

Projeto de Pesquisa:

Implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose infecção ou doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil (Projeto MIRA-TB)

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 216.262.118-50	Nome: Ricardo Alexandre Arcêncio
Telefone: 1636023429	E-mail: ricardo@eerp.usp.br

Instituição Proponente

CNPJ: 63.025.530/0027-43	Nome da Instituição: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP
--------------------------	---

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF/Documento	Nome
420.304.768-46	Yan Mathias Alves
471.814.658-56	NATACHA MARTINS RIBEIRO
357.096.368-35	Thaís Zamboni Berra

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
347.532.188-21	Antônio Carlos Vieira Ramos
792.581.237-00	EZIO TÁVORA DOS SANTOS FILHO
289.662.688-38	Aline Aparecida Monroe
467.322.878-26	MARIA EDUARDA PAGANO PELODAN
774.944.402-59	DEBORA DE ALMEIDA SOARES
361.101.478-85	Juliane de Almeida Crispim
412.804.938-79	BEATRIZ FORNAZIERO VIGATO
456.521.218-82	ARIELA FEHR TARTARO
357.096.368-35	Thaís Zamboni Berra
110.653.676-27	Rander Junior Rosa
470.311.548-47	MARILIA DE SOUSA TAVARES
274.408.500-68	Pedro Fredemir Palha
020.533.410-50	Felipe Mendes Delpino
005.915.231-16	Josilene Dália Alves
420.304.768-46	Yan Mathias Alves
23795656869	MIGUEL ANGEL FUENTEALBA TORRES
471.814.658-56	NATACHA MARTINS RIBEIRO
491.940.938-90	JENNYFER CAROLINE SILVA
073.367.929-36	ALESSANDRO ROLIM SCHOLZE
23795653843	Denisse Cartagena Ramos
078.833.246-59	FERNANDA BRUZADELLI PAULINO DA COSTA
025.772.379-01	Marcos Augusto Moraes Arcoverde
108.298.408-69	Domingos Alves
020.193.778-61	Ione Carvalho Pinto
369.152.058-88	Leticia Peticarrara Ferezin
498.248.309-44	Betina Hörner Schlindwein Meirelles
958.150.313-72	Giselle Lima de Freitas
046.384.726-13	Ludmila Emerick
459.276.228-28	REGINALDO BAZON VAZ TAVARES

368.306.308-43	Luiz Henrique Arroyo
016.006.832-07	HERIEDERSON SAVIO DIAS MOURA
365.956.748-58	Jaqueline Garcia de Almeida Ballesterio
498.864.447-20	VANIA MARIA SILVA ARAUJO
056.422.246-11	Murilo César do Nascimento
257.964.178-51	Clara Ferreira de Souza
357.044.598-46	MARCELA ANTUNES PASCHOAL POPOLIN
849.299.369-34	Flavia Meneguetti Pieri
043.156.364-01	ARAÚJO, JST

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Saúde Coletiva / Saúde Pública

Título Público da Pesquisa: Implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose infecção ou doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil (Projeto MIRA-TB)

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
216.262.118-50	Ricardo Alexandre Arcêncio	1636023429	ricardo@eerp.usp.br

Contato Científico: Ricardo Alexandre Arcêncio

Desenho:

Trata-se de um estudo pragmático, pautado na ciência da implementação, cujo escopo se dá pela sistemática na abordagem dos problemas de pesquisa, testagem de intervenções e avaliação do real impacto de programas para contribuir com a prática em saúde.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
COVID-19
Impacto Social
Tuberculose
VDOT
Atenção à Saúde
Equidade

Detalhamento do Estudo**Resumo:**

A tuberculose (TB) está entre as dez doenças que mais matam no mundo, sendo a segunda causa de morte por doenças infecciosas, ficando atrás somente da COVID-19. A doença tem relação direta com a pobreza, a exclusão social, a má distribuição de renda e a ampla dispersão geográfica. Com objetivo da eliminação da TB, os Estados membros junto às Nações Unidas reuniram-se em Nova Iorque, para reafirmar o compromisso de acabar com a epidemia da TB até 2030 e reconheceram a importância da priorização de populações vulnerabilizadas, como os migrantes internacionais, refugiados e apátridas (MIRA). A migração é um fenômeno complexo e traz importante impacto na saúde, e assim na disseminação da TB, devido às exposições ao longo das rotas de trânsito e aos indicadores sociais do local de onde vieram e para onde estão indo³. Atualmente, estima-se que cerca de 272 milhões de pessoas estão fora de seus países de origem. No tocante à TB, estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, conhecida como Tuberculose Latente (TBL) ou Tuberculose Infecção (TBI) e apresente risco de 5 a 10 % para desenvolver a doença (Tuberculose Doença – TBD), isso na população geral, todavia, entre os MIRA esses valores são ainda maiores. Frente ao exposto, a crescente população de MIRA no Brasil demanda uma abordagem efetiva para prevenção, diagnóstico e tratamento da TBI e da TBD, especialmente após a pandemia de COVID-19. A OMS recomenda a triagem sistemática dos MIRA provenientes de áreas com alta carga de TB, com a integração da triagem pré-migração e acompanhamento pós-migração para garantir o controle adequado da doença. O objetivo do estudo é promover a implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose Infecção ou Tuberculose Doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil. Trata-se de um estudo pragmático, pautado na ciência da implementação. O estudo será desenvolvido nas cinco cidades brasileiras com o maior número de registros de migrantes internacionais, refugiados e apátridas segundo o MigraMundo: São Paulo(SP), Rio de Janeiro(RJ), Boa Vista(RR), Brasília(DF) e Curitiba(PR). Esta proposta, pretende-se estimular o diagnóstico e tratamento da TBD entre os MIRA, rastrear e diagnosticar a TBI e instituir a terapêutica profilática reduzida (3HP) entre essa população. Uma vez identificados os MIRA com TBD ou TBI, torna-se imperativo o tratamento desses casos, em articulação aos serviços de saúde onde se desenvolverá o estudo. Portanto, o estudo será desenvolvido em parceria com as Secretarias Municipais de Saúde dos locais previamente definidos. Para certificação e monitoramento da tomada da medicação serão utilizadas três estratégias: Tratamento Autoadministrado (TA), Tratamento Diretamente Observado (TDO) convencional e/ou uso do aplicativo VDOT, tanto para os MIRA diagnosticados com TBD ou TBI. O plano amostral se dará de forma probabilística considerando uma prevalência de 15% de TB entre essa população e ainda adesão de 80%, e um poder do teste em 90%, erro alfa de 5% (Zc de 1,96). Uma amostra mínima de 105 observações por cenário. Os participantes serão randomizados em três grupos distribuídos em 35 participantes cada, havendo aqueles que seguirão em TA, TDO ou VDOT assíncrono com uso de smartphone. Os participantes serão localizados com base nos registros estaduais, por livre demanda nas unidades de saúde ou ainda através de busca ativa em locais estratégicos. Uma vez localizados os MIRA e identificados como sintomáticos respiratórios e/ou contatos de pessoas com TBD, deverão passar por uma avaliação clínica. Uma vez avaliado por um profissional médico, deverão iniciar o tratamento com base no esquema protocolado pelo Ministério da Saúde, sendo seguidos em TA, TDO ou VDOT, conforme randomização.

Introdução:

A tuberculose (TB) está entre as dez doenças que mais matam no mundo, sendo a segunda causa de morte por doenças infecciosas, ficando atrás somente da COVID-19. A doença tem relação direta com a pobreza, a exclusão social, a má distribuição de renda e a ampla dispersão geográfica¹. Com objetivo da eliminação da TB, os Estados membros junto às Nações Unidas reuniram-se em Nova Iorque, para reafirmar o compromisso de acabar com a epidemia da TB até 2030 e reconheceram a importância da priorização de populações vulnerabilizadas, como os migrantes internacionais, refugiados e apátridas (MIRA)². A migração é um fenômeno complexo e traz importante impacto na saúde, e assim na disseminação da TB, devido às exposições ao longo das rotas de trânsito e aos indicadores sociais do local de onde vieram e para onde estão indo³. Atualmente, estima-se que cerca de 272 milhões de pessoas estão fora de seus países de origem, sendo que segundo o MigraMundo⁴, as cidades brasileiras com o maior número de registros de migrantes é São Paulo (SP), seguida por Rio de Janeiro (RJ), Boa Vista (RR), Brasília (DF) e Curitiba (PR). No tocante à TB, estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, conhecida como Tuberculose Latente (TBL) ou Tuberculose Infecção (TBI) e apresente risco de 5 a 10 % para desenvolver a doença (Tuberculose Doença – TBD), isso na população geral⁵, todavia, entre os MIRA esses valores são ainda maiores. Estudos conduzidos no Brasil evidenciaram prevalência de TBI, que oscila entre as capitais brasileiras de 23,5% a 46,1%⁶⁻⁷; também observamos na literatura que a TBD uma incidência alta entre migrantes no norte, sul e sudeste do país⁸. Entre os MIRA, os primeiros 2-5 anos após a chegada ao país de destino é o período mais crítico e com maior risco de desenvolvimento de TBD, o que justifica o rastreamento, a confirmação diagnóstica e tratamento profilático para a TBI, quebrando assim o ciclo de transmissibilidade⁹. Na literatura, observa-se que entre 3% e 30% dos MIRA já estavam infectados

pelo *Mycobacterium tuberculosis* antes da entrada no país destino⁹, o que evidencia a necessidade da sistemática de rastreio e vigilância dessa população. É importante destacar que a triagem sistemática ou rastreio para TB é recomendada em vários países, com variação nas abordagens; todavia no Brasil não há recomendação ou plano sobre a triagem para TBI ou mesmo para a TBD nos MIRA. A política de eliminação da TB enfatiza o tratamento profilático, visando evitar que os MIRA possam adoecer; e entre aqueles que estão adoecidos, que sejam diagnosticados precocemente e instituída a terapêutica, garantindo-se a conclusão do tratamento. A adesão ao tratamento, tanto para TBI como TBD, é um grande desafio, principalmente entre os MIRA, haja vista que pela mobilidade constante e pela política nacional de interiorização, há grandes chances de perda de segmento, o que exige uso de inteligência, e tecnologias para vigilância e melhoria do acompanhamento⁷. Ademais, o tratamento para TBD é de longa duração (seis meses entre os casos sensíveis)¹⁰, sendo essa uma dificuldade quando o assunto é adesão. Referente à TBI, uma nova opção que está associada às taxas mais altas de completude foi recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e incorporada pelo Ministério da Saúde (MS), o chamado 3HP, uma terapia preventiva de curta duração combinada com doses elevadas de isoniazida (H) e de rifapentina (P) administradas uma vez por semana, durante três meses, que pode ou não ser realizada por meio do Tratamento Diretamente Observado (DOT)¹¹⁻¹⁴. É notório que os MIRA em trânsito realizam padrões semelhantes de movimento dentro de seus países de origem, de trânsito e estabelecimento, dificultando o acompanhamento do tratamento por toda a sua trajetória¹⁵. Outro agravante para o acompanhamento do tratamento desta população foi a pandemia da COVID-19, que abalou profundamente a sistemática de vigilância, que já era bastante incipiente. Assim, novos recursos vêm sendo instituídos, com uso de saúde digital, como o Sistema de Telemonitoramento por Vídeo do Tratamento da Tuberculose – VDOT, que foi testado e obteve resultados promissores¹⁶ para acompanhamento de toda essa complexidade da TB entre os MIRA; todavia as experiências foram bastante restritas e localizadas num único município brasileiro; sendo necessário expansão para outras regiões. A OMS sugere o uso de diferentes métodos para a triagem de TBD e TBI em MIRA, como radiografia de tórax (RT) para TBD e teste tuberculínico (TT) ou ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA) recomendados para triagem de TBI¹⁷⁻¹⁸. O Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças¹⁹ sugere a triagem sistemática de MIRA com RT na chegada ao país de destino e o uso de TT e/ou IGRA para MIRA provenientes de áreas com alta carga de TB. No Brasil, o Ministério da Saúde considera os MIRA como um grupo prioritário para a busca ativa de casos de TB²⁰, especialmente aqueles com tosse persistente (mais de três semanas), mas não existem diretrizes específicas para triagem de TBD ou TBI em MIRA. No entanto, em vários países, a triagem sistemática de TB é recomendada, embora os procedimentos possam variar⁹. Um estudo²¹ realizado em 2016 revelou a importância de adaptar as diretrizes para o controle da TB no Brasil para MIRA, garantindo prevenção, diagnóstico e tratamento adequados. Uma lista baseada nas recomendações da European Respiratory Society²² com os principais itens a serem observados para a elaboração de um plano de triagem de TBD/TBI em MIRA foi adaptado para uso no Brasil por SILVA e colaboradores (2023)⁹, em que se destacam os itens: adaptar as diretrizes do “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil”²⁰ para os MIRA para garantir a prevenção, o diagnóstico e o tratamento adequados da tuberculose; garantir a triagem para TDB entre MIRA de países com incidência média ou alta de tuberculose; garantir triagem pós-migração para os MIRA de alto risco; promover o acesso universal aos serviços de TBD/TBI; fornecer serviços de TBD/TBI culturalmente apropriados; fornecer vigilância, monitoramento e avaliação dos serviços de TBD/TBI para os MIRA; garantir educação em saúde em TBD/TBI e fornecer pesquisas operacionais em prevenção, diagnóstico e tratamento da TBD/TBI. Frente ao exposto, a crescente população de MIRA no Brasil demanda uma abordagem efetiva para prevenção, diagnóstico e tratamento da TBI e da TBD, especialmente após a pandemia de COVID-19. A OMS recomenda a triagem sistemática dos MIRA provenientes de áreas com alta carga de TB, com a integração da triagem pré-migração e acompanhamento pós-migração para garantir o controle adequado da doença. A implementação de tecnologias está assentada na instituição de protocolos de rastreio da TBI e TBD entre os MIRA, visto que isso não está sistematizado no Brasil, e ainda o uso de saúde digital expressa pelo VDOT no presente projeto, notadamente para verificar seu uso no acompanhamento do tratamento dos casos diagnosticados de TBI ou TBD.

Hipótese:

A crescente população de MIRA no Brasil demanda uma abordagem efetiva para prevenção, diagnóstico e tratamento da TBI e da TBD, especialmente após a pandemia de COVID-19. A OMS recomenda a triagem sistemática dos MIRA provenientes de áreas com alta carga de TB, com a integração da triagem pré-migração e acompanhamento pós-migração para garantir o controle adequado da doença. A implementação de tecnologias está assentada na instituição de protocolos de rastreio da TBI e TBD entre os MIRA, visto que isso não está sistematizado no Brasil, e ainda o uso de saúde digital expressa pelo VDOT no presente projeto, notadamente para verificar seu uso no acompanhamento do tratamento dos casos diagnosticados de TBI ou TBD.

Objetivo Primário:

Promover a implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose Infecção ou Tuberculose Doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil.

Objetivo Secundário:

Promover a implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose Infecção ou Tuberculose Doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo pragmático, pautado na ciência da implementação, cujo escopo se dá pela sistemática na abordagem dos problemas de pesquisa. O estudo será desenvolvido nas cinco cidades brasileiras com o maior número de registros de migrantes internacionais, refugiados e apátridas segundo o MigraMundo: São Paulo(SP), Rio de Janeiro(RJ), Boa Vista(RR), Brasília(DF) e Curitiba(PR). Esta proposta, pretende-se estimular o diagnóstico e tratamento da TBD entre os MIRA, rastrear e diagnosticar a TBI e instituir a terapêutica profilática reduzida (3HP) entre essa população. Uma vez identificados os MIRA com TBD ou TBI, torna-se imperativo o tratamento desses casos, em articulação aos serviços de saúde onde se desenvolverá o estudo. Portanto, o estudo será desenvolvido em parceria com as Secretarias Municipais de Saúde dos locais previamente definidos, em que haverá um médico treinado da equipe e será referência na prescrição da dose terapêutica com base no Protocolo de Administração de Medicamentos definido pela ANVISA. Os efeitos colaterais serão monitorados pela equipe, incluindo o profissional médico. Para certificação e monitoramento da tomada da medicação serão utilizadas três estratégias: Tratamento Autoadministrado (TA), Tratamento Diretamente Observado (TDO) convencional e/ou uso do aplicativo VDOT, tanto para os MIRA diagnosticados com TBD ou TBI. Para os casos de TBI identificados, vale mencionar que o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) deixou de recomendar a prescrição do tratamento 3HP quando em acompanhamento pelo método TDO convencional, passando a recomendar o método TA para pessoas com idade acima de 2 anos, o que justifica no estudo a randomização entre os grupos. O tratamento de TBI com o esquema 3HP não é rotina dos serviços de saúde e tampouco o uso do aplicativo VDOT e, portanto, a presente proposta se apresenta em caráter complementar e incremental às atividades desenvolvidas pelos municípios. O plano amostral se dará de forma probabilística considerando uma prevalência de 15% de TB entre essa população e ainda adesão de 80%, e um poder do teste em 90%, erro alfa de 5% (Zc de 1,96). Um incremento de perda de 20% foi considerado, totalizando uma amostra mínima de 105 observações por cenário. Os participantes serão randomizados em três grupos distribuídos em 35 participantes cada, havendo aqueles que seguirão em TA, TDO ou VDOT assíncrono com uso de smartphone. O esquema de randomização será operado por um técnico não participante do estudo. Os participantes serão localizados com base nos registros estaduais, por livre demanda nas unidades de saúde ou ainda através de busca ativa em locais estratégicos. Uma vez localizados os MIRA e identificados como sintomáticos respiratórios e/ou contatos de pessoas com TBD, deverão passar por uma avaliação clínica. Os testes para detecção ou descarte de TBD serão solicitados por profissional médico ou enfermeiro e os testes PPD serão realizados por profissional de saúde treinado. A leitura será feita com régua milimetrada e sempre pelo mesmo profissional que aplicou o teste. Os participantes não deverão ter realizado o PPD nos últimos seis meses. Os participantes com diagnóstico de TBD

ou TBI (com presença de endureção maior ou igual a 5mm), uma vez avaliado por um profissional médico, deverão iniciar o tratamento com base no esquema protocolado pelo Ministério da Saúde, sendo seguidos em TA, TDO ou VDOT, conforme randomização.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas neste estudo, pessoas maiores de 18 anos, migrantes internacionais, refugiados e apátridas diagnosticados por meio da verificação da endureção (acima de 5 mm), após 72 horas da aplicação da Prova Tuberculina (PT), aplicada intradérmica no antebraço e ou uso do IGRA, em situações em que uso da PT não for possível, e conforme os protocolos da OMS. Os MIRA com TBD, identificados por rastreamento do projeto e ou demanda espontânea junto aos serviços de saúde, com diagnóstico conforme os protocolos do MS, baseado no Teste Rápido Molecular - TRM, baciloscopia ou cultura de escarro.

Critério de Exclusão:

Como critério de exclusão adotamos a não familiaridade ou dificuldade de uso com um smartphone, menores de 18 anos, brasileiros e MIRAs não residentes no Brasil.

Riscos:

O participante poderá se sentir constrangido ou desconfortável por questões que envolvem uma situação de uma doença cercada de estigma social. Além disso, tem a possibilidade de efeitos colaterais adversos resultantes do tratamento. É importante considerar os potenciais efeitos colaterais do tratamento proposto. Alguns participantes podem apresentar reações adversas à terapia, o que pode afetar sua adesão e bem-estar. Caso isso ocorra, o participante poderá interromper sua participação imediatamente e não participar mais, a depender de sua vontade. Será oferecido todo o suporte médico necessário para minimizar estes efeitos e todo o suporte necessário.

Benefícios:

Os principais benefícios para os MIRA será o diagnóstico e início rápido de tratamento para TBD e tratamento para evitar o adoecimento por TB (TBI), com o esquema de curta duração (3HP). Também será oferecida a opção do telemonitoramento por vídeo (VDOT) durante o tratamento, mesmo que haja deslocamento para outros municípios. Para os participantes do estudo, especificamente, o uso do VDOT proporcionará uma alternativa para o tratamento supervisionado, minimizando a barreira individual, estrutural e econômica daqueles que usam o TDO. Para a comunidade, o desenvolvimento desta pesquisa poderá contribuir para a implantação da terapêutica reduzida para TBI (3HP) e o uso do VDOT, como alternativa e estratégia complementar ao TDO tradicional e presencial, não só para os MIRA com residência no Brasil, mas que poderá ser utilizado por todas as pessoas diagnosticadas com TB no país. Pelas características inerentes e presentes nesta solução, acreditamos que será possível ampliar o número pessoas com diagnóstico de TBD e TBI recebendo tratamento supervisionado no país, oferecendo uma alternativa aos municípios e programas que atualmente não conseguem fazer o TDO de maneira plena, seja por questões ligadas aos custos com pessoal, transporte, ou por conta das restrições e cortes de custos que todo o país vivenciou em função da pandemia da COVID-19.

Metodologia de Análise de Dados:

Quanto às análises, está prevista estatística descritiva com cálculo de medidas de posição e dispersão, e cômputo de frequências absolutas e relativas. Será realizada uma análise comparativa entre os três grupos (TA, TDO e VDOT) quanto ao percentual de conclusão de tratamento, utilizando a Análise de Variância (ANOVA) a um critério. Para aplicação deste teste, será verificada a suposição de homocedasticidade de variância, pelo teste de Bartlett e distribuição normal, por meio do teste Shapiro-Wilk. Se violados estes critérios, mesmo após a transformação dos dados, será utilizado um teste não paramétrico, de Kruskal-wallis, e quando significativo, sucedido pelo teste de comparação múltipla, conhecido como Dunn ou Z prime. Quando atendidas as suposições da Anova, e se estatisticamente significativo ($p < 0,05$), será aplicado o teste de Tukey. Está prevista ainda aplicação do Modelo de efeito Misto (fixo e randômico), considerando como dependente o desfecho primário observado em cada grupo estudado (Conclusão sim ou não) e as variáveis independentes de efeito fixo, aquelas obtidas no instrumento de características demográficas e clínicas. As variáveis, tempo de tratamento, idade e sexo, por se tratar de fatores de confundimento, serão controladas no estudo. O efeito de interação também será verificado na pesquisa, e as interações consideradas na modelagem. A fim de avaliar indícios de efeito de interação entre as variáveis independentes e da variável conclusão, com as demais variáveis independentes do estudo, serão obtidos gráficos de interação para cada par das variáveis independentes. Consideraremos como existência de interação, a ocorrência de retas não paralelas nos respectivos gráficos. A seleção das variáveis independentes do modelo, bem como a comparação de modelos adjacentes será pelo teste da Razão de Verossimilhanças. Nesse caso, todos os parâmetros do modelo final serão calculados considerando a Razão de Chances (Odds Ratio) e seu respectivo Intervalo de Confiança em 95%. Está previsto ainda o cálculo do poder do modelo final obtido, por meio das simulações de Monte Carlo.¹⁹ As análises estatísticas dar-se-ão predominantemente por meio do programa R versão 4.0.1 que pode ser baixado gratuitamente em www.r-project.org. Para todos os testes, o erro tipo I foi fixado em 5% como estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

Desfecho Primário:

O desfecho primário considerado no estudo é o sucesso do tratamento ou eficácia na adesão, expressos pela proporção de participantes que completaram o tratamento desde a randomização. Os desfechos secundários serão mensurados considerando o percentual de efeitos colaterais relatados e atendidos pelos serviços de saúde; percentual de participantes que referirem a disposição para a continuidade de tratamento; percentual de participantes que relatarem a importância do tratamento para a TBD ou TBI. A satisfação, os custos, o estigma e a privacidade também serão aferidos. Está programada a realização de entrevistas semiestruturadas dos participantes arrolados pelos três grupos VDOT, TDO e TA em que cinco participantes serão selecionados aleatoriamente de cada grupo sob estudo. Na abordagem das entrevistas será utilizado um roteiro de questões pautado no referencial Behavior Change Wheel (BCW)²⁷. Esse marco teórico trabalha os aspectos chave para aceitar e aderir aos tratamentos atualmente prescritos pelos serviços de saúde, isso porque se baseia na Capacidade, Oportunidade e Motivação.

Tamanho da Amostra no Brasil: 750

Países de Recrutamento		
País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	750

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Sim

Detalhamento:

Os participantes poderão ser localizados com base nos registros estaduais e/ou municipais de Sistemas de Notificação para TBD e TBI

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

750

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo TBI	525	Após identificação (PPD 5mm) deverão iniciar o tratamento com base no esquema protocolado pelo Ministério da Saúde, sendo seguidos em TA, TDO ou VDOT, conforme randomização.
Grupo TBD	225	Após identificação (TRM, baciloscopia ou cultura de escarro positivo) deverão iniciar o tratamento com base no esquema protocolado pelo Ministério da Saúde, sendo seguidos em TA, TDO ou VDOT.

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Relatório Final	03/11/2025	19/12/2025
Coleta de dados, seguimento dos participantes em tratamento (esquema 3HP) uma vez por semana, por 12 semanas - ILTB	01/07/2024	30/05/2025
Adesão e treinamento da equipe e profissionais de saúde	13/05/2024	28/06/2024
Articulação com a secretaria municipal de saúde dos locais de estudo e identificação das unidades de atenção primária à saúde para ser inserida no estudo	01/03/2024	31/05/2024
Relatório parcial	02/12/2024	01/01/2025
Produção científica	01/09/2025	19/12/2025
Randomização para os grupos VDOT, autoadministrado e DOT convencional - ILTB	01/07/2024	30/04/2025
Coleta de dados, seguimento dos participantes em tratamento por 24 semanas - TB ativa	01/07/2024	30/04/2025
Formalização de contratos e pactos para realização da pesquisa e implementação do VDOT das unidades de saúde selecionadas	01/04/2024	31/05/2024
Adesão e treinamento da equipe e profissionais de saúde	13/05/2024	28/06/2024
Recrutamento dos participantes - TB ativa	01/07/2024	30/04/2025
Randomização para os grupos VDOT, autoadministrado e DOT convencional - TB ativa	01/07/2024	30/04/2025
Apresentação em seminários CNPq e congressos	02/06/2025	28/11/2025
Recrutamento dos participantes - ILTB	01/07/2024	31/05/2025
Aprovação projeto pelo gestor dos locais de estudo	01/01/2024	29/02/2024
Recrutamento e orientação aos profissionais de	01/05/2024	28/06/2024

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Contratação de profissional de enfermagem para realizar busca ativa e acompanhamento de participantes	Custeio	R\$ 260.000,00
Notebook Dell Inspiron 15	Capital	R\$ 13.000,00
Ajuda transporte e alimentação locais para reuniões presenciais dos membros do CCAP	Custeio	R\$ 12.000,00
Recurso Bolsa modalidade EV-3	Bolsas	R\$ 88.000,00
Aquisição de licença de uso do Software VDOT para participantes do grupo VDOT	Custeio	R\$ 52.150,00
Material de comunicação e divulgação eletrônica do estudo (cards, mídias sociais, informes/boletins) ligado as atividades do CCAP	Custeio	R\$ 9.600,00
Chip operadora de telefonia para grupo VDOT	Custeio	R\$ 2.500,00
Contratação de profissional de audiovisual para criação de podcast	Custeio	R\$ 6.000,00
Ajuda de custo de comunicação para os 10 membros CCAP	Custeio	R\$ 48.000,00
Contratação de profissional médico para avaliação clínica e solicitação de exames para inclusão de participantes no estudo	Custeio	R\$ 127.500,00
Contratação de plano de dados móveis de internet para grupo VDOT	Custeio	R\$ 6.250,00
Smartphone para grupo VDOT	Custeio	R\$ 175.000,00
Material a ser utilizado na condução da pesquisa e para arquivamento de documentos/relatórios oriundos do estudo	Custeio	R\$ 2.422,50
Passagens aéreas para os 5 cenários do estudo (Treinamentos e reuniões)	Custeio	R\$ 86.800,00
Pagamento de taxa de tradução e publicação de artigos	Custeio	R\$ 20.000,00
Diárias para os 5 cenários de estudo (Reuniões e Treinamentos)	Custeio	R\$ 41.280,00
Contratação de profissional da área de Tecnologia da Informação (TI) para gerenciamento dos bancos de dados junto a plataforma web REDCap	Custeio	R\$ 6.000,00
Contratação de profissional ou equipe especializada para design de material digital, gestão de mídias sociais e divulgação	Custeio	R\$ 6.000,00
Recurso Bolsa modalidade ATP - A	Bolsas	R\$ 18.480,00
Contratação da empresa Interception LTDA para treinamento de equipe para utilização do software VDOT em cada cenário	Custeio	R\$ 3.995,00
Contratação de serviço de hospedagem de web site (hotsite) para divulgação do desenvolvimento da pesquisa e interatividade com mídias sociais	Custeio	R\$ 2.500,00
Contratação de supervisor de pesquisa para seleção de equipe no cenário, certificação da qualidade de preenchimento dos dados na plataforma REDCap	Custeio	R\$ 120.000,00
HD externo e Pen Drive	Custeio	R\$ 875,00
Total em R\$		R\$ 1.108.352,50

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

O projeto terá um componente de engajamento comunitário (EC) por meio da participação do Coordenador dos Comitês Comunitários de Acompanhamento de Pesquisas (CCAP) em Tuberculose da REDE-TB, com larga expertise em estudos de TB no Brasil e no exterior, atualmente conduzindo o CCAP ExpandTPT e o CCAP SimpliciTb BR, este em sua nova configuração para os novos estudos da REDE-TB. Os CCAP têm por objetivos específicos (i) contribuir com a perspectiva comunitária no desenvolvimento do estudo por meio da capacitação sobre os objetivos do projeto MIRA-TB; (ii) envolver ativistas comunitários já atuantes no enfrentamento à tuberculose nas cidades-sítios do estudo; (iii) contribuir para a disseminação dos resultados do estudo para a sociedade civil (SC) e promover a discussão sobre implementação de tecnologias para o rastreamento e adesão ao tratamento da Tuberculose Infecção ou Tuberculose Doença entre Migrantes Internacionais, Refugiados e Apátridas no Brasil. O objetivo geral do CCAP é promover a transparência,

visibilidade para a sociedade civil sobre a promoção de cuidado em TB para as populações alvo do estudo, bem como colaborar para a incorporação das novas tecnologias pelos serviços. O Engajamento Comunitário no estudo MIRA-TB será feito por meio de conjugação com outros CCAP específicos da REDE-TB, incorporando novos membros das mencionadas cidades a partir de convites dirigidos pelo coordenador de EC a ativistas de bom desempenho e representatividade nos foros de discussão de políticas públicas em TB. O estudo promoverá inicialmente uma capacitação sobre o MIRA-TB para os membros da SC. O acompanhamento do estudo se dará por meio de análise dos instrumentos do estudo (protocolo, TCLE, questionários, dentre outros) e reuniões mensais regulares com os coordenadores do projeto. Os membros do CCAP colaborarão material de comunicação (mídias sociais, materiais informativos) e disseminação dos resultados de pesquisa por meio eletrônico e presencial, bem como discussão em foros nacionais de políticas de TB e seminários/webinários específicos. Os membros do CCAP receberão pequena ajuda de custos para comunicação durante o período do estudo, para garantir cobertura de despesas para sua participação virtual regular, bem como ajuda transporte e alimentação para eventos, intervenções e reuniões presenciais

Bibliografia:

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2022. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. 2. World Health Organization (WHO). Political declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis. Geneva: WHO; 2018. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/tuberculosis/political-declaration-un-general-assembly-tb-tuberculosis77cd7a27-7e8d-4fbb-9729-a5dbd505798f.pdf?sfvrsn=4f4090dc_1&download=true. 3. Abubakar I, Aldridge RW, Devakumar D, et al. The UCL-Lancet Commission on Migration and Health: the health of a world on the move. The Lancet Commissions, 392(10164):P2606-654, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32114-7. 4. MigraMundo [Homepage on Internet]. Só 5% das cidades brasileiras com imigrantes têm serviços de apoio, aponta IBGE. Brasil, 2019. Disponível em: <https://migramundo.com/so-5-das-cidades-brasileiras-com-imigrantes-tem-servicos-de-apoio-aponta-ibge/>. 5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf. 6. Jezus SV, Prado TN, Arcêncio RA, et al. Factors associated with latent tuberculosis among international migrants in Brazil: a cross-sectional study. BMC Infectious Disease, 1:21(1):512, 2021. DOI: 10.1186/s12879-021-06227-z. 7. Soares DA, Arcêncio RA, Fronteira SE. Inequities between migrants and non-migrants with TB: Surveillance evidence from the Brazilian border State of Roraima. One Health, 9;16:100473, 2022. DOI: 10.1016/j.onehlt.2022.100473. 8. Jezus SV, Sales CMM, Rissino SD et al. Prevalence of tuberculosis, COVID-19, chronic conditions and vulnerabilities among migrants and refugees: an electronic survey. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 31(1):1-10, 2023. DOI: 10.1590/1518-8345.5928.3691. 9. Silva DR, Mello FCQ, Johansen FDC et al. Migration and medical screening for tuberculosis. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 49(2):e20230051, 2023. DOI: 10.36416/1806-3756/e20230051. 10. Liu Y, Birch S, Newbold KB et al. Barriers to treatment adherence for individuals with latent tuberculosis infection: A systematic search and narrative synthesis of the literature. Int J Health Plann Manage, 33(2):e416-e433, 2018. DOI: 10.1002/hpm.2495. 11. Martinson NA, Barnes GL, Moulton LH et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. N Engl J Med, 365:11-20, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1005136. 12. Sterling TR, Scott NA, Miro JM et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons. AIDS, 30:1607-15, 2016. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001098. 13. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. N Engl J Med, 365:2155-2166, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1104875. 14. Villarino ME, Scott NA, Weis SE et al. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: a randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid. JAMA Pediatr, 169:247-255, 2015. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3158. 15. Lynch C, Roper C. The transit phase of migration: circulation of malaria and its multidrug-resistant forms in Africa. PLoS Med, 8(5):e1001040, 2011. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001040. 16. dos Santos LRA, Rijo RPCL, Crepaldia, NY et al. Protocol of studies for the development of a platform for registration of medical images through smartphone: the case auto-administration of medication in the application of DOTS in tuberculosis. Anais Barcelona: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/321168905_Protocol_of_studies_for_the_development_of_a_platform_for_registration_of_medical_images_through_smartphone_the_case_auto-administration_of_medication_in_the_application_of_DOTS_in_tuberculosis. 17. Migliori GB, Ong CWM, Petrone L et al. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. Breathe (Sheff), 17(3):210079, 2021. DOI: 10.1183/20734735.0079-2021. 18. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>. 19. European Centre for Disease Prevention and Control [homepage on the Internet]. Solna, Sweden: ECDC. Public Health Guidance on Screening and Vaccination for Infectious Diseases in Newly Arrived Migrants within the EU/EEA.]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public%20health%20guidance%20on%20screening%20and%20vaccination%20of%20migrants%20in%20the%20EU%20EEA.pdf>. 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil 2019. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. 21. Dara M, Solovic I, Sotgiu G et al. Tuberculosis care among refugees arriving in Europe: a ERS/WHO Europe Region survey of current practices. Eur Respir J, 48(3):808-817, 2016. DOI: 10.1183/13993003.00840-2016. 22. Dara M, Solovic I, Sotgiu G et al. Call for urgent actions to ensure access to early diagnosis and care of tuberculosis among refugees: Statement of the European Respiratory Society and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Eur Respir J, 47(5):1345-1347, 2016. DOI: 10.1183/13993003.00377-2016. 23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Relatório para sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS - Rifapentina + Isoniazida para tratamento da Infecção Latente pelo Mycobacterium Tuberculosis (ILTB). Brasília: Ministério da Saúde: 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc201_rifapentina_isoniazida_iltb.pdf. 24. Stærke NB, Fløe A, Nielsen MF et al. The cascade of care in tuberculosis infection screening and management in newly arrived refugees in Aarhus, Denmark. Travel Med Infect Dis, 49:102388, 2022. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102388. 25. Arcêncio RA, Berra TZ, Terena NFM et al. Spatial clustering and temporal trend analysis of international migrants diagnosed with tuberculosis in Brazil. PLoS One, 9;16(6):e0252712, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0252712. 26. Borisov AS, Bamrah Morris S, Njie GJ et al. Update of Recommendations for Use of Once-Weekly Isoniazid-Rifapentine Regimen to Treat Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 67:723-6, 2018. DOI: 10.15585/mmwr.mm6725a5. 27. Kadota JL, Musinguzi A, Nabunje J et al. Protocol for the 3HP Options Trial: a hybrid type 3 implementation-effectiveness randomized trial of delivery strategies for short-course tuberculosis preventive therapy among people living with HIV in Uganda. Implement Sci, 12;15(1):65, 2020. DOI: 10.1186/s13012-020-01025-8.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Data de Submissão do Projeto: 24/01/2024	
Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2254792.pdf	
Versão do Projeto: 1	

Orçamento	Orcamento.pdf
Cronograma	cronograma_mira.pdf
Outros	Oficio_novo_projetoassinado.pdf
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_MIRATB.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pessoas_tb.pdf

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: 5 anos