

Expansão da TPT no Brasil: uma abordagem da cascata de cuidados. Um caminho para reverter o revés da pandemia

Acrônimo: Expand-TPT

Pesquisador principal: Anete Trajman

Financiamento: Stop TB Partnership

Recipiente: Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose, REDE-TB

Colaborações: Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR) – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) – Ministério da Saúde do Brasil (MS), antigo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (NTP) e McGill International TB Centre, Montreal, Canadá (um centro colaborador da OMS).

Resumo

Este é um projeto de implementação e avaliação da expansão do tratamento preventivo da tuberculose (TPT) baseado em uma abordagem de cascata de cuidados integrada e centrada na pessoa.(1) Com base nas lições aprendidas no estudo ACT-4,(2-5) e em parceria com a CGDR do MS, implementaremos um programa sustentável em 5 cidades, que capacita e treina gestores locais para compilar e analisar dados coletados rotineiramente para identificar etapas na cascata do cuidado de contatos de pacientes índice com tuberculose pulmonar, a fim de implementar soluções apropriadas localmente. Em consonância com o novo Manual da OMS para diagnóstico de infecção tuberculosa (ITB, anteriormente chamada de infecção latente ou ILTB),(1) esta abordagem enfatizará a integração das atividades de cuidado para TB doença (TBD) e ITB e coordenará as atividades para fornecer cuidados mais centrados na pessoa. Empregaremos ferramentas inovadoras na capacitação e avaliaremos a aceitabilidade e custo-efetividade destas ferramentas, bem como do uso de um produto CAD (*computer-aided detection*) para a interpretação automatizada de radiografias de tórax.

Portanto, além da implementação de ações programáticas que serão custeadas pelo financiador, o projeto prevê alguns componentes de pesquisa, e por isto estamos submetendo para aprovação ética. Procuraremos distinguir, ao longo da exposição do projeto, as atividades de implementação que independem de aprovação ética, como capacitação dos profissionais de saúde, e as de pesquisa. Os critérios de inclusão, desfechos e métodos referem-se essencialmente às atividades que envolvem seres humanos como participantes de pesquisa.

O número de contatos iniciando TPT será o principal desfecho, e o aumento deste número antes e depois da capacitação será comparado nas cidades de intervenção selecionadas pela CGDR – Manaus, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife e Porto Alegre - com 5 cidades controle (Belém, Fortaleza, Salvador, Curitiba e Vitória). Todas estas capitais utilizam o sistema nacional de informação de notificação de ITB (o “IL-TB”), que será a fonte dos dados de desfecho (dados públicos anonimizados).

Para o programa de capacitação, pretendemos capacitar 1500 profissionais de saúde de diferentes categorias (agentes comunitários de saúde, enfermeiros e médicos). Para estas atividades, não solicitaremos assinatura de termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE),

na medida em que esta é uma atividade de capacitação que será realizada em parceria com o Ministério da Saúde.

Além da capacitação, em 5 clínicas do Rio de Janeiro, instalaremos um CAD desenvolvido por nosso grupo em outro projeto financiado pelo MS (CAAE 31778820.2.0000.5699, parecer 4.154.045) para avaliar o tempo desde a identificação do contato até o início do TPT antes e após a instalação deste produto. Para este componente do projeto, também não solicitaremos assinatura de TCLE, uma vez que CADs não são mais produtos experimentais, vários são comercializados, **são recomendados pela OMS** para rastreamento e triagem de tuberculose pela OMS desde 2021(6), e a aplicação do TCLE retardaria em muito o início do TPT, prejudicando a análise. Além do laudo do CAD, a radiografia seguirá o curso de rotina da unidade, com laudo do radiologista ou exame pelo próprio médico da unidade, conforme a rotina local. O que vamos avaliar é a aceitabilidade do método pelo profissional de saúde, que será nosso participante de pesquisa.

Para a avaliação da aceitabilidade das ferramentas utilizadas, faremos um estudo utilizando métodos mistos quantitativos e qualitativos. Para este componente do estudo, aplicaremos TCLE aos participantes (profissionais de saúde).

Desenho

Trata-se de um estudo operacional de intervenção (essencialmente, capacitação e em menor escala, implementação de um CAD) acompanhado de estudo de métodos mistos de aceitabilidade e custo-efetividade das ferramentas empregadas.

Introdução

O tratamento preventivo da tuberculose (TPT) é considerado, em estudos de modelagem, a estratégia mais eficaz para a eliminação da tuberculose.(7) Cerca de um quarto da população mundial tem a infecção por *M. tuberculosis*,(8) e em uma reunião de alto nível organizada pela Organização das Nações Unidas em 2018, representantes de mais de 100 países – incluindo o Brasil - se comprometeram a oferecer 30 milhões de TPT até o final de 2022: 6 milhões para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e 24 milhões para contatos de pacientes com tuberculose pulmonar.(9) Esta meta foi atingida (e superada) apenas em PVHA, estamos muito aquém entre contatos.(10) Isto se deve à complexa cascata do cuidado dos contatos: há perdas em todas as etapas, de forma que menos de 19% dos elegíveis completam o TPT.(11)

O Brasil notificou 68.271 pessoas com TB recém-diagnosticada em 2021, uma taxa de incidência anual de 32 por 100.000, uma queda de 37,1 em 2019.(12) Desde 2011, o então Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), hoje CGDR do Ministério da Saúde do Brasil, recomenda a avaliação de todos os contatos intradomiciliares de qualquer idade para TBD e ITB.(13) Contatos são rastreados quanto a sintomas e submetidos à prova tuberculínica. Se positiva, realizam radiografia de tórax (RX) antes de iniciar o tratamento preventivo da tuberculose (TPT).

No entanto, em uma estudo nosso anterior (ACT-4), apenas 2% dos contatos elegíveis para investigação de ITB e eventual TPT foram testados e tratados adequadamente.(14) Implementamos ações personalizadas com base em gargalos identificados em 6 países. A principal intervenção foi a análise de dados locais coletados rotineiramente nos registros e o uso de uma ferramenta de análise (<https://www.mcgill.ca/tb/act4-registry-analysis-tools>) para identificar etapas na cascata de cuidados da ITB em que ocorreram perdas significativas e, em seguida, a tomada de decisão local para implementar soluções apropriadas. Isso fortaleceu a capacidade de gestão de saúde local e resultou em um aumento significativo,(3) custo-efetivo(2,4) e sustentável(15) no número de contatos iniciando o tratamento. Vamos expandir esta abordagem para 5 cidades neste projeto. O treinamento enfatizará a análise da cascata de cuidados e a atuação local para resolver os problemas identificados e para fornecer cuidados integrados e centrados na pessoa. Certas soluções para problemas antigos já foram identificadas em trabalhos anteriores. Isso inclui capacitação simplificada para aplicação e leitura da prova tuberculínica,(16) a garantia de qualidade da prova tuberculínica por meio de monitoramento virtual(17) e o uso de uma nova detecção assistida por computador (CAD) desenvolvida por nosso grupo para aliviar um grande gargalo na interpretação do RX.

Hipótese

Nossas hipóteses são:

1. A capacitação e a utilização de ferramentas de análise permanente dos dados por gestores locais aumentarão, nas cidades de intervenção, o número de contatos por caso índice que iniciam TPT, sem efeito substancial nas cidades controle (espera-se um pequeno efeito das capacitações virtuais em outras cidades também, mas o efeito será significativamente superior nas cidades de intervenção).
2. A interpretação automatizada das radiografias de tórax reduz significativamente o tempo até o início do TPT.
3. As ferramentas utilizadas no projeto terão boa aceitabilidade por profissionais de saúde e serão custo-efetivas quando comparadas ao *status quo*.

Objetivo Primário

Descrevemos aqui todos os objetivos do projeto financiado, mas entendemos que a maior parte das atividades não são de pesquisa, e sim de implementação de políticas públicas já recomendadas. Os objetivos 2, 5 e 6 precisam de aprovação ética por se tratar de pesquisa com seres humanos, sendo que para o objetivo 2, utilizaremos dados públicos anônimos como fonte.

1. Fortalecer o SUS por meio da capacitação de mais de 1.500 profissionais de saúde para atuar em todas as etapas da cascata do cuidado dos contatos e implementação de novas ferramentas analíticas para identificar gargalos não resolvidos na cascata de atendimento usando dados coletados rotineiramente. (implementação)
2. Avaliar os efeitos desta capacitação comparados com cidades em que esta intervenção não terá disso realizada. Este é um objetivo de pesquisa que utilizará como fonte **bancos de dados públicos anônimos (IL-TB)**.

3. Aumentar a capacidade do SUS para testar a ITB por meio da implementação de um protocolo simplificado de capacitação(16) e a avaliação de um sistema de monitoramento e avaliação (M&A) e garantia/melhoria da qualidade para administração da prova tuberculínica, usando uma ferramenta digital de saúde (mTST).(17) (implementação)
4. Apoiar a detecção de TBD durante a avaliação médica pré-TPT por meio da implementação, adaptação e avaliação do OpenTB (desenvolvido por nosso grupo, <https://www.ai4hlth.org/>) - um software de CAD para interpretação de RX usada para excluir TB ativa (uma importante etapa da cascata do cuidado, um grande gargalo no país). (implementação)
5. Avaliar a aceitabilidade do CAD por profissionais de saúde por meio (i) do efeito da implementação do CAD no tempo até o início do TPT, (ii) de questionários do tipo pesquisa de satisfação e (iii) de grupos focais. Para este objetivo, utilizaremos **dados nominais** coletados rotineiramente e aplicaremos TCLE aos profissionais de saúde. (pesquisa com seres humanos)
6. Avaliar a aceitabilidade dessas tecnologias no Brasil. **Para estas atividades, buscaremos consentimento dos participantes.** (pesquisa com seres humanos)
7. Avaliar o custo-efetividade dessas tecnologias no Brasil (não utiliza dados de participantes, apenas **dados públicos** de custos e de efetividade).

Objetivo Secundário

Comparar a proporção de TPT completados antes e depois da intervenção com as cidades de controle.

Metodologia Proposta

As atividades incluem:

- Capacitação de 1.500 profissionais de saúde [800 agentes comunitários de saúde (ACS), 500 enfermeiras e 200 médicos] para identificar, rastrear e gerenciar os contatos de todas as idades. Materiais educativos existentes serão adaptados para diferentes categorias de profissionais de saúde e atualizados usando com base nos manuais da OMS(1) e nas atualizações das recomendações da CGDR.(13,18,19) Estamos em contato permanente com a CGDR (a pesquisadora principal é membro do comitê assessor da CGDR) e sabemos que haverá mudanças em breve em algumas recomendações. Sessões separadas virtuais serão realizadas, ACS serão capacitados para identificação dos contatos, enfermeiros e médicos serão capacitados para toda a cascata do cuidado.
- Capacitação virtual e presencial de 100 gestores/diretores de clínicas para análise quinzenal de dados coletados rotineiramente de um registro de contatos, usando uma ferramenta de análise de registros baseada em Excel. A ferramenta de análise de registros permite inserir o número de pacientes índice notificados na clínica e de contatos entrando em cada etapa da cascata, com base nos dados inseridos no registro de contatos. Gera uma figura ilustrando os principais gargalos, que pode ser utilizada para subsidiar decisões gerenciais - ilustração disponível em (3,6). Os gestores

aprenderão a interpretar a ferramenta de análise de registros, identificar as etapas em cascata que resultam em maiores perdas, analisar esses problemas e iniciar ações corretivas.

- Capacitação de 30 multiplicadores na abordagem cascata de cuidados e na utilização da ferramenta de análise de registros para controle de qualidade.
- Capacitação de 150 profissionais de saúde para injeção de tuberculina e leitura do endurecido utilizando protocolo simples avaliado anteriormente no país.(16) A eficácia do treinamento para aplicação da prova tuberculínica será avaliada por meio do mTST.
- Capacitação de 30 multiplicadores para o controle de qualidade TST usando a tecnologia mTST(17) e o protocolo simples descrito acima.(16) Os multiplicadores aprendem a usar primeiro o aplicativo mTST, depois como avaliar as técnicas de administração e leitura da prova tuberculínica.
- Análise de custo-efetividade do treinamento proposto em comparação com o treinamento clássico relatado nos documentos do MS (https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas_aplicacao_leitura_prova_tuberculínica.pdf)
- Avaliação de um aplicativo CAD (software) desenvolvido por nosso grupo para descartar TB (sensibilidade maximizada). Implementação e avaliação desta solução CAD em 5 clínicas, com proporção iniciando TPT e tempo para o início TPT como medidas de eficácia usando a ferramenta de análise de registro. Os contatos seguirão o fluxo de rotina da clínica. As radiografias estarão disponíveis para os radiologistas interpretarem, como de hábito. Ofereceremos adicionalmente a interpretação automatizada. O tempo até o início do tratamento será coletado em registros nominiais dos pacientes existentes nas clínicas. Para a implementação do CAD, solicitamos anuência das direções das clínicas mas não dos contatos, uma vez que este é um procedimento aprovado pela OMS,(6) cuja implementação está sendo apoiada pelo MS, e cuja acurácia ultrapassa a de profissionais de saúde, incluindo radiologistas experientes (farta literatura, revista em (20)). Desta forma, entendemos que esta é uma atividade que envolve dados secundários de seres humanos e precisa de aprovação ética, mas não de TCLE.
- Avaliação da aceitabilidade de novas tecnologias de capacitação e diagnóstico na cascata de tratamento da ITB. A aceitabilidade dos profissionais de saúde – incluindo gestores - será medida com métodos mistos. Os questionários serão do tipo pesquisa de satisfação (em anexo), e serão autoaplicados após a intervenção. Faremos grupos focais nos 5 municípios com 6 a 12 participantes que utilizaram as ferramentas em questão após a intervenção (no Caso do CAD, aplicaremos também estes instrumentos antes da implementação, para comparar as respostas antes e após a intervenção). Delegaremos a liderança dos grupos focais para um pesquisador não envolvido com as atividades de implementação, para reduzir possíveis vieses. O pesquisador assistente no local fará os convites verbalmente aos ACS. Para os profissionais de saúde, os convites serão assinados pela pesquisadora principal do projeto e enviados por e-mail. Os grupos focais ocorrerão em salas da própria unidade de saúde, com privacidade, sem a participação dos gestores. Estima-se que a duração será entre 60 e 90 minutos, após obtenção do consentimento. O cronograma destas atividades foi estabelecido em comum acordo com os gestores da SMS e das clínicas, de forma a não prejudicar o atendimento aos usuários

no momento da atividade. As perguntas disparadoras serão (algumas poderão ser modificadas em função das respostas dos questionários):

- o 1. Capacitação: como vocês avaliam a capacitação com as salsichas? Foi fácil aprender? Em comparação com a capacitação clássica, quais são as vantagens e desvantagens? Vcs se sentem seguros para prosseguir aplicando prova tuberculínica?
- o 2. Controle de qualidade (mTST): Como vc se sentiu em relação ao controle de qualidade? Vcs acham importante haver controle de qualidade da aplicação da prova tuberculínica? Vcs acham que foi útil, sua prática melhorou após o feedback do mTST? Vc acharam difícil fazer as fotos?
- o 3. Ferramenta de análise de registros: Vcs acharam fácil usar esta ferramenta? Foi útil? Vcs acham que ela trouxe algum benefício para os contatos e para a expansão do TPT? Por que? Recomendariam para outras unidades?
- o 4. Como vcs veem a interpretação automatizada das radiografias? Vcs se sentem confiantes para iniciar o TPT sem o laudo do radiologista, apenas com o laudo pela interpretação automatizada? Vocês acreditam que esta ferramenta pode acelerar o início do TPT e aumentar o número de contatos iniciando TPT nas suas unidades? Quais são as principais limitações do CAD e as principais vantagens?
- Avaliação da relação de custo-efetividade de novas tecnologias de capacitação e diagnóstico na cascata de tratamento da ITB. Os custos das novas tecnologias serão levantados com a técnica de microcusteio e a eficácia com base no aumento do número de contatos iniciando e concluindo o TPT, em comparação com a linha de base, e o número de profissionais capacitados com sucesso (definição: 80% de concordância com o leitor padrão certificado pelo MS). A concordância da leitura é definida como uma diferença de até 2 mm para mais ou para menos entre o treinando e o leitor padrão). Esta atividade não envolve pesquisa com seres humanos, apenas dados públicos são utilizados.

Critérios de Inclusão

Para a capacitação, convidaremos 1500 profissionais de saúde, mas estes não serão participantes de pesquisa. As capacitações virtuais serão realizadas em sessões de no máximo 2 horas de duração. Caso necessário, haverá mais de uma sessão (módulo) para cobrir todo o conteúdo programático.

Para a utilização das novas ferramentas, incluiremos as clínicas e unidades de saúde que notifiquem pelo menos 4 pacientes com tuberculose pulmonar em média ao mês. Serão incluídos para a capacitação para a prova tuberculínica tanto profissionais anteriormente capacitados quanto profissionais nunca capacitados. Estas capacitações serão essencialmente presenciais e igualmente terão duração máxima de duas horas. Esta estratégia visa a não excluir por tempo prolongado o profissional de suas atividades cotidianas de assistência.

Para o estudo de aceitabilidade, incluiremos para os grupos focais entre 30 e 60 profissionais de saúde após a intervenção. Profissionais de saúde que tenham sido expostos à metodologia da capacitação, que tenham utilizado a ferramenta de análise de registros ou que tenham recebido

contatos com radiografias interpretadas pelo CAD serão convidados a participar dos grupos focais, e serão incluídos caso expressem o aceite em participar pela assinatura do TCLE. Daremos preferência a profissionais que também foram capacitados anteriormente por metodologias tradicionais, para que possam comparar as duas. Eventualmente, alguns profissionais serão convidados para mais de um grupo focal, estimamos que incluiremos 100 profissionais ao todo nesta atividade. Solicitaremos uma assinatura do TCLE para cada grupo focal individualmente, e antes da aplicação dos questionários também.

Os questionários serão autoaplicados por 100 profissionais em cada cidade, que poderão ou não participar também dos grupos focais (total= 500 participantes). O convite aos ACS (quando aplicável) será feito nas próprias unidades de saúde participantes, o convite aos profissionais de saúde será realizado por e-mail para as avaliações online e nas unidades de saúde, para os grupos focais.

Critério de Exclusão

Profissionais de saúde que não estejam disponíveis (férias, licença) no momento da condução dos grupos focais ou das aplicações dos questionários.

Riscos

Profissionais de saúde podem se sentir constrangidos no processo de avaliação de programas de capacitação ou avaliar que estão empregando mais tempo na utilização de novas tecnologias, mesmo as mais simples. Para minimizar o constrangimento com as avaliações, contrataremos entrevistadores e profissionais independentes para conduzir os grupos focais e para aplicar o TCLE antes da distribuição dos questionários.

A CGDR do MS está propondo estas ferramentas como rotina e não como atividade de pesquisa, portanto, o tempo empregado nas atividades não faz parte das atividades de pesquisa.

Benefícios

Não há benefícios para a participação nas atividades de pesquisa. Nas atividades de capacitação, os profissionais receberão um certificado caso obtenham sucesso na avaliação das habilidades de aplicação e leitura da prova tuberculínica (o certificado é fornecido de praxe nas capacitações clássicas oferecidas pelo MS e pelas secretarias municipais e estaduais de saúde). Os contatos dos pacientes índice das unidades de saúde participantes poderão ser beneficiados com o acesso mais fácil e rápido a exames necessário para prevenir a tuberculose em decorrência da sua capacitação.

Metodologia de Análise de dados

Para analisar o desfecho principal (número de TPT iniciados), calcularemos a diferença entre o número de contatos iniciando TPT/100 casos índices nos últimos três meses da intervenção e o número iniciando TPT nos 3 meses antes da intervenção nas clínicas das cidades

de intervenção e nas cidades controle. A diferença das diferenças e seu intervalo de confiança serão calculados.

Para os grupos focais, utilizaremos a metodologia da análise do discurso. O marco teórico será a o modelo de aceitação de tecnologias (TAM, da sigla em inglês “technology acceptance model”) e suas extensões,(21) que vêm sendo utilizado no estudo da aceitação de tecnologias em saúde.(22)

Os dados da cascata do cuidado, capturados nos livros de registro, estarão disponíveis para as unidades de saúde e gestores de distrito e município numa plataforma RedCap específica do projeto. O nível de acesso dos dados será de acordo com o profissional: profissionais da unidade de saúde acessam dados apenas da unidade, apoiadores de distrito acessam dados de todas as unidades do distrito, gestores municipais têm acesso a todos os dados do município. Os dados são anônimos (apenas totais são informado). A evolução da cascata do cuidado será revista com os apoiadores das unidades de saúde e gestores mensalmente, na lógica da melhoria de qualidade (avaliar para intervir, reavaliar, e assim por diante).

Os resultados finais serão divulgados por meio de seminários, relatórios, mídia social, publicação de artigos e comunicações em congresso. Os resultados de cada unidade serão divulgados na própria unidade, por meio de infográficos e apresentações presenciais.

Desfecho Primário

Número de contatos/100 pacientes índice iniciando TPT

Desfecho Secundário

Proporção de contatos (entre os que iniciaram) completando TPT. Tratamento completado, de acordo com as recomendações do MS do Brasil, significa 80% de doses tomadas. No caso do regime preferencial recomendado no país (seguiremos estas recomendações), 3HP (12 doses, uma por semana, de rifapentina 900 mg + isoniazida 900 mg), isso significa a tomada de 10 doses. O IL-TB registra esta informação (desfecho do tratamento) e esta será a fonte dos dados.

Orçamento

1. Recursos Humanos - R\$ 427.500,00
2. Per diem – para profissionais que participarão das atividades de treinamento R\$ 269.640,00.
3. Viagens nacionais e internacionais – R\$ 261.000,00
4. Workshops – R\$ 60.000,00
5. Bolsas – R\$ 780.000,00
6. Material permanente - R\$ 128.949,00
7. Serviços (assinatura de aplicativo de comunicação, armazenamento, telefonia) - R\$ 72.000,00
8. Canetas, chaveiros e camisetas com a logomarca do projeto R\$ 320.000
9. Auditorias internas - R\$ 14.000,00.
10. Especialistas de TI para implementação do CAD – R\$ 60.000,00

11. Entrevistadores, especialistas em pesquisa qualitativa, economistas para as análises de custo-efetividade - R\$ 150.000,00 mil para essas atividades.
12. Criação e produção de material de divulgação - R\$ 40.000,00.

Referências

1. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for TB infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Sep 30]. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240056084>
2. Bastos ML, Oxlade O, Campbell JR, Faerstein E, Menzies D, Trajman A. Scaling up investigation and treatment of household contacts of tuberculosis patients in Brazil: a cost-effectiveness and budget impact analysis. *The Lancet Regional Health – Americas* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Apr 30];8. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(21\)00162-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(21)00162-9/fulltext)
3. Bastos ML, Oxlade O, Benedetti A, Fregonese F, Valiquette C, Lira SCC, et al. A public health approach to increase treatment of latent TB among household contacts in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020 Oct 1;24(10):1000–8.
4. Oxlade O, Benedetti A, Adjobimey M, Alsdurf H, Anagonou S, Cook VJ, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a health systems intervention for latent tuberculosis infection management (ACT4): a cluster-randomised trial. *The Lancet Public Health*. 2021 May 1;6(5):e272–82.
5. Oxlade O, Trajman A, Benedetti A, Adjobimey M, Cook VJ, Fisher D, et al. Enhancing the public health impact of latent tuberculosis infection diagnosis and treatment (ACT4): protocol for a cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2019 20;9(3):e025831.
6. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Internet]. [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/who-consolidated-guidelines-tuberculosis-module-2-screening-systematic-screening>
7. Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for tuberculosis elimination. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:271–86.
8. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med*. 2016 Oct;13(10):e1002152.
9. United Nations. Political Declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting. Resolution A/RES/73/. [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 17]. Available from: <https://www.who.int/tb/unhlmonTBDeclaration.pdf>
10. WHO. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health organization; 2022. licence: cc by-nc-sa 3.0 iGo.
11. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov;16(11):1269–78.
12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCCI. Coordenação Geral

- de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas – CGDR. Boletim Epidemiológico. 1a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 51 p.
13. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. 2a ed. DF, Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [cited 2019 Jul 18]. 364 p. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/25/manual-recomendacoes-tb-20mar19-isbn.pdf>
 14. Salame FM, Ferreira MD, Belo MT, Teixeira EG, Cordeiro-Santos M, Ximenes RA, et al. Knowledge about tuberculosis transmission and prevention and perceptions of health service utilization among index cases and contacts in Brazil: Understanding losses in the latent tuberculosis cascade of care. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184061.
 15. Yanes-Lane M, Trajman A, Bastos ML, Oxlade O, Valiquette C, Rufino N, et al. Effects of programmatic interventions to improve the management of latent tuberculosis: a follow up study up to five months after implementation. *BMC Public Health*. 2021 Jan 21;21(1):177.
 16. Gloria L de L, Bastos ML, Santos Júnior BD, Trajman A. A simple protocol for tuberculin skin test reading certification. *Cad Saude Publica*. 2021;37(8):e00027321.
 17. Moayed-Nia S, Barss L, Oxlade O, Valiquette C, Ly MX, Campbell JR, et al. The mTST - An mHealth approach for training and quality assurance of tuberculin skin test administration and reading. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215240.
 18. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde., Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. NOTA INFORMATIVA Nº 1/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Disponibilidade da rifapentina para o tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. 2022.
 19. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb). 2022.
 20. Qin ZZ, Naheyan T, Ruhwald M, Denkinger CM, Gelaw S, Nash M, et al. A new resource on artificial intelligence powered computer automated detection software products for tuberculosis programmes and implementers. *Tuberculosis (Edinb)*. 2021 Mar 1;127:102049.
 21. Venkatesh V, Davis FD. A Theoretical Extension of the Technology Acceptance Model: Four Longitudinal Field Studies. *Management Science*. 2000 Feb;46(2):186–204.
 22. AlQudah AA, Al-Emran M, Shaalan K. Technology Acceptance in Healthcare: A Systematic Review. *Applied Sciences*. 2021 Jan;11(22):10537.