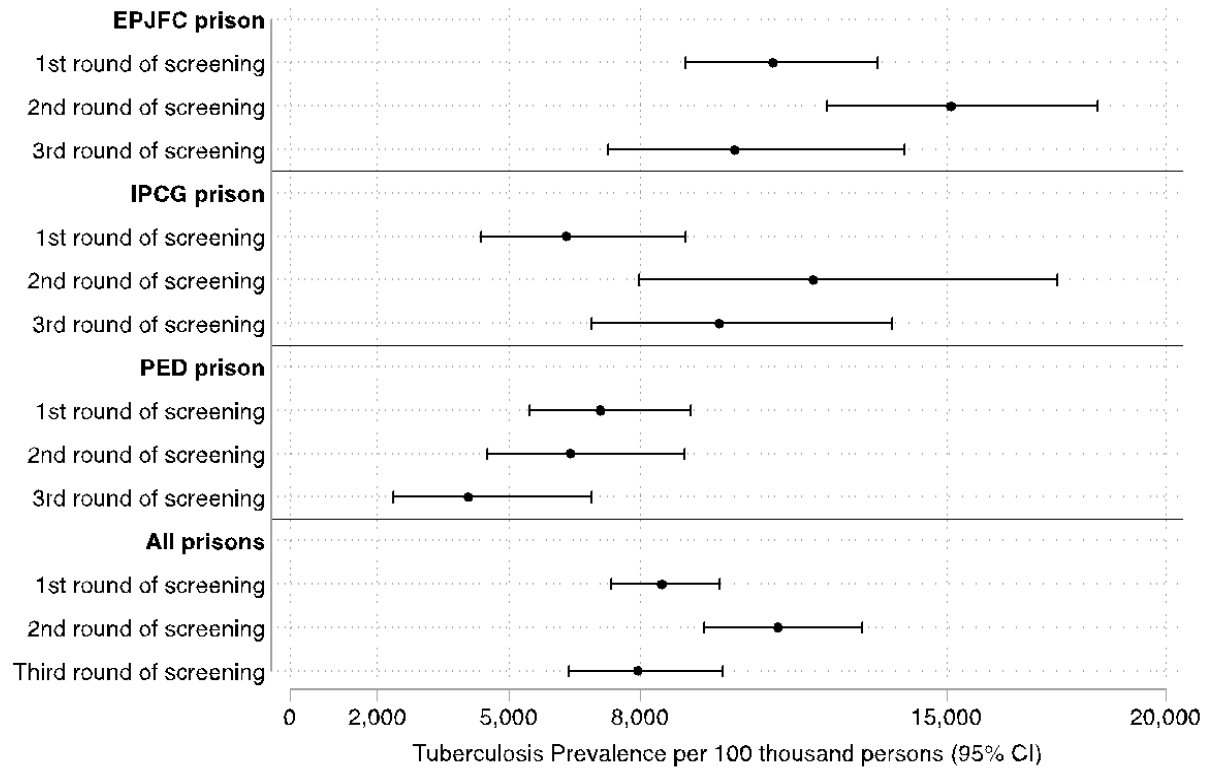
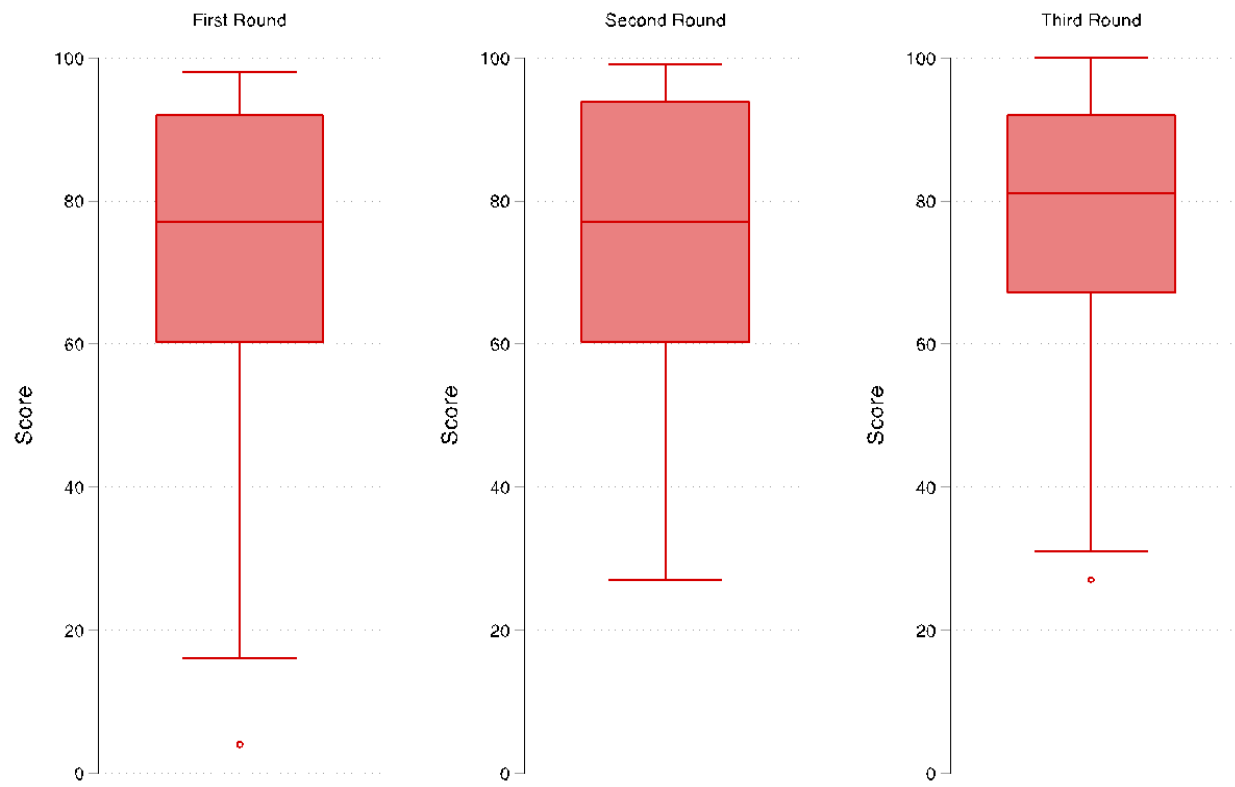


Figure 3. CAD4 TB scores among incarcerated persons diagnosed with tuberculosis.



Supplementary Appendix

Table. Tuberculosis diagnoses and clinical symptoms among each round of mass screening
Figure 1. Prevalence in multiple rounds of mass tuberculosis screening from 3 prisons in southwest Brazil, 2017–2021.

Figure 2. Flowchart of participant selection in multiple rounds of mass tuberculosis screening and map of study sites for 3 prisons in southwest Brazil, 2017–2021.

Table. Tuberculosis diagnoses and clinical symptoms among each round of mass screening

	First screening		Second screening		Third screening	
	Number	Percent	Number	Percent	Number	Percent
Total number of tuberculosis cases	214	100	216	100	254	100
Current cough, any duration	152	71	123	57	61	24
Current cough, 2 weeks or greater	116	54	91	42	40	16
Current fever	82	38	13	6	30	12
Loss of appetite	67	31	12	6	20	8
Weight loss	81	38	18	8	17	7
Night sweats	65	30	13	6	23	9
Chest pain	91	43	19	9	30	12
Trouble breathing	74	35	19	9	24	9
Any symptoms	168	79	131	61	74	29

Figure 1. Prevalence in multiple rounds of mass tuberculosis screening from 3 prisons in southwest Brazil, 2017–2021.

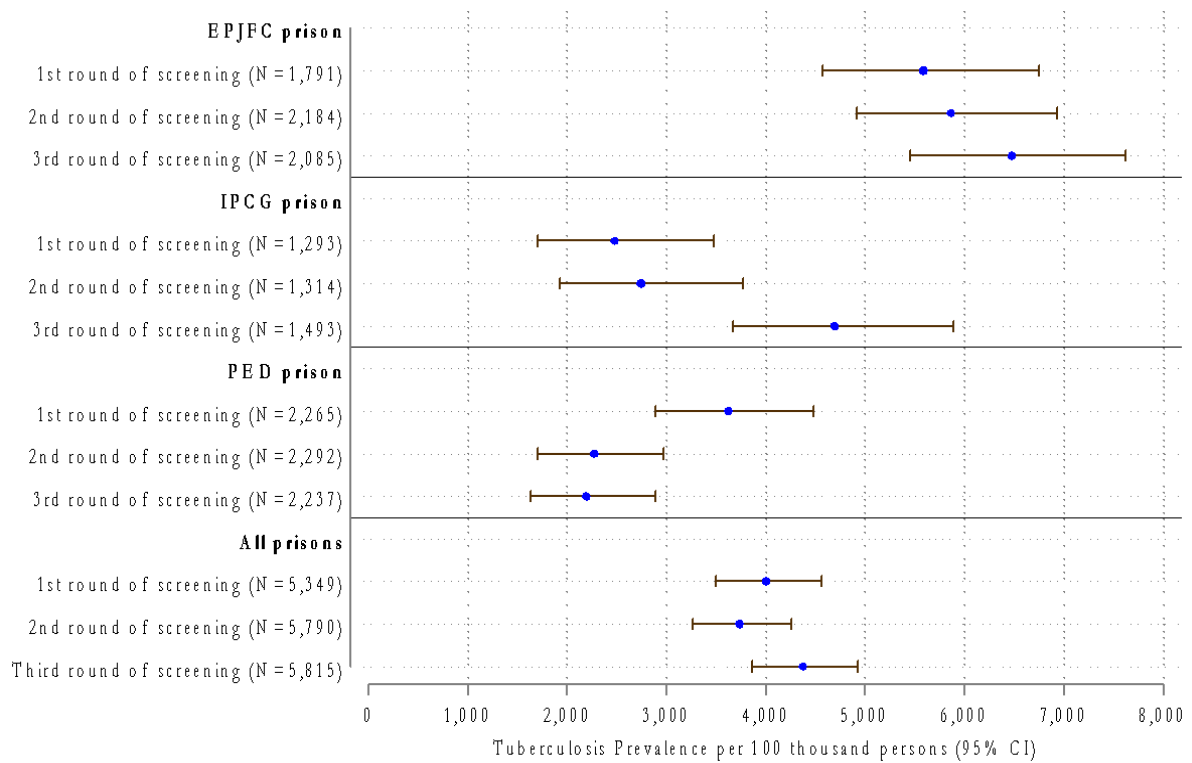
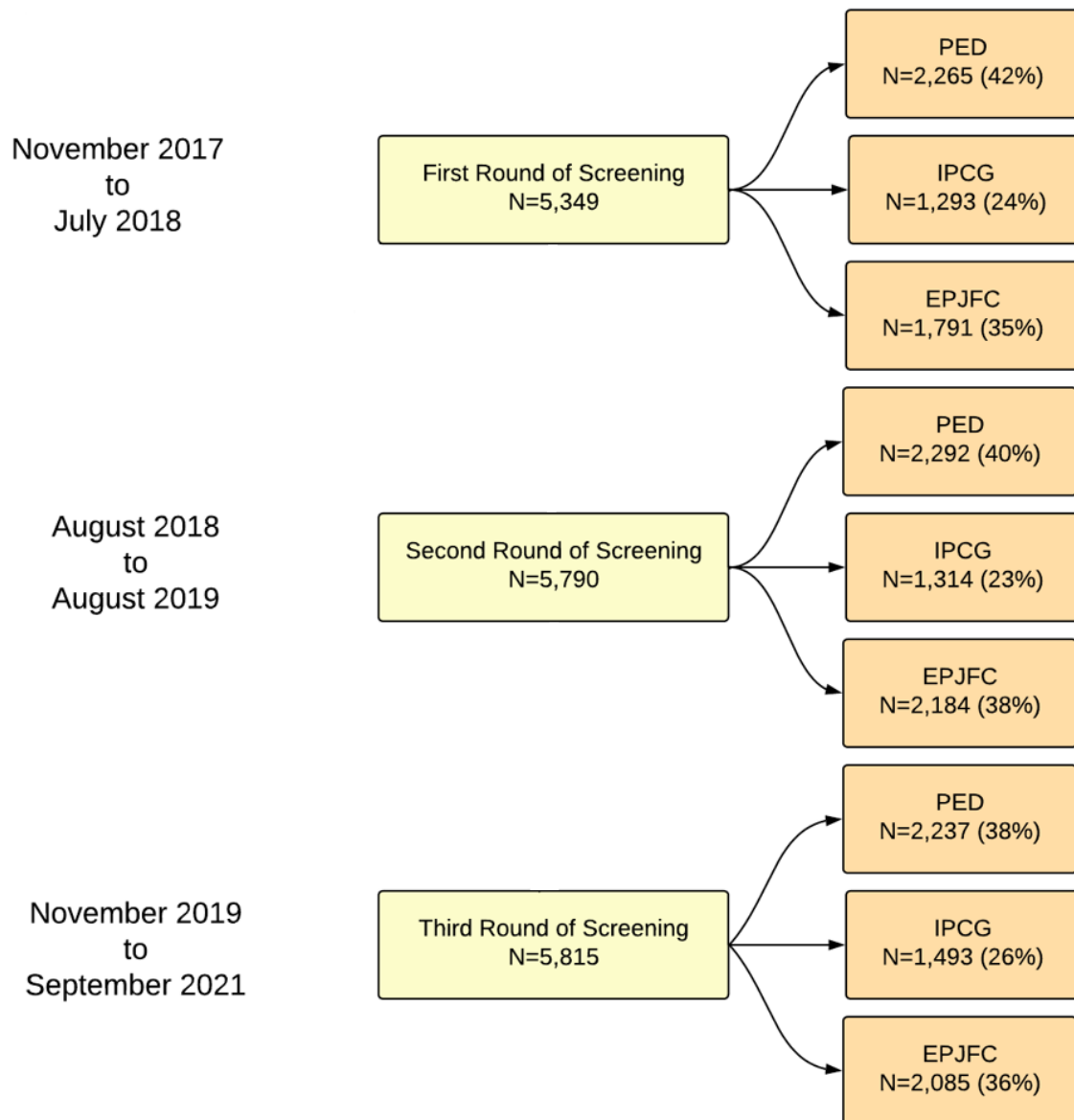


Figure 2. Flowchart of participant selection in multiple rounds of mass tuberculosis screening and map of study sites for 3 prisons in southwest Brazil, 2017–2021.



6 CONCLUSÕES

O controle da tuberculose continua sendo um desafio para os programas de saúde pública em todo o mundo devido a manutenção das altas taxas de morbidade e mortalidade. A Organização Mundial de Saúde preconiza metas ambiciosas de testar e tratar populações de alto risco para tuberculose, com o objetivo final de reduzir a incidência da doença em 80% até 2030. Um pilar importante da estratégia global de combate à doença é a busca para ferramentas rápidas e precisas para triagem, concentrando-se em populações de alto risco, como as pessoas privadas de liberdade.

Embora tenha detectado um grande número de casos, e realizado tratamento dos doentes, a realização de triagens sistemáticas em massa das pessoas encarceradas em três presídios do Mato Grosso do Sul, Brasil não foi suficiente para diminuir a prevalência de tuberculose nestes ambientes com uma carga tão alta da doença. No entanto, a carga bacilar identificada diminuiu, ao longo do período de triagem, podendo indicar que os casos estão sendo identificados e tratados mais cedo. Podemos inferir que a cadeia de transmissão pode ter sido impactada, e que a longo prazo a prevalência poderia ser impactada.

Sugere-se que um grupo de intervenções complementares, como realização de diagnóstico, acompanhamento do tratamento através da estratégia de tratamento diretamente observado – DOTS, ou exames de tuberculose mais frequentes podem ser necessários nas prisões, onde uma quantidade substancial de casos de tuberculose não é diagnosticada anualmente.

Uma combinação dessas técnicas e ferramentas pode se mostrar promissora num cenário de alta prevalência da doença, como o ambiente prisional estudado. A realização de uma coorte no ambiente prisional, pode identificar se a assinatura de expressão gênica combinada com a evolução dos scores de raios-x, podem prever o desenvolvimento de tuberculose ativa ao longo do tempo.

7 ANEXOS

7.1 Termo de Consentimento Livre e esclarecido

Identificação de estratégias de busca ativa de casos de tuberculose e rastreamento de contatos para controle da tuberculose nas prisões brasileiras

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa intitulada **“Identificação de estratégias de busca ativa de casos de tuberculose e rastreamento de contatos para controle da tuberculose nas prisões brasileiras”**. Meu nome é Júlio Croda e, junto com o professor Jason Andrews, somos os pesquisadores principais desse projeto. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, você terá um tempo adequado para pensar e decidir se quer participar desta pesquisa. Se você aceitar, rubrique todas as páginas e assine ao final deste documento, que está impresso em duas vias, sendo que uma delas é sua e a outra, será arquivada comigo. Esclareço que se você decidir não participar, não será penalizado (a) de forma alguma e nem impedido de participar de outras pesquisas. Mas, se aceitar participar, suas dúvidas sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas diretamente com a equipe desta pesquisa que estará na penitenciária durante todo o período de triagem. Além disso, caso tenha acesso a telefone e e-mail, poderá enviar questionamentos à equipe sob a forma de e-mail (juliocroda@ufgd.edu.br) ou sob forma de ligação a cobrar para o número (67) 98122-9959. As dúvidas sobre os seus direitos como participante desta pesquisa, você também poderá esclarecer junto ao **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)** da UFGD, através do telefone (67) 3410-2853. O CEP da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) é um colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, e tem como objetivo defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade. Funciona de segunda a sexta-feira, das 07:00 às 16:00 horas, na Rua Melvin Jones, 940, Jardim América, Dourados/MS.

Estamos fazendo esta pesquisa para descobrir novas maneiras de controlar a tuberculose nas prisões do Brasil.

A sua participação nesta pesquisa será em 3 etapas:

Na **primeira etapa** você responderá a um questionário, aplicado por um dos membros da nossa equipe. Depois coletaremos aproximadamente 5mL (uma colher de sopa) de seu catarro em um pote disponibilizado pela equipe. Acreditamos que esta etapa poderá demorar até 10 minutos.

Na **segunda etapa** faremos um exame de Raio-X do seu peito, em caminhão estacionado próximo ao estabelecimento penal. O tempo para realizar essa etapa é de até 10 minutos.

Na **terceira etapa**, em até 72 horas, coletaremos outra amostra de catarro, que pode demorar até 5 minutos.

Após o processamento das amostras de catarro, as mesmas serão armazenadas. Se houver crescimento bacteriano das culturas de catarro, está será armazenada nas dependências do Laboratório de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados e no Laboratório Central de Mato Grosso do Sul.

A qualquer momento você poderá retirar o consentimento de guarda e utilização das culturas armazenadas no nosso laboratório mediante a manifestação por escrito e assinada. Após a retirada do consentimento essas serão devolvidas a você. Enviaremos o DNA (material genético) extraído das cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que cresceram na cultura do seu catarro, para a Instituto de Pesquisa Genômica Translacional, nos Estados Unidos, onde será realizado o sequenciamento completo do DNA da bactéria. As suas amostras biológicas só serão utilizadas no que consta descrito nesse termo e no projeto submetido ao CEP. Caso a sua amostra biológica seja utilizada para outro propósito não descrito nesse termo, entraremos em contato para uma nova autorização e coleta de assinaturas em um novo termo que explicará os futuros procedimentos que serão realizados com sua amostra e seus dados não previsto nesse projeto.

Todas as suas informações coletadas, tanto as da entrevista quanto as dos exames realizados, serão guardadas em um banco de dados sigiloso. Seu nome será associado a um código, que somente o pesquisador principal conhece, para garantir que sua participação seja anônima. Os resultados deste estudo de pesquisa podem ser apresentados em reuniões científicas ou profissionais ou publicados em revistas científicas. No entanto, sua identidade não será divulgada. As informações das análises de suas amostras codificadas e suas informações médicas codificadas serão acessadas em um banco de dados em instituições que estão sendo financiada pelo National Institute of Health e participam do projeto no Brasil e nos Estados Unidos. Esse banco de dados estará acessível pela Internet. Apenas informações anônimas das análises serão colocadas neste banco de dados completamente público, disponível para qualquer pessoa na Internet. Nenhuma informação de identificação usada sobre você, como seu nome, endereço, número de telefone ou número de segurança social, será colocada na base de dados pública. Embora o banco de dados público não contenha informações usadas para identificá-lo, as pessoas podem desenvolver maneiras que permitiriam que alguém vincule suas informações genéticas ou médicas em nossas bases de dados a você. Por exemplo, alguém poderia comparar informações em nossas bases de dados com suas informações (ou um parente de sangue) em outro banco de dados e ser capaz de identificá-lo (ou seu parente de sangue). Também é possível que possa haver violações à segurança dos sistemas de computador usados para armazenar os códigos que ligam suas informações genéticas e médicas para você. No entanto, a sua privacidade é muito importante para nós e vamos usar medidas de segurança para protegê-lo. Apesar de todas as medidas de segurança que usaremos, não podemos garantir que sua identidade nunca será conhecida.

O benefício da sua participação na referida pesquisa é a realização sem ônus para você, para o Sistema Único de Saúde (SUS) ou para o seu plano de saúde, dos seguintes exames: cultura de escarro, Radiografia de tórax e Xpert®, que serão disponibilizados para você e para a equipe de saúde que faz o seu acompanhamento. Todos os casos diagnosticados de Tuberculose através da pesquisa serão avisados ao setor de saúde responsável do município (Programa de Tuberculose) e será ofertado o tratamento e acompanhamento adequado. Nos participantes diagnosticados com tuberculose será ofertado o teste rápido de HIV. A todos os casos diagnosticados de HIV/AIDS será realizado o aconselhamento, o acompanhamento e tratamento pelo setor de saúde responsável (Serviço de Atendimento Especializado) do município. Outro benefício indireto desta pesquisa é gerar novos testes que avaliem o sucesso do tratamento da tuberculose em futuro próximo.

A sua participação poderá acarretar pequenos riscos a sua saúde. Perguntas realizadas durante a entrevista poderão trazer algum dano psicológico pela possibilidade de suscitar lembranças negativas, caso não se sinta à vontade para responder, tem a liberdade de recusar a qualquer momento e hora. Durante a radiografia de tórax, você será exposto a uma pequena quantidade de radiação. Estudos demonstram que obter uma grande quantidade de radiação ao mesmo tempo ou obter pequenas doses muitas vezes ao longo do tempo pode causar câncer. No entanto, o risco de contrair câncer de uma pequena dose de radiação neste estudo é muito pequeno. Caso seja necessária a coleta de sangue para confirmar o diagnóstico de HIV, os prováveis riscos incluem: pequeno sangramento e/ou dor no local onde a agulha foi inserida e um inchaço debaixo da pele que contém sangue (hematoma).

A nossa equipe estará à disposição para auxiliá-lo no que for preciso e minimizar os riscos supracitados. Monitoraremos a sua condição de saúde e garantiremos assistência integral e gratuita a danos causados em decorrência do estudo, quando for o caso, por tempo indeterminado.

Sua participação no estudo é voluntária. A participação no estudo não terá impacto no seu tratamento na prisão ou na sua sentença. Você pode escolher não fazer parte do estudo ou pode desistir a qualquer momento. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você

poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você tem garantido pela resolução do Conselho Nacional de Saúde número 466 de 2012 a indenização e ressarcimento decorrentes da pesquisa. O pesquisador principal se responsabiliza por futuras indenizações e ressarcimentos que possam ocorrer decorrente dessa pesquisa.

Todas as despesas ou atendimentos médicos necessários decorrentes da pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador responsável/patrocinador, ou seja, você não arcará com nenhum custo referente a procedimentos e/ou exames e não será ofertado nenhuma compensação financeira adicional associado à sua participação. Se durante a aplicação do questionário e/ou coleta do material, você apresentar algum problema ou detectarmos que você precisa de acompanhamento especializado encaminharemos para atendimento médico junto a equipe do projeto, que estará de prontidão no serviço de saúde do estabelecimento penal.

Se você não estiver satisfeito com a maneira que este estudo está sendo conduzido, ou se você tiver quaisquer preocupações, queixas ou questões gerais sobre a pesquisa ou os seus direitos como participante, entre em contato com CEP da UFGD para falar com alguém independente da equipe de pesquisa no telefone (67) 3410-2853.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

_____, ____ de _____ de _____

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Participante Voluntário

7.2 Aprovação do Comitê de Ética

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA			
PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP			
DADOS DA EMENDA			
Título da Pesquisa: Identificação de estratégias de busca ativa de casos de tuberculose e rastreamento de contatos para controle da tuberculose nas prisões brasileiras.			
Pesquisador: JULIO HENRIQUE ROSA CRODA			
Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;			
Versão: 12			
CAAE: 37237814.4.0000.5160			
Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal da Grande Dourados/UFGD-MS			
Patrocinador Principal: SECRETARIA DE SAUDE Stanford University National Institute of Health			
DADOS DO PARECER			
Número do Parecer: 3.483.377			
Apresentação do Projeto:			
As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1344035_E2.pdf de 12/06/2019).			
INTRODUÇÃO			
A TB entre privados de liberdade (PPL) é uma prioridade de saúde pública no estado de Mato Grosso do Sul, uma vez que é o estado brasileiro com a maior proporção de PPL entre a população geral e a incidência anual de tuberculose notificada nessa população dobrou nos últimos seis anos. Como parte de uma grande resposta inter-setorial, estabelecemos uma parceria com as 12 prisões do estado. Nossos estudos longitudinais iniciais encontraram altas taxas de aquisição de tuberculose latente (26%) entre a população privada de liberdade. Além de grande carga de doenças entre os presos, há significativa carga de TB das prisões para a comunidade (estudos preliminares). Estudos transversais realizados por nossos e outros pesquisadores demonstraram elevada detecção de TB ativa através de triagem anuais, mas o rendimento desta abordagem ao longo do tempo ao lado de outras intervenções permanece incerta. Nosso projeto prospectivo vai permitir a avaliação rigorosa do rendimento relativo da triagem anual e as investigações de			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;"> Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar Bairro: Asa Norte UF: DF Telefone: (61)3315-5877 </td> <td style="padding: 5px; text-align: right;"> CEP: 70.719-040 Município: BRASILIA E-mail: conep@saude.gov.br </td> </tr> </table>		Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar Bairro: Asa Norte UF: DF Telefone: (61)3315-5877	CEP: 70.719-040 Município: BRASILIA E-mail: conep@saude.gov.br
Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar Bairro: Asa Norte UF: DF Telefone: (61)3315-5877	CEP: 70.719-040 Município: BRASILIA E-mail: conep@saude.gov.br		

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

contato, oferecendo informações detalhadas sobre quem priorizar para triagem direcionada. Também irá fornecer dados exclusivos sobre o impacto da busca ativa de casos de transmissão. Com a infra-estrutura criada para estudos prospectivos de longo prazo no Brasil, temos uma excelente oportunidade de responder às lacunas do conhecimento fundamentais que têm sido barreiras à implementação medidas eficazes de controle da tuberculose nos ambientes prisionais com elevada transmissão da doença. Como a proporção de MDR-TB primária entre os casos identificados a partir de nossa rede de prisão é baixa (menor que 1%), nosso estudo não irá abordar a transmissão e controle de tuberculose resistente a medicamentos. Esperamos que os resultados do nosso estudo possam trazer impacto importante sobre as estratégias de controle da tuberculose nas prisões. O Brasil agora tem a quarta maior população prisional no mundo. O grau de aglomeração e incidência de tuberculose nestas prisões é semelhante ao observado em muitos países da América Latina, assim como na África, Sul e Sudeste Asia. Portanto, as estratégias de intervenções identificadas poderão ser aplicadas em programas de controle da tuberculose de outros países que apresentem o mesmo contexto descrito no Brasil.

HIPÓTESE

Nossos estudos preliminares identificaram que a transmissão da tuberculose nas prisões de Mato Grosso do Sul é extremamente elevada, sobretudo nas maiores e principalmente nas prisões masculinas, onde a incidência de TB foi o dobro do encontrado quando comparados com os presídios femininos. Nossos resultados, realizados por estudos anteriores, mostraram que a exposição prolongada em celas superlotadas, com pouca ventilação (com o mínimo de exposição interior aos privados de liberdade que não residem na mesma cela), levou-nos a hipótese de que a triagem em massa, com os testes de Radiografia de tórax, Cultura e o Gene Xpert, permitirá a identificação da melhor estratégia de diagnóstico e controle da TB nas prisões do Brasil. A nossa hipótese, especificamente, é de que:

A) Pelo menos um terço dos casos de transmissões da tuberculose ocorrem na comunidade devido a infecção recente relacionada a infecções prévias entre os privados de liberdade e a comunidade. A nossa abordagem irá incluir sequenciamento inteiro do genoma em conjuntos definidos pelo RFLP de isolados de presos, ex-presos e membros da comunidade coletados por um programa abrangente de vigilância da TB em duas cidades (Dourados e Campo Grande). Para o método inovador, vamos utilizar uma abordagem estatística Bayesiana para inferir a direção da transmissão através da incorporação de dados genômicos e exposição, bem como evolução dentro-hospedeiro do *Mycobacterium tuberculosis*. A rede de transmissão irá ser utilizada para

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

avaliar a proporção de casos em comunidades que são gerados por infecções adquiridas em prisões.

B) As amostras de escarro combinados em grupos de 8 amostras, ao serem testados através do Gene Xpert Ultra, terá sensibilidade de $>85\%$ e $> 99\%$ de especificidade, em comparação com a cultura a nível individual e teste Ultra Xpert. Para as três prisões no do estado de Mato Grosso do Sul (N = 5.500 presos), vamos utilizar uma unidade de diagnóstico móvel exclusiva para realizar a triagem em massa por meio da TB por radiografia de tórax, cultura de escarro e Xpert Ultra. Para amostras que são positivas por Xpert Ultra, vamos combinar escarro com spum Xpert negativo em um "pool" de tamanhos que variam de 4 a 16 para avaliar a sensibilidade e especificidade do teste de escarro agrupados em comparação com o teste individual.

C) O rastreamento em massa frequentes nas prisões poderia ser uma medida de baixo custo para reduzir a taxa de TB dentro das prisões e a da população em geral. Usando dados dos objetivos 1 e 2, iremos desenvolver um modelo dinâmico de transmissão de TB e verificar a relação custoeficácia da dinâmica em que incorpora os presos, ex-presos e populações da comunidade.

Vamos comparar as intervenções de diagnóstico, incluindo vários tamanhos de "pool" e componentes de diagnóstico e projetar os custos e o impacto da carga da TB sobre a prisão e a comunidade. Ao tornar este modelo "dados abertos" o modelo irá servir como uma ferramenta para a comunidade científica mais ampla para a aplicação em outros contextos em todo o mundo, onde "amplificadores institucionais", tais como prisões, que podem contribuir para epidemias na comunidade. O estudo prospectivo proposto será oportuno e constitui uma abordagem mais rigorosa para responder a estas questões.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo prospectivo de coorte aberto entre os indivíduos encarcerados de três prisões no Mato Grosso do Sul, Brasil. Este projeto está dividido em dois momentos de investigação a serem realizados: 1º momento com os levantamentos secundários dos dados de Notificação de Tuberculose do estado e de Movimentação dos Privados de Liberdade notificados com a TB e 2º Momento com a População Privada de Liberdade (PPL). No primeiro momento vamos integrar três fontes de dados: 1) dados de notificação de nível populacional TB de Mato Grosso do Sul, que inclui dados clínicos, demográficos e espaciais sobre os casos; 2) os dados administrativos da prisão em local e hora do encarceramento, transferências e liberações; e 3) os dados genômicos sobre isolados de M. tuberculosis. Para a segunda etapa, que será realizada com os Privados de Liberdade, iremos anualmente realizar a radiografia de tórax, cultura e o Gene Xpert. Vamos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

acompanhar a coorte para determinar incidência de TB ativa. A TB pulmonar será identificada por radiografia de tórax, cultura anual e GeneXpert e a vigilância de rotina e busca ativa caso durante o período de estudo de quatro anos. Recrutaremos os privados de liberdade nas três maiores prisões em nossa rede, sendo o EPJFC em Campo Grande, Instituto Penal de Campo Grande (IPCG) e PED em Dourados. O rastreio anual será realizado por quatro anos. Para realização de radiografia de tórax nos indivíduos do presídio será possível por meio de um veículo adaptado com as instalações apropriadas para realização dos Raio X. Essa unidade móvel, percorrerá os três presídios do estudo. Essa Unidade Móvel faz parte de um Termo de Cooperação/ Convênio, realizado entre Secretaria Estadual de Saúde (SES-MS), AGEPEN e a UFGD . Será ofertado o teste rápido de triagem qualitativa para HIV 1 e 2 a todos os participantes com diagnóstico de tuberculose. Os resultados reagentes serão encaminhados para enfermaria para realização de exames sorológicos confirmatórios. A realização do teste Rápido anti HIV 1 e 2 será necessária uma vez que, o Ministério da Saúde preconiza a realização de investigação de HIV em 100% dos casos de Tuberculose. O Teste rápido de HIV será realizado exclusivamente por enfermeiros treinados.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pessoas privadas de liberdade dos presídios do Estabelecimento Penal Jair Ferreira de Carvalho (EPJFC), Instituto Penal de Campo Grande (IPCG) e do Presídio Estadual de Dourados (PED).

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Identificar intervenções efetivas de controle da tuberculose nas prisões do Brasil.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 1) Estimar a taxa da tuberculose em comunidades em contato com as prisões, através de novos modelos de transmissão incorporando dados genômicos e de encarceramento.
- 2) Determinar se o teste Xpert MTB/RIF Ultra de amostras de escarro em uma amostra agrupada "pool" pode detectar com precisão os casos de tuberculose, para facilitar o rastreio de TB em massa nas prisões.
- 3) Desenvolver um modelo para projetar o impacto de intervenções baseadas nas taxas de TB das prisões e comunidades que podem ser aplicados em diversos contextos epidemiológicos.
- 4) Comparar a sensibilidade, especificidade e o rendimento de triagem em massa anual de TB ativa

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

nas prisões por Radiografia de tórax, cultura e Gene Xpert.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

- 1) A equipe de estudo irá coletar informações sobre dados demográficos, comportamentos e história médica pregressa durante as entrevistas; por conseguinte, existe o risco potencial de desconforto em responder a perguntas e quebra de confidencialidade em relação a informações pessoais.
- 2) Enfermeiros do estudo farão testagem rápida para HIV, que apesar de riscos mínimos, pode estar associada com desconforto.
- 3) Os sujeitos privados de liberdade são considerados populações vulneráveis, podem sentir-se coagidos a participar do estudo, e pode acreditar que o seu envolvimento no estudo prevê benefícios ou riscos em relação à conduta dos funcionários prisionais e outros prisioneiros.
- 4) A equipe do estudo está em risco de infecções e doenças de trabalho devido a elevada transmissão da tuberculose nos locais de estudo prisão. A avaliação desses riscos será feita seguindo técnicas padronizadas de boas práticas em saúde. Será disponibilizado aos integrantes do grupo equipamentos de proteção individual (EPI) para minimizar o risco. Haverá local adequado para a coleta de escarro para minimizar o constrangimento da coleta e possibilidade de contaminação dos privados de liberdade e equipe não infectada. Os participantes testados com HIV e com resultados positivos serão encaminhados ao serviço de saúde local para o diagnóstico confirmatório e tratamento.

BENEFÍCIOS

1. Desenvolvimento de atividades de educação continuada sobre vigilância epidemiológica, e manejo clínico da tuberculose para profissionais de saúde do Sistema Único de Saúde do Estado de Mato Grosso do Sul envolvidos no atendimento de populações privadas de liberdade;
 2. Levantamento epidemiológico da estimativa da incidência regional de tuberculose ativa na população privada de liberdade do estado do Mato Grosso do Sul;
 3. Consolidação da rede de atenção a saúde na população privada de liberdade;
 4. Fortalecimento da rede de pesquisa em epidemiologia das doenças infecções em populações vulneráveis;
 5. Identificação de intervenções efetivas para o controle da tuberculose na população privada de liberdade.
- Além disso o projeto terá suas aplicações a nível: social - garantia dos direitos humanos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

das populações privadas de liberdade utilizados os princípios do SUS: integralidade e equidade na assistência em saúde; garantia de proteção aos familiares dos privados de liberdade, susceptíveis a doenças de transmissão respiratória;- referência e contra-referência para os centros de referências para garantir o acesso ao tratamento da tuberculose. Esta pesquisa pretende colaborar de maneira significativa, ofertando serviços de saúde e contribuindo para diminuir a iniquidade na oferta de serviços de saúde.

Econômica:

- Redução dos custos por internação hospitalar, e escolta policial para transferência de presos devido à gravidade.

Científica:

- Atuação em Rede e fortalecimento da Rede Estadual de Tuberculose;
- Incentivo a formação de graduandos da área de saúde em ambientes prisional;
- Estímulo a produção científica nas linhas de pesquisa das diversas pós-graduações do estado de Mato Grosso do Sul;
- Levantamentos epidemiológicos para tuberculose ativa e latente com objetivo de instituir políticas de saúde regionalizadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA 2

Trata-se da Emenda 2 que tem por objetivo fazer adequações no projeto de pesquisa e termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), para atender a legislação vigente em relação ao manual de tratamento de tuberculose do Ministério da Saúde Brasileiro, bem como novas evidências científicas tornadas públicas nos últimos 12 meses.

Documentos postados:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1344035_E2.pdf, gerado pela Plataforma Brasil em 12/06/2019

Projeto_CONEP_E2.docx, postado na Plataforma Brasil em 12/06/2019

Emenda_2.docx, postado na Plataforma Brasil em 12/06/2019

TCLE_CONEP_E1_sublinhado.docx, postado na Plataforma Brasil em 12/06/2019

TCLE_CONEP_E2.docx, postado na Plataforma Brasil em 12/06/2019

Projeto_CONEP_E1_sublinhado.docx, postado na Plataforma Brasil em 12/06/2019

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

Recomendações:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos na presente emenda.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_1344035_E2.pdf	12/06/2019 15:15:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CONEP_E2.docx	12/06/2019 15:14:27	Roberto Dias de Oliveira	Aceito
Outros	Emenda_2.docx	12/06/2019 15:11:20	Roberto Dias de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CONEP_E1_sublinhado.docx	12/06/2019 15:10:03	Roberto Dias de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCLE_CONEP_E2.docx	12/06/2019 15:09:48	Roberto Dias de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CONEP_E1_sublinhado.docx	12/06/2019 14:58:49	Roberto Dias de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_sequenciamento.docx	31/10/2016 18:15:54	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Outros	NIH.png	31/10/2016 17:24:26	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório /	Biorrepositorio.docx	31/10/2016 17:23:02	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.483.377

Biobanco	Biorrepositorio.docx	31/10/2016 17:23:02	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	31/10/2016 17:22:16	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto001.pdf	31/10/2016 17:19:14	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartas_suporte_traduzida.docx	11/08/2016 00:47:08	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Outros	presidio.doc	08/08/2016 01:30:18	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Outros	RESOLUCAO.docx	08/08/2016 00:57:27	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declara.pdf	02/12/2015 08:08:03	EVERTON FERREIRA LEMOS	Aceito
Outros	Infraestrutura (1).pdf	13/12/2014 20:54:39		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartas_suporte.pdf	04/09/2014 11:25:30		Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 02 de Agosto de 2019

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br