



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

FELIPE NEVES DE FIGUEIREDO

TUBERCULOSE INFECÇÃO LATENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA:
ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLÓGICOS

JOÃO PESSOA

2016



FELIPE NEVES DE FIGUEIREDO

TUBERCULOSE INFECÇÃO LATENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA:
ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLÓGICOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao final da graduação em Medicina da universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Constantino Giovanni Braga Cartaxo – Professor Doutor em Medicina Tropical pela universidade Federal de Pernambuco e professor Titular de Pediatria do Departamento de Pediatria e Genética da Universidade Federal da Paraíba.

JOÃO PESSOA

2016

FELIPE NEVES DE FIGUEIREDO

**TUBERCULOSE INFECÇÃO LATENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA:
ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao final da graduação em
Medicina da universidade Federal da
Paraíba.

Aprovado em: __ / __ / ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Constantino Giovanni Braga Cartaxo
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Dra Narda Maria Maurício Pires Lopes.
Centro Hospitalar Clementino Fraga

Prof. Dr. Gilvan da Cruz Barbosa Araújo
Universidade Federal da Paraíba

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Sandro** e **Tereza** pelo suporte incondicional, tranquilidade passada e firmeza nas horas necessárias.

A meus avós, **Paulo**, **Luzinete**, **Metódio** e **Maria José**, pelo carinho e sabedoria que transmitiram.

Aos meus irmãos, **Priscila**, **Renato** e **Fernanda**, pelas alegrias de nossa convivência.

Aos meus **tios** e **tias**, pela paciência e cuidado.

Aos meus sobrinhos, **Vitória** e **Francisco**, que são a representação do amor inocente.

A meu primo **Renan**, aliado nessa luta desde os tempos de colégio.

Aos meus amigos da **Turma da Bola**, por esses anos enfrentando as dificuldades com companheirismo e amizade.

A todos os **funcionários da UFPB**, por proporcionar esse período de crescimento pessoal e profissional.

A todos e cada um em particular meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose infecção latente é importante quadro dentro da nosologia da tuberculose, principalmente no Brasil. Os pacientes acometidos entram em contato com paciente tuberculoso, e apresentam cicatriz imunológica, sem sinais de doença. Quando não tratados, são importantes reservatórios do bacilo da tuberculose, mantendo o ciclo de adoecimento em idade adulta ou quando há comprometimento da resposta imunológica. Aproximadamente 30% dos que são contatos de paciente com tuberculose pulmonar se infectam. Desses, 5% desenvolvem tuberculose ativa em 2 anos e outros 5% a desenvolvem depois dos 2 primeiros anos de infecção pelo bacilo. Para análise dos pacientes portadores desta afecção, foi elaborado esse estudo transversal, descritivo. **OBJETIVOS:** Identificar as variáveis clínico epidemiológicas dos pacientes portadores de tuberculose infecção latente, atendidos no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb no período de 2013 à 2015. **MÉTODOS:** Foi realizado estudo retrospectivo, descritivo analítico, transversal, fundamentado em pesquisa com dados secundários (SINAM) dos casos de tuberculose infecção latente, diagnosticados e acompanhados no Hospital Clementino Fraga, no período de 2013 a 2015. **RESULTADOS:** 512 pacientes foram registrados nesse estudo, com predomínio no sexo masculino e idade média de 27,2 anos. 75,6% dos casos referiam epidemiologia positiva e 10,5% eram HIV positivo. As comorbidades estiveram presentes em 27,3% dos pacientes. **CONCLUSÃO:** A tuberculose infecção latente é importante e deve ser tratada, principalmente em pacientes de risco.

Descritores:

Tuberculose, Tuberculose infecção latente, tratamento

ABSTRACT

BACKGROUND: Tuberculosis latent infection is an important presentation within the nosology of tuberculosis, especially in Brazil. Affected patients come into contact with tuberculous patients, and present immunological scar without signs of illness. They are, if left untreated, significant reservoir of tubercle bacilli, keeping the illness cycle in adulthood or when there are situations that compromise the immune response of the individual. Approximately 30% of the contacts of pulmonary tuberculosis patients are infected. Of these, 5% develop active tuberculosis in two years and another 5% develop after the first 2 years of bacillus infection. To analyze the patients with this condition, we designed this cross-sectional descriptive study. **OBJECTIVES:** Identify the epidemiological and clinical variables of patients with tuberculosis latent infection seen at Hospital Clementino Fraga - Joao Pessoa - PB in the 2013-2015 period. **METHODS:** We conducted a retrospective study, analytical and descriptive, cross-sectional, based on research with secondary data (SINAM) of the cases of tuberculosis latent infection diagnosed and followed at Hospital Clementino Fraga, from 2013 to 2015. **RESULTS:** 512 patients were enrolled in this study, predominantly men, with an average age of 27.2 years. Epidemiology was positive in 75.6% of cases. 10.5% of cases were positive for HIV. Comorbidities were present in 27.3% of patients. **CONCLUSION:** Tuberculosis latent infection is important and must be treated, especially in patients at risk.

Descriptors:

Tuberculosis, Latent Tuberculosis, Treatment.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1) Introdução..... | 08 |
| 2) Objetivos do estudo..... | 09 |
| 3) Método..... | 10 |
| a. Tipo de Estudo..... | 10 |
| b. Local de Pesquisa..... | 10 |
| c. População Alvo..... | 10 |
| d. Procedimento de Coleta de Dados..... | 10 |
| e. Armazenamento e análise coleta de dados..... | 10 |
| 4) Resultados..... | 11 |
| 5) Discussão..... | 17 |
| 6) Conclusão..... | 19 |
| 7) Referências..... | 20 |

Análise de Casos de Tuberculose Infecção Latente em Hospital de Referência

1) Introdução:

A tuberculose infecção latente (TBIL) consiste no período entre a entrada do *M. tuberculosis* no organismo e o aparecimento da tuberculose doença¹. A transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* se faz por via aérea de pessoa com tuberculose ativa para pessoa que tenha convívio próximo e frequente².

O período entre a penetração do bacilo no organismo e o aparecimento da TB doença, oferece a oportunidade para a adoção de medidas medicamentosas, que são denominadas atualmente de tratamento da TBIL, em substituição ao termo anteriormente utilizado, quimioprofilaxia³.

Indivíduos com infecção latente pelo *M. tuberculosis* possuem o risco de evoluir da condição de infecção latente para doença ativa, sobretudo nos dois primeiros anos após a infecção ou na presença de situações em que o sistema imune possa estar comprometido frequente. Entre os indivíduos soronegativos para HIV, aproximadamente 30% dos que são contatos de paciente com tuberculose pulmonar se infectam. Desses, 5% desenvolvem tuberculose ativa em 2 anos e outros 5% a desenvolvem depois dos 2 primeiros anos de infecção pelo bacilo².

Embora o perfil epidemiológico de pessoas infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) tenha sido profundamente alterado desde o advento da terapia antirretroviral (TARV), a coinfeção com a tuberculose (TB) continua sendo um problema de Saúde Pública mundial. Mesmo com tratamento correto, a incidência de TB relacionada ao HIV é elevada em todo o globo. Estima-se que, ainda hoje, a tuberculose seja responsável por 30,0% das mortes associadas ao HIV/ AIDS e que 10,0% dos casos de TB no mundo ocorram em pacientes HIV-positivos (HIV+)⁵.

A infecção por HIV também aumenta o risco de subsequentes episódios de tuberculose por reinfeção exógena. O risco anual estimado de reativação entre

aqueles com coinfeção tuberculose/HIV é de 5-8%, com um risco acumulado ao longo da vida de 30%, quando comparados com adultos HIV negativos, cujo risco é de 5-10%⁷.

Devem ser rastreados para TBIL todos os indivíduos com risco elevado para tuberculose recentemente infectados e por isso com maior risco de desenvolver doença, aqueles que, estando infectados, têm maior risco de desenvolver doença pela coexistência de comorbidades ou de medicação que interfira com o estado imunitário⁴.

A radiografia de tórax e o TT devem ser feitos em todo contato de TB pulmonar ativa bacilífera. Em crianças contatos de TB pulmonar, sem sintomas e com radiografia de tórax normal, o TT é considerado positivo se a endureção cutânea for ≥ 5 mm (crianças não vacinadas com BCG ou vacinadas > 2 anos) ou ≥ 10 mm (crianças vacinadas com BCG ≤ 2 anos). Nos imunodeprimidos, o TT ≥ 5 mm é considerado positivo, independentemente da faixa etária e do status vacinal por BCG³.

2) Objetivos da pesquisa:

a) Geral:

Analisar, os aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes portadores de tuberculose infecção latente, atendidos no hospital Clementino Fraga, no período de 2013 a 2015.

b) Específico:

Analisar possíveis associações estatísticas entre a tuberculose infecção latente e as variáveis do estudo.

3) MÉTODO

a) Tipo de Estudo

Estudo retrospectivo, do tipo descritivo analítico, fundamentado em pesquisa com dados secundários (SINAM) dos casos de tuberculose latente diagnosticados e acompanhados no Hospital Clementino Fraga, no período de 2013 a 2015.

b) Local de Pesquisa

Pesquisa realizada no Complexo Hospitalar Dr. Clementino Fraga, referência para o diagnóstico e tratamento de tuberculose em João Pessoa.

c) População Alvo

Foram incluídos os dados de todos os pacientes portadores de tuberculose infecção latente, diagnosticados, notificados e tratados no período de estudo, no Hospital Clementino Fraga.

d) Procedimento de Coleta de Dados

As variáveis coletadas e analisadas foram: sexo, idade, sorologia para HIV, epidemiologia, número de consultas, PPD e tratamento.

e) Armazenamento e Análise de Dados

Os dados foram armazenados e analisados em software EPI INFO 5.0..

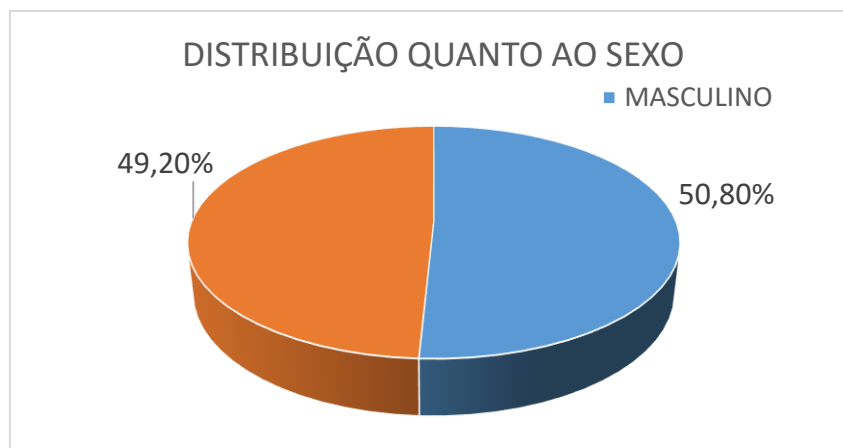
As variáveis foram descritas inicialmente, sendo, as variáveis dicotômicas em seus valores absolutos e relativos e representadas por gráficos de área ou colunas. As variáveis numéricas, foram descritas segundo as medidas de posição (média, moda, mediana) e de dispersão (desvio padrão, amplitude de dados).

Para a análise inferencial, utilizou-se o teste estatístico qui-quadrado de associação, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) para variáveis dicotômicas e análise de normalidade e teste U de Mann-Whitney para variável PPD e Epidemiologia.

4) RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram identificados 512 pacientes com diagnóstico de tuberculose infecção latente. Destes, 260 (50,8%) foram do sexo masculino e 252 (49,2%) pacientes foram do sexo feminino, entre os meses de Janeiro de 2013 e Dezembro de 2015. Os pacientes do estudo apresentaram idade máxima de 84 ano e mínima inferior a 1 ano de vida, com idade média de 27,2 anos, o desvio- padrão de 19,8 anos e a mediana de 25 anos.

Gráfico 1: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente segundo o sexo, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.



Quanto ao contato com paciente tuberculoso 387 (75,6%) o referiram, 90 (18,4%) não e 31 (6,1%) a epidemiologia era ignorada.

Gráfico 2: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente segundo a epidemiologia, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.

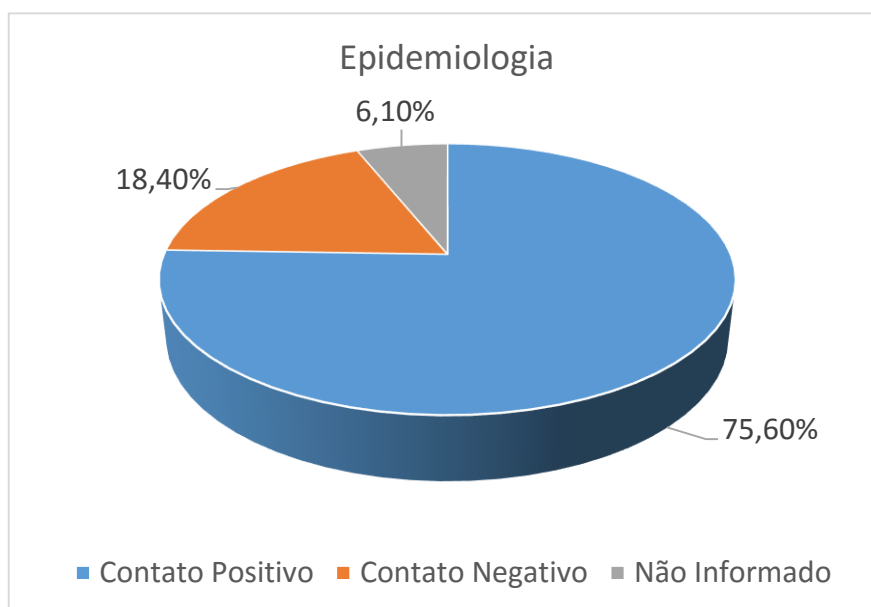
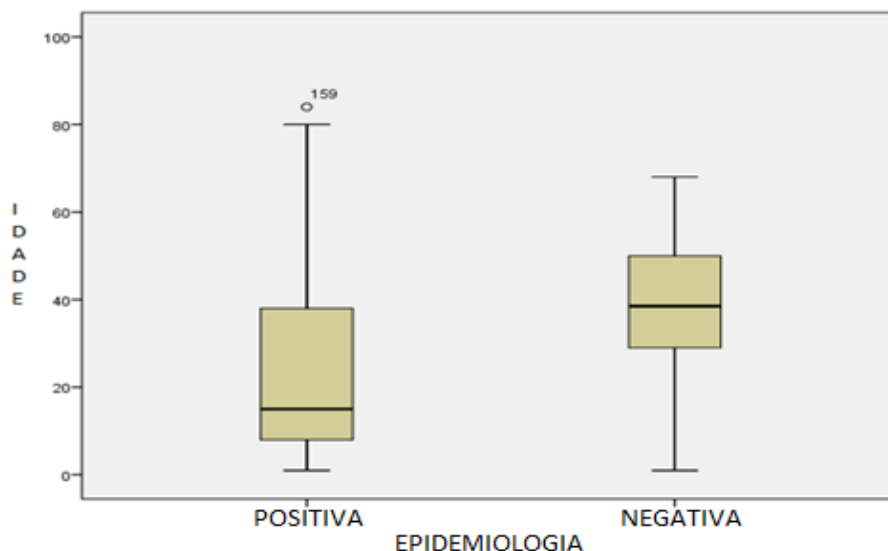


Gráfico 3: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente segundo a idade e a epidemiologia, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.



Dos 512 pacientes, 330 (64,4%) realizaram sorologia para HIV e 182 (35,6%) não a realizaram, sendo que destes 54 (10,5%) foram positivo e 276 (53,9%) negativos. A presença de comorbidades foi investigada em 410 (80%) pacientes, sendo positiva para 140 deles (27,3%).

Gráfico 4: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente, que realizaram sorologia para HIV, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.

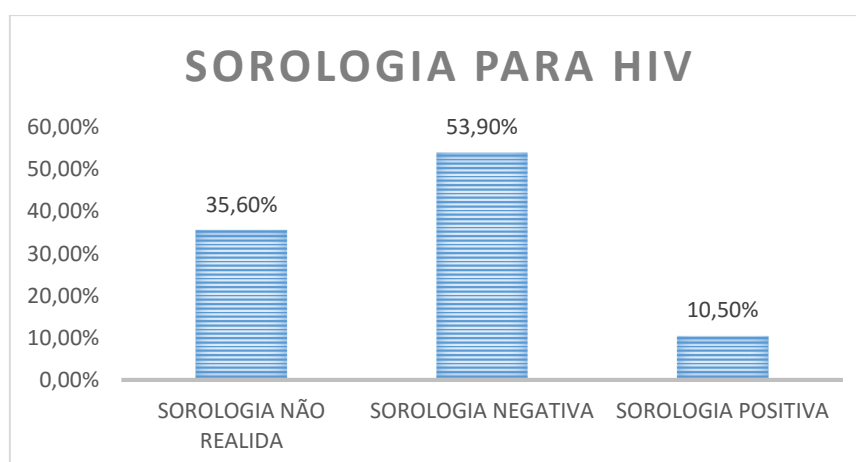
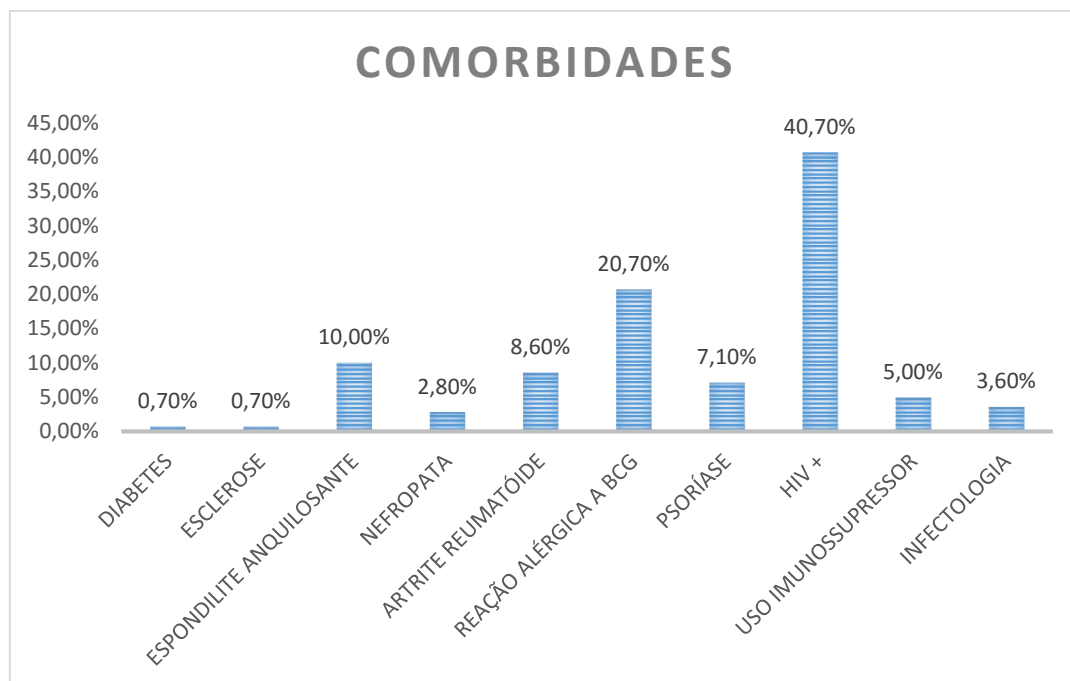


Gráfico 5: Distribuição dos 140 pacientes que apresentaram comorbidades portadores de tuberculose infecção latente, segundo suas comorbidades, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.



Dos 512 pacientes, apenas 2 (0,2%) não realizaram nenhuma consulta de retorno, os outros 510 pacientes apresentaram variação de 1 a 10 consultas de retorno sendo a média de 4,79 consultas, a mediana e a moda de 5 consultas e 6 consultas respectivamente. Desses 235 (45,9%) realizaram 6 consultas ou mais. Quando relacionamos a epidemiologia ao número de consultas, temos que para aqueles pacientes com a epidemiologia positiva uma média de 4,94 consultas, com um intervalo de confiança média de 95 % com limite superior 5,19 consultas e limite inferior de 4,69 consultas, mediana de 6 consultas e desvio-padrão de 2,22. Já para os pacientes com epidemiologia negativa, temos um número médio de consultas de 4,85 com intervalo de confiança para média de 95% com limite superior de 5,46 consultas e limite inferior de 4,25 consultas, mediana de 5 consultas e desvio-padrão de 2,35.

Gráfico 6: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente, segundo o número de consultas, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.

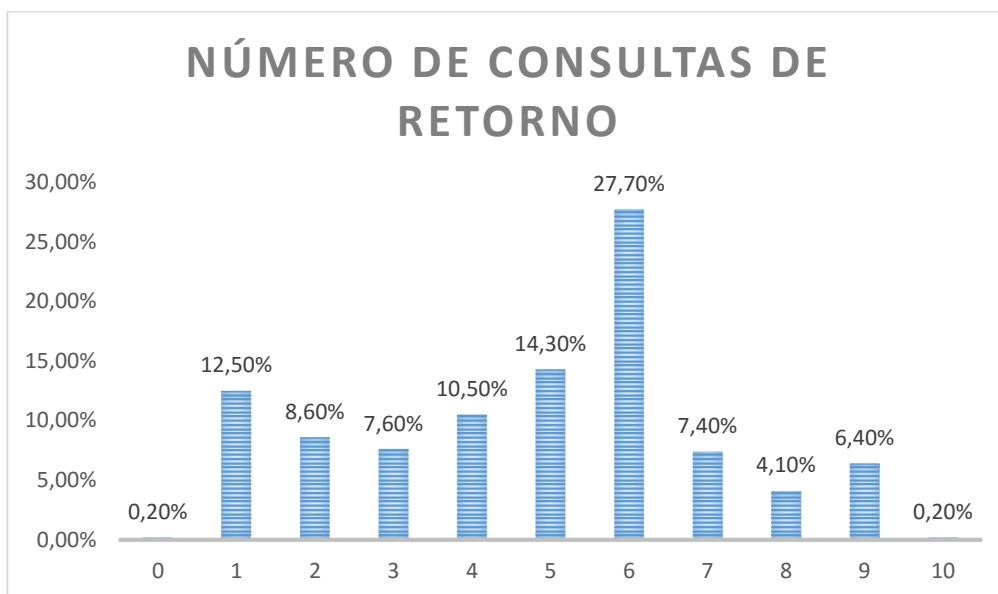
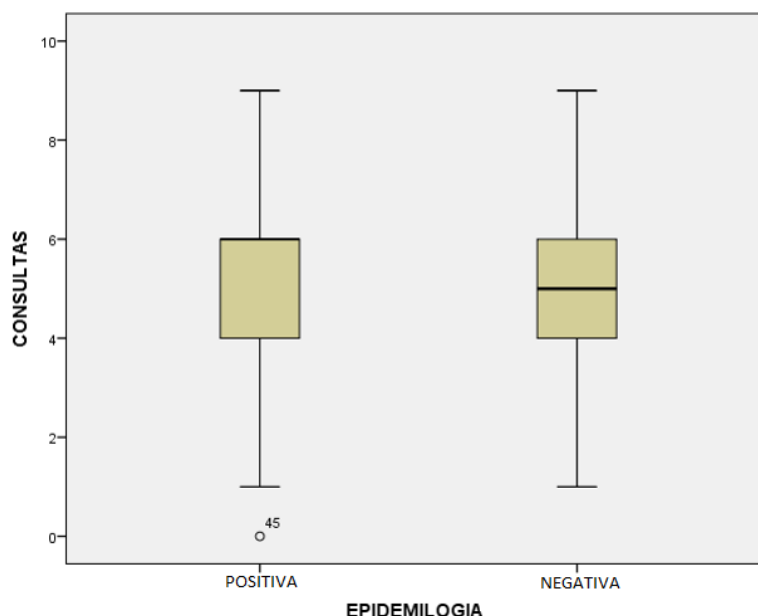
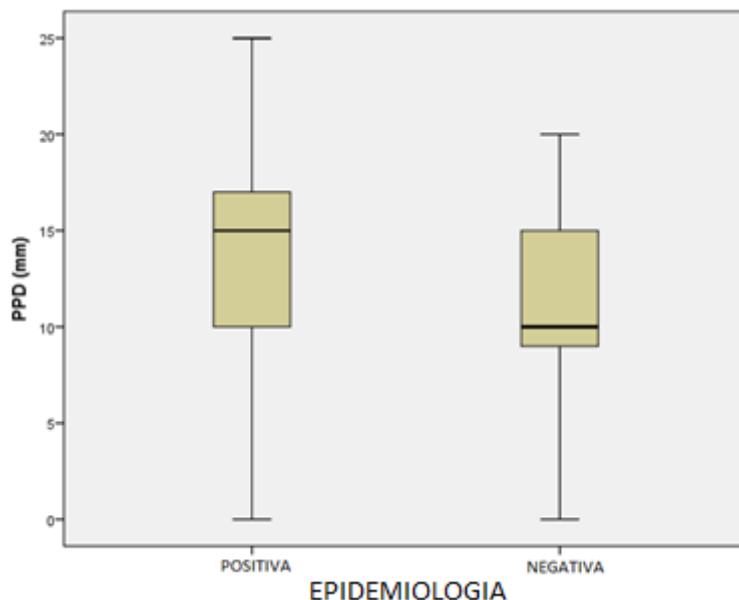


Gráfico 7: Distribuição dos 512 pacientes portadores de tuberculose infecção latente, que realizaram consulta de retorno, segundo a epidemiologia e o número de consultas, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.



Em relação ao PPD, 387 (75,6%) o realizaram e 125 (24,4%) não o realizaram, sendo que 29 (5,6%) não o fizeram por apresentar reação vacinal a BCG, com uma média de 13,7 mm, mediana de 14 mm, moda de 15 mm e desvio-padrão de 4,48. Quando levamos em conta a epidemiologia dos pacientes temos, para pacientes que entraram em contato com portadores de tuberculose, um PPD médio de 13,91, com um intervalo de confiança média de 95% para um limite superior de 14,39 mm e inferior de 13,43 mm, uma mediana de 15 mm e um desvio padrão de 4,93 mm. Para pacientes com epidemiologia negativa tivemos um PPD médio de 11,26 mm com intervalo de confiança média de 95% variando do seu limite inferior medindo 10 mm e o seu limite superior medindo 12,5 mm, mediana medindo 10 mm e desvio-padrão de 4,82.

Gráfico 8: Distribuição dos 387 pacientes portadores de tuberculose infecção latente, que realizaram o PPD, segundo a epidemiologia e PPD, no período de 2013-2015, no Hospital Clementino Fraga – João Pessoa – Pb.



Teste U de Mann-Whitney p 0,000

5) DISCUSSÃO

São responsáveis por 81% de todos os casos de tuberculose no mundo 22 países, sendo os cinco primeiros a Índia (um quarto dos casos), China, África do Sul, Indonésia e Paquistão. O Brasil está em 17º lugar nesse ranking.⁷ No Brasil, por apresentar elevadas taxas de incidência, prevalência e mortalidade, a tuberculose é considerada um sério problema de saúde pública.⁸ Estima-se que 57 milhões de pessoas estejam infectadas por *M. tuberculosis* no Brasil. Anualmente, são notificados 85 mil casos, sendo 71 mil casos novos, com uma incidência de 37,2/100.000 habitantes⁷.

Inserida nesta realidade, a saúde pública brasileira, tem como importante desafio o conhecimentos da epidemiologia, o diagnóstico e o tratamento dos pacientes portadores de tuberculose infecção latente, visto que, compreende importante quadro dentro da nosologia da tuberculose. Os pacientes acometidos, apresentam cicatriz imunológica sem, porém, sinais de doença. Tornando-se quando não tratados, importante reservatório do bacilo da tuberculose, mantendo o ciclo de adoecimento em idade adulta ou quando há situações que comprometam a resposta imunológica do indivíduo.

Nesse estudo evidenciou-se uma equivalência entre os sexos sobre o acometimento da doença, com leve maioria para o sexo masculino (50,8%) e predomínio de pacientes jovens (27,2 anos de média). PILLER (2012) ressalta que a tuberculose apresenta maior prevalência em homens, podemos inferir que o mesmo deva ocorrer na ILTB, justificando maior número de pacientes dos sexo masculino na pesquisa.

Quanto ao PPD, 387 (75,6%) o realizaram e 125 (24,4%) não o realizaram, sendo que 29 (5,6%) não o fizeram por apresentar reação vacinal a BCG. Reações falso-positivas podem ocorrer em indivíduos infectados por outras micobactérias ou vacinados com a BCG, principalmente se vacinados (ou revacinados) após o primeiro ano de vida, quando o BCG produz reações maiores e mais duradouras. Entretanto, a reação tende a diminuir com o passar do tempo e se a PT for realizada

dez anos ou mais após a última vacinação, o efeito da BCG sobre ela poderá ser mínimo.¹⁰

A vacina BCG brasileira é reconhecida como de alta qualidade pelos laboratórios internacionais. No Brasil, seu uso durante muitos anos demonstrou a eficiência da vacinação, com o mínimo de reações indesejáveis, só raramente induzindo complicações sistêmicas e fatais que, quando ocorrem, quase sempre estão associadas com imunodepressão. Eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, na maioria das vezes são decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de aplicação e da presença de imunodepressão congênita ou adquirida.¹⁴ O elevado número de casos do estudo provavelmente está relacionado ao fato do Centro Hospitalar Clementino Fraga ser a referência para o diagnóstico e tratamento da tuberculose, aumentando, assim sua incidência.

Nesta pesquisa, o tratamento completo para ILTB (consultas mensais em número de 6 ou mais) foi realizado por 235 (45,9 %) pacientes. Este resultado apresenta uma prevalência semelhante ao encontrado na cidade do Rio de Janeiro (RJ), onde 51 (46,3%) pacientes observados concluíram o esquema de tratamento para ITBL. Ficou evidenciado uma taxa elevada de abandono, visto que, 277 (54,1 %) pacientes não concluíram o esquema preconizado pelo Ministério da Saúde. O abandono precoce do tratamento em número elevado, pode estar relacionado dois motivos principais: a falta de conhecimento da população a respeito da gravidade da doença, mostrando a importância das políticas públicas de educação em saúde e aos efeitos colaterais ao uso da isoniazida, onde as reações mais graves são neuropatia periférica e hepatite especialmente em pessoas com mais de 35 anos.¹¹ Esses indivíduos são potenciais casos para desenvolver a tuberculose no futuro, em especial se apresentarem alguma condição como doença debilitante ou uso de imunossupressores.⁹

Em relação as comorbidades, 140 pacientes se apresentaram portadores de alguma doença de base. As mais prevalente foram Espondilite Anquilosante, com 14 (10%) casos, Artrite Reumatóide com 12 (8,6%) casos, Psoríase, com 10 (7,1 %) casos e pacientes portadores do vírus HIV com 54 (40,7%) casos.

Pacientes portadores de doenças inflamatórias reumatológicas, como a Espondilite Anquilosante, Psoríase e Artrite Reumatóide são candidatos ao uso de fármacos anti-TNF- α . Segundo EURICO et al¹² em populações com incidência elevada de tuberculose (TB), documentou-se um aumento do número de casos de TB nos pacientes sob estas terapêuticas e que, na maioria das vezes, resulta da reativação de uma infecção latente. No entanto, é relevante salientar, que mesmo os doentes com AR tratados com fármacos imunossupressores convencionais têm um risco relativo de TB 4 vezes superior ao da população geral.¹² Sendo assim, mostra-se de suma importância a adequação do nosso sistema de saúde para que o diagnóstico e tratamento da ILTB ocorra na fase inicial do tratamento para doença reumática.

A sorologia para HIV se mostrou positiva em 54 (10,5%) dos pacientes no total sendo responsável por 40,7 % dos casos de comorbidades que propiciam o surgimento da TB, número que se mostrou abaixo de estudo realizado no Rio de Janeiro (RJ), onde a positividade na sorologia para HIV representou 75 % das comorbidades associadas a TB. Em pacientes infectados pelo HIV e com teste tuberculínico ≥ 5 mm, o tratamento com isoniazida tem sido efetivo para prevenir a TB. Entretanto, observa-se que o exame não tem sido indicado rotineiramente para esses indivíduos, como foi demonstrado em estudo realizado com 669 (96,23%) pacientes com HIV/ AIDS, em que apenas 23,4% deles receberam encaminhamento para o exame e 16,9% o Programa de Controle da Tuberculose com esse objetivo.¹³

6) CONCLUSÃO

A TBIL no Centro Hospitalar Clementino Fraga predomina no sexo masculino, com média de idade de 27,2 anos e em alta taxa de abandono do tratamento, mostrando a necessidade de melhor orientação aos pacientes, diminuindo, assim a ativação da doença em indivíduos susceptíveis e a disseminação da TB, tornando-se uma das formas de controle da estratégia para erradicação da TB.

REFERÊNCIAS

- 1) SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - SBPT. **Tuberculose Infecção Latente: Diagnóstico**, 2011.
- 2) CAILLEAUX-CEZAR, Michelle. **Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Latente**. Rio de Janeiro, 2012; 21 41-45.
- 3) Tuberculosis1 BCo, Group2 BGoTW. **III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**. J Bras Pneumol. 2009;35(10):1018-1048.
- 4) DUARTE, R; VILLAR, M; CARVALHO, A. Tratamento da tuberculose de infecção latente: As recomendações actuais. **Rev Port Pneumol**, Lisboa , v. 16, n. 5, p. 809-814, set. 2010 . Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0873-21592010000500008&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 20 abr. 2016.
- 6) Siqueira KZ, Mendonça AS, Penedo CC. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009. *Epidemiol Serv Saúde*. 2012;21: 635-44.
- 7) Piller RVB. Epidemiology of tuberculosis. *Pulmão RJ* 2012; **21**: 4–9.
- 8) LIMA, Emerson Vasconcelos de Andrade et al. Investigação de infecção tuberculosa latente em pacientes com psoríase candidatos ao uso de drogas imunobiológicas. *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2011, vol.86, n.4, pp.716-724. ISSN 0365-0596. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000400014>.

- 9) DESSUNTI, Elma Mathias et al. INFECÇÃO LATENTE DE TUBERCULOSE: ADESÃO AO TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DOS CASOS. Revista Enfermagem Uerj, Rio de Janeiro, v. 1, n. 21, p.711-717, dez. 2013.
- 10) Ministério da Saúde (Br). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília (DF): Editora MS; 2011
- 11) Isoniazida. [Bula de Medicamento na Internet]. Responsável: Dr. Adivar Aparecido Cristina; São Paulo; Fundação para o Remédio Popular – FURP; 2011; [Citado 22/05/2016]. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/bula/2878/isoniazida.htm>.
- 12) FONSECA, João Eurico et al. Recomendações para diagnóstico e tratamento da tuberculose latente e activa nas doenças inflamatórias articulares candidatas a tratamento com fármacos inibidores do factor de necrose tumoral alfa. Revista Portuguesa de Pneumologia, Lisboa, v. 12, n. 5, p.603-613, out. 2006.
- 13) Siqueira KZ, Mendonça AS, Penedo CC. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009. Epidemiol Serv Saúde. 2012; 21: 635-44.
- 14) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008.