



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Raquel Proença da Silva

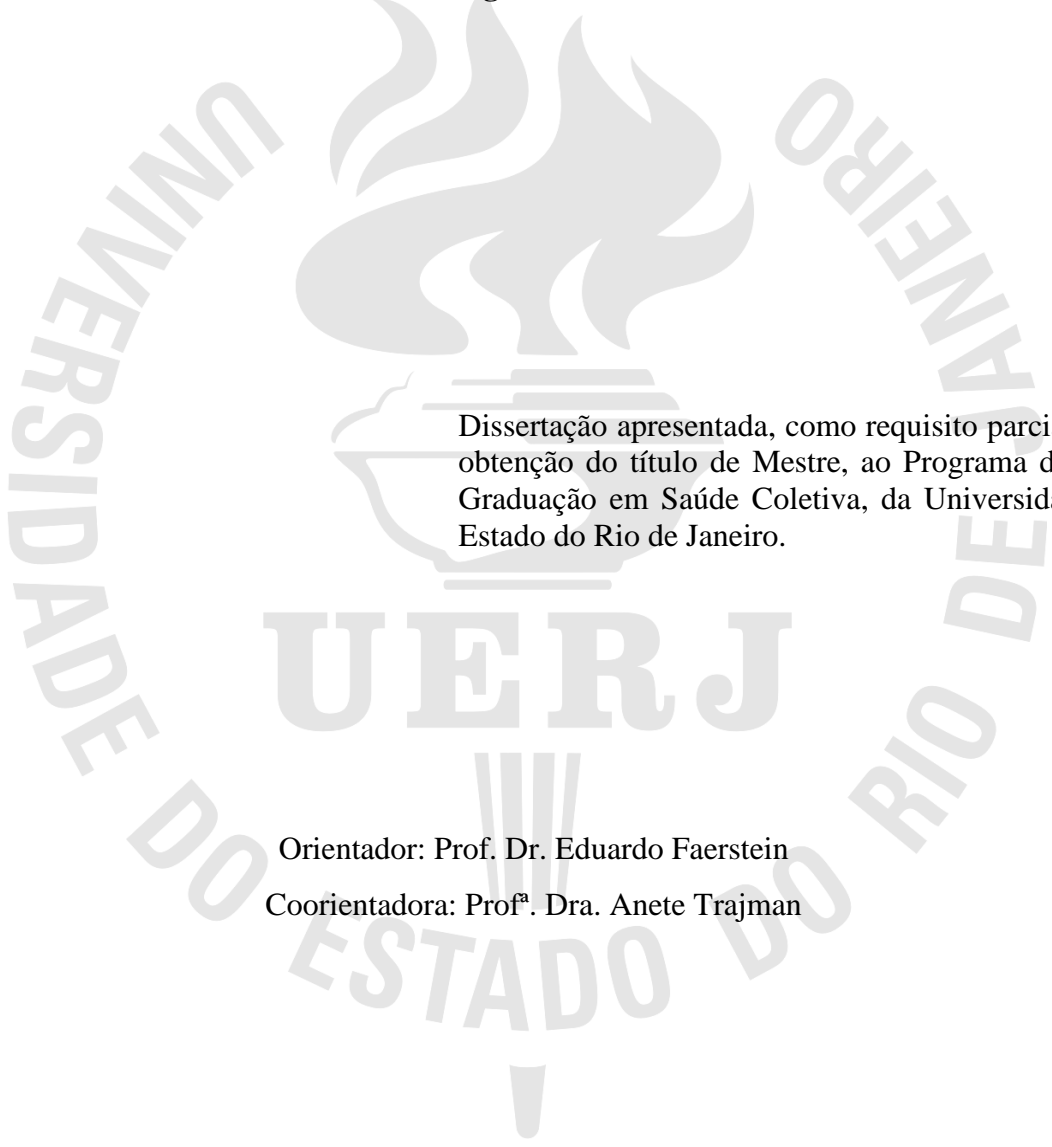
**Tuberculose ativa e latente entre refugiados: uma revisão sistemática da
literatura**

Rio de Janeiro

2017

Raquel Proença da Silva

Tuberculose ativa e latente entre refugiados: uma revisão sistemática da literatura



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Faerstein
Coorientadora: Prof^ª. Dra. Anete Trajman

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/C

S586 Silva, Raquel Proença da
Tuberculose ativa e latente entre refugiados : uma revisão sistemática da literatura / Raquel Proença da Silva. – 2017.
103 f.

Orientador: Eduardo Faerstein.
Coorientadora: Anete Trajman.

Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Tuberculose - Teses. 2. Refugiados - Teses. 3. Tuberculose - Epidemiologia – Teses. I. Faerstein, Eduardo. II. Trajman, Anete. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. IV. Título.

CDU 616.24

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Raquel Proença da Silva

Tuberculose ativa e latente entre refugiados: uma revisão sistemática da literatura

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 21 de Março de 2017

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Faerstein
Instituto de Medicina Social - UERJ

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Anete Trajman
Instituto de Medicina Social - UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof. Dr. José Ueleres Braga
Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof^ª. Dra. Marisa da Silva Santos
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^ª. Dra. Rosângela Caetano
Instituto de Medicina Social - UERJ

Rio de Janeiro

2017

DEDICATÓRIA

A Deus, meu criador e autor da minha fé.

Aos refugiados em todo o mundo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luiz Acácio e Elizabeth, por estarem sempre ao meu lado em todos os momentos difíceis com palavras de incentivo e por não medirem esforços para que eu chegasse aqui;

Ao meu noivo, amor e melhor amigo Leonardo, pelo companheirismo, compreensão e apoio durante toda a caminhada e por prontamente me ajudar em todos os momentos;

Ao meu irmão, Vander, pelo companheirismo, conselhos e pelo exemplo acadêmico;

Aos meus orientadores, Eduardo e Anete, pela paciência, ensino, dedicação imensa e incentivo sem os quais eu não teria chegado aqui;

À minha companheira de pesquisa e amiga, Fernanda, pela grande disponibilidade, paciência e ajuda que foram essenciais para mim;

Aos meus companheiros do grupo de pesquisa pela ajuda e contribuições;

Aos professores da banca pelas contribuições e pelo ensino;

Aos meus colegas do instituto pelos momentos de estudo compartilhados e pela amizade que foi construída;

Aos meus amigos pelo apoio constante, incentivo, preocupação e pelas orações que me sustentaram nesse processo;

Aos professores e funcionários do Instituto pelo conhecimento compartilhado, disponibilidade e dedicação durante todo o mestrado;

Ao Instituto de Medicina Social da UERJ, pela formação de qualidade.

A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.

Albert Einstein

RESUMO

PROENÇA, Raquel. **Tuberculose ativa e latente entre refugiados**: uma revisão sistemática da literatura. 2017. 103 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Em 2015 existiam cerca de 65,3 milhões de refugiados deslocados por guerras e conflitos, com 5,8 milhões de pessoas a mais do que em 2014, mostrando assim um padrão crescente. Comparado com os portadores das demais categorias de visto de imigração, os refugiados e requerentes de asilo possuem um risco aumentado para tuberculose (TB) como consequência da prevalência da doença em seu país de origem, exposição durante a migração e condições adversas nesse período. O objetivo desse estudo foi analisar dados disponíveis sobre a prevalência e a incidência da infecção latente por tuberculose (ILTB) e da TB ativa entre refugiados e requerentes de asilo por meio de uma revisão sistemática da literatura. Realizamos uma busca no Medline, EMBASE, Web of Science e LILACS até agosto de 2016, incluindo estudos observacionais transversais, longitudinais ou ensaios clínicos publicados desde 2000 que descreveram a prevalência e/ou incidência de TB ativa e/ou ILTB em imigrantes refugiados e requerentes de asilo, sem restrição linguística. Estudos com população de estudo inferior a 30 indivíduos foram excluídos. A seleção dos estudos, extração dos dados e avaliação da qualidade do relato foram realizadas por dois revisores independentes e as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor. Foram identificados 624 estudos, sendo 54 desses incluídos. A triagem para TB (ativa ou ILTB) ao chegar ao país de acolhimento foi o motivo da captação em 94,3% dos estudos. Identificamos alta taxa de incidência (entre 482 e 3.810 casos por 100 mil habitantes) e de prevalência (50% dos estudos entre 500 e 2.500 casos por 100 mil habitantes) de TB ativa. Em relação à prevalência de ILTB, 50% dos estudos mostram entre 15 e 42%, chegando a 85%. Tanto TB ativa quanto ILTB foram mais frequentes entre os homens, entre refugiados provenientes de países de alta incidência de TB e de países de baixa renda. Os países de origem com maior número de refugiados foram Iraque, Afeganistão, Tailândia, Myanmar e Butão. Vinte e um estudos foram conduzidos nos EUA, que tem uma política restritiva de imigração. Quanto à avaliação da qualidade do relato dos estudos 87,5% dos estudos transversais e 92,9% dos estudos de coorte atenderam a pelo menos 50% dos critérios do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Os achados desse estudo apontam para a TB como um problema de saúde pública para essa população. Desta forma, é preciso assegurar o rápido acesso dos refugiados à assistência à saúde no país de acolhimento, bem como garantir que não serão “devolvidos”, como diz a Convenção de Genebra (1951).

Palavras-chave: Refugiados. Requerentes de asilo. Tuberculose. Tuberculose ativa. Tuberculose latente. Prevalência. Incidência. Saúde global. Revisão Sistemática.

ABSTRACT

PROENÇA, Raquel. **Tuberculosis and latent tuberculosis infection among refugees: a systematic review.** 2017. 103 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

In 2015, there were around 65.3 million refugees displaced by wars and conflicts, with 5.8 million more than in 2014, thus showing an increasing pattern. Compared with other categories of immigration visas, refugees and asylum seekers are at increased risk for tuberculosis (TB) as a result of the prevalence of the disease in their country of origin, exposure during migration and adverse conditions during this period. The main objective of this study was to analyse the prevalence and incidence of active and latent tuberculosis infection (LTBI) in refugees and asylum seekers through a systematic review of the literature. We conducted a search in Medline, EMBASE, Web of Science and LILACS of studies published from 2000 to August 2016, including cross-sectional, longitudinal studies or trials that described the prevalence and/or incidence of both active TB and/or LTBI among refugee and asylum seekers, without linguistic restriction. Studies with population of less than 30 individuals were excluded. The study selection, data extraction and assessment of the report quality were carried out by two independent reviewers and the differences were solved by a third reviewer. Six-hundred and twenty-four studies were identified, of which 54 were included in the review. Screening for TB (active or LTBI) of the individuals who arrived in the host country accounted for the reasons why individuals were screened in 94.3% of studies. We identify a high incidence rate (between 482 and 3,810 cases per 100,000 inhabitants) and prevalence (50% of studies between 500 and 2,500 per 100,000 inhabitants) of active TB. Regarding LTBI, 50% of the studies showed a prevalence ranging from 15 to 42%, reaching 85%. The prevalence of active and latent TB was higher among men, refugees from countries with high TB incidence, and low-income countries. The countries of origin with the largest number of refugees captured in the studies were: Iraq, Afghanistan, Thailand, Myanmar, and Bhutan. Twenty-one studies were conducted in the US, which has a restrictive immigration policy. Regarding the quality of the study reports, 87.5% of the cross-sectional studies and 92.9% of the cohort studies fulfilled at least 50% of the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) criteria. These findings point to TB as a public health problem for this population, as it is necessary to ensure rapid access to refugees and health care in the host country, as well as to ensure that the “non-refoulement” principle stated at Geneva Convention (1951) will be respected.

Keywords: Refugees. Asylum seekers. Tuberculosis. Active tuberculosis. Latent tuberculosis. Prevalence. Incidence. Global health. Systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	38
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Número de publicações no Medline de 1945 a 2015, após busca com os termos <i>tuberculosis AND refugee</i>	31
Gráfico 2 –	Médias de idade dos refugiados e requerentes de asilo informadas nos estudos (n=12).....	42
Gráfico 3 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo os estudos incluídos (n=36).....	47
Gráfico 4 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7).....	50
Gráfico 5 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7).....	51
Gráfico 6 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo os estudos incluídos (n=44).....	55
Gráfico 7 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo os pontos de corte do teste tuberculínico utilizados nos estudos (n=31).....	55
Gráfico 8 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10).....	57
Gráfico 9 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10).....	59
Gráfico 10 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a região de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=8).....	61
Gráfico 11 –	Avaliação da qualidade do relato de estudos transversais por critérios do STROBE (n=24).....	62
Gráfico 12 –	Avaliação da qualidade do relato de estudos de coorte por critérios do STROBE (n=28).....	63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Axioma PICOS para a revisão sistemática sobre tuberculose em refugiados ou requerentes de asilo.....	29
Quadro 2 –	Resultados do teste de estratégia de busca no Medline.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Chaves de busca utilizadas de acordo com as bases bibliográficas.....	30
Tabela 2 –	Estratégia de busca estruturada segundo o axioma PICOS e as bases bibliográficas.....	30
Tabela 3 –	Estudos incluídos na revisão sistemática (n=54).....	39
Tabela 4 –	Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=54).....	41
Tabela 5 –	Número de refugiados e requerentes de asilo segundo países de origem relatados nos estudos (n=190.746).....	43
Tabela 6 –	Formas de tuberculose ativa e testes diagnósticos utilizados nos estudos (n=39).....	44
Tabela 7 –	Testes diagnósticos utilizados para avaliação de tuberculose latente (n=44).....	44
Tabela 8 –	Prevalência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=36).....	45
Tabela 9 –	Incidência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=3).....	48
Tabela 10 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo sexo dos refugiados e requerentes de asilo (n=6).....	48
Tabela 11 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo classificação de incidência do país de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7).....	49
Tabela 12 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7).....	51
Tabela 13 –	Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo região de origem (n=2).....	52
Tabela 14 –	Prevalência de tuberculose latente e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=44).....	53
Tabela 15 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo sexo dos refugiados e requerentes de asilo (n=5).....	56
Tabela 16 –	Prevalência de tuberculose latente (%) segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo	

(n=10).....	57
Tabela 17 – Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10).....	58
Tabela 18 – Prevalência de tuberculose latente (%) segundo região de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=8).....	60
Tabela 19 – Proporção de preenchimento dos critérios de avaliação do STROBE.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACNUR	Alto Comissariado das Nações Unidas para refugiados
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
BCG	<i>Bacilo Calmette-Guérin</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ELISPOT	<i>Enzyme-Linked Immuno Spot</i>
EMBASE	<i>Excerpta Medica Database</i>
EUA	Estados Unidos da América
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IGRA	<i>Interferon-gamma Release Assays</i>
ILTB	Infecção latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MSF	Médicos Sem Fronteiras
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observacional Studies in Epidemiology</i>
TB	Tuberculose
TBMR	Tuberculose multirresistente aos medicamentos
TT	Teste tuberculínico

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	18
1	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
1.1	Refugiados.....	20
1.2	Tuberculose.....	21
1.3	Tuberculose entre refugiados.....	24
1.4	Triagem para tuberculose entre refugiados.....	25
2	OBJETIVOS	28
2.1	Específicos	28
3	MÉTODOS	29
3.1	Bases de dados e estratégias de busca.....	29
3.2	Seleção de estudos.....	32
3.3	Plano de Análise.....	33
3.4	Extração de Dados.....	34
3.5	Qualidade do relato dos estudos.....	35
3.6	Aspectos éticos e registro.....	36
4	RESULTADOS	37
4.1	Seleção dos estudos.....	37
4.2	Características dos estudos.....	38
4.3	Características dos testes diagnósticos.....	43
4.4	Prevalência e incidência de tuberculose ativa.....	45
4.5	Prevalência de tuberculose latente.....	52
4.6	Avaliação da qualidade do relato dos estudos.....	61
5	DISCUSSÃO	67
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICE A – Formulário de elegibilidade dos estudos para avaliação por texto completo.....	87
	APÊNDICE B – Formulário de extração de dados dos estudos incluídos na revisão.....	88
	ANEXO A - Checklist STROBE.....	94
	ANEXO B - PROSPERO International prospective register of systematic.....	98

INTRODUÇÃO

Em 2015, existiam 65,3 milhões de refugiados no mundo, deslocados por guerras e conflitos, segundo o Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados (ACNUR), sendo este o maior número já registrado pela organização em sua história e com 5,8 milhões de pessoas a mais do que em 2014. Mais da metade destes refugiados (54%) vieram da Síria, Afeganistão ou Somália, e as crianças menores do que 18 anos constituíram 51% do total de refugiados. Os países que acolheram o maior número de refugiados foram: Turquia, Paquistão, Líbano, Irã, Etiópia e Jordânia (UNHCR, 2016). Muitos deles permaneceram em campos de refugiados por longos períodos, e algumas crianças passaram toda a sua vida nestes campos. Quando não há resolução das circunstâncias que causaram a fuga dessas pessoas, a assistência ao reassentamento dos refugiados é fornecida pelo ACNUR (UNHCR, 2006)

Os refugiados podem ter uma carga significativa de doenças infecciosas como resultado da prevalência da doença em seu país de origem, exposição durante a migração e condições adversas nesse período, como má nutrição e exposição a múltiplas fontes de estresse psicológico e físico (CHOI et al, 2007). Além disso, o confinamento durante anos em condições de superlotação e insalubridade em campos rurais ou favelas urbanas, também os tornam altamente vulneráveis a doenças transmissíveis, como a tuberculose (TB) (TOOLE; WALDMAN, 1993; WHO, 2007). Comparados com portadores das demais categorias de visto de imigração, os refugiados e requerentes de asilo possuem um risco aumentado para TB (SEVERI et al, 2016).

A TB é uma das principais causas de mortalidade humana e um problema mundial de saúde pública (WHO, 2016). O *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) infecta mais de um terço da população global, e estima-se que, na ausência de tratamento, 5 a 10% desses indivíduos desenvolverão TB ativa (CDC, 2012). Em 2014 foram notificados em torno de 9,4 milhões de casos novos e, aproximadamente, 1,5 milhões de mortes por TB, dos quais quase 4,3% eram de tuberculose multirresistente aos medicamentos (TBMR) (WHO, 2015). Mais de 95% das mortes por TB ocorreram em países de baixa e média renda; as comunidades pobres e grupos vulneráveis são os mais afetados (OPAS, 2014). O surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome* – AIDS) e o aparecimento de focos de TBMR agravaram esse cenário (BRASIL, 2002b).

Entre refugiados, os casos de TB ativa podem resultar tanto da infecção primária quanto da reativação da infecção latente pelo MTB (ILTB). Há maior risco dessa progressão ocorrer no período pós-migração (PAREEK et al, 2016). A identificação e o tratamento dos indivíduos com ILTB é, portanto, um componente importante da avaliação inicial de saúde dos refugiados, principalmente entre aqueles que são oriundos de regiões de alta incidência de TB. A triagem da TB de indivíduos de alto risco é parte integrante das políticas nacionais de controle da TB em países de alta renda (CDC, 1989) e reduz a taxa de transmissão global da TB (JIA; CHENG; JIA, 2011). Também é importante que, no campo de refugiados, essas estratégias de detecção e tratamento da TB sejam implementadas, em vista da alta probabilidade de transmissão da doença nesses locais (UNHCR, 2006).

Localizamos na literatura algumas revisões sistemáticas sobre a ocorrência de TB entre refugiados em situações especiais: refugiados no Canadá (GREENAWAY et al, 2011) ou entre refugiados com insuficiência renal (SHANTHA et al, 2012). Também encontramos revisões sistemáticas sobre a TB no contexto das triagens admissionais (ARSHAD et al, 2010); sobre doenças infecciosas em geral (PAPAN et al, 2016; SMITH DARR; CONN, 2015; STAUFFER; WEINBERG, 2009; CLARK; MYTTON, 2007; IRALU; MAGUIRE, 1991); custo-efetividade das estratégias de controle da TB entre refugiados (DASGUPTA; MENZIES, 2005); entre outros. Não foi possível identificar até o momento, entretanto, revisões sistemáticas mais abrangentes sobre a magnitude da epidemia de TB nessa população. Diante disso, o objetivo desse estudo foi descrever e analisar a prevalência e a incidência da ILTB e da TB ativa entre refugiados e requerentes de asilo por meio de uma revisão sistemática da literatura.

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Refugiados e requerentes de asilo

As situações de imigração resultam em um grave problema transnacional, onde as responsabilidades pelas ações em saúde se tornam nebulosas. Por vezes, o país que recebe os imigrantes não consegue entendê-los como sendo de sua responsabilidade. Ainda predomina o pensamento de que eles são responsabilidade única do país de origem, ou até mesmo de organizações internacionais que prestam auxílio a essas populações. (SILVEIRA et al, 2014)

Em geral, os imigrantes vivenciam situações de adversidade social, provocadas pelo trabalho precário, habitação insalubre, incompreensão da sua cultura, dificuldades de comunicação devido ao idioma e políticas sociais que, em geral, não abrangem os bens e serviços essenciais. Além disso, outros aspectos como a situação de clandestinidade, que gera uma exclusão causada pelo medo de serem descobertos e deportados, e os locais insalubres que por vezes são, simultaneamente, espaço de trabalho e moradia, também contribuem para o adoecimento dos imigrantes. (SILVEIRA et al, 2014)

A todo momento nos deparamos com situações de imigração pelos mais diversos motivos, como a imigração por opção ou imigração forçada, sendo estes refugiados ou não, cujos motivos de imigração em geral diferem dos demais imigrantes. A Convenção de Refugiados de 1951, que criou o ACNUR, determina que um refugiado é alguém que “temendo ser perseguido por motivos de raça, religião, nacionalidade, grupo social ou opiniões políticas, se encontra fora do país de sua nacionalidade e que não pode ou, em virtude desse temor, não quer valer-se da proteção desse país” (UN, 1954).

Já os requerentes de asilo são pessoas que pretendem ser admitidas num país como refugiados e estão aguardando decisão sobre o seu pedido de refúgio nos termos dos instrumentos internacionais e nacionais pertinentes. No caso de uma decisão negativa, eles devem sair do país e podem ser expulsos, assim como qualquer estrangeiro em situação irregular, a menos que a permissão para ficar seja fornecida por motivos humanitários ou outros relacionados (IOM, 2004). Dessa maneira, podem existir situações em que os requerentes de asilo não se constituem como refugiados.

Segundo António Guterres, do ACNUR, em seu discurso em Genebra, os refugiados enfrentam todo tipo de situação adversa, desde fome, extorsão, condições de saúde e

sanitárias precárias até mortes nas fronteiras, e buscam oportunidades para uma vida melhor, em muitos casos para sustento dos seus familiares, que tiveram que permanecer em seu país de origem (UNHCR, 2008).

No que diz respeito à saúde, diversos estudos descrevem as necessidades no âmbito dos refugiados (MOCKENHAUP et al, 2016; CHAI et al, 2013; LOWTHER et al, 2012; ARSHAD et al, 2010; CHAVES et al, 2009). No Reino Unido, dois terços dos refugiados experimentam ansiedade ou depressão, e um em cada seis tem um problema de saúde física, suficientemente grave para impedi-los de seguir a sua vida diária (CAREY et al, 1995). As crianças refugiadas têm necessidades médicas e psicológicas complexas, tais como vacinações incompletas, infecções não tratadas, deficiências nutricionais e crescimento comprometido (MURRAY et al, 2009). Estão sob risco de problemas de desenvolvimento e de saúde mental devido à adversidade socioeconômica, à exposição à violência e ao estresse devido à imigração (REED et al, 2012). Um estudo constatou que 98% das crianças avaliadas tinham pelo menos um problema de saúde que requeria atenção médica (RUNGAN et al, 2013). Outro estudo demonstrou que, em comparação com as crianças nascidas nos Estados Unidos da América (EUA), as crianças refugiadas têm morbidade significativa e necessidade de uso substancial de recursos de saúde, bem como doenças transmissíveis graves (ENTZEL et al, 2003).

1.2 Tuberculose

Entre as doenças facilitadas por situações de insalubridade, aglomeração e desnutrição, está a TB, uma doença bacteriana infecciosa causada por MTB, transmitida por via aérea, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa afetar outros órgãos e sistemas. O reservatório da TB é o ser humano. Ao falar, espirrar e, principalmente, ao tossir, as pessoas com TB pulmonar ativa bacilífera lançam no ar partículas em forma de aerossóis que contêm bacilos. A infecção ocorre a partir da inalação desses aerossóis (KRITSKI, 2000).

Embora o risco de adoecimento seja maior nos dois primeiros anos após a primeira infecção, uma vez infectada a pessoa pode adoecer em qualquer momento de sua vida (BRASIL, 2002b).

Além dos fatores relacionados ao sistema imunológico, o adoecimento por TB está ligado à pobreza e à má distribuição de renda. Assim, alguns grupos populacionais possuem

maior vulnerabilidade devido às condições de saúde e de vida a que estão expostos (BRASIL, 2002b).

O diagnóstico da TB ativa é fundamentado pelos exames bacteriológicos, como a baciloscopia, a cultura e, mais recentemente, os testes moleculares. Além disso, exames de imagem, como a radiografia ou a tomografia de tórax; e outros, como o teste tuberculínico (TT) (este muito usado como um dos critérios diagnósticos em crianças) e o exame anatomopatológico (essencialmente, nos casos de TB extrapulmonar) também auxiliam no diagnóstico da doença (BRASIL, 2002a).

A TB é uma doença curável em praticamente 100% das novas ocorrências, desde que o bacilo seja sensível aos medicamentos antituberculose, que sejam obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa (associação medicamentosa adequada, doses corretas e uso por tempo suficiente) e que haja a adequada operacionalização do tratamento. Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão cessa, em geral, após 15 dias de tratamento (BRASIL, 2002a).

Sem tratamento, aproximadamente 50% dos pacientes com TB pulmonar ativa que não possuem o vírus da imunodeficiência humana (do inglês *Human Immunodeficiency Virus - HIV*) morrerão após 5 anos (a taxa de mortalidade é geralmente mais elevada em doentes portadores de infecção pelo HIV), 25% serão saudáveis (auto curados por uma forte defesa imunológica) e 25% permanecerão doentes com TB crônica, potencialmente infecciosa (WHO, 2007)..

O tratamento dura, em geral, seis meses e, nesse período, o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário é fundamental para que haja adesão do paciente ao tratamento e, assim, redução das chances de abandono, em vista de se alcançar a cura. Logo nas primeiras semanas de tratamento, o paciente se sente melhor e, por isso, precisa ser orientado pelo profissional de saúde a realizar o tratamento até o final, independentemente da melhora dos sintomas (BRASIL, 2002a). Caso o tratamento não seja completo, o indivíduo poderá apresentar novamente os sintomas de TB ativa e evoluir para uma possível TBMR (ESHETIE et al, 2017; BRASIL, 2007).

A TBMR é definida como infecção pelo MTB resistente a pelo menos isoniazida e rifampicina, complicando os esforços de controle da TB porque requer tratamento prolongado com fármacos menos potentes, com um custo maior e mais tóxicos do que os regimes tradicionais de isoniazida e rifampicina (GUPTA et al, 2001). Esses fatores desafiam a implementação de programas eficazes de controle da TB, particularmente nos países de renda baixa ou média-baixa (OELTMANN et al, 2008).

O problema da epidemia de TB não se restringe aos casos de doença ativa. Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada com MTB, portanto, sob risco de desenvolver a enfermidade. A ILTB não causa nenhum sintoma, seu diagnóstico é feito pela presença de exames que atestam que o hospedeiro tem reação imunológica aos antígenos do bacilo: TT e os ensaios de liberação do interferon gama (do inglês *Interferon-gamma Release Assays* – IGRA) (BRASIL, 2002a).

O TT baseia-se em reação de hipersensibilidade que ocorre quando os infectados com o MTB são expostos a determinados componentes antigênicos presentes nos extratos de cultura. O resultado é considerado positivo quando é observado um endurecimento local da pele, através da vasodilatação local, edema, deposição de fibrina, e o recrutamento de outras células inflamatórias para a área, maior ou igual a 5 mm. O TT possui algumas limitações, como: a sensibilidade do teste, que pode ser reduzida em casos de subnutrição, forma grave de TB ou imunodeficiência; pode perder especificidade em locais onde microbactérias não tuberculosas são prevalentes e em populações que receberam a vacina do *Bacilo Calmette-Guérin* (BCG) depois da infância. Entretanto, é um teste que tem sido amplamente utilizado, e suas aplicações clínicas são bem estudadas (TRAJMAN; STEFFEN; MENZIES, 2013).

Os IGRA foram desenvolvidos como alternativa imunodiagnóstica ao TT para detecção de ILTB (MENZIES; JOSHI; PAI, 2007), baseiam-se na liberação de interferon-gama (IFN- γ) por linfócitos T em resposta a antígenos específicos do MTB (ANDERSEN; MUNK; POLLOCK, 2000; BROCK et al, 2001). São considerados mais específicos que o TT, pois os antígenos utilizados pelos IGRA não são compartilhados com as cepas da vacina BCG ou com a maioria das micobactérias ambientais (DIEL et al, 2009). Os testes disponíveis se baseiam no ELISPOT (do inglês *Enzyme-Linked Immuno Spot*) denominado T-SPOT (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido) e na técnica de imunoabsorção enzimática (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA) o *QuantiFERON-TB Gold in tube test* (Cellestis, QIAGEN Company, Carnegie, Australia) (TRAJMAN; STEFFEN; MENZIES, 2013). Seu uso não é recomendado para países de renda baixa ou média-baixa com altas taxas de TB, pois não há dados suficientes sobre o desempenho dos IGRA nesses países, além disso, eles são mais dispendiosos e tecnicamente mais complexos que o TT. Diante disso, dado desempenho comparável entre o TT e os IGRA, mais o aumento do custo devido à substituição de um teste pelo outro, considerando uma intervenção de saúde pública com restrição de recursos, essa troca não é recomendada (WHO, 2011).

1.3 Tuberculose entre refugiados

Em refugiados, a incidência de doenças infecciosas, como TB, malária, hepatites virais, HIV e infecções parasitárias, variam de acordo com o país de origem daquela população (NISBET et al, 2007; WALKER; JARANSON, 1999). Os refugiados são geralmente originários de países em que as doenças infecciosas são endêmicas e, muitas vezes, receberam cuidados médicos mínimos antes da partida para o país de acolhimento. Além disso, frequentemente chegam com uma carga significativa de outras doenças, que se reflete em elevada prevalência de doenças dentárias, nutricionais e psiquiátricas (NISBET et al, 2007; REED et al, 2012; GAVAGAN; BRODYAGA, 1998).

Os refugiados correm um risco particularmente elevado de desenvolver TB (ARSHAD et al, 2010). Suas condições de vida, tais como viver em aglomerações, podem facilitar a transmissão do MTB. Os centros de acolhimento para refugiados e requerentes de asilo são reservatórios potenciais nos quais a doença pode se espalhar com rapidez, especialmente quando há superlotação (TAFURI et al, 2011). Doenças associadas particularmente ao HIV e ao mau estado nutricional também podem enfraquecer o sistema imunológico e torná-lo mais vulnerável ao desenvolvimento de TB ativa (WHO, 2007).

Diante desse contexto, a carga de TB ativa observada em imigrantes ocorre devido a uma de três razões: os imigrantes chegam ao país de destino com TB ativa, os imigrantes que possuíam ILTB sofrem um processo de reativação no período pós-chegada ou os imigrantes adquirem TB, após a chegada, por transmissão local (PAREEK et al, 2016). A transmissão e/ou reativação da doença pode ocorrer de formas diferentes durante o processo do refúgio, como por exemplo, a possibilidade de transmissão entre os refugiados que viveram durante algum tempo em campos de refugiados devido às condições de habitação e sanitárias desses locais (UNHCR, 2006).

Os refugiados podem ser afetados diferencialmente pela TB (e co-infecção por HIV) em relação às populações dos países de destino, independente do momento no qual ela foi adquirida. Isso deve-se não só às condições de vida, mas também às interrupções do tratamento e ao acesso precário aos cuidados de saúde (WHO, 2007). Os imigrantes e refugiados possuem dificuldades para acessar o sistema de saúde, se relacionar com os profissionais e com a sociedade. Quando, nesse contexto, se insere a TB, essas dificuldades podem gerar ausência ou atraso no seu diagnóstico, o que pode contribuir para a prevalência da doença e possível evolução para uma forma grave da mesma.

Além disso, entre os indivíduos vacinados com BCG, é relatado que muitos deles acreditam que a mesma compromete a interpretação do TT, sendo assim, mesmo que o teste seja positivo, estes indivíduos tendem a não procurarem os serviços de saúde, criando dessa maneira um fator de impedimento das taxas de seguimento, para o tratamento da ILTB, serem maiores (REICHMAN; BHAVARUJU, 2008). Embora as atuais diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) afirmem que qualquer refugiado recém-chegado produzindo uma reação TT ≥ 10 mm é provavelmente uma reação para a infecção, e não para a vacina (CDC, 2000), alguns refugiados não acreditam nisso e agem apenas quando sua condição é percebida como grave (SHIEH et al, 2006).

Sendo assim, o diagnóstico e tratamento da ILTB é uma intervenção sanitária importante para os imigrantes de contextos de alta incidência, vivendo em países de baixa incidência (LUCAS et al, 2010)

O acesso aos cuidados de saúde é uma parte importante da resposta humanitária a esta crise. Até o presente momento, existe uma falta de dados epidemiológicos e clínicos que possam ser utilizados para orientar a triagem para as condições de saúde mais prevalentes nos refugiados (MOCKENHAUPT et al, 2016). Dados acurados sobre a saúde dos refugiados na atenção primária são vitais para informar a prática clínica, monitorar a prevalência da TB e influenciar as políticas de saúde (JOHNSTON; SMITH; ROYDHOUSE, 2012).

1.4 Triagem para tuberculose entre refugiados

Um dos objetivos da triagem no exterior para a TB é identificar a TB ativa em refugiados antes da sua chegada aos país de destino. Outro objetivo é permitir o acompanhamento adequado dos imigrantes recém-chegados que estão em alto risco de TB. Além disso, também provê uma oportunidade única de oferecer terapia preventiva para ILTB (WELLS et al, 1997).

Durante a última década, o número de imigrantes e refugiados que entraram nos EUA vindos de países com alta incidência de TB continuou a aumentar, levando a preocupações sobre o potencial impacto na saúde pública. Atualmente, a taxa de TB ativa entre os imigrantes é 9,7 vezes maior do que entre as pessoas nascidas nos EUA, e acredita-se que a maioria desses casos represente a reativação da infecção adquirida antes da imigração (BAKER et al, 2009).

Ainda sobre esse país, todos os refugiados são submetidos a um exame médico obrigatório pré-imigração. O CDC também recomenda que essa população receba uma avaliação médica mais abrangente após a chegada aos EUA, que normalmente ocorre dentro dos primeiros 90 dias (RAMOS et al, 2010). Essa avaliação é um exame médico realizado pelo *U.S. Department of State* e pelo *U.S. Department of Homeland Security* para identificar as seguintes condições de saúde: doenças transmissíveis de importância para a saúde pública; a falta de documentação para determinadas vacinações; uma perturbação física ou mental associada a comportamentos perigosos; ou abuso de drogas ou dependência (Classe A: condição de inadmissibilidade) ou condições relacionadas com a saúde que são admissíveis, mas que podem exigir tratamento médico extenso ou acompanhamento (Classe B: condição de admissibilidade) (LEE et al, 2013). A TB ativa é considerada como Classe A e a ILTB como Classe B. Os indivíduos com diagnóstico de TB ativa possuem autorização para entrar no país somente após se tratarem, durante um tempo determinado pelos médicos americanos, em centros específicos para estas doenças da classe A. Quando recebem a liberação do médico, podem prosseguir para a sua entrada nos EUA. Quanto aos indivíduos com ILTB, o CDC envia notificações às autoridades estaduais e locais de saúde pública, quando os refugiados e outros imigrantes com condições de saúde de importância para a saúde pública entram nos EUA e chegam à sua jurisdição (LEE et al, 2013).

Na Suíça, os imigrantes provenientes de outros países que não a Comunidade Europeia, EUA, Canadá, Austrália e Nova Zelândia, que se inscrevem como requerentes de asilo num dos cinco centros de registro na fronteira são submetidos a um controle da saúde para detectar qualquer possível sinal de TB pulmonar (BREUSS et al, 2002). Imigrantes com sintomas ou alto risco de TB ativa são avaliados por um médico, os assintomáticos são transferidos para um centro local em um município para acompanhamento (SARIVALASIS et al, 2012).

No Canadá, todos os imigrantes, incluindo refugiados, são submetidos a exame médico como parte de seu processo de imigração. Na maioria dos casos, isso acontece em outros países antes da chegada, porém para os refugiados os exames são realizados no Canadá. O exame médico é projetado para identificar doenças que poderiam colocar a população canadense sob risco ou colocar um fardo excessivo sobre o sistema de saúde, e não foca em tratamento ou prevenção. Os imigrantes com TB infecciosa são tratados antes de serem autorizados a entrar no Canadá, e os imigrantes com suspeita de ILTB são notificados por escrito e os relatórios são enviados para os departamentos de saúde pública canadenses locais, para o acompanhamento após a reinstalação (GUSHULAK; WILLIAMS, 2004).

Na Austrália, o exame médico para os refugiados é obrigatório antes da entrada. Se for detectada a TB ativa, deve ser dado tratamento adequado na pré-migração e o refugiado deve assinar um termo de compromisso para se reportar às autoridades sanitárias após a sua chegada ao país (SHEIKH et al, 2009; COMMUNICABLE DISEASES NETWORK AUSTRALIA, 2015).

Apesar de, na maioria dos países, a triagem de TB em refugiados ser realizada no momento antes da entrada deles no país de acolhimento ou no período logo após a chegada, os refugiados têm elevadas taxas de TB no período após a triagem, somado a isso, essas taxas são maiores entre refugiados do que em outros tipos de imigrantes, podendo assim existir fatores que, mesmo ao longo dos anos, os diferenciem dos demais imigrantes, ainda que ambos estejam vivendo no mesmo país (HADZIBEGOVIC et al, 2005; LOBATO; MOHAMED; HADLER, 2008). O risco de progressão da ILTB para a TB ativa é maior nos imigrantes nos primeiros três a cinco anos após a chegada ao país de destino (CDC, 1995; MCKENNA et al, 1995; TALBOT et al, 2000). Diante disso, os testes para ILTB devem ser encorajados e o tratamento oferecido às pessoas com resultado positivo ao teste e presença de fatores epidemiológicos que contribuiriam para a maior chance de infecção pelo MTB.

Porém, os programas de triagem pós-chegada para refugiados são considerados difíceis de implementar, pois são comprometidos por dificuldades práticas de encontrar e envolvê-los após a chegada, e também uma baixa aceitação e conclusão do tratamento (MORANO et al, 2013; KHAN et al, 2015).

2 OBJETIVOS

Por meio de revisão sistemática, descrever e analisar a prevalência e a incidência da tuberculose latente e da tuberculose ativa nos refugiados e requerentes de asilo.

2.1 Objetivos Específicos:

- a) Examinar estas medidas segundo o sexo.
- b) Examinar estas medidas segundo a classificação de incidência de tuberculose do país de origem.
- c) Examinar estas medidas segundo a classificação de renda do país de origem.

3 MÉTODOS

Realizamos uma revisão sistemática dos estudos sobre a ocorrência de TB (ativa ou ILTB) entre refugiados e requerentes de asilo no mundo. Para isso, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “Qual a magnitude da prevalência/incidência de TB ativa ou ILTB em refugiados e requerentes de asilo no mundo? ”.

Para a construção dessa pergunta e dos critérios de inclusão foi utilizado o axioma PICOS apresentado no quadro 1 (MENZIES, 2011).

Quadro 1 – Axioma PICOS para a revisão sistemática sobre tuberculose em refugiados e requerentes de asilo

P	<i>Patient</i>	Refugiados e requerentes de asilo
I	<i>Intervention</i>	Não se aplica
C	<i>Comparison</i>	Não se aplica
O	<i>Outcome</i>	Tuberculose ativa ou latent
S	<i>Study design</i>	Estudos observacionais transversais ou longitudinais e ensaios clínicos

A prevalência representa a proporção de acometidos por uma doença ou outro problema de saúde em uma determinada população em um dado momento no tempo (GORDIS, 2004; ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008; MEDRONHO et al, 2009), enquanto a incidência é definida como o número de casos novos que surgem durante um período específico de tempo em uma população em risco de desenvolver a doença (GORDIS, 2004).

3.1 Bases de dados e estratégias de busca

As bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILCAS), *Web of Science* e *Excerpta Medica Database* (EMBASE) foram revisadas, utilizando a combinação de palavras/descriptores: (*tuberculosis AND (prevalence OR incidence) AND (refugee OR asylum seekers OR forced migration)*) como texto livre para o Medline, *Web of Science* e EMBASE; e tuberculose AND refugiado como palavras para o LILACS (Tabela 1 e Tabela 2).

As buscas foram realizadas em agosto de 2016, sem restrição de idioma, e os estudos publicados entre 2000 e 2016 foram elegíveis.

Tabela 1 - Chaves de busca utilizadas de acordo com as bases bibliográficas

Base Bibliográfica	Palavras-chave
Medline	<i>(tuberculos* AND (prevalence OR incidence)) AND</i>
EMBASE	<i>(refugee* OR asylum seek* OR forced migrat*)</i>
Web of Science	
LILACS	<i>tuberculos* AND refug*</i>

Legenda: *Truncamento

Fonte: O autor, 2017.

Tabela 2 - Estratégia de busca estruturada segundo o axioma PICOS e as bases bibliográficas

Estratégia	Medline, EMBASE e Web of Science	LILACS
<i>Patient</i>	<i>Refugee</i> <i>Asylum seekers</i> <i>Forced migration</i>	Refugiado
<i>Intervention</i>	NA	NA
<i>Comparison</i>	NA	NA
<i>Outcome</i>	<i>Incidence</i> <i>Prevalence</i> <i>Tuberculosis</i>	Tuberculose
<i>Study design</i>	*	*

Legenda: Não se aplica (NA).

Nota: * Não foi realizada restrições na busca quanto ao desenho de estudo.

Fonte: O autor, 2017.

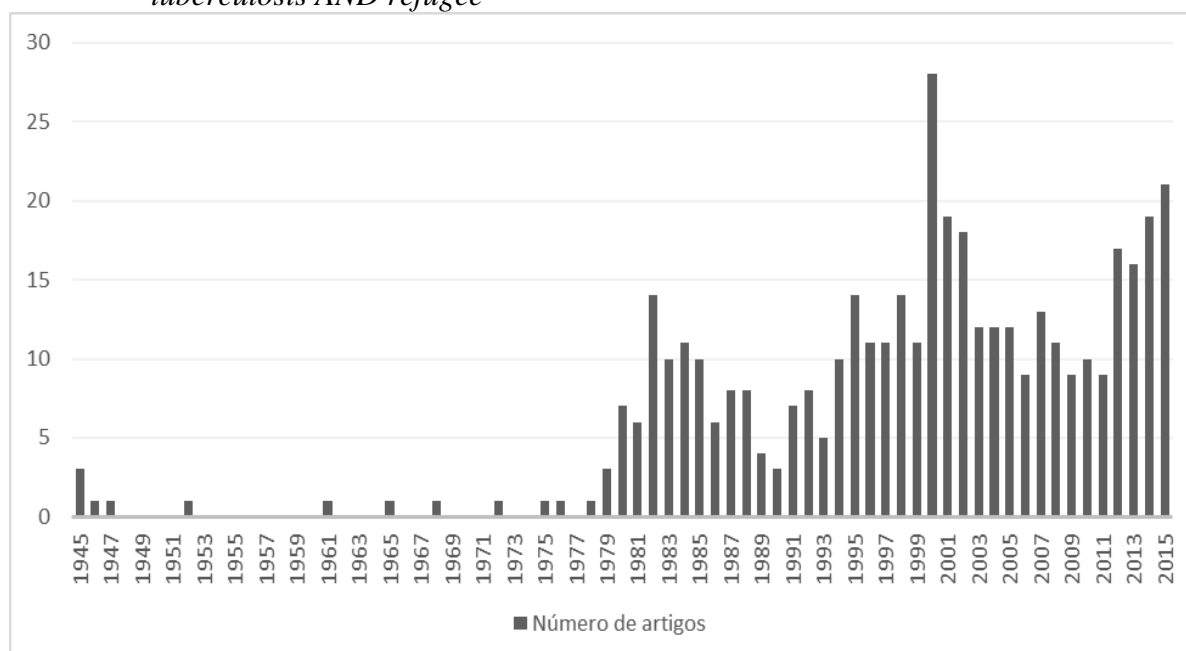
Para estabelecermos a combinação utilizada no presente estudo de palavras da estratégia de busca, foi realizada, em agosto de 2016, uma análise dos resultados retornados através das buscas com algumas possibilidades de combinações diferentes dos termos utilizando o Medline, sem restrição de linguagem e data de publicação (Quadro 2). As estratégias 1, 2 e 6 foram consideradas muito sensíveis, e as 4 e 5 muito específicas, sendo a estratégia 3 eleita para nosso estudo.

Quadro 2 – Resultados do teste de estratégia de busca no Medline

Estratégia	Combinação termos	N
1	<i>tuberculos* AND refugee*</i>	589
2	<i>tuberculos* AND (refugee* OR asylum seek* OR forced migration)</i>	619
3	<i>tuberculos* (prevalence OR incidence) AND (refugee* OR asylum seek* OR forced migration)</i>	464
4	<i>tuberculos* (prevalence OR incidence) AND (refugee* OR asylum seek* OR forced migration) AND (survey OR observational OR cross-sectional OR longitudinal)</i>	189
5	<i>(tuberculos* (prevalence OR incidence) OR conversion OR xpert mtb OR sputum microscopy OR tuberculin OR igras OR afb OR gene xpert OR sputum OR smear OR quantiferon OR ppd) AND (refugee* OR asylum seek* OR forced migra*) AND (survey OR observational OR cross-sectional OR longitudinal)</i>	214
6	<i>(tuberculos* (prevalence OR incidence) OR conversion OR xpert mtb OR sputum microscopy OR tuberculin OR igras OR afb OR gene xpert OR sputum OR smear OR quantiferon OR ppd) AND (refugee* OR asylum seek* OR forced migra*)</i>	540

Legenda: *Truncamento.

Para entender a tendência das publicações recentes sobre TB nesse grupo populacional, fizemos um levantamento das publicações no Medline com os termos *tuberculosis AND refugee* (Gráfico 1), sem filtros, para determinar o melhor ponto de corte do período considerado para avaliação das referências, sendo esse o ano 2000, pois houve um pico significativo de publicações entre esse ano e o anterior (n=28). A restrição do período de estudo foi realizada com o intuito de produzir uma revisão das publicações recentes, visto que os movimentos populacionais dos refugiados são dinâmicos e possuem determinadas particularidades no tempo.

Gráfico 1 - Número de publicações no Medline de 1945 a 2015, após busca com os termos *tuberculosis AND refugee*

Fonte: O autor, 2017.

3.2 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos se deu em duas fases: a primeira consistiu na leitura dos títulos e resumos de todos os estudos identificados através da busca bibliográfica, e a segunda na leitura dos textos completos dos estudos aprovados pela fase anterior. Os títulos e resumos foram armazenados no gerenciador de referências EndNote Web [Thomson Reuters (SCIENTIFIC), NYC, EUA]. A seleção dos estudos na leitura do texto completo, a partir da aplicação dos critérios de elegibilidade, foi registrada no EpiData 3.1 (Epidata Association, Odense, Dinamarca), utilizando-se do formulário presente no apêndice A.

A seleção foi realizada por dois revisores independentes (Raquel Proença - RP e Fernanda Mattos de Souza - FMS) e as divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor (Anete Trajman – AT ou Mayara Bastos - MB). Além disso, foram realizadas pelos terceiros revisores, verificações de uma amostra dos estudos excluídos com o intuito de assegurar a qualidade da seleção dos estudos realizados pelos dois revisores principais. Um terceiro revisor (MB) realizou uma verificação independente, aleatória de 20% dos estudos excluídos pelo resumo quando os grupos dos motivos de exclusão eram maiores que 10 estudos, e de todos os estudos presentes nos grupos por motivos de exclusão quando estes possuíam menos que 10 estudos. O terceiro revisor (AT) também realizou uma verificação independente de 10 a 20% dos estudos excluídos por texto completo. As discordâncias entre os quatro revisores foram resolvidas por consenso.

Foram incluídos estudos que descreveram a prevalência e/ou incidência de TB ativa e/ou ILTB em imigrantes refugiados e requerentes de asilo, cujas informações nos estudos permitiam realizar o cálculo das medidas de frequência. Não houve restrições quanto à forma de TB (pulmonar ou extrapulmonar, sensível ou TBMR) nem da população (quanto ao sexo, idade ou país de origem). Foram incluídos estudos observacionais transversais (para prevalência) ou longitudinais (para incidência e prevalência) e ensaios clínicos (para prevalência). Estudos nas línguas inglesa, espanhola ou portuguesa foram elegíveis.

Estudos com populações mistas, ou seja, que não relatavam somente sobre os refugiados e requerentes de asilo, mas também sobre outros tipos de categorias de imigrantes; foram incluídos se estes informavam as medidas de frequência separadamente para a população de interesse deste estudo.

Utilizamos um ponto de corte arbitrário para o tamanho amostral dos estudos de pelo menos 30 indivíduos. Esta estratégia foi realizada com o objetivo de minimizar a influência negativa de um tamanho amostral pequeno nos resultados, pois estes indivíduos irão contabilizar para o denominador das medidas de frequência calculadas.

Para confirmação diagnóstica da TB ativa, foram aceitos baciloscopia, cultura ou testes moleculares (Xpert MTB/RIF; *Restriction Fragment Polymorphism* - RFLP; Spoligotyping; MIRUs), bem como o critério clínico-radiológico. Para o diagnóstico da ILTB, foram aceitos o TT ou IGRA.

3.3 Plano de Análise

Para o presente estudo, não foi feita distinção entre refugiados e requerentes de asilo, visto que, em geral, eles representam a mesma população, pois o requerente de asilo é aquela pessoa que está aguardando a decisão sobre o seu pedido de refúgio no país de acolhimento (IOM, 2004).

As medidas de frequência bruta e estratificada por nacionalidade e sexo foram calculadas a partir dos dados disponibilizados nos estudos, através das fórmulas 1 e 2 para incidência e prevalência, respectivamente (MEDRONHO et al, 2009). Caso não fosse possível obter estes dados, o estudo era excluído da revisão. Durante o cálculo das medidas de frequência estratificadas por sexo e nacionalidade, os estratos que apresentavam uma amostra inferior a 30 indivíduos não foram obtidos, obedecendo aos critérios mínimos de tamanho amostral utilizados neste estudo.

$$\text{Incidência} = \frac{\text{número de casos novos no período}}{\text{População sob risco no período}} \quad (1)$$

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{número de casos novos e antigos no período}}{\text{População no período}} \quad (2)$$

Para a realização da análise de padrão de métodos diagnósticos utilizados nos estudos incluídos, foram criadas combinações de testes diagnósticos para TB ativa e ILTB a partir dos dados coletados.

Os países com a incidência de TB igual ou superior a 100 casos por 100 mil habitantes, conforme o *Global Tuberculosis Report 2016*, foram classificados como de alta incidência de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2016). Quanto à renda, os países foram classificados em “Renda baixa”, “Renda média baixa”, “Renda média alta” e “Renda alta” de acordo com a classificação do Banco Mundial, conforme relatados no *The World Bank's Classification of Countries by Income* de 2016 (FANTOM; SERAJUDDIN, 2016). Os países que não estão listados nesses documentos foram excluídos devido à impossibilidade de serem classificados.

Os gráficos e tabelas foram realizados utilizando o programa Office Excel 2016 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA).

Os métodos e a apresentação dos resultados obedeceram às recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER et al, 2009).

3.4 Extração de Dados

A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes (RP e FMS), e as divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor (AT). A extração foi realizada no EpiData 3.1 (Epidata Association, Odense, Dinamarca), com o formulário de extração de dados apresentado no apêndice B.

A variável “tempo entre a chegada no país de acolhimento e a avaliação” foi transformada em meses quando era informada em unidade de dias e, como base para esse cálculo, foi considerado o mês como tendo 30 dias. Um estudo apresentou esse tempo em semanas (55 semanas) e, para realizar essa padronização em meses, foi considerado como o ano tendo 52 semanas, e um mês como tendo 4 semanas para o ajuste das semanas sobressalentes, resultando assim em 12,75 meses.

A variável “idade” foi coletada somente quando o estudo a informava como média. Dessa forma, para os estudos que relatavam a idade em faixas, esta informação foi descartada.

Para a variável “tamanho total da amostra”, foram considerados todos os refugiados ou requerentes de asilo que fizeram parte do estudo. Já para as variáveis “tamanho da amostra avaliada para ILTB” e “tamanho da amostra avaliada para TB ativa”, foram considerados apenas os indivíduos que realizaram os testes diagnósticos para os respectivos tipos de TB.

Os locais de origem dos refugiados e requerentes de asilo foram coletados de acordo com a disponibilidade dos dados relatados nos estudos. Entre os estudos que relaram os países de origem, as informações sobre número de indivíduos provenientes desses países e medidas de frequências específicas foram coletadas separadamente para cada país informado. Quando esta informação por país não estava disponível, foram classificados por região/sub-região.

Para os estudos que englobavam não somente refugiados e requerentes de asilo, mas também outras categorias de tipos de imigrantes, as informações sobre esses outros grupos foram excluídas, e o máximo de detalhamento disponível das informações sobre a caracterização da população de interesse do presente estudo foi extraída.

Quanto ao TT, os pontos de corte utilizados para definir a presença de ILTB nos indivíduos foram definidos pelos autores dos estudos incluídos. Embora esses estudos tenham informados os pontos de corte do TT que foram considerados, alguns estudos relatavam mais de um ponto de corte, pois, por vezes, este era diferenciado quando o indivíduo apresentava algumas particularidades, tais como: em crianças, em vacinado por BCG e em indivíduos com co-morbidades, como infecção pelo HIV ou outras imunossupressões.

3.5 Qualidade do relato dos estudos

A qualidade do relato dos estudos foi realizada por dois revisores independentes (RP e FMS), e as divergências foram resolvidas por consenso. Para os estudos de desenho transversal e coorte (Anexo A), foi utilizado o *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (MALTA et al, 2010). E, para os ensaios clínicos, foi utilizado o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010).

Os resultados da avaliação do STROBE para os estudos de desenho transversal e coorte foram descritos separadamente por apresentaram quantidades de variáveis diferenciadas em seus respectivos questionários de avaliação. Os estudos cujo tipo de publicação eram relatórios de organizações não foram avaliados por esse instrumento por não se tratarem de artigos científicos.

Para a classificação dos critérios de qualidade do relato, foram utilizadas as seguintes faixas: preenchimento de todos os critérios, de pelo menos 80% dos critérios ou de pelo menos 50% dos critérios.

Para a avaliação de qualidade dos estudos, consideramos o critério diagnóstico utilizado e a possível presença de outros vieses. Estudos que não confirmaram bacteriologicamente ou radiologicamente a TB ativa foram considerados como tendo risco de viés de classificação. Os levantamentos/inquéritos que utilizaram testes moleculares ou cultura foram considerados de melhor evidência do que os que utilizaram critério clínico-radiológico (menor especificidade) ou baciloscopia para confirmação bacteriológica (menor sensibilidade). Para a ILTB, não foi feita distinção de qualidade entre o diagnóstico com o TT ou com os IGRA.

3.6 Aspectos éticos e registro

Não houve necessidade de aprovação ética por não se tratar de pesquisa com seres humanos, de acordo com a Resolução nº 510 de 07 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde.

O protocolo de revisão foi registrado pela plataforma PROSPERO *International prospective register of systematic reviews* (Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK) em dezembro de 2016, através do registro PROSPERO 2016: CRD42016052361, disponível em http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016052361 (Anexo B).

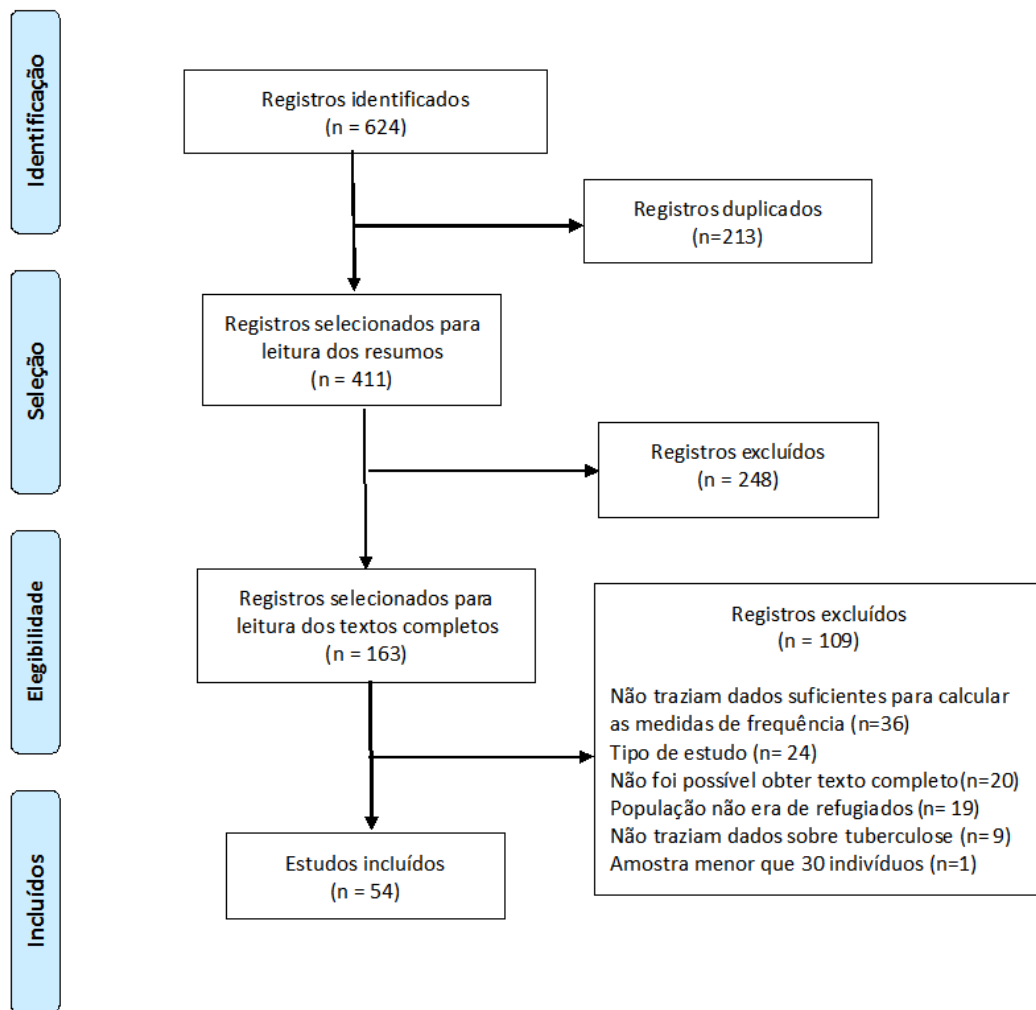
4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos Estudos

Foram identificados 624 estudos, dentre os quais 213 foram excluídos por serem duplicados (Figura 1). Após a leitura dos títulos e resumos dos 411 estudos elegíveis, 163 estudos foram selecionados para leitura dos textos completos. Nessa etapa, foram excluídos 109 estudos, pelos seguintes critérios: não traziam dados suficientes para calcular medidas de frequência de TB ativa ou ILTB (36); não foi possível obter o texto completo (20); não traziam dados sobre a TB (nove); amostra menor que 30 indivíduos (um); tipos de estudo não abordados por esta revisão (24); estudos em que a população não era composta por refugiados ou requerentes de asilo (19). Sendo assim, foram incluídos 54 estudos na presente revisão.

Na fase de seleção dos estudos através da leitura dos títulos e resumos, houve 51 divergências entre os dois revisores (RP e FMS); 46 foram resolvidas por consenso e cinco pelo terceiro revisor (AT). Também foram verificados independentemente 60 estudos pelo terceiro revisor (MB), havendo apenas uma discordância, que foi resolvida por consenso.

Na fase de seleção dos estudos por texto completo, houve 25 divergências entre os dois revisores (RP e FMS); 22 foram resolvidas por consenso e 3 pelo terceiro revisor (AT). Também foram verificados independentemente 10 estudos pelo terceiro revisor (AT), havendo apenas duas discordâncias, que foram resolvidas por consenso.

Figura 1- Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

Fonte: O autor, 2017.

4.2 Características dos Estudos

Todos os 54 estudos incluídos na presente revisão foram publicados em língua inglesa, e somam uma amostra total de 303.362 refugiados ou requerentes de asilo estudados. Na tabela 3 observa-se que 59,3% dos estudos foram publicados a partir de 2010, caracterizando uma revisão com estudos relativamente recentes. Contudo, em 79,6% dos estudos, o fim da coleta de dados foi anterior a 2011, ou seja, não foram abordados dados sobre os conflitos mais recentes e a crise de refugiados na Europa. Além disso, os EUA (38,9%) e a Austrália (16,7%) foram os principais países onde estes estudos foram realizados.

Tabela 3 - Estudos incluídos na revisão sistemática (n=54) (continua)

Autor	Ano de publicação	País de realização do estudo	Fonte de dados	Período da coleta de dados	
				Início	Final
Oeltmann	2008	EUA	NI	2004	2005
Ramos	2010	EUA	<i>California refugee health program</i>	2007	2009
Baker	2009	EUA	<i>Hennepin public health clinic</i>	2006	2007
Banfield	2012	Austrália	<i>Refugee health assessment centre</i>	2006	2007
Bennett	2014	EUA	<i>Refugee health assessment program</i>	2010	2012
Board; Suzuki	2016	EUA	<i>Texas refugee health screening program</i>	2010	2013
Chai	2013	EUA	<i>District of Columbia department of health</i>	2003	2007
Chaves	2009	Austrália	<i>Royal Melbourne Hospital</i>	2004	2008
Choi	2007	República da Coreia	Fonte 1: <i>Incheon Red Cross Hospital</i> Fonte 2: <i>Armed Forces Capital Hospital</i>	1999	2006
Diel	2004	Alemanha	NI	1997	2002
Dierberg	2016	Índia	Fonte 1: Escolas Fonte 2: Monastérios Fonte 3: Centro para refugiados	2011	2013
Entzel	2003	EUA	<i>Refugee health assessment center</i>	1999	2000
Gacek	2013	EUA	Fonte 1: <i>CDC Division of Global Migration</i> Fonte 2: <i>Quarantine's Electronic Disease Notification System</i>	2007	2008
Geisler	2010	Suíça	Fonte 1: <i>National register</i> Fonte 2: <i>Central database of TB</i>	2004	2008
Gibson-Helm	2015	Austrália	Fonte 1: <i>Monash Medical Centre Clayton</i> Fonte 2: <i>Dandenong Hospital e Casey Hospital</i>	2002	2011
Goldberg	2004	EUA	Fonte 1: <i>Community House Calls</i> Fonte 2: <i>TB Clinic Public Health's</i> Fonte 3: <i>Refugee Screening Program</i>	1999	2000
Gray	2012	Austrália	<i>Refugee Clinic - Children Hospital</i>	2005	2010
Harling	2007	Reino Unido	<i>Dover Induction Centres</i>	2002	2003
Harstad	2009	Noruega	<i>National reception centre</i>	2005	2006
Harstad	2010	Noruega	<i>National reception centre</i>	2005	2006
Harstad	2010	Noruega	Fonte 1: <i>National reception centre</i> Fonte 2: <i>National tuberculosis register</i>	2005	2008
Hensel	2016	EUA	<i>DeKalb County Refugee Clinic</i>	2013	2014
Hobbs	2002	Nova Zelândia	<i>Asylum seekers screening clinic</i>	1999	2000
Johnston	2012	Austrália	<i>Darwin refugee health servisse</i>	2009	2010
Kowatsch-Beyer	2013	EUA	NI		
Savita	2001	Irlanda	<i>National Maternity Hospital</i>	1999	2000
Lee	2013	EUA	<i>CDC's Electronic Disease Notification</i>	2009	2009
Liu	2009	EUA	<i>CDC notification system</i>	1999	2005
Lobato	2008	EUA	<i>Connecticut TB Control e Refugee health program</i>	1996	2005
Lobue; Moser	2004	EUA	Fonte 1: <i>CDC Division of Global Migration</i> Fonte 2: <i>CDC Quarantine</i> Fonte 3: <i>TB control program</i>	2001	2003
Lowther	2012	EUA	<i>Minnesota department of health</i>		NI

Tabela 3 - Estudos incluídos na revisão sistemática (n=54) (conclusão)

Autor	Ano de publicação	País de realização do estudo	Fonte de dados	Período da coleta de dados	
				Início	Final
Marras	2003	Canadá	Fonte 1: <i>St. Michael's Hospital</i> Fonte 2: <i>West Park Healthcare Centre</i>	NI	NI
Mockenhaupt	2016	Alemanha	Fonte 1: <i>GeoSentinel surveillance system</i>	2011	2015
Moreno	2006	EUA	<i>Refugee health and Human rights</i>	1998	2001
Nisbet	2007	Nova Zelândia	Fonte 1: <i>Mangere Refugee Resettlement Centre</i> Fonte 2: <i>New Zealand AIDS Epidemiology Group</i> Fonte 3: <i>Laboratories in New Zealand</i>	1993	2004
Otoukesh	2012	Irã	<i>ACNUR database</i>	2005	2010
Padovese	2013	Malta	<i>Maltese Open Centres</i>	2010	2011
Pottie	2007	Canadá	<i>Immigrant health clinic</i>	2004	2005
Ravensbergen	2016	Holanda	<i>University Medical Centre Groningen</i>	2014	2015
Rennert-May	2016	Canadá	<i>New Canadians' Clinic</i>	2009	2011
Rungan	2013	Nova Zelândia	<i>Mangere Refugee Resettlement Centre</i>	2007	2011
Sarivalasis	2012	Suíça	<i>Migrant Centres at Sainte</i>	2009	2010
Severi	2016	Reino Unido	Fonte 1: <i>UK Enhanced TB Surveillance data</i> Fonte 2: <i>Airports Health Control Units</i>	2009	2010
Sheikh	2009	Austrália	<i>Health Assessment for Refugee Kids</i>	2005	2006
Taylor	2016	EUA	<i>CDC's Electronic Disease Notification System</i>	2010	2010
Subedi	2015	EUA	Fonte 1: <i>Pennsylvania National Electronic Diseases</i> Fonte 2: <i>Electronic Disease Notification system</i> Fonte 3: <i>TB notification forms sent to the Philadelphia Department of Public Health</i>	2010	2012
Tafari	2011	Itália	<i>Aeroporto Bari Palese</i>	2009	2009
Tiong	2006	Austrália	<i>Community health centres e Private practices</i>	2004	2005
Trauer; Krause	2011	Austrália	Fonte 1: <i>Centre for Disease Control, Northern Territory</i> Fonte 2: <i>Royal Darwin Hospital</i>	2006	2009
Varkey	2007	EUA	Fonte 1: <i>Minnesota Initial Refugee Health Assessment</i> Fonte 2: <i>Minnesota Department of Health</i>	1997	2001
Yanni	2013	Jordânia	<i>National TB Program clinicians in Jordan</i>	2007	2009
Lucas	2010	Austrália	<i>Migrant health unit</i>	2007	2008
Weinfurter	2011	EUA	<i>Health refugee clinic</i>	2004	2006
Winje	2008	Noruega	<i>Tanum reception centre</i>	2005	2006

Legenda: Estados Unidos da América (EUA); Tuberculose (TB); *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC); Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados (ACNUR); Reino Unido (do inglês *United Kingdom* - UK); Não informado (NI).

Fonte: O autor, 2017.

Em relação às características gerais dos estudos incluídos na revisão, a triagem para TB (ativa ou ILTB) dos indivíduos que chegaram ao país de acolhimento representou 94,3% dos motivos pelos quais os indivíduos foram captados para os estudos (Tabela 4). Apenas um (1,9%) estudo foi realizado em campos de refugiados. O tempo médio de chegada dos

refugiados e requerentes de asilo ao país de acolhimento até o momento da avaliação para infecção pelo MTB foi de 4,14 meses (0,73-12,75 meses) dentre os seis (11%) estudos que trouxeram essa informação. Não identificamos nenhum estudo cujo delineamento fosse um ensaio clínico.

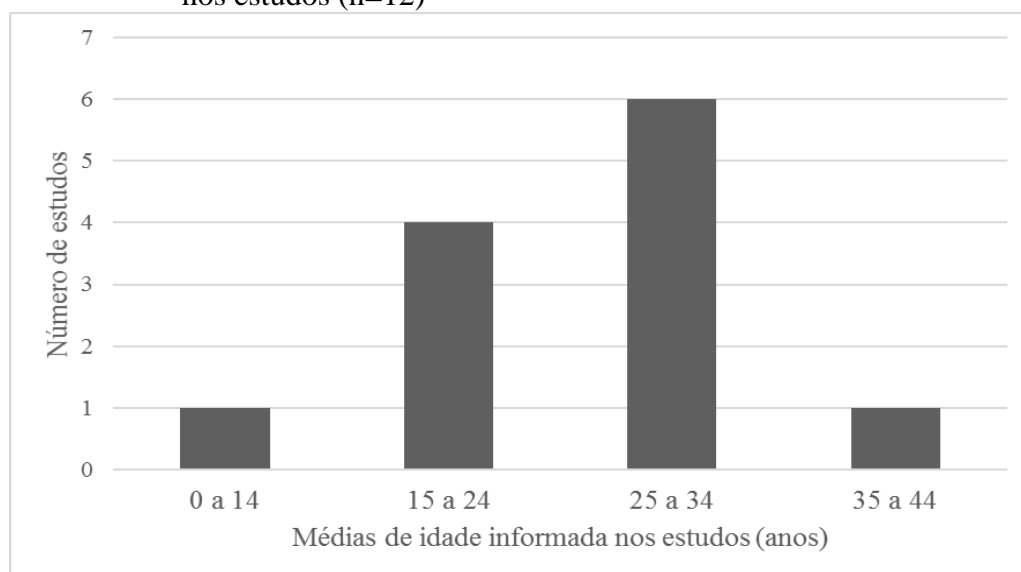
Tabela 4 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=54)

Variáveis	N (%)
População de estudo	
Refugiados	39 (72,2)
Requerentes de asilo	12 (22,2)
Ambos	3 (5,6)
Desenho de estudo	
Coorte	28 (51,8)
Transversal	26 (48,2)
Local de residência	
Cidade	53 (98,1)
Campo de refugiados	1 (1,9)
Razão de busca	
Triagem	51 (94,3)
Sintomático respiratório ou outros	1 (1,9)
Ambos	1 (1,9)
Não informado	1 (1,9)
Sexo	
Masculino	0 (0)
Feminino	2 (3,7)
Ambos	50 (92,6)
Não informado	2 (3,7)
Tipo de tuberculose	
Tuberculose ativa	10 (18,5)
Tuberculose latente	15 (27,8)
Ambos	29 (53,7)

Fonte: O autor, 2017.

O gráfico 2 apresenta as médias de idade relatadas pelos 12 (22%) estudos que trouxeram essa informação. A idade média com maior frequência foi entre 25 e 34 anos (50%), seguida de 15 a 24 anos (33%), caracterizando assim uma população adulta jovem.

Gráfico 2 – Médias de idade dos refugiados e requerentes de asilo informadas nos estudos (n=12)



Fonte: O autor, 2017.

Vinte e oito (51,9%) estudos apresentaram dados estratificados sobre o número amostral de refugiados e requerentes de asilo segundo os países de origem, sendo que, em 20 deles, esses indivíduos originaram-se de nacionalidades diferentes. Estes estudos somam um total de 190.746 indivíduos, representando 62,9% da amostra total dos estudos (Tabela 5). Tais estudos trazem a amostra estratificada por nacionalidade para 50 países diferentes, dos quais 19 países obtiveram um somatório de mais de mil refugiados ou requerentes de asilo. Os cinco países com maior somatório de indivíduos foram: Iraque, Afeganistão, Tailândia, Myanmar e Butão. Em cinco (10%) países não foi possível obter a classificação do nível de incidência de TB no relatório da OMS (WHO, 2016), porém, dentre os demais que foram possíveis classificar, observamos que 114.559 (60,1%) indivíduos eram provenientes de países de alta incidência de TB.

Tabela 5 - Número de refugiados e requerentes de asilo segundo países de origem relatados nos estudos (n=190.746)

Classificação de incidência*	País de origem	N (%)	País de origem	N (%)	País de origem	N (%)
Alta	Afganistão	32.669 (17,1)	Nepal	2.906 (1,5)	Libéria	232 (0,1)
	Tailândia	19.365 (10,2)	Serra Leoa	655 (0,3)	Guiné	223 (0,1)
	Myanmar	15.279 (8,0)	Etiópia	613 (0,3)	Zimbábue	171 (0,1)
	Butão	11.989 (6,3)	Filipinas	605 (0,3)	Burundi	156 (0,1)
	Coreia do Norte	7.722 (4,0)	Congo	582 (0,3)	Gâmbia	139 (0,1)
	Índia	7.183 (3,8)	Paquistão	512 (0,3)	Camarões	72 (0,0)
	Somália	7.123 (3,7)	Indonésia	334 (0,2)	Gana	35 (0,0)
	Vietnã	5.994 (3,1)				
Baixa	Iraque	46.226 (24,2)	Turquia	899 (0,5)	Síria	91 (0,0)
	Irã	6.696 (3,5)	Burquina Faso	620 (0,3)	Kuwait	65 (0,0)
	Cuba	4.780 (2,5)	Rússia	603 (0,3)	Tunísia	32 (0,0)
	Ucrânia	2.696 (1,4)	Nigéria	530 (0,3)	Romênia	24 (0,0)
	Sudão	1.789 (0,9)	Eritreia	328 (0,2)	Austrália	14 (0,0)
	Sri Lanka	1.763 (0,9)	Maurício	306 (0,2)	Colômbia	8 (0,0)
	Bósnia	1.339 (0,7)	Togo	211 (0,1)	China	4 (0,0)
	República Checa	1.034 (0,5)	Servia e Montenegro	149 (0,1)		
Não especificado	Tibete	3.639 (1,9)	Iugoslávia	955 (0,5)	Kosovo	16 (0,0)
	União Soviética	1.254 (0,7)	Tanzânia	116 (0,1)		

Legenda: * Classificação de acordo com a OMS (2016).

Fonte: O autor, 2017.

4.3 Características dos testes diagnósticos

Dentre o total de estudos incluídos na revisão, 39 (72,2%) avaliaram a presença de TB ativa entre os refugiados e requerentes de asilo e, dentre estes, 82% utilizaram dois ou mais testes diagnósticos. Em 61,5%, o diagnóstico foi confirmado por exames bacteriológicos (Tabela 6), realizados quando o indivíduo apresentava exame clínico e/ou radiografia de tórax sugestivos de TB. Apenas 46,1% dos estudos realizaram cultura e/ou testes moleculares para o diagnóstico de TB ativa. Vinte e nove estudos avaliaram concomitantemente a presença de ILTB na população e, dentre estes, 58,6% dos estudos (n=17) utilizou como método diagnóstico para ILTB, primeiramente, o TT ou um IGRA. Para excluir TB ativa, caso o TT ou o IGRA fossem positivos, era realizada a radiografia de tórax, e, caso fosse indicativa de

TB ativa, eram realizados os exames bacteriológicos. Em relação à forma de TB, 35,9% incluíram tanto a pulmonar quanto a extrapulmonar. Finalmente, 76,9% não incluíram informação sobre a suscetibilidade da cepa aos medicamentos.

Tabela 6 – Formas de tuberculose ativa e testes diagnósticos utilizados nos estudos (n=39)

Variável	N (%)
Formas de tuberculose	
Pulmonar	10 (25,6)
Extrapulmonar	2 (5,1)
Ambos	14 (35,9)
Não informado	13 (33,4)
Sensibilidade aos medicamentos	
Sensível	1 (2,6)
Resistente	0 (0)
Ambos	8 (20,5)
Não informado	30 (76,9)
Confirmação bacteriológica	
Sim	24 (61,5)
Não	8 (20,6)
Não informou	7 (17,9)
Testes diagnósticos	
Exame clínico + Cultura	1 (2,6)
Exame clínico + Raio X	8 (20,5)
Exame clínico + Raio X + Biologia molecular	1 (2,6)
Exame clínico + Raio X + Cultura	5 (12,8)
Exame clínico + Raio X + Baciloscopia	6 (15,4)
Exame clínico + Raio X + Baciloscopia + Cultura	8 (20,5)
Exame clínico + Raio X + Baciloscopia + Cultura + Biologia molecular	3 (7,7)
Não informado	7 (17,9)

Legenda: Radiografia de tórax (Raio X).

Fonte: O autor, 2017.

Quarenta e quatro (81,5%) estudos incluídos avaliaram a presença de ILTB, sendo o TT o mais utilizado (88,6%) (Tabela 7). Ressalta-se que os IGRA e o TT não foram executados como teste diagnóstico em série ou paralelo, isto é, os estudos optavam por realizar um exame ou outro.

Tabela 7 - Testes diagnósticos utilizados para avaliação de tuberculose latente (n=44)

Variável	N (%)
Testes diagnósticos	
TT	22 (50,0)
IGRA	2 (4,5)
TT ou IGRA	17 (38,6)
Não informado	3 (6,8)

Legenda: Teste tuberculínico (TT); Ensaio de liberação do interferon gama, do inglês *Interferon gamma release assay* (IGRA).

Fonte: O autor, 2017.

4.4 Prevalência e incidência de tuberculose ativa

Dentre os 39 estudos que avaliaram a presença de TB ativa na população, foram incluídos 36 (92,3%) estudos que relataram a prevalência da doença, variando entre 0 e 35.385 casos por 100 mil habitantes (Tabela 8), sendo que 50% das prevalências estão entre 500 e 2.500 casos por 100 mil habitantes. Três estudos foram *outliers* com prevalências de 11.363, 17.127 e 35.384 casos por 100 mil habitantes (vide gráfico 3). Os 36 estudos avaliaram um total de 244.192 (80,5%) refugiados e requerentes de asilo, em 50% desses estudos a amostra foi superior a 500 pessoas, e somente em 30,6% a proporção de mulheres foi maior do que a dos homens.

Tabela 8 - Prevalência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=36) (continua)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Prevalência TB ativa*
Banfield, 2012	264	19,8	51,2	Raio X Exame clínico	3.030
Chai, 2013	781	NI	43,0	NI	256
Chaves, 2009	149	NI	48,7	Exame clínico	2.013
Choi, 2007	7.722	NI	63,4	Cultura Raio X Exame clínico	1.126
Diel, 2004	12.176	30,7	NI	Baciloscopia Cultura Raio X Exame clínico	886
Dierberg, 2016	3.830	18	35,7	Biologia molecular Raio X Exame clínico	2.506
Gacek, 2013	61	NI	NI	Baciloscopia Cultura Biologia molecular Raio X	226
Geisler, 2010	45.759	NI	25,1	Exame clínico Cultura Raio X	132
Gray, 2012	328	NI	45,7	Raio X Exame clínico	3.353
Harling, 2007	8.258	24,6	25,0	Raio X Exame clínico Baciloscopia	133

Tabela 8 - Prevalência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=36) (continuação)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Prevalência TB ativa*
Harstad, 2009	2.237	NI	30,6	Raio X	1.028
Harstad, 2010	2.237	NI	30,1	Exame clínico Raio X	1.251
Hobbs, 2002	780	NI	31,9	Exame clínico Cultura Raio X	1.538
Johnston, 2012	176	NI	41,7	NI	568
Lee, 2013	78.899	NI	NI	Raio X	4.354
Lobue; Moser, 2004	54	NI	NI	Exame clínico Baciloscopia Cultura Raio X	3.703
Lowther, 2012	157	NI	44,8	Exame clínico Baciloscopia Cultura Raio X	3.184
Gibson-Helm, 2015	13.319	NI	100,0	Não informado	187
Marras, 2003	181	29	32,0	Raio X Exame clínico Baciloscopia Cultura	17.127
Mockenhaupt, 2016	44	NI	34,1	NI	11.363
Nisbet, 2007	100	30	44,0	NI	1.000
Oeltmann, 2008	15.455	NI	41,2	Raio X Exame clínico Cultura	1.759
Otoukesh, 2012	23.152	NI	52,3	Biologia molecular NI	2.613
Ravensbergen, 2016	130	NI	32,6	Raio X Exame clínico Biologia molecular	35.384
Rennert-May, 2016	746	23,7	50,1	Raio X Exame clínico Cultura	402
Rungan, 2013	343	NI	51,0	Raio X	0
Sarivalasis, 2012	393	NI	27,2	Exame clínico Raio X Exame clínico Cultura	1.272
Savita, 2001	271	33	100,0	NI	738
Sheikh, 2009	215	NI	53,1	Raio X	1.860
Tafari, 2011	982	26,6	14,4	Exame clínico Raio X Exame clínico Baciloscopia	814

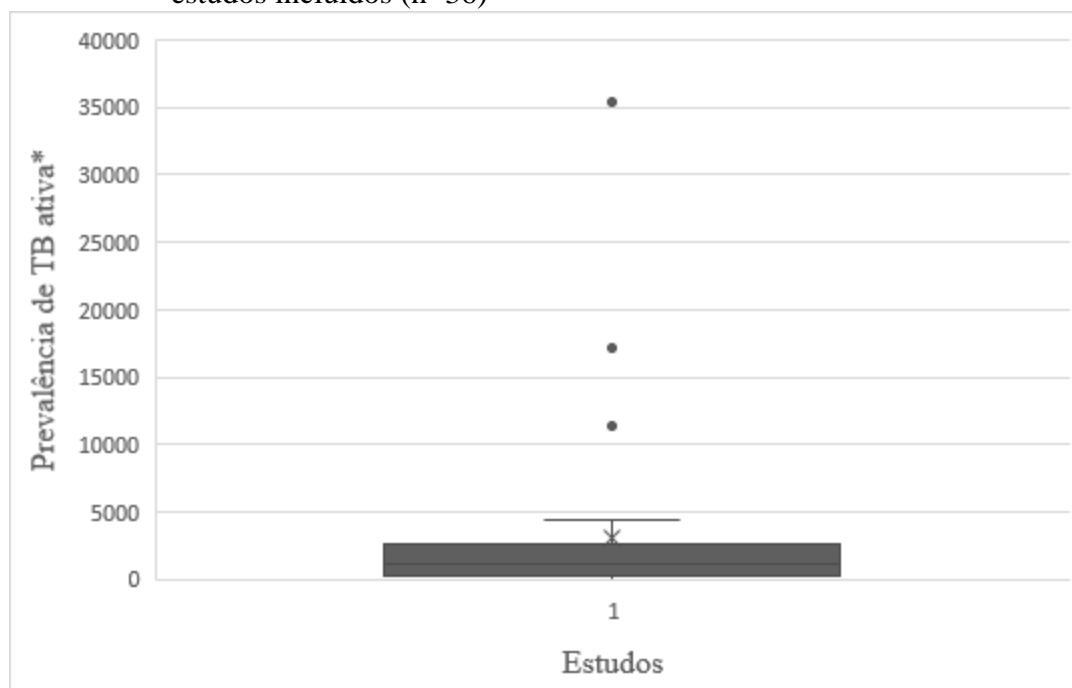
Tabela 8 - Prevalência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=36) (conclusão)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Prevalência TB ativa*
Subedi, 2015	149	NI	46,3	Raio X Exame clínico Baciloscopia Cultura	0
Tiong, 2006	84	NI	55,8	Raio X Exame clínico	2.380
Trauer; Krause, 2011	471	NI	56,1	Raio X Exame clínico Baciloscopia Cultura	212
Varkey, 2007	9.842	NI	47,7	Raio X Exame clínico Baciloscopia	1.178
Winje, 2008	1.000	NI	24,9	Raio X Exame clínico Cultura	500
Yanni, 2013	14.077	NI	50,3	Raio X Exame clínico Baciloscopia Cultura	7

Legenda: Tuberculose (TB); Radiografia de tórax (Raio X); Não informado (NI); *Por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 3 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo os estudos incluídos (n=36)



Legenda: *Por 100 mil habitantes; Tuberculose (TB).

Fonte: O autor, 2017.

Dentre os 39 estudos que avaliaram a TB ativa, somente três (7,7%) relataram a taxa de incidência da doença, que variou entre 482 e 3.810 casos por 100 mil habitantes (Tabela 9). Estes estudos avaliaram um total de 16.229 (5,4%) refugiados ou requerentes de asilo. Em todos estes estudos o tamanho amostral foi superior a 500 pessoas, e somente um relatou a proporção de mulheres estudadas, sendo esta menor do que a dos homens (40,2%).

Tabela 9 - Incidência de tuberculose ativa e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=3)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Incidência TB ativa*
Liu, 2009	9.132	NI	40,2	Raio X	3.810
Lobato, 2008	5.184	NI	NI	Exame clínico	482
				Baciloscopia	
Severi, 2016	1.913	NI	NI	Raio X	522
				Exame clínico	
				Baciloscopia	

Legenda: Tuberculose (TB); Radiografia de tórax (Raio X); Não informado (NI); *Por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

Dentre o total de 36 estudos que relataram a prevalência de TB ativa, seis (16,7%) trouxeram essa medida estratificada por sexo (tabela 10). Em cinco (83,3%) dos estudos a prevalência de TB ativa foi maior entre os homens, sendo essa diferença de, em média, 83,7% (49,7 a 123,2%) a mais de casos do que entre as mulheres.

Tabela 10 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo sexo dos refugiados e requerentes de asilo (n=6)

Autor e ano de publicação	Prevalência de TB ativa *	
	Mulheres	Homens
Baker, 2009	32.031	65.671
Choi, 2007	776	1.732
Sarivalasis, 2012	934	1.398
Varkey, 2007	654	1.132
Harstad, 2010	2.225	831
Geisler, 2010	88	147

Legenda: Tuberculose (TB); *Por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

Dentre o total de estudos que avaliaram a prevalência de TB ativa (n=36), somente sete (19,4%) trouxeram essa medida estratificada pelo país de origem dos refugiados e requerentes de asilo estudados. Em dois destes os indivíduos são originários de mais de um

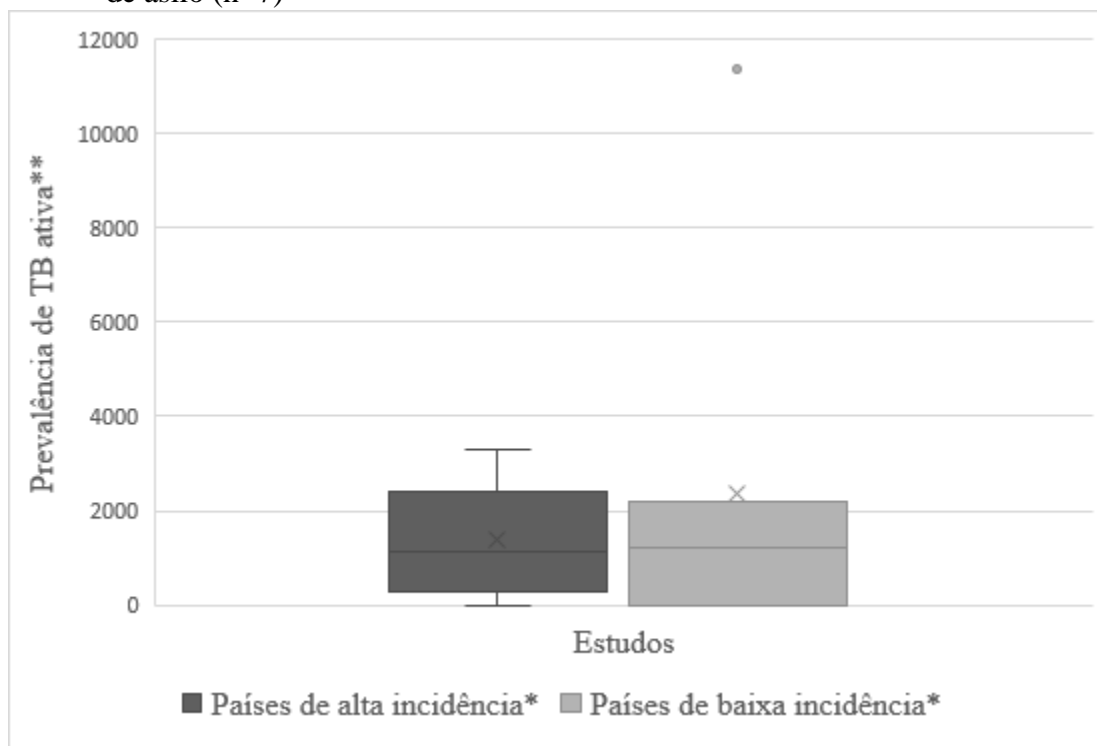
país (Tabela 11). Os países de origem foram classificados de acordo com o nível de incidência da TB (WHO, 2016), e identificamos prevalências superiores entre os países de alta incidência para TB (vide gráfico 4). Entre os países de alta incidência de TB, as maiores prevalências foram relatadas entre os refugiados provenientes da Somália e Afeganistão. Curiosamente, os refugiados originados da Síria, país classificado como de baixa incidência de TB, apresentaram-se como um *outlier*, com prevalência da doença superior ao observado nos demais países (11.363,63 por 100 mil habitantes).

Tabela 11 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo classificação de incidência do país de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7)

Classificação de incidência*	Autor e ano de publicação	País de origem	Prevalência TB ativa**
Alta	Harstad, 2010	Somália	3.282
	Otoukesh, 2012	Afeganistão	2.613
	Tafuri, 2011	Gâmbia	2.158
	Oeltmann, 2008	Tailândia	1.759
	Choi, 2007	Coreia do Norte	1.126
	Tafuri, 2011	Nigéria	764
	Harstad, 2010	Afeganistão	602
Baixa	Mockenhaupt, 2016	Síria	11.363
	Harstad, 2010	Rússia	2.197
	Harstad, 2010	Servia e Montenegro	1.342
	Tafuri, 2011	Eritreia	1.204
	Harstad, 2010	Iraque	446
	Yanni, 2013	Iraque	7

Legenda: Tuberculose (TB); * Classificação de acordo com a OMS (2016); ** Por 100 mil habitantes.
Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 4 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7)



Legenda: Tuberculose (TB); * Classificação de acordo com a OMS (2016); ** Por 100 mil habitantes.
Fonte: O autor, 2017.

Estes mesmos sete estudos que avaliam a prevalência de TB ativa segundo os países de origem dos refugiados também foram classificados por renda de acordo com o Banco Mundial (2016) (Tabela 12). Identificamos que a maioria dos países de origem dos refugiados estavam classificados como de renda baixa e apresentavam medianas elevadas entre os países de renda baixa e média-alta (vide gráfico 5). Da mesma forma, a Síria, classificada como país de renda média-baixa, apresentou maior prevalência de TB ativa entre os estudos avaliados, causando a impressão no gráfico que os países deste grupo possuem maiores prevalências, quando na verdade, se retirada a Síria, possuiriam a menor caixa do gráfico, pois os outros três países possuem em média prevalências menores (0, 0 e 764 casos por 100 mil habitantes).

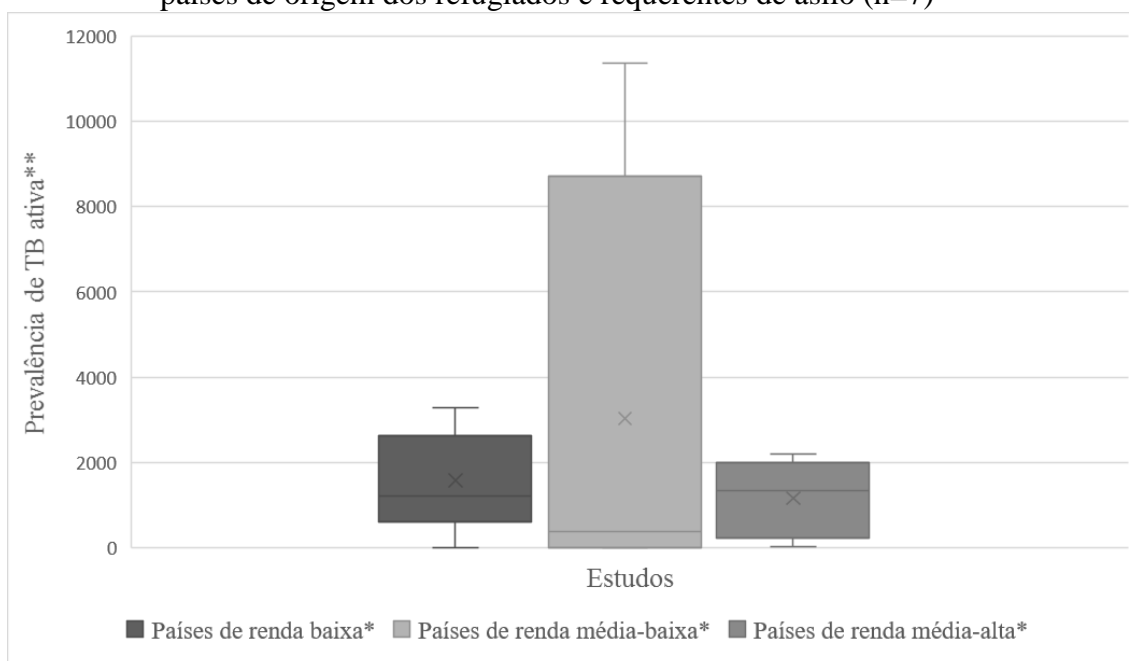
Tabela 12 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7)

Classificação de Renda*	Autor e ano de publicação	País de origem	Prevalência de TB ativa**
Média-alta	Harstad, 2010	Rússia	2.197
	Oeltmann, 2008	Tailândia	1.759
	Harstad, 2010	Servia e Montenegro	1.342
		Iraque	446
	Yanni, 2013	Iraque	7
Média-baixa	Mockenhaupt, 2016	Síria	11.363
	Tafari, 2011	Nigéria	764
		Gana	0
		Tunísia	0
Baixa	Harstad, 2010	Somália	3.282
	Otokesh, 2012	Afeganistão	2.613
	Tafari, 2011	Gâmbia	2.158
		Eritreia	1.204
	Choi, 2007	Coreia do Norte	1.126
	Harstad, 2010	Afeganistão	602
	Tafari, 2011	Somália	0

Legenda: Tuberculose (TB); * Classificação de acordo com o Banco Mundial (2016); ** Por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 5 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=7)



Legenda: Tuberculose (TB); * Classificação de acordo com o Banco Mundial (2016); ** Por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

Dentre o total de estudos que avaliaram a prevalência de TB ativa (n=36), somente dois estudos (5,6%) trouxeram essas medidas estratificadas pela região de origem dos refugiados e requerentes de asilo (Tabela 13). Observamos que as prevalências de TB ativa foram maiores entre os refugiados provenientes da África.

Tabela 13 - Prevalência de tuberculose ativa por 100 mil habitantes segundo região de origem (n=2)

Região de origem	Autor e ano de publicação	Prevalência de TB ativa*
África	Sarivalasis, 2012	2.174
	Varkey, 2007	1.118
Europa	Varkey, 2007	187
Ásia	Varkey, 2007	610

Legenda: Tuberculose (TB); * Casos por 100 mil habitantes.

Fonte: O autor, 2017.

4.5 Prevalência de tuberculose latente

Foram incluídos 44 estudos que avaliaram a prevalência de ILTB em um total de 191.896 (63,3%) refugiados ou requerentes de asilo. As prevalências variaram entre 0,41 e 85,34% casos (Tabela 14). Este último estudo foi caracterizado como *outlier*: 50% das prevalências estão entre 15 e 42% dos casos, com dispersão simétrica e mediana de 30% (vide gráfico 6). Em 56,8% deles, a amostra foi superior a 500 pessoas e, somente, em 25% a proporção de mulheres foi maior do que a dos homens. Além disso, 42 (95,5%) estudos realizaram o TT e 31 (73,8%) estudos informaram o ponto de corte do TT que foi utilizado para definir o caso de ILTB, sendo o de 10 mm utilizado em 23 (74,2%) estudos. Quando os autores utilizaram pontos de corte do TT diferenciados para alguns indivíduos, estes não informavam a quantidade de pessoas diagnosticadas pelos diferentes pontos. As prevalências para os pontos de corte de 5 e 10 mm foram similares, tendo apenas o ponto de 10mm uma mediana e amplitude superior (vide gráfico 7).

Não houve estudos que avaliaram a incidência de ILTB entre refugiados e requerente de asilo.

Tabela 14 - Prevalência de tuberculose latente e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=44) (continua)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Ponto de corte do TT (mm)	Prevalência ILTB (%)
Baker, 2009	195	NI	65,6	TT	10	43,6
Banfield, 2012	1.004	19,8	51,2	IGRA	NI	26,3
				TT		
Bennett, 2014	4.280	NI	49,7	IGRA	10	19,2
				Raio X		
				TT		
Board; Suzuki, 2016	9.860	NI	45,8	IGRA	10	32,9
				Raio X		
				TT		
Chai, 2013	611	NI	43,0	TT	10	39,1
Chaves, 2009	149	NI	48,7	TT	10	70,5
				IGRA		
Choi, 2007	1.112	NI	63,4	TT	10	81,5
				Raio X		
Diel, 2004	12.176	30,7	NI	TT	NI	62,0
				Raio X		
Entzel, 2003	241	3,5	NI	TT	NI	0,4
Gray, 2012	328	NI	45,7	TT	10	24,7
				Raio X		
Harling, 2007	4.275	24,6	25,0	TT	NI	2,2
				Raio X		
Harstad, 2009	4.526	NI	30,6	TT	6	41,8
				IGRA		
				Raio X		
Harstad, 2010	2.237	NI	30,1	TT	6	85,3
				IGRA		
				Raio X		
Goldberg, 2004	2.194	NI	NI	TT	10	37,0
				Raio X		
Hensel, 2016	694	NI	45,0	IGRA	NA	31,8
				Raio X		
Hobbs, 2002	869	NI	31,9	TT	10	36,4
				Raio X		
Johnston, 2012	176	NI	41,7	TT	10	18,2
				Raio X		
Kowatsch-beyer, 2013	224	NI	47,8	TT	5	51,3
				Raio X		
Lee, 2013	78.899	NI	NI	TT	10	1,9
				IGRA		
				Raio X		
Liu, 2009	9.132	NI	40,2	NI	NI	49,2
Lobato, 2008	4.904	NI	NI	NI	NI	38,4
Lowther, 2012	157	NI	44,8	TT	NI	29,3
				Raio X		
Lucas, 2010	239	NI	51,9	TT	10	9,6
				IGRA		
				Raio X		
Marras, 2003	181	29	32,0	TT	10	46,4
				Raio X		
Mockenhaupt, 2016	44	NI	34,1	NI	NI	9,1

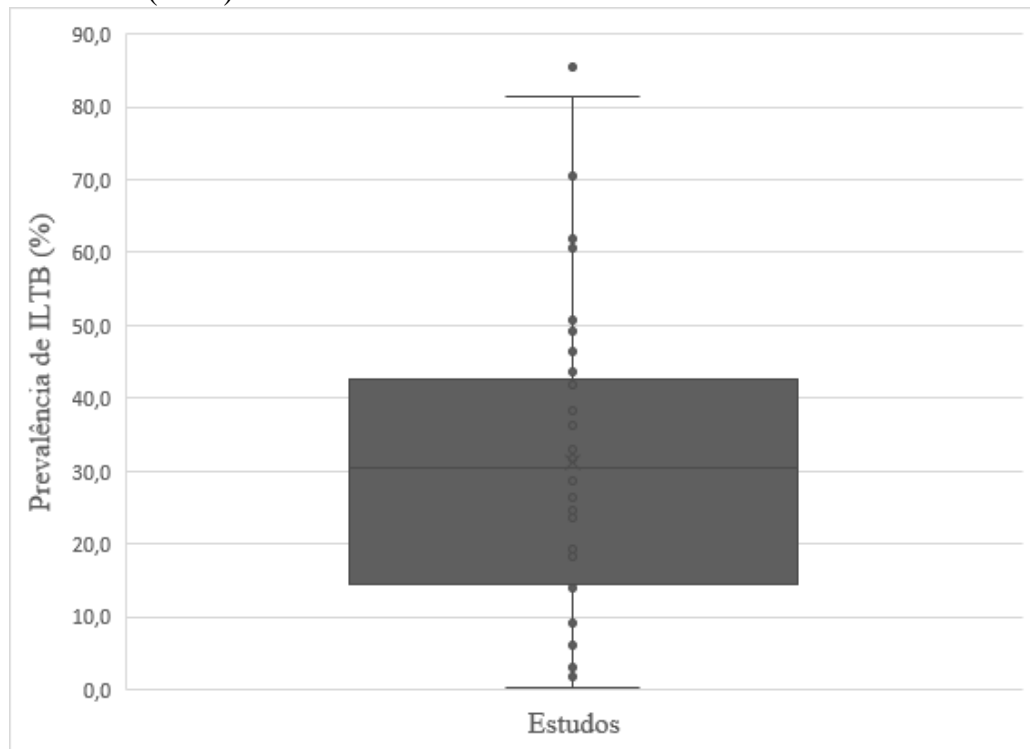
Tabela 14 - Prevalência de tuberculose latente e critério diagnóstico dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=44) (conclusão)

Autor e ano de publicação	Amostra (n)	Idade (média)	Mulheres (%)	Teste diagnóstico	Ponto de corte do TT (mm)	Prevalência ILTB (%)
Moreno, 2006	123	39	43,2	TT	NI	42,3
Nisbet, 2007	100	30	44,0	TT	5	3,2
Oeltmann, 2008	5.637	NI	41,2	TT	5	28,8
Padovese, 2013	500	26,5	18,8	Raio X	10	3,8
				TT		
				IGRA		
Pottie, 2007	112	NI	59,8	Raio X	10	42,9
				TT		
				IGRA		
Ramos, 2010	4.923	NI	48,5	Raio X	NI	14,1
				TT		
				IGRA		
Rennert-May, 2016	746	23,7	50,1	TT	NI	14,7
				IGRA		
				Raio X		
Rungan, 2013	343	NI	51,0	TT	5	14,6
				Raio X		
				IGRA		
Sarivalasis, 2012	393	NI	27,2	IGRA	NA	23,7
				Raio X		
				TT		
Sheikh, 2009	215	NI	53,1	TT	10	24,2
				Raio X		
				IGRA		
Subedi, 2015	149	NI	46,3	TT	10	38,2
				IGRA		
				Raio X		
Tafari, 2011	982	26,6	14,4	TT	10	60,7
				Raio X		
				IGRA		
Taylor, 2016	13.395	NI	46,9	TT	10	6,2
				IGRA		
				Raio X		
Tiong, 2006	96	NI	55,8	TT	10	25,0
				IGRA		
				TT		
Trauer; Krause, 2011	458	NI	56,1	TT	10	31,9
				Raio X		
				IGRA		
Varkey, 2007	9.842	NI	47,7	TT	10	50,7
				Raio X		
				IGRA		
Weinfurter, 2011	594	NI	47,8	TT	5	24,2
				IGRA		
				Raio X		
Winje, 2008	912	NI	24,9	TT	6	33,0
				IGRA		
				Raio X		
Yanni, 2013	13.669	NI	50,3	TT	10	1,8
				IGRA		
				Raio X		

Legenda: Infecção latente por tuberculose (ILTb); Teste tuberculínico (TT); Ensaios de liberação do interferon gama (do inglês *Interferon gamma release assay* – IGRA); Radiografia de tórax (Raio X); Não se aplica (NA).

Fonte: O autor, 2017.

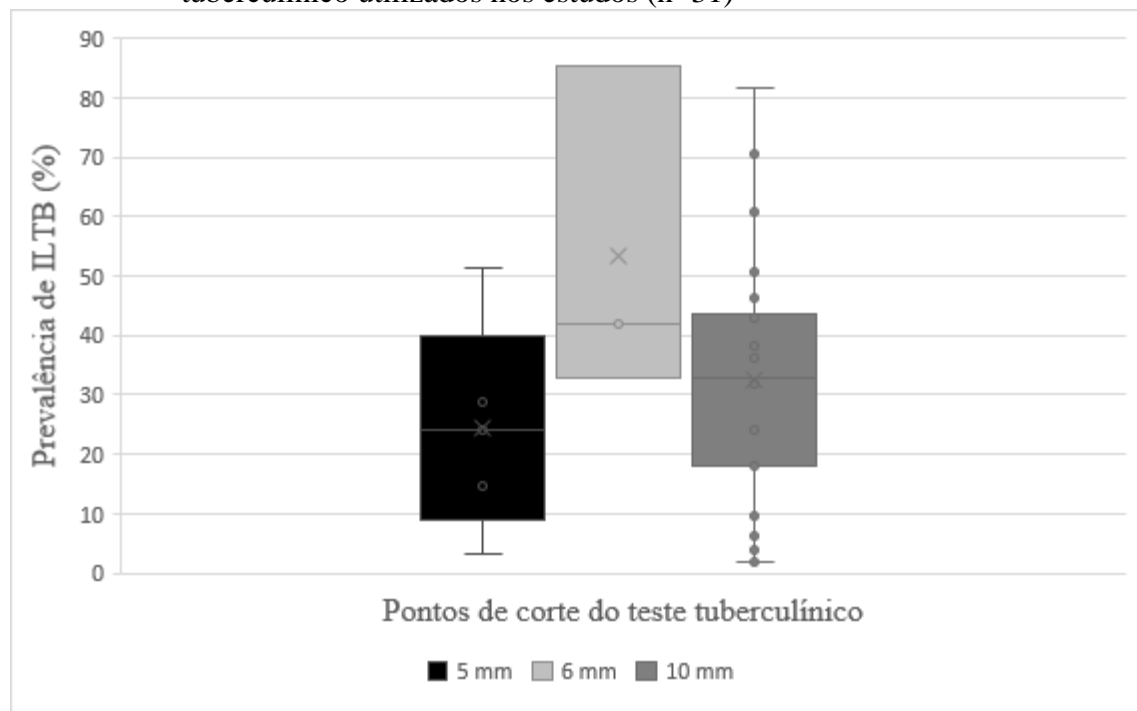
Gráfico 6 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo os estudos incluídos (n=44)



Legenda: Infecção latente por tuberculose (ILTb).

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 7 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo os pontos de corte do teste tuberculínico utilizados nos estudos (n=31)



Legenda: Infecção latente por tuberculose (ILTb).

Fonte: O autor, 2017.

Dentre o total de 44 estudos que relataram a prevalência de ILTB, somente cinco (11,4%) estudos trouxeram essa medida estratificada por sexo (Tabela 15). Em todos eles a prevalência de ILTB foi maior entre os homens, sendo essa diferença de, em média, 22,8% (1,8 a 48,6%) a mais de casos do que entre as mulheres.

Tabela 15 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo sexo dos refugiados e requerentes de asilo (n=5)

Autor e ano de publicação	Prevalência de ILTB (%)	
	Mulheres	Homens
Varkey, 2007	45,2	57,1
Board; Suzuki, 2016	29,1	36,2
Hensel, 2016	29,4	33,3
Sarivalasis, 2012	23,4	23,8
Bennett, 2014	15,8	23,4

Legenda: Infecção latente por tuberculose (ILTB).

Fonte: O autor, 2017.

Dentre os 44 estudos que avaliaram a prevalência de ILTB, 10 (22,7%) trouxeram essa medida estratificada pelos país de origem. Em dois destes, os indivíduos são originários de mais de um país (Tabela 16). Identificamos que a prevalência de ILTB foi maior entre os países de alta incidência de TB do que entre os de baixa (vide gráfico 8). Observamos também que essa medida foi elevada, ou seja, maior do que o esperado na população geral (em torno de 30%), em sete dentre oito países de alta incidência de TB. Contudo, três dentre sete países de baixa incidência de TB também revelaram alta prevalência de ILTB. Entre os países de alta incidência de TB, os países com as maiores prevalências de ILTB relatadas foram Coreia do Norte (81,5%), Somália (80,8% e 59,8%), Gâmbia (71,2%) e Gana (70,6%).

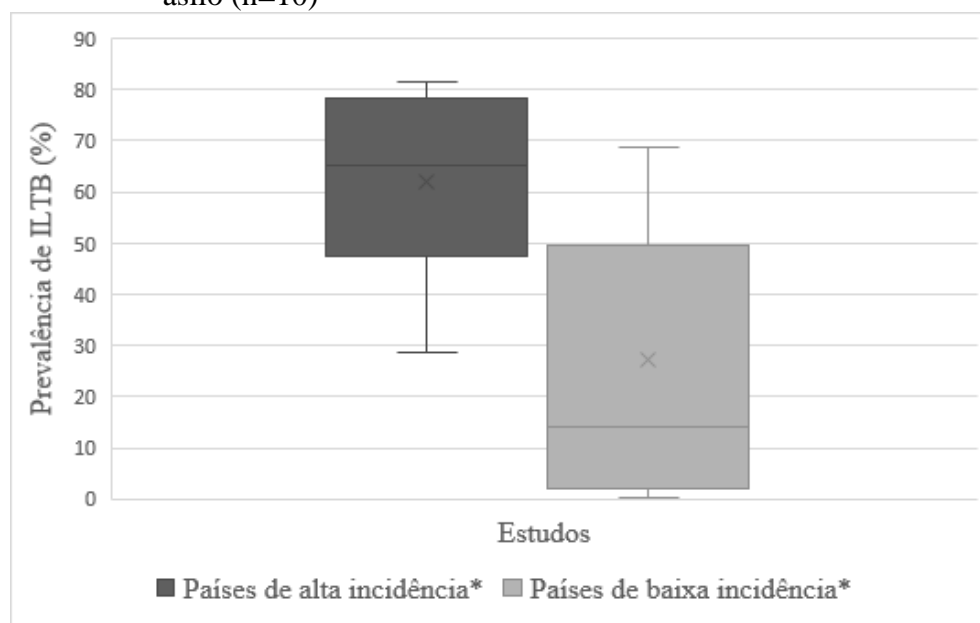
Tabela 16 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10)

Classificação de incidência*	Autor e ano de publicação	País de origem	Prevalência de ILTB (%)
Alta	Choi, 2007	Coreia do Norte	81,5
	Tafuri, 2011	Somália	80,8
		Gâmbia	71,2
		Gana	70,6
	Goldberg, 2004	Somália	59,8
	Tafuri, 2011	Nigéria	59,5
	Baker, 2009	Somália	43,6
	Oelmann, 2008	Tailândia	28,8
Baixa	Tafuri, 2011	Tunísia	68,7
		Eritreia	49,4
	Goldberg, 2004	Iugoslávia	46,8
	Ramos, 2010	Iraque	14,1
	Mockenhaupt, 2016	Síria	9,1
	Yanni, 2013	Iraque	1,8
	Entzel, 2003	Cuba	0,4

Legenda: * Classificação de acordo com a OMS (2016); Infecção latente por tuberculose (ILTB).

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 8 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo classificação de incidência dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10)



Legenda: * Classificação de acordo com a OMS (2016); Infecção latente por tuberculose (ILTB).

Fonte: O autor, 2017.

Estes mesmos 10 estudos, que avaliaram a prevalência de ILTB segundo os países de origem dos refugiados, também foram classificados por renda (Tabela 17). Identificamos que

a maioria deles estavam classificados como de renda baixa e que, em todos estes países, a prevalência de ILTB foi elevada (maior do que 30%). Além disso, três dentre os quatro países de renda média-baixa apresentaram prevalências elevadas também. Identificamos também que os países de renda baixa apresentaram as maiores prevalências de ILTB nessa população, embora o seu ponto mediano tenha sido próximo dos países de renda média-baixa que, provavelmente, tiveram uma distorção da caixa devido a um estudo que apresentou baixa prevalência (9,1%) (vide gráfico 9). Nesta tabela foi excluída a prevalência de ILTB para os refugiados provenientes da Iugoslávia, relatada no estudo do Goldberg *et al* (2004), devido à impossibilidade de classificar esse país segundo a renda, pois o mesmo não consta na lista do relatório do Banco Mundial.

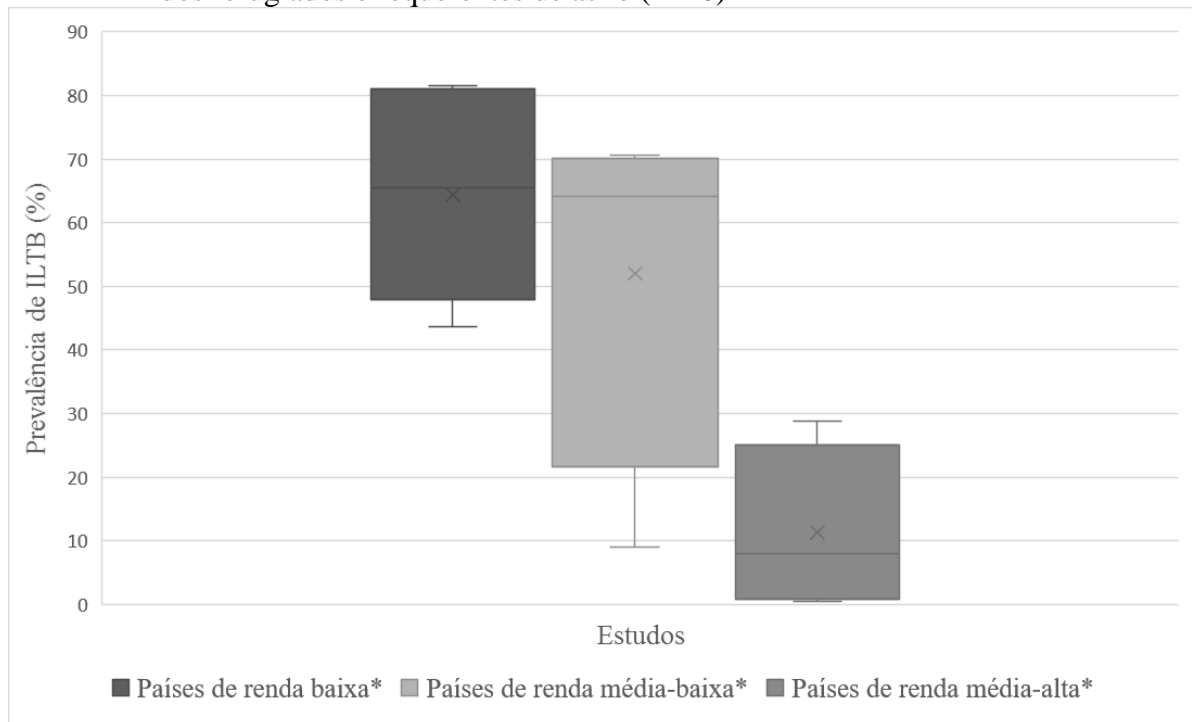
Tabela 17 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10)

Classificação de renda*	Autor e ano de publicação	País de origem	Prevalência de ILTB (%)
Média-alta	Oeltmann, 2008	Tailândia	28,8
	Ramos, 2010	Iraque	14,0
	Yanni, 2013	Iraque	1,8
	Entzel, 2003	Cuba	0,4
Média-baixa	Tafuri, 2011	Gana	70,6
		Tunísia	68,7
		Nigéria	59,5
	Mockenhaupt, 2016	Síria	9,1
Baixa	Choi, 2007	Coreia do Norte	81,5
	Tafuri, 2011	Somália	80,8
		Gambia	71,2
	Goldberg, 2004	Somália	59,8
	Tafuri, 2011	Eritreia	49,4
	Baker, 2009	Somália	43,6

Legenda: * Classificação de acordo com o Banco Mundial (2016); Infecção latente por tuberculose (ILTB).

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 9 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a renda dos países de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=10)



Legenda: * Classificação de acordo com o Banco Mundial (2016); Infecção latente por tuberculose (ILTB).
Fonte: O autor, 2017.

Dentre o total de estudos que avaliaram a prevalência de ILTB (n=44), apenas oito (18,2%) trouxeram essa medida estratificada pela região de origem dos refugiados e requerentes de asilo. Em todos estes estudos os indivíduos são originários de mais de uma região (Tabela 18). Identificamos que as regiões de origem possuem um comportamento similar entre si quanto à prevalência de ILTB, porém, apesar da Ásia apresentar prevalências maiores, a mediana (33,1% de casos) foi maior entre os refugiados provenientes da África (vide gráfico 10). Observamos também que as regiões que relataram menor e maior prevalência foram a África (4,9%) e a Ásia (66,7%) (limite inferior e superior, respectivamente).

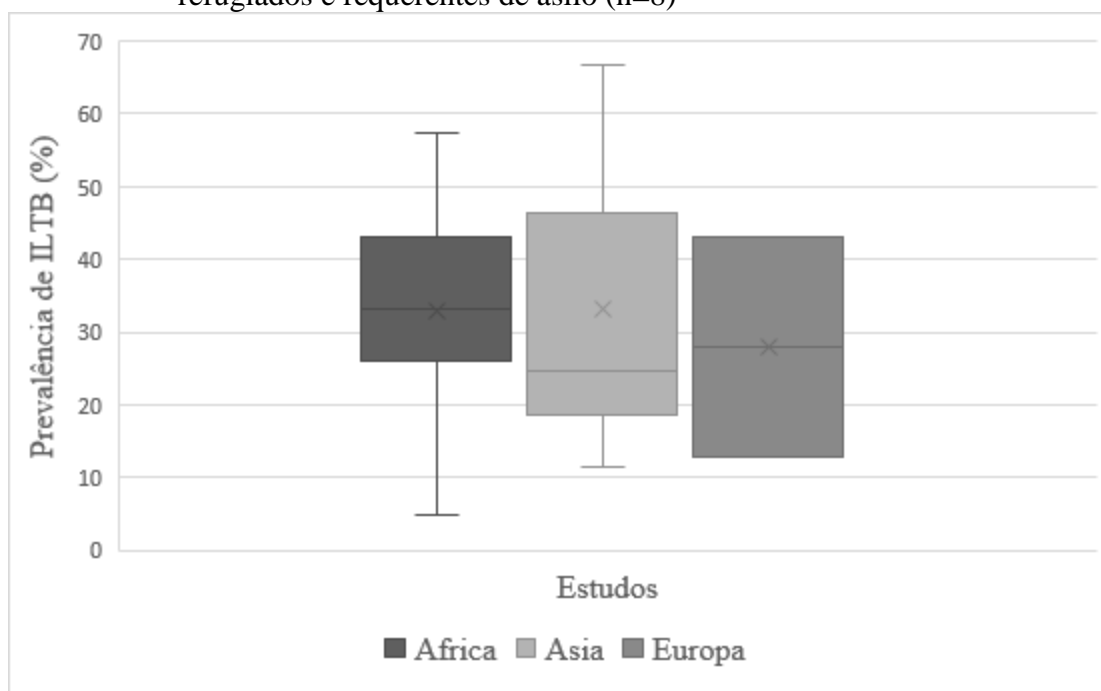
Tabela 18 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo região de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=8)

Região de Origem	Sub-região	Autor e ano de publicação	Prevalência de ILTB
África	África Central	Sheikh, 2009	4,9
	NI	Johnston, 2012	16,8
	África Ocidental	Sheikh, 2009	26,1
	NI	Trauer; Krause, 2011	26,9
	África Oriental	Sheikh, 2009	28,0
	NI	Sarivalasis, 2012	33,1
	África Subsaariana	Board; Suzuki, 2016	33,2
	Norte da África	Tafari, 2011	38,9
	África Subsaariana	Bennett, 2014	43,1
	NI	Varkey, 2007	54,5
	NI	Tafari, 2011	57,5
Ásia	NI	Sheikh, 2009	11,4
	NI	Sarivalasis, 2012	13,4
	Oriente Médio	Bennett, 2014	18,3
	NI	Johnston, 2012	19,0
	NI	Johnston, 2012	20,0
	Oriente Médio	Board; Suzuki, 2016	23,6
	Sudeste Asiático	Trauer; Krause, 2011	24,7
	NI	Varkey, 2007	39,8
	Sudeste Asiático	Board; Suzuki, 2016	40,9
	Sul da Ásia	Board; Suzuki, 2016	42,0
	Mediterrâneo Oriental	Trauer; Krause, 2011	51,0
	NI	Tafari, 2011	61,1
	Oriente Médio	Sheikh, 2009	66,7
Europa	Península Balcânica	Sarivalasis, 2012	12,9
	NI	Varkey, 2007	43,1

Legenda: Infecção latente por tuberculose (ILTB); Não informado (NI).

Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 10 - Prevalência de tuberculose latente (%) segundo a região de origem dos refugiados e requerentes de asilo (n=8)



Fonte: O autor, 2017.

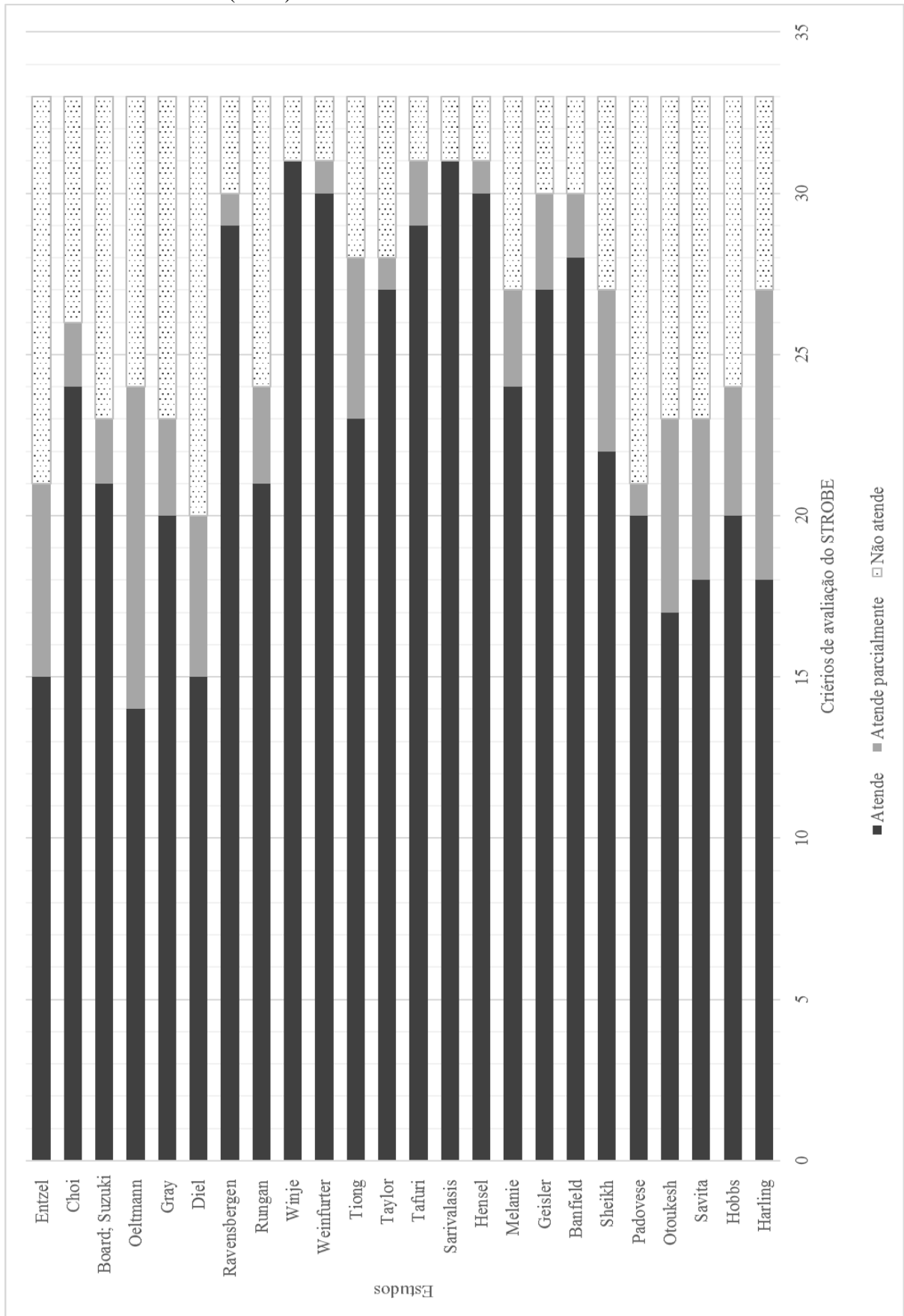
4.6 Avaliação da qualidade do relato dos estudos

Dois (3,7%) estudos de desenho transversal incluídos eram relatórios e não foi possível realizar a avaliação da qualidade do relato utilizando o STROBE. Como não identificamos nenhum ensaio clínico, o CONSORT não foi utilizado.

O gráfico 11 apresenta a completude do preenchimento da escala de 33 itens referentes aos critérios de avaliação para os estudos de desenho transversal (n=24). Nenhum desses estudos atendeu a todos os critérios avaliados. Contudo, 87,5% atenderam a pelo menos 50% dos critérios e apenas 37,5% atenderam a pelo menos 80%.

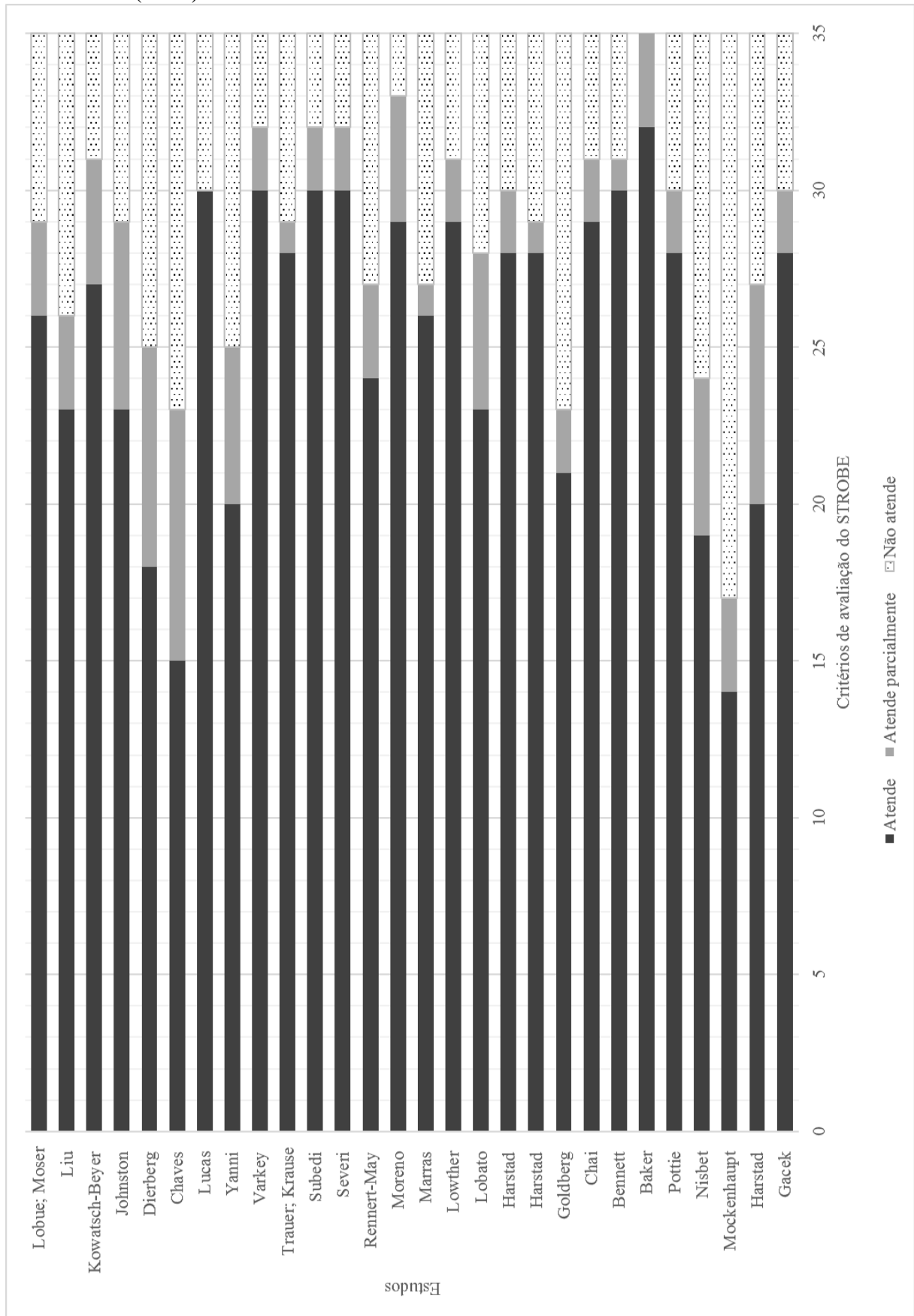
O gráfico 12 apresenta a completude do preenchimento da escala de 35 itens dos critérios de avaliação para os estudos de desenho de coorte (n=28). Nenhum desses estudos atendeu a todos os critérios avaliados. Contudo, 92,9% atenderam a pelo menos 50% dos critérios e 50% dos estudos atenderam a pelo menos 80% dos critérios.

Gráfico 11 - Avaliação da qualidade do relato de estudos transversais por critérios do STROBE (n=24)



Fonte: O autor, 2017.

Gráfico 12 - Avaliação da qualidade do relato de estudos de coorte por critérios do STROBE (n=28)



Fonte: O autor, 2017.

A tabela 19 revela a proporção de preenchimento dos critérios de avaliação segundo as variáveis do questionário. As variáveis que obtiveram maior porcentagem de preenchimento “atende” foram as variáveis relacionadas à contextualização do tema e dos achados, e também relativo à clareza dos objetivos. As variáveis que obtiveram uma maior porcentagem de preenchimento “atende parcialmente” foram relativas à clareza do desenho de estudo e detalhamento do método e dos resultados. As variáveis que obtiveram uma maior porcentagem de preenchimento “não atende” foram relativas ao esforço de contornar os vieses, explicar os dados faltantes e a apresentação do diagrama de fluxo.

Duas variáveis relevantes para a qualidade do estudo obtiveram uma proporção do preenchimento “atende” insatisfatórias, ou seja, menor que pelo menos 50% dos estudos: aquelas relativas ao esforço de contornar os vieses (17,3%) e ao tratamento dos dados faltantes (30,8%). Em contraste, outras três variáveis também relevantes para a qualidade dos estudos obtiveram uma proporção de preenchimento “atende” em pelo menos 50% dos estudos: aquelas relativas às razões para as perdas (55,8%), aos critérios de elegibilidade (92,9%) e ao período de acompanhamento (96,4%).

A variável relativa à descrição das características da população de estudo foi atendida em 71,2% dos estudos. Entretanto, apenas uma pequena quantidade de estudos detalhou ou estratificou as medidas de frequência de acordo com as variáveis que consideramos mais relevantes para a caracterização deste tipo de população, tais como, idade média, país de origem, forma de TB, entre outros. Isto mostra a fragilidade do STROBE para classificar a análise dos estudos: alguns critérios podem ser específicos para a avaliação crítica de um conjunto de estudos.

Tabela 19 - Proporção de preenchimento dos critérios de avaliação do STROBE (continua)

Critério	Atende (%)	Atende parcialmente (%)	Não atende (%)
Descreve os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes;	96,2	3,8	0,0
Apresenta, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo;	61,5	32,7	5,8
Descreve o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (<i>follow-up</i>) e coleta de dados;	92,3	7,7	0,0
Define claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos;	61,5	34,7	3,8

Tabela 19 - Proporção de preenchimento dos critérios de avaliação do STROBE (continua)

Critério	Atende (%)	Atende parcialmente (%)	Não atende (%)
Para cada variável de interesse, fornece a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreve a comparabilidade dos métodos de avaliação;	75,0	23,1	1,9
Especifica todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés;	17,4	3,8	78,8
Explica como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque;	59,6	17,3	23,1
Descreve todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento;	67,3	21,2	11,5
Descreve todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações;	71,2	9,6	19,2
Explica como foram tratados os dados faltantes (“missing data”);	30,8	9,6	59,6
Descreve o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados);	73,1	19,2	7,7
Descreve as razões para as perdas em cada etapa;	55,8	9,6	34,6
Avalia a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo;	23,1	1,9	75,0
Descreve as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial;	71,2	25,0	3,8
Indica o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse;	63,4	5,8	30,8
Descreve o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo;	55,8	0,0	44,2
Descreve as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixa claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos;	86,5	5,8	7,7
Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informa os pontos de corte utilizados;	75,0	11,5	13,5
Se pertinente, considera transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante;	69,2	0,0	30,8
Descreve outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade;	82,7	3,8	13,5
Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo;	100,0	0,0	0,0
Apresenta as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discute a magnitude e direção de vieses em potencial;	80,8	7,7	11,5
Apresenta uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes;	96,2	3,8	0,0
Discute a generalização (validade externa) dos resultados;	78,8	13,5	7,7
Especifica a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresenta tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado;	48,1	3,8	48,1

Tabela 19 - Proporção de preenchimento dos critérios de avaliação do STROBE (conclusão)

Critério	Atende (%)	Atende parcialmente (%)	Não atende (%)
Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreve os métodos de acompanhamento;	92,9	7,1	0,0
Para os estudos pareados, apresenta os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos;	96,4	3,6	0,0
Se aplicável, explica como as perdas de acompanhamento foram tratadas;	60,7	10,7	28,6
Apresenta o período de acompanhamento (ex: média e tempo total);	96,4	0,0	3,6
Apresenta os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes;	95,8	4,2	0,0
Se aplicável, descreve os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem;	91,6	4,2	4,2
Indica o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado;	53,8	0,0	46,2
Disponibiliza no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado;	98,1	0,0	1,9
Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.	100,0	0,0	0,0

Fonte: O autor, 2017.

5 DISCUSSÃO

A TB ocorre mais frequentemente entre pessoas em situações de aglomeração, com estado nutricional deficiente e com vulnerabilidades sociais e econômicas (MACIEL; REIS-SANTOS, 2015; WHO, 2010; KRITSKI, 2000; KIMBROUGH et al, 2012). Pessoas refugiadas, em sua maioria, apresentam esse perfil de susceptibilidade para a doença (WHO, 2007).

De fato, a presente revisão revelou alta taxa de incidência (entre 522 a 3.810 casos por 100 mil habitantes) e de prevalência (50% dos estudos entre 500 e 2.500 casos por 100 mil habitantes, chegando até 35.384 casos) de TB ativa entre os estudos avaliados. Ressaltamos que praticamente todos os estudos foram sobre triagem, ou seja, os indivíduos não eram necessariamente os sintomáticos respiratórios, mas sim todos os refugiados que chegaram aos países de acolhimento. Observa-se que grande parte desses refugiados são originários de países de renda baixa e média baixa e, somado a isso, as maiores taxas de prevalência foram encontradas nos estudos em que os refugiados eram provenientes da África, onde há um importante número de países com alta incidência da doença. Quanto ao país de origem dos refugiados, encontramos maiores medianas de prevalência entre os países de renda baixa e média alta, e observou-se maior dispersão dessa medida entre os países de renda média baixa devido à elevada prevalência da Síria. Dessa maneira, a renda do país de origem não exerceu influência sobre o comportamento da prevalência da TB ativa. Já o nível de incidência de TB no país de origem influenciou os resultados: as maiores prevalências foram relatadas entre os países de alta incidência. Curiosamente, a Síria, classificada como um país de baixa incidência de TB e de renda média baixa, apresentou a maior prevalência de TB ativa relatada no presente estudo quando comparada aos demais países de origem, um comportamento similar aos países de alta incidência de TB e renda baixa. Acreditamos que isso poderia ser devido às vulnerabilidades inerentes à guerra civil, o que também contribuiria para o possível subdiagnóstico e subnotificação dos casos naquele país, limitando, conseqüentemente, a classificação ideal em relação à incidência da doença pela OMS (SHARARA; KANJ, 2014).

No início de 2016, mais de 4,6 milhões de sírios tinham atravessado as fronteiras internacionais desde o princípio da guerra civil em 2011. Agravando esta realidade, observa-se o aumento nas taxas de doenças infecciosas entre refugiados sírios vivendo em países vizinhos, como: poliomielite, cólera, febre tifoide, TB, sarampo, hepatite e leishmaniose (SHARARA; KANJ, 2016; LEBLEBICIOGLU et al, 2015; COUTTS et al, 2013; REFAAT,

et al. 2013). Paralelamente, o cenário de guerra civil levou a uma completa deterioração da estrutura do cuidado em saúde, através da destruição de instalações, a escassez de medicamentos, o êxodo dos profissionais de saúde e a deterioração dos programas de imunização, que criaram um vácuo perigoso na provisão de cuidados de saúde, essenciais à população local. Ao invés de fornecer um local seguro e de refúgio, o sistema de saúde sírio foi integrado ao campo de batalha, onde ocorrem ataques às instalações de saúde como uma tática de guerra. Enquanto isso permanecer, os esforços para reconstruir o sistema serão insuficientes (SHARARA; KANJ, 2014).

Acreditamos que existem dificuldades de mensuração da TB em situações de conflito, de implantação dos programas de controle, e limitações para garantir a conclusão do tratamento, que se constituem fatores capazes de prejudicar a detecção dos casos e controle da doença (KIMBROUGH et al, 2012). Torna-se necessário, então, melhor coordenação dos programas de assistência a essa população nos países de acolhimento, com vistas a assegurar que os direitos humanos sejam preservados e que os pré-requisitos de saúde pública para controlar e, finalmente, eliminar a TB sejam atendidos (D'AMBROSIO et al, 2017).

Apesar de termos identificado uma mediana de 30% de casos de ILTB, ou seja, dentro dos padrões esperados, entre 25% e 1/3 da população (HOUBEN; DODD, 2016), 50% dos estudos apresentam prevalências entre 15 a 42% de casos, e chegam até 85%. Quanto aos países de origem dos refugiados, as prevalências de ILTB relatadas para os países de alta incidência de TB eram superiores aos de baixa. Entre os países de renda baixa, as prevalências eram superiores aos de renda média baixa, e estes superiores aos de renda média alta e nos provenientes da África. Esses resultados podem estar relacionados com as condições de vida dos refugiados, principalmente porque muitos estudos relatam que durante o seu percurso até o país de acolhimento eles viveram por algum tempo em campos de refugiados, caracterizados pela superlotação e desnutrição, aumentando a vulnerabilidade para a ILTB. Somado a isso, a TB não é tida como prioridade para investigação e tratamento nos campos de refugiados, visto que o foco é na provisão de água, comida, abrigo, saneamento, e cuidado para as doenças respiratórias agudas, diarreia, malária entre outras, responsáveis pelas altas taxas de mortalidade nessa população (WHO, 2007).

A não priorização da TB nos campos de refugiados pode ser uma possível explicação para o pequeno número de estudos nesta localidade. Consequentemente, não foi possível detectar uma diferença entre a prevalência nos estudos em campos de refugiados em comparação aos demais realizados em centros urbanos. Compreendendo essas dificuldades e os riscos de adquirir doenças infecciosas, inerentes às áreas de conflito, torna-se essencial a

preparação para reconhecer e gerir um surto (UNHCR, 2011). Dessa maneira, faz-se necessária a realização de mais estudos que descrevam a realidade dessa população desde o momento da imigração, com vistas a estabelecer estratégias capazes de fundamentar a estruturação da assistência à saúde.

As taxas de prevalência de TB ativa observadas na presente revisão (50% dos estudos entre 500 e 2.500 casos por 100 mil habitantes) foram mais elevadas do que as relatadas por Arshad *et al* (2010) em sua revisão sistemática, que mostrou uma taxa de prevalência combinada de 349 casos por 100 mil habitantes. Essas diferenças podem ser explicadas por diferentes motivos. Primeiro, pelo fato daquela revisão ter considerado um período de tempo anterior (1980 a 2004), uma vez que houve mudanças significativas no cenário global da população de refugiados desde então (UNHCR, 2016). Além disso, aqueles autores não se restringiram aos estudos conduzidos entre refugiados e requerentes de asilo, o que poderia subestimar a prevalência de TB, visto que essas últimas são populações com um risco de adoecer por TB maior do que os imigrantes regulares (SEVERI *et al*, 2016). Essa diferença também pode ser atribuída à evolução da epidemia pelo vírus HIV onde a TB surge como doença oportunista entre os casos que progrediram para aids. Por fim, essa diferença também pode ser justificada pelo fato daquela revisão ter incluído somente os países de destino que possuíam uma triagem ativa dos refugiados no momento de chegada ao país, uma vez que muitos casos são detectados no período após chegada (CDC, 1995; MCKENNA *et al*, 1995; TALBOT *et al*, 2000).

Outras revisões sistemáticas que abordaram a TB em imigrantes também revelaram medidas de ocorrência inferiores às encontradas em nosso estudo (CLARK & MYTTON, 2007; DASGUPTA & MENZIES, 2005). Em relação ao número de casos de TB de acordo com a região de origem dos refugiados, Greenaway *et al* (2011) revela que o número de casos foi maior entre aqueles provenientes da África e Ásia, assim como os nossos resultados mostraram.

Em relação às características demográficas dos refugiados presente nos estudos, observamos predomínio do sexo masculino e também as maiores prevalências de TB ativa e ILTB nesse gênero, concordando assim com a literatura (UNHCR, 2016; HORTON *et al*, 2016; PINHEIRO *et al*, 2002; WHO, 2015; BENNETT *et al*, 2014). Inferências sugerem que essa maior prevalência de TB entre os homens se dá pelo fato deles serem mais expostos aos fatores de risco, utilizarem menos os serviços de saúde e pelos aspectos culturais relacionados ao modo de viver, entre outros (HORTON *et al*, 2016; PINHEIRO *et al*, 2002; WHO, 2015; BENNETT *et al*, 2014). Quanto à faixa etária, houve predomínio do jovem-adulto (25 a 34

anos), diferente do relatado pela ACNUR, que aponta para o maior número de refugiados menores que 18 anos, ressaltando assim a necessidade de estudos sobre a TB entre as crianças, por elas apresentarem características peculiares de adoecimento e dificuldades para o diagnóstico (ROSSONI; ROSSONI; RODRIGUES, 2013; UNHCR, 2016).

As características demográficas das populações de refugiados sofreram algumas modificações no período entre 2005 e 2015. Em 2015, a proporção de crianças refugiadas aumentou em 10%, chegando a 51%; a de mulheres teve uma leve variação de 2%, chegando a 49%; entre os indivíduos maiores que 60 anos houve uma redução de 2%, chegando a 3% de refugiados; e também houve uma redução de 7% na faixa etária de 18 a 59 anos, chegando a 47% (UNHCR, 2016).

Parte desse aumento do fluxo de crianças pode estar relacionada à reunificação do núcleo familiar dos refugiados após passados alguns anos desde o início da guerra, pois muitas vezes os adultos homens imigram primeiramente para assegurar um local de moradia, enquanto o restante da família permanece no país de origem para em seguida ir ao seu encontro. O ACNUR reafirma a política de reunificação das famílias como um princípio fundamental do direito internacional, e esta reintegração, além de um princípio jurídico, é também uma meta humanitária, visto que é um elemento chave para a proteção dos refugiados e também para soluções duradouras que possam restaurar as conexões e se aproximar de uma vida normal novamente. Diante disso, os governantes devem tomar medidas para proteção das famílias dos refugiados, especialmente quando envolver a proteção de menores de idade, em particular crianças desacompanhadas e meninas, e quando o chefe da família está estabelecido em algum outro país (UNHCR, 1983; UNHCR, 2001).

No que diz respeito ao país de destino dos refugiados, apesar da maior parte dos estudos terem sido realizados nos EUA e na Austrália, provavelmente pelo fato que nesses países a triagem dos refugiados na chegada é obrigatória, estes não estão entre os principais países de acolhimento dessa população, que imigra principalmente para Turquia, Paquistão, Líbano, Irã, Etiópia e Jordânia. Sendo assim, estudos nesses países são necessários em vista de evidenciar a realidade vivenciada por aproximadamente 50% dos refugiados no mundo (UNHCR, 2015; 2016). Contudo, esses países, assim como outros países de alta renda, geram informações relevantes para a caracterização do perfil desta população por receberem muitos refugiados por assentamento.

Tanto o reassentamento quanto o repatriamento voluntário são estratégias adotadas pelo ACNUR de distribuição do grande contingente de pessoas que se qualificam como refugiados. O reassentamento caracteriza-se pela transferência dos refugiados para terceiros

países, principalmente nos casos em que os países vizinhos acolhem grandes fluxos. Países de alta renda são aqueles que mais reassentam refugiados, embora normalmente estabeleçam cotas. Os países de média ou baixa renda também passaram a recebê-los, tornando-se alternativas para o reassentamento. O repatriamento voluntário consiste no regresso ao país de origem e deve acontecer somente quando os refugiados expressam livremente esse desejo, e em condições de absoluta segurança. Porém, nem sempre é possível que esse repatriamento possa acontecer e, para garantir a segurança dos refugiados, existe o princípio da “não devolução” (UNHCR, 1985; ROSSANA & MOREIRA, 2010).

O princípio de “não devolução” (do inglês *non-refoulement*) foi introduzido pela Convenção de 1951, onde pela primeira vez é reconhecida a existência do indivíduo no plano internacional. De acordo com este princípio, os refugiados não poderiam ser expulsos ou devolvidos para as situações onde suas vidas ou liberdade possam estar sob ameaça. Entretanto, nenhum Estado é obrigado a realizar o acolhimento dos refugiados, e não existe nenhum mecanismo de controle ou punição para aqueles que não seguem o acordo. Alguns países se aproveitam dessas falhas na estrutura do regime internacional para interpretar as normas de acordo com seus interesses próprios, podendo levar a uma seleção dos grupos de refugiados de interesse (ROCHA; MOREIRA, 2010; REIS, 2007; LOESCHER, 1999; UN, 1954).

Alguns países têm se posicionado contra ou restringido o acolhimento dos refugiados. Nesse cenário, refugiados e requerentes de asilo são vistos como potenciais ameaças para os países de acolhimento, principalmente quanto às questões relacionadas à saúde, onde os indivíduos que estão infectados por doenças transmissíveis são impedidos de entrar no país devido ao medo de contaminação dos nacionais. Este medo é infundado, pois os refugiados tendem a ser comunidades fechadas, mantêm contatos próximos somente entre si, o que raramente gera um risco para população nativa do país, mas para o próprio grupo (KHAN, 2016; MORRONE, 2007). Além disso, caso os refugiados e requerentes de asilo tivessem um acesso à saúde adequado, eles tenderiam a adoecer menos e também poderiam tratar melhor as doenças já presentes, diminuindo assim o volume de morbidades nessa população.

Somente seis estudos relataram o tempo médio de chegada dos refugiados ao país de acolhimento e a triagem. Dentre os que trouxeram essa informação, observamos que esse intervalo foi menor que três anos, sendo em geral realizada no momento de chegada ao país de acolhimento. Contudo, a progressão de ILTB para TB ativa é maior nos primeiros três a cinco anos após a chegada ao país de acolhimento (CDC, 1995; MCKENNA et al, 1995;

TALBOT et al, 2000), o que poderia contribuir para uma subestimação dos casos de TB entre os refugiados encontrados nestes estudos.

Ou seja, a triagem dos refugiados permite a detecção e tratamento precoce da doença, em um estado onde muitos pacientes ainda não têm queixas, apesar de serem bacteriologicamente ativos (MONNEY & ZELLWEGER, 2005). Também se faz necessário o acompanhamento dos refugiados para além do momento da chegada ao país de acolhimento, devido ao risco de progressão para a forma ativa da doença naqueles que possuem ILTB.

Quanto ao método diagnóstico utilizado para TB ativa, a maior parte dos estudos utilizou mais de dois testes para essa avaliação e confirmou o caso por meio de exames bacteriológicos. A estratégia de realizar uma triagem com métodos diagnósticos eficazes busca promover a prevenção de novos casos no país de acolhimento e, por meio de um diagnóstico de qualidade, em um plano maior, se propõe a contribuir para atender aos objetivos da triagem, isto é, contribuir para a redução da transmissão, das sequelas, das adversidades sociais e econômicas atreladas à doença, das mortes e da identificação de pessoas elegíveis para o tratamento da TB (WHO, 2013).

Entre os países europeus, as políticas para triagem para ILTB e para TB ativa entre os refugiados é realizada de diferentes formas. Essa variabilidade nas estratégias para triagem nesses países reflete a dificuldade de coordenar intervenções complexas no que diz respeito à TB, pois elas exigem competência técnica, organização de diferentes serviços e alto financiamento. Diante dessa realidade, faz-se necessário direcionar essas questões para ações concretas capazes de promover o acesso dos refugiados aos serviços de prevenção, diagnóstico e tratamento da TB (D'AMBROSIO et al, 2017).

Garantir o acesso à investigação diagnóstica e ao acompanhamento também viabilizará a conclusão do tratamento e, conseqüentemente, diminuirá as chances de abandono do mesmo, contribuindo para a redução do risco de evolução de TB sensível aos medicamentos para TBMR, uma vez que a descontinuidade do tratamento é considerada um dos fatores de risco para essa forma da doença (ESHETIE et al, 2017; KIMBROUGH et al, 2012). Além dessa possibilidade de evoluir para TBMR, as taxas de resistência aos medicamentos entre as populações de imigrantes, em geral, também podem refletir as taxas nos países de origem, e estas são mais elevadas em países de baixa ou média renda, que estão entre as características da maioria dos países que constituíram o nosso estudo (COHN et al, 1997). Contudo, apenas 23% dos estudos avaliaram a sensibilidade do MTB aos medicamentos. Esses achados apontam para a fragilidade de avaliação dos refugiados com TB ativa quanto à sensibilidade aos medicamentos.

Diante desse contexto, o "efeito do imigrante saudável", marcado por melhores condições de saúde para os imigrantes nos primeiros anos após sua chegada ao país de acolhimento em comparação com os dos cidadãos do país (VANG et al, 2015), não é percebido entre refugiados (TAFURI et al, 2011). De fato, os refugiados vivenciam viagens em condições difíceis e alojamentos superlotados, sendo estes fatores de risco que contribuem para a propagação da TB e outras doenças infecciosas. Soma-se às doenças infecciosas o mau estado nutricional e as questões de saúde mental,.

Em 2014, o ACNUR estabeleceu a *Global Strategy for Public Health*, cujo objetivo é garantir que todos os refugiados possam exercer os seus direitos, que incluem: o acesso aos cuidados essenciais de saúde, à prevenção, proteção e tratamento dos agravos de saúde, atuando sobre as principais causas de morbidade e mortalidade; à prestação de cuidados adequados de saúde reprodutiva; à segurança alimentar e nutrição, com vistas a reduzir a desnutrição e anemia; à água tratada, saneamento e serviços de higiene que cumpram os padrões internacionais (UNHCR, 2014). Contudo, os programas de controle da TB permanecem sendo prejudicados em situações de conflito devido à indisponibilidade de serviços, atraso na procura de tratamento e interrupção do mesmo, o que poderia, na fase inicial da terapia, causar recaída para doença ativa e contagiosa, além de promover a resistência do MTB aos medicamentos (WHO, 2008).

Há diversos fatores atuando sobre as condições de vida e acesso à saúde dos refugiados que podem justificar o grande volume de casos de TB nessa população, o que torna necessária a atenção dos governantes e profissionais de saúde para este problema. Contudo, um olhar específico para o risco de TB nessa população deve ser encarado como uma política de proteção aos refugiados contra a doença, de maneira a valorizar a saúde desses indivíduos, apresentando-se como uma política de proteção e não exclusão.

As agências de saúde pública devem estar cientes dos perfis de saúde potencialmente diversos dos grupos de refugiados em situação de reassentamento. A avaliação médica dos refugiados que chegam e a análise dos dados de saúde permitem a detecção precoce, tratamento e acompanhamento das condições e podem ajudar as agências de saúde pública a desenvolver e definir prioridades para as intervenções e diretrizes de saúde específicas dos refugiados (RAMOS et al, 2010).

A comunidade científica da saúde há muito tempo reconheceu a necessidade de realizar sínteses regulares da literatura disponível, devido ao grande aumento do volume da informação científica, que impossibilita indivíduos de se manterem atualizados. Existem pelo menos duas finalidades gerais para a realização de revisões em saúde: resumir a pesquisa

analítica (e.g. análises relacionadas a fatores de risco para uma doença ou eficácia de uma intervenção), e para sintetizar informações descritivas (e.g. incidência e prevalência) (DICKERSIN, 2002). Uma revisão se constitui por um estudo observacional, onde a população não é formada por indivíduos, mas estudos. Revisões sistemáticas de estudos observacionais de etiologia são especialmente importantes, pois este tipo de estudo tende a ser limitado em tamanho e, portanto, examinando vários estudos juntos é possível obter novas perspectivas sobre possíveis associações (DICKERSIN, 2002).

Apesar de revisões sistemáticas de estudos observacionais serem atualmente comuns, devido principalmente a um aumento nas últimas duas décadas, sua abordagem permanece controversa (SHAPIRO, 1994; PETITTI, 1994; GOODMAN, 1998). Em primeiro lugar, há uma estabelecida codependência entre revisões sistemáticas e metanálises, pois embora os benefícios de realizar uma revisão sistemática sejam quase irrefutáveis, os potenciais problemas da metanálise relacionada a estudos observacionais (e.g. viés de seleção e confundimento) parecem insuperáveis para alguns (SHAPIRO, 1994). Em segundo lugar, há pouca pesquisa metodológica relacionada ao desempenho de revisões sistemáticas de estudos observacionais, o que deixa potenciais revisores de periódicos sentindo-se vulneráveis na tomada de decisão (DICKERSIN, 2002). Existem mais informações e métodos específicos para revisões baseadas apenas em ensaios clínicos. Terceiro, há um treinamento limitado disponível para aqueles que se interessem em realizar esse tipo de revisão, e até mesmo pouca orientação sobre como relatá-las (STROUP et al, 2000). Finalmente, não há um sistema de recompensa acadêmico para aqueles que se especializam em revisões sistemáticas, talvez pelo fato dos periódicos as classificarem separadamente da pesquisa original. Além disso, é difícil conseguir financiamento para este tipo de pesquisa, e quando financiadas, é erroneamente pressuposto que são fáceis e rápidas de serem realizadas (PETTICREW, 2001).

Na nossa revisão, os estudos de coorte obtiveram melhor escore de qualidade do relato do que os transversais. Isto possivelmente está relacionado com o método de condução desse desenho de estudo, que em geral traz maior detalhamento de informações. O STROBE nem sempre nos permite enxergar por completo as dificuldades de cada estudo, e isto ficou claro quanto à avaliação das descrições das características dos estudos. Mesmo com avaliação positiva no STROBE, já que grande parte dos estudos informavam as características das populações, nem sempre eram informadas de uma maneira que fosse possível captar informações a serem adicionadas no presente estudo. Sendo assim, apesar de relatadas, essas características não eram utilizáveis, gerando algumas lacunas de detalhamento dos estudos. Estas limitações dificultaram as análises estratificadas. Da mesma maneira, observamos uma

lacuna quanto ao detalhamento do processo diagnóstico dos indivíduos, ou seja, quantos realizaram cada teste diagnóstico, e de qual maneira esse fluxo ocorreu. Por fim, a coleta de dados de grande parte dos estudos não abrangeu os conflitos mais recentes, o que mostra a necessidade de novos estudos e inquéritos para atualizar essas informações.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Não foi possível realizar uma síntese dos dados por meio de uma metanálise, devido às limitações do tempo disponível para realização do estudo, o que dificultou a interpretação dos resultados. Não foi possível o contato com os autores para preencher algumas lacunas dos dados relatados nos estudos e não foi incluída a literatura cinzenta. Finalmente, a classificação do país de origem dos refugiados, tanto quanto ao nível de incidência de TB, quanto à renda, se baseou nas classificações da OMS e do Banco Mundial de 2016, e nós relatamos estudos cujo período de coleta foi mais antigo, o que pode prejudicar nossa análise, visto que o cenário do país pode ter sofrido modificações importantes. Apesar das limitações, o presente estudo possui alguns pontos positivos. Até o momento, nas bases bibliográficas consultadas, não foi publicada nenhuma revisão sistemática abrangente sobre a situação epidemiológica da TB entre os refugiados. Além disso, a nossa busca foi nas bases bibliográficas mais relevantes para esse tema.

Nossos resultados apontam para a TB como um importante problema de saúde pública nessa população, principalmente entre os homens, adultos jovens e provenientes de países com alta incidência da doença. Deve-se garantir e aprimorar o acesso à saúde dessas populações, pois a prevenção e o tratamento oportunos da TB são estratégias comprovadas e eficazes para o controle da doença.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, P.; MUNK, M. E.; POLLOCK, J. M. T. M. Specific immune based diagnosis of tuberculosis. *Lancet*, v. 356, n. 9235, p. 1099–1104, 2000.
- ARSHAD, S. et al. Active screening at entry for tuberculosis among new immigrants: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, v. 35, n. 6, p. 1336-45, Jun 2010.
- BAKER, C. A. et al. Serial testing of refugees for latent tuberculosis using the QuantiFERON-gold in-tube: effects of an antecedent tuberculin skin test. *Am J Trop Med Hyg*, v. 80, n. 4, p. 628-33, Apr 2009. ISSN 0002-9637.
- BANFIELD, S. et al. Factors associated with the performance of a blood-based interferon-gamma release assay in diagnosing tuberculosis. *PLoS One*, v. 7, n. 6, p. e38556, 2012. ISSN 932-6203.
- BENNETT, R. J. et al. Prevalence and treatment of latent tuberculosis infection among newly arrived refugees in San Diego County, January 2010-October 2012. *Am J Public Health*, v. 104, n. 4, p. e95-e102, Apr 2014. ISSN 0090-0036.
- BOARD, A. R.; SUZUKI, S. The interrelation between intestinal parasites and latent TB infections among newly resettled refugees in Texas. *Int Health*, v. 8, n. 1, p. 67-72, Jan 2016. ISSN 1876-3405.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. 5. ed. Brasília: FUNASA, 2002a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica*. 6. ed. rev. e ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2002b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). *Tuberculose Multirresistente: guia de vigilância epidemiológica*. Rio de Janeiro: Centro de Referência Prof. Helio Fraga, 2007.
- BREUSS, E. et al. Screening and treatment for latent tuberculosis infection among asylum seekers entering Switzerland. *Swiss Med Wkly*. v. 132, p. 197–200, 2002.
- BROCK, I. et al. Performance of whole blood IFN- γ Test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Inter J Tuberc Lung Dis*, v. 5, p. 462–467, 2001.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENCTION (CDC). A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 38, n. (S-3), p. 269–272, Apr 1989.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Basic TB facts*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2012. <http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis*. *Morb. Mortal. Wkly*, 1995. Rep. 44:18–34.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*; v. 49, (RR-6), p. 1–51, 2000.

CHAI, S. J.; DAVIES-COLE, J.; COOKSON, S. T. Infectious disease burden and vaccination needs among asylees versus refugees, district of columbia. *Clin Infect Dis*, v. 56, n. 5, p. 652–8, Mar 2013. ISSN 1058-4838.

CHAVES, N. J. et al. Screening practices for infectious diseases among Burmese refugees in Australia. *Emerg Infect Dis*, v. 15, n. 11, p. 1769–72, Nov 2009. ISSN 1080-6040.

CHOI, C. M. et al. Tuberculosis among dislocated North Koreans entering Republic of Korea since 1999. *Journal of Korean Medical Science*, v. 22, n. 6, p. 963–967, 2007. ISSN 1011-8934.

CLARK, R.C.; MYTTON, J. Estimating infectious disease in UK asylum seekers and refugees: a systematic review of prevalence studies. *J Public Health (Oxf)*, v. 29, n. 4, p. 420–8, Dec 2007.

COHN, D.L. et al. Drug-Resistant Tuberculosis: Review of the Worldwide Situation and the WHO/IUATLD Global Surveillance Project. *Clin Infect Dis*; v. 24 (Supplement_1), p. S121–S130, 1997. doi: 10.1093/clinids/24.Supplement_1. S121

COMMUNICABLE DISEASES NETWORK AUSTRALIA. *Series of National Guidelines: Tuberculosis*. 2015. Acessado em 19 Dezembro 2016. Available from: <<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-song-tuberculosis>>.

COOKSON, S.T. et al. Impact of and response to increased tuberculosis prevalence among Syrian refugees compared with Jordanian tuberculosis prevalence: case study of a tuberculosis public health strategy. *Confl Health*, v. 9, n. 1, p. 18, 2015. DOI:10.1186/s13031-015-0044-7.

COUTTS, A; MCKEE, M; STUCKLER, D. The emerging Syrian health crisis. *Lancet*, v. 20, p. 381(9865), p. e6–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60053-7.

D'AMBROSIO, L. et al. European policies in the management of tuberculosis among migrants. *Int J Infect Dis*, v. 56, p.85–89, Mar 2017. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.11.002.

DASGUPTA, K.; MENZIES, D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J*, v. 25, n. 6, p. 1107–16, Jun 2005.

DICKERSIN, K. Systematic reviews in epidemiology: why are we so far behind? *Int J Epidemiol*, v. 31, n. 1, p. 6-12, 2002. DOI: 10.1093/ije/31.1.6.

DIEL, R.; RUSCH-GERDES, S.; NIEMANN, S. Molecular epidemiology of tuberculosis among immigrants in Hamburg, Germany. *J Clin Microbiol*, v. 42, n. 7, p. 2952-60, Jul 2004. ISSN 0095-1137 (Print) 0095-1137.

DIEL, R. et al. Comparative Performance of Tuberculin Skin Test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube Assay, and T-Spot.TB Test in Contact Investigations for Tuberculosis. *Chest*, v. 135, p. 1010-1018, 2009.

DIERBERG, K. L. et al. Improved Detection of Tuberculosis and Multidrug-Resistant Tuberculosis among Tibetan Refugees, India. *Emerg Infect Dis*, v. 22, n. 3, p. 463-8, Mar 2016. ISSN 1080-6040.

ENTZEL, P. P. et al. The health status of newly arrived refugee children in Miami-Dade County, Florida. *American Journal of Public Health*, United States, v. 93, n. 2, p. 286-288, 2003. ISSN 0090-0036.

ESHETIE, S. et al. Multidrug resistant tuberculosis in Ethiopian settings and its association with previous history of antituberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, v. 17, n. 1, p. 219, Mar 2017. DOI: 10.1186/s12879-017-2323-y.

FANTOM, N.J.; SERAJUDDIN, U. *The World Bank's classification of countries by income: Policy Research working paper. no. WPS 7528*. Washington, D.C.: World Bank Group, 2016. <http://documents.worldbank.org/curated/en/408581467988942234/The-World-Banks-classification-of-countries-by-income>

FUCHS, S.C.; PAIM, B.S. Revisão Sistemática de Estudos Observacionais *com Metanálise*. *Clinical & Biomedical Research*, v. 30, n. 3, [S.l.], Oct. 2010. ISSN 2357-9730.

GACEK, P.; SOSA, L.; LOBATO, M.N. Assessment of postarrival tuberculosis examinations among immigrants and refugees screened overseas. *Conn Med*, v. 77, n. 6, p. 325-30, Jun-Jul 2013. ISSN 0010-6178 (Print) 0010-6178.

GAVAGAN, T.; BRODYAGA, L. Medical care for immigrants and refugees. *Am Fam Physician*, v. 57, p. 1061-8, 1998.

GEISLER, S.S. et al. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 14, n. 11, p. 1388-1394, Nov 2010. ISSN 1027-3719.

GIBSON-HELM, M.E. et al. Maternal health and pregnancy outcomes comparing migrant women born in humanitarian and nonhumanitarian source countries: a retrospective, observational study. *Birth*, v. 42, n. 2, p. 116-24, Jun 2015. ISSN 0730-7659.

GOLDBERG, S.V. et al. Cultural case management of latent tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 8, n. 1, p. 76-82, Jan 2004. ISSN 1027-3719 (Print) 1027-3719.

GOODMAN, S. Commentary on meta-analysis. In: Hoffmeister H, Szklo M, Thamm M (eds). *Epidemiological Practices in Research on Small Effects*. Heidelberg, Germany: Springer, p.113–18, 1998.

GORDIS, L. *Epidemiologia*. 2ª Edição. Editora Revinter, 2004.

GRAY, K. et al. Vitamin d and tuberculosis status in refugee children. *Pediatr Infect Dis J*, v. 31, n. 5, p. 521-3, May 2012. ISSN 0891-3668.

GREENAWAY, C. et al. Tuberculosis: evidence review for newly arriving immigrants and refugees. *CMAJ*, v. 183, n. 12, p. e939-51, Sep 2011.

GUPTA, R. et al. Public health. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science*, v. 293, n. 5532, p. 1049-51, 2001.DOI:10.1126/science.1061861.

GUSHULAK, B.D.; WILLIAMS, L.S. National immigration health policy: existing policy, changing needs, and future directions. *Can J Public Health*, v. 95, p. 127-9, 2004.

HADZIBEGOVIĆ, D.S. et al. Determining TB rates and TB case burden for refugees. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 9, n. 4, p. 409—414, 2005.

HARLING, R. et al. Tuberculosis screening of asylum seekers: 1 years' experience at the Dover Induction Centres. *Public Health*, v. 121, n. 11, p. 822-7, Nov 2007. ISSN 0033-3506 (Print) 0033-3506.

HARSTAD, I. et al. Screening and treatment of latent tuberculosis in a cohort of asylum seekers in Norway. *Scand J Public Health*, v. 38, n. 3, p. 275-82, May 2010. ISSN 1403-4948.

HARSTAD, I. et al. Tuberculosis screening and follow-up of asylum seekers in Norway: a cohort study. *BMC Public Health*, v. 9, p. 141, 2009. ISSN 1471-2458.

HARSTAD, I.; JACOBSEN, G. W. Poor follow-up after screening for tuberculosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*, v. 132, n. 1, p. 14-6, Jan 10 2012. ISSN 0029-2001.

HENSEL, R.L. et al. Increased risk of latent tuberculous infection among persons with pre-diabetes and diabetes mellitus. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 20, n. 1, p. 71-8, Jan 2016. ISSN 1027-3719.

HOBBS, M. et al. The health status of asylum seekers screened by Auckland Public Health in 1999 and 2000. *N Z Med J*, v. 115, n. 1160, p. U152, Aug 2002. ISSN 0028-8446.

HORTON, K.C. et al. Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, v. 13, n. 9, p. e1002119, Sep 2016.

HOUBEN, R.; DODD, P. The global burden of latent tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis*, p. S107, Liverpool, 2016.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR MIGRATION (IOM). *Glossary on Migration*. n. 25. International Migration Law Series, 2004. ISSN 1813-2278.

IRALU, J.V.; MAGUIRE, J.H. Pulmonary infections in immigrants and refugees. *Semin Respir Infect*, v. 6, n. 4, p; 235-46, Dec 1991.

JIA, Z.; CHENG, S.; JIA, X. A Mathematical model for evaluating tuberculosis screening strategies. *J Evid Based Med*, Feb 2011. doi: 10.1111/j.1756-5391.2011.01116.x.

JOHNSTON, V.; SMITH, L.; ROYDHOUSE, H. The health of newly arrived refugees to the Top End of Australia: results of a clinical audit at the Darwin Refugee Health Service. *Aust J Prim Health*, v. 18, n. 3, p. 242-7, 2012. ISSN 1448-7527 (Print) 1448-7527.

KHAN, M.S. et al. Pathogens, prejudice, and politics: the role of the global health community in the European refugee crisis. *Lancet Infect Dis*, v. 16, n. 8, p. e173-177, Jun 20 2016. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30134-7.

KHAN, K. et al., Domestic impact of tuberculosis screening among new immigrants to Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, v. 187, n. 16, p. e473-e481, 2015.

KIMBROUGH, W et al. The burden of tuberculosis in crisis-affected populations: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, v. 12, n. 12, p. 950-65, Dec 2012. DOI:10.1016/S1473-3099(12)70225-6. Review. PubMed PMID: 23174381

KOWATSCH-BEYER, K. et al. Utilization of a latent tuberculosis infection referral system by newly resettled refugees in central Ohio. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 17, n. 3, p. 320-5, Mar 2013. ISSN 1027-3719.

KRITSKI, A.L. *Tuberculose: do ambulatório à enfermaria*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

LALCHANDANI, S.; MACQUILLAN, K.; SHEIL, O. Obstetric profiles and pregnancy outcomes of immigrant women with refugee status. *Ir Med J*, v. 94, n. 3, p. 79-80, Mar 2001. ISSN 0332-3102 (Print) 0332-3102.

LEBLEBICIOGLU, H; OZARAS, R. Syrian refugees and infectious disease challenges. *Travel Med Infect Dis*, v. 13, n. 6, pg. 443-4, 2015. DOI: 10.1016/j.tmaid.2015.11.007.

LEE, D. et al. Disease surveillance among newly arriving refugees and immigrants--Electronic Disease Notification System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ*, v. 62, n. 7, p. 1-20, Nov 15 2013. ISSN 0892-3787.

LIU, Y. et al. Overseas screening for tuberculosis in U.S.-bound immigrants and refugees. *N Engl J Med*, v. 360, n. 23, p. 2406-15, Jun 4 2009. ISSN 0028-4793.

LOBATO, M. N.; MOHAMED, M. H.; HADLER, J. L. Tuberculosis in a low-incidence US area: local consequences of global disruptions. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 12, n. 5, p. 506-12, May 2008. ISSN 1027-3719 (Print) 1027-3719.

LOBUE, P.A.; MOSER, K.S. Screening of immigrants and refugees for pulmonary tuberculosis in San Diego County, California. *Chest*, v. 126, n. 6, p. 1777-82, Dec 2004. ISSN

0012-3692 (Print) 0012-3692.

LOESCHER, G. Refugees: A Global Human Rights and Security Crisis, 1999.

LOWTHER, S.A. et al. HIV/AIDS and associated conditions among HIV-infected refugees in Minnesota 2000-2007. *Int J Environ Res Public Health*, v. 9, n. 11, p. 4197-209, Nov 2012. ISSN 1660-4601.

LUCAS, M. et al. A prospective large-scale study of methods for the detection of latent Mycobacterium tuberculosis infection in refugee children. *Thorax*, v. 65, n. 5, p. 442-8, May 2010. ISSN 0040-6376.

MACIEL, E.L.; REIS-SANTOS, B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. *Rev Panam Salud Publica*, Washington, v. 38, n. 1, p. 28-34, July 2015.

MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 559-565, June 2010.

MARRAS, T.K. et al. Tuberculosis among Tibetan refugee claimants in Toronto: 1998 to 2000. *Chest*, v. 124, n. 3, p. 915-21, Sep 2003. ISSN 0012-3692 (Print) 0012-3692.

MCKENNA, M.T.; MCCRAY, E.; ONORATO, I. The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. *N. Engl. J. Med*, v. 332, p. 1071-1076, Apr 1995. DOI: 10.1056/NEJM199504203321606.

MEDRONHO, R. et al. *Epidemiologia*. 2ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2009.

MENZIES, D.; JOSHI, R.; PAI, M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 11, n. 6, p. 593-605, Jun 2007.

MENZIES, D. Systematic reviews and meta-analyses. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 15, n. 5, p. 582-593, 2011.

MOCKENHAUPT, F.P. et al. Profile of illness in Syrian refugees: A GeoSentinel analysis, 2013 to 2015. *Euro Surveill*, v. 21, n. 10, 2016. ISSN 1025-496x.

MOHER, D. et al. The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009.

MONNEY, M.; ZELLWEGGER, J. P. Active and passive screening for tuberculosis in Vaud Canton, Switzerland. *Swiss Med Wkly*, v. 135, n. 31-32, p. 469-74, Aug 6 2005. ISSN 1424-7860 (Print) 0036-7672.

MORANO, J.P. et al. Latent tuberculosis infection: screening and treatment in an urban setting. *Journal of Community Health*, v. 38, n. 5, p. 941-950, 2013.

MORENO, A. et al. Characteristics and utilization of primary care services in a torture rehabilitation center. *J Immigr Minor Health*, v. 8, n. 2, p. 163-71, Apr 2006. ISSN 1557-1912

(Print) 1557-1912.

MORRONE, A. *Global dermatology: clinical research and mathematical logic in migration medicine*. Bologna (Italy): MNL 2007.

MURRAY, R. et al. *Australasian Society for Infectious Diseases: Diagnosis, management and prevention of infections in recently arrived refugees*. Sydney: Dreamweaver, 2009.

MURSHIDI, M.M. et al. A. Syrian refugees and Jordan's health sector. *Lancet*, v. 201, n. 382(9888), p. 206-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61506-8 PMID: 23830357

NISBET, S.M. et al. Good outcome in HIV-infected refugees after resettlement in New Zealand: population study. *Intern Med J*, v. 37, n. 5, p. 290-4, May 2007. ISSN 1444-0903.

OELTMANN, J.E. et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Hmong refugees resettling from Thailand into the United States, 2004-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 54, n. 30, p.741-4, Aug 2005. ISSN 0149-2195.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). *La tuberculosis em las Americas: Informe Regional 2013 - Epidemiología, control y financimanto*. Whashington, DC, 2014.

OTOUKESH, S. et al. A retrospective study of demographic parameters and major health referrals among Afghan refugees in Iran. *International Journal for Equity in Health*, v. 11, p. 7, Dec 2012. ISSN 1475-9276.

OUIMET, M.J. et al. Current pathologies in Montreal's asylum seekers. *Canadian Journal of Public Health-Revue Canadienne De Sante Publique*, v. 99, n. 6, p. 499-504, Nov-Dec 2008. ISSN 0008-4263.

PADOVESE, V. et al. Prevalence of latent tuberculosis, syphilis, hepatitis B and C among asylum seekers in Malta. *J Public Health (Oxf)*, v. 36, n. 1, p. 22-7, Mar 2014. ISSN 1741-3842.

PAPAN, C. et al. Infectious diseases in refugees and their minors arriving in Germany--what the GP needs to know. *MMW Fortschr Med*, v. 158, n. 4, p. 58-62. Mar 2016.

PAREEK, M. et al. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Medicine*, v. 14, p. 48, 2016. DOI 10.1186/s12916-016-0595-5.

PETITTI, D. B. Of babies and bathwater. *Am J Epidemiol*, v. 140, p. 779-82, 1994.

PETTICREW, M. Systematic reviews from astronomy to zoology: myths and misconceptions. *Br Med J*, v. 322, p. 98-101, 2001.

PINHEIRO, R.S. et al. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Cienc Saude Colet*, v. 7, n.4, p. 687-707, 2002.

POTTIE, K. et al. Prevalence of selected preventable and treatable diseases among

government-assisted refugees: Implications for primary care providers. *Can Fam Physician*, v. 53, n. 11, p. 1928-34, Nov 2007. ISSN 0008-350x.

RAMOS, M. et al. Health of resettled Iraqi refugees --- San Diego County, California, October 2007-September 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 59, n. 49, p. 1614-8, Dec 17 2010. ISSN 0149-2195.

RAVENSBERGEN, S.J. et al. High Prevalence of Infectious Diseases and Drug-Resistant Microorganisms in Asylum Seekers Admitted to Hospital; No Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae until September 2015. *PLoS One*, v. 11, n. 5, p. e0154791, 2016. ISSN 1932-6203.

REED, R.V. et al. Mental health of displaced and refugee children resettled in low-income and middle-income countries: risk and protective factors. *Lancet*, v. 379, p. 250–265, 2012.

REFAAT, M.M.; MOHANNA, K. Syrian refugees in Lebanon: facts and solutions. *Lancet*, v. 382(9894), p. 763-4, 2013. DOI:10.1016/S0140-6736(13)61461-0.

REICHMAN, L.B.; BHAVARUJU, R. (eds). *Guidelines for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in the 21st Century*. 2nd Edition. Newark New Jersey Medical School global Tuberculosis Institute, 2008.

REIS, R.R. 2007. *Políticas de imigração na França e nos Estados Unidos*. São Paulo: Hucitec.

RENNERT-MAY, E. et al. A Step toward Tuberculosis Elimination in a Low-Incidence Country: Successful Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in a Refugee Clinic. *Can Respir J*, v. 2016, p. 7980869, 2016. ISSN 1198-2241.

ROCHA, R.R.; MOREIRA, J.B. *Revista de Sociologia e Política*; Curitiba 18.37 (Oct 2010): 17.

ROSSONI, A.M.O.; ROSSONI, M.D.; RODRIGUES, C.O. Critérios de Pontuação para Diagnóstico de Tuberculose em Crianças. *Pulmão*, v. 22, n. 3, p. 65-69, 2013.

ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. *Modern Epidemiology*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.

RUNGAN, S. et al. Health needs of refugee children younger than 5 years arriving in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*, v. 32, n. 12, p. e432-6, Dec 2013. ISSN 0891-3668.

SARIVALASIS, A. et al. Factors associated with latent tuberculosis among asylum seekers in Switzerland: a cross-sectional study in Vaud County. *BMC Infect Dis*, v. 12, p. 285, 2012. ISSN 1471-2334.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, v. 340, p. c332, 2010. DOI: 10.1136/bmj.c332.

SEVERI, E. et al. Outcomes analysis of new entrant screening for active tuberculosis in

Heathrow and Gatwick airports, United Kingdom 2009/2010. *BMC Infect Dis*, v. 16, n. 1, p. 178, 2016. ISSN 1471-2334.

SHANTHA, G.P. et al. Screening for latent tuberculosis in refugees with renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl.*, v. 23, n. 1, p. 8-14, Jan 2012.

SHAPIRO, S. Meta-analysis/Shmeta-analysis. *Am J Epidemiol*, v. 140, p. 771–78, 1994.

SHARARA, S.L.; KANJ S.S. War and Infectious Diseases: Challenges of the Syrian Civil War. Heitman J, ed. *PLoS Pathogens*, v. 10, n. 11, p. e1004438, 2014.
doi:10.1371/journal.ppat.1004438.

SHEIKH, M. et al. The epidemiology of health conditions of newly arrived refugee children: A review of patients attending a specialist health clinic in Sydney. *Journal of Paediatrics and Child Health*, Australia, v. 45, n. 9, p. 509-513, 2009. ISSN 1034-4810.

SHIEH, F.K. et al. Predicting non-completion of treatment for latente tuberculosis infection: a prospective survey. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 174, p. 717–721, 2006.

SILVEIRA, Cássio et al. Processos Migratórios e Saúde: uma breve discussão sobre as abordagens teóricas nas análises em saúde dos imigrantes no espaço urbano. In *Mota and Marinho (Org.) Saúde e História dos Imigrantes: direitos, instituições e circularidades*. São Paulo: CD. G, 2014.

SMITH DARR, J.; CONN, D.B. Importation and Transmission of Parasitic and Other Infectious Diseases Associated with International Adoptees and Refugees Immigrating into the United States of America. *Biomed Res Int.*, v. 2015, p. 763715, 2015.

STAUFFER, W.M.; WEINBERG, M. Emerging clinical issues in refugees. *Curr Opin Infect Dis.*, v. 22, n. 5, p. 436-42, Oct 2009.

STROUP, D.F. et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA*, v. 283, p. 2008–12, 2000.

SUBEDI, P. et al. Evaluation of latent tuberculous infection and treatment completion for refugees in Philadelphia, PA, 2010-2012. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 19, n. 5, p. 565-9, May 2015. ISSN 1027-3719.

TAFURI, S. et al. Tuberculosis screening in migrant reception centers: results of a 2009 Italian survey. *Am J Infect Control*, v. 39, n. 6, p. 495-9, Aug 2011. ISSN 0196-6553.

TALBOT, E.A. et al. Tuberculosis Among Foreign-Born Persons in the United States, 1993-1998. *JAMA.*, v. 284, n. 22, p. 2894-2900, 2000. doi:10.1001/jama.284.22.2894.

TAYLOR, E.M. et al. Latent Tuberculosis Infection Among Immigrant and Refugee Children Arriving in the United States: 2010. *J Immigr Minor Health*, v. 18, n. 5, p. 966-70, Oct 2016. ISSN 1557-1912.

TIONG, A.C. et al. Health issues in newly arrived African refugees attending general practice clinics in Melbourne. *Med J Aust*, v. 185, n. 11-12, p. 602-6, Dec 2006. ISSN 0025-729X

(Print) 0025-729x.

TOOLE, M.J.; WALDMAN, R.J. Refugees and Displaced Persons: War, Hunger, and Public Health. *JAMA*, v. 270, n. 5, p. 600-605, 1993. doi:10.1001/jama.1993.03510050066029.

TRAJMAN, A.; STEFFEN, R.E.; MENZIES, D. Interferon-Gamma Release Assays versus Tuberculin Skin Testing for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Overview of the Evidence. *Pulmonary Medicine*, v. 2013, id. 601737, 2013. doi:10.1155/2013/601737.

TRAUER, J.M.; KRAUSE, V.L. Assessment and management of latent tuberculosis infection in a refugee population in the Northern Territory. *Med J Aust*, v. 194, n. 11, p. 579-82, Jun 6 2011. ISSN 0025-729x.

UNITED NATIONS (UN). Adotada em 28 de julho de 1951 pela Conferência das Nações Unidas de Plenipotenciários sobre o Estatuto dos Refugiados e Apátridas, convocada pela Resolução n. 429 (V) da Assembléia Geral das Nações Unidas, de 14 de dezembro de 1950. Entrou em vigor em 22 de abril de 1954, de acordo com o artigo 43. Série Tratados da ONU, Nº 2545, Vol. 189, p. 137.

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONARY FOR REFUGEES (UNHCR). “*Enduring exile*” - Address by Mr. António Guterres, United Nations High Commissioner for Refugees, to the High Commissioner’s Dialogue on Protection Challenges: Protracted Refugee Situations, Geneva, 11 December 2008. Disponível em: “<http://www.unhcr.org/admin/ADMIN/4948c81f2.html>”

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *Epidemic Preparedness and Response in Refugee Camp Settings*. 2011

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *Family Unity and Refugee Protection*. International Migration Policy Program. 2001.

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *Global Strategy for public health: Public health – HIV and reproductive health – Food security and nutrition – Water, Sanitation and hygiene (WASH)*. UNHCR: 2014.

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *Global Trends: Forced Displacement in 2015*. UNHCR: 2016.

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *Repatriamento voluntário conclusão aprovada pelo comité executivo do programa do alto comissariado, baseada na recomendação do sub-comité de protecção internacional dos refugiados*. EXCOM No. 40 (XXXVI). Comité Executivo, 36 Sessão, 1985.

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *UNHCR Global Refugee Tally at 26-year Low while Internally Displaced Increase*. Press Release, 2006. Disponível em: <http://www.unhcr.org/news/press/2006/6/4489294f4/unhcr-global-refugee-tally-26-year-low-internally-displaced-increase.html> [Acessado em 21 Nov 2016].

UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR). *UNHCR guidelines on reunification of refugee families*. July, 1983.

VANG, Z. et al. "The Healthy Immigrant Effect in Canada: A Systematic Review," Population Change and Lifecourse Strategic Knowledge Cluster Discussion Paper Series/ Un Réseau stratégique de connaissances Changements de population et parcours de vie Document de travail: Vol. 3: Iss. 1, Article 4, 2015. Available at: <http://ir.lib.uwo.ca/pclc/vol3/iss1/4>

VARKEY, P. et al. The epidemiology of tuberculosis among primary refugee arrivals in Minnesota between 1997 and 2001. *J Travel Med*, v. 14, n. 1, p. 1-8, Jan-Feb 2007. ISSN 1195-1982 (Print) 1195-1982.

WALKER, P.; JARANSON, J. Refugee and immigrant health care. *Med Clin North Am*, v. 83, p. 1103–20, 1999.

WEINFURTER, P. et al. Predictors of discordant tuberculin skin test and QuantiFERON(R)-TB Gold In-Tube results in various high-risk groups. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 15, n. 8, p. 1056-61, Aug 2011. ISSN 1027-3719.

WELLS, C.D. et al. Tuberculosis Prevention Among Foreign-born Persons in Seattle–King County, Washington. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 156 (2 Pt 1), p. 573-7, Aug 1997.

WHEELER, N. (eds.). *Human Rights in Global Politics*. Cambridge: Cambridge University.

WINJE, B.A. et al. Screening for tuberculosis infection among newly arrived asylum seekers: comparison of QuantiFERONTB Gold with tuberculin skin test. *BMC Infect Dis*, v. 8, p. 65, 2008. ISSN 1471-2334.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. World Health Organization, n. 4. Geneva, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Equity, social determinants and public health programmes*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: WHO, 2010. ISBN 9789241563970.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Tuberculosis Report 2015*. 20. ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO: 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Tuberculosis Report 2016*. WHO Library Cataloguing-in-Publication, 2016. ISBN 978 92 4 156539 4.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Tuberculosis care and control in refugee and displaced populations: an interagency field manual*. 2nd ed. / edited by M.A. Connolly, M. Gayer and S. Ottmani WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: 2007. ISBN 978 92 4 159542 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: 2011. ISBN 978 92 4 150267 2.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013. ISBN 978 92 4 154860 1.

YANNI, E.A. et al. The health profile and chronic diseases comorbidities of US-bound Iraqi refugees screened by the International Organization for Migration in Jordan: 2007-2009. *J Immigr Minor Health*, v. 15, n. 1, p. 1-9, Feb 2013. ISSN 1557-1912.

APÊNDICE A – Formulário de elegibilidade dos estudos para avaliação por texto completo

Estudo ID:

Data: ____ / ____ / ____

Título:

Autor:

Avaliador: (1) RP; (2) FMS; (3) Terceiro avaliador.

Critérios de elegibilidade	Alternativas	Respostas
O estudo é em inglês, português ou espanhol?	0. Não 1. Sim	#
Tipo de estudo:	0. Não se aplica 1. Estudo de coorte, transversal, ensaio clínico ou relatório	#
População do estudo:	0. Não refugiados 1. Refugiados 2. Requerente de asilos 3. Refugiados e requerentes de asilo	#
Há dados que permitam calcular medidas de frequência?	0. Não 1. Sim 2. Não se aplica	#
Número de testes diagnósticos utilizados	0. ≥ 1 teste 1. < 1 teste 96. Não informado	#
População do estudo inferior à 30 indivíduos	0. Não 1. Sim	#
O estudo deve ser incluído na RS?	0. Não 1. Sim 2. Terceiro avaliador 3. Incluído pelo terceiro avaliador	#

APÊNDICE B – Formulário de extração de dados dos estudos incluídos na revisão

Estudo ID:

Data: ___/___/___

Título:

Autor:

Periódico:

Ano:

Avaliador: (1) Raquel; (2) Fernanda; (3) Terceiro avaliador.

Nome da variável	Dados coletados	Alternativas	Resposta
Identificação			
Pais	Pais onde o estudo foi realizado		Aberto
fontedados1	Fonte de dados 1		Aberto
fontedados2	Fonte de dados 2		Aberto
fontedados3	Fonte de dados 3		Aberto
popestudo	População do estudo	1. Refugiados 2. Requerentes de asilo 3. Refugiados e requerentes de asilo	#
tipoestudo	Tipo de estudo	1. Estudo transversal 2. Estudo de coorte 3. Relatório 4. Ensaio Clínico	#
Idioma	Idioma do estudo	1. Inglês 2. Espanhol 3. Português	#
Diagnostico TB ativa			
Diagtb	Avaliou TB ativa	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagtbraiox	Radiografia de tórax	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagtbeclin	Exame clinico	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagtbbacil	Baciloscopia	0. Não	##

		1. Sim 96. Não informado	
diagtbcult	Cultura	0. Não 1. Sim 96. Não informado"	##
diagtbbiomol	Biologia molecular	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
Formatb	Formas de TB ativa	0. TB pulmonar 1. TB extrapulmonar 2. TB pulmonar e extrapulmonar 96. Não informado	##
sensmed	Sensibilidade aos medicamentos	0. Sensível 1. Resistente 2. Sensível e resistente 96. Não informado	##
Diagnostico ILTB			
Diagiltb	Avaliou ILTB	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagiltbTT	Teste tuberculínico	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagiltbIGRA	IGRA	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
diagiltbraiox	Radiografia de tórax	0. Não 1. Sim 96. Não informado	##
pontott	Ponto de corte do teste tuerculínico utilizado (mm)		##
Características da população			
Sexo	Sexo	0. Masculino 1. Feminino 2. Masculino e feminino 96. Não discriminado	##
Nfem	Número de mulheres no estudo		#####
Nmasc	Número de homens no estudo		#####
tempcheg	Tempo, em meses, desde a chegada ao país de		Aberto

	acolhimento		
localresid	Local de residência	0. Campo de refugiados 1. Cidade 2. Cidade e campo de refugiados 96. Não informado	##
razaobusca	Razões para a primeira apresentação ao serviço de saúde	0. Triagem geral 1. Sintomático respiratório ou outros 2. Ambos 96. Não informado	##
Desfechos			
idade	Média de idade da população		##,#
anoini	Ano de entrada dos participantes		####
anofin	Fim da entrada dos participantes		####
amosttotal	Tamanho da amostra total dos refugiados		#####
amostiltb	Tamanho da amostra total de refugiados avaliados para ILTB		#####
amostativa	Tamanho da amostra total de refugiados avaliados para TB ativa		#####
Taxas brutas			
prevtbativa	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes		#####,# #
inctbativa	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes		#####,# #
Previltb	Prevalência de ILTB (%)		##,##
Inciltb	Incidência de ILTB (%)		##,##
Taxas por países de origem			
Grupo 1			
pais1	País de origem 1		Aberto
n_pais1	Número de pessoas do País de origem 1 no estudo		#####
prevtbativa1	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes		#####,# #

inctbativa1	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb1	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb1	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 2		
pais2	País de origem 2	Aberto
n_pais2	Número de pessoas do País de origem 2 no estudo	#####
prevtbativa2	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa2	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb2	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb2	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 3		
pais3	País de origem 3	Aberto
n_pais3	Número de pessoas do País de origem 3 no estudo	#####
prevtbativa3	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa3	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb3	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb3	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 4		
pais4	País de origem 4	Aberto
n_pais4	Número de pessoas do País de origem 4 no estudo	#####
prevtbativa4	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa4	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb4	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb4	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 5		
pais5	País de origem 5	Aberto

n_pais5	Número de pessoas do País de origem 5 no estudo	#####
prevtbativa5	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa5	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb5	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb5	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 6		
pais6	País de origem 6	Aberto
n_pais6	Número de pessoas do País de origem 6 no estudo	#####
prevtbativa6	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa6	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb6	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb6	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 7		
pais7	País de origem 7	Aberto
n_pais7	Número de pessoas do País de origem 7 no estudo	#####
prevtbativa7	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa7	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb7	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb7	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 8		
pais8	País de origem 8	
n_pais8	Número de pessoas do País de origem 8 no estudo	#####
prevtbativa8	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa8	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb8	Prevalência de ILTB (%)	##,##

inciltb8	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 9		
pais9	País de origem 9	Aberto
n_pais9	Número de pessoas do País de origem 9 no estudo	#####
prevtbativa9	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa9	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb59	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb59	Incidência de ILTB (%)	##,##
Grupo 10		
pais10	País de origem 10	Aberto
n_pais10	Número de pessoas do País 10 no estudo	#####
prevtbativa10	Prevalência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
inctbativa10	Incidência de TB ativa/ 100 mil habitantes	#####,# #
previltb10	Prevalência de ILTB (%)	##,##
inciltb10	Incidência de ILTB (%)	##,##
Taxas por sexo		
prevtb_fem	Prevalência de TB ativa entre mulheres/ 100 mil habitantes	#####,# #
prevtb_masc	Prevalência de TB ativa entre homens / 100 mil habitantes	#####,# #
previltb_fem	Prevalência de ILTB entre mulheres (%)	#####,# #
previltb_masc	Prevalência de ILTB entre homens (%)	#####,# #

Legenda: Tuberculose (TB); Infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB).

ANEXO A – Checklist STROBE

Critério	Alternativa	Resposta
Título e Resumo		
Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Métodos		
Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende	##

Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações	parcialmente 0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Explique como foram tratados os dados faltantes (“ <i>missing data</i> ”)	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##

Resultados

Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados).	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva as razões para as perdas em cada etapa.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##

Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Discussão		
Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Outras Informações		
Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Check list do STROBE para estudos de coorte		
Estudo de coorte	0. Não 1. Sim	##
Métodos		
Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Resultados		
Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total).	0. Não atende 1. Atende	##

	2. Atende parcialmente	
Check list do STROBE para estudos transversais		
Estudo transversal	0. Não 1. Sim	##
Métodos		
Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##
Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem.	0. Não atende 1. Atende 2. Atende parcialmente	##

ANEXO B – PROSPERO International prospective register of systematic

Review title and timescale

1 Review title

Give the working title of the review. This must be in English. Ideally it should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problem being addressed in the review.

Tuberculosis and latent tuberculosis infection among refugees: a systematic review

2 Original language title

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

3 Anticipated or actual start date

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

01/06/2016

4 Anticipated completion date

Give the date by which the review is expected to be completed.

01/04/2017

5 Stage of review at time of this submission

Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant boxes. Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. This field should be updated when any amendments are made to a published record.

The review has not yet started ×

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

Review team details

6 Named contact

The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record.

Anete Trajman

7 Named contact email

Enter the electronic mail address of the named contact.

atrajman@gmail.com

8 Named contact address

Enter the full postal address for the named contact.

Rua São Francisco Xavier 524 – Maracanã, Bloco E, 7º andar – UERJ. Rio de Janeiro – RJ – 20550-013 - Brasil. (21) 2334-0504 / (21) 2334-0235

9 Named contact phone number

Enter the telephone number for the named contact, including international dialing code.

+55 21 982189194

10 Organisational affiliation of the review

Full title of the organisational affiliations for this review, and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

State University of Rio de Janeiro

Website address:

<http://site.ims.uerj.br/>

11 Review team members and their organisational affiliations

Give the title, first name and last name of all members of the team working directly on the review. Give the

organisational affiliations of each member of the review team.

Title	First name	Last name	Affiliation
Miss	Raquel	Proença da Silva	State University of Rio de Janeiro
Professor	Eduardo	Faerstein	State University of Rio de Janeiro
Professor	Anete	Trajman	State University of Rio de Janeiro
Mrs	Fernanda	Mattos de Souza	State University of Rio de Janeiro
Ms	Mayara	Bastos	State University of Rio de Janeiro

12 Funding sources/sponsors

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Any unique identification numbers assigned to the review by the individuals or bodies listed should be included.

None

13 Conflicts of interest

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review.

Are there any actual or potential conflicts of interest?

None known

14 Collaborators

Give the name, affiliation and role of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members.

Title	First name	Last name	Organisation details
Professor	José	Ueleses Braga	State University of Rio de Janeiro
Professor	Rosângela	Caetano	State University of Rio de Janeiro

Review methods

15 Review question(s)

State the question(s) to be addressed / review objectives. Please complete a separate box for each question. What is the prevalence or incidence of active tuberculosis and latent tuberculosis infection in refugees? Is there a difference between the prevalence or incidence of active or latent tuberculosis among refugees from countries with high, middle and low tuberculosis incidence?

16 Searches

Give details of the sources to be searched, and any restrictions (e.g. language or publication period). The full search strategy is not required, but may be supplied as a link or attachment.

We searched in the following databases in August 2016: MEDLINE, LILACS, EMBASE, and the Web of Science. No language restriction was used, however, only papers published in English, Spanish, French or Portuguese were eligible for our review. Our search was limited to the period from January 2000 to August 2016. Terms related to tuberculosis, latent tuberculosis, refugee, prevalence, incidence were included in our search strategy and they were adapted for each database. The full strategy can be consulted in the question below (URL to Search Strategy). For additional titles, we will also review the references of the included papers and reports related to refugee from United Nations, Doctors Without Borders and Center Diseases Control (USA).

17 URL to search strategy

If you have one, give the link to your search strategy here. Alternatively, you can e-mail this to PROSPERO and we will store and link to it.

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/52361_STRATEGY_20161028.pdf

I give permission for this file to be made publicly available

No

18 Condition or domain being studied

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

Active tuberculosis and latent tuberculosis.

19 Participants/population

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Inclusion: Refugee and asylum seekers Exclusion: Immigrants that were not considered refugee by the UN definition.

20 Intervention(s), exposure(s)

Give full and clear descriptions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed
We will include studies that reported incidence and/or prevalence of active tuberculosis, independently of site of disease (i.e. pulmonary or extra-pulmonary) and the resistant pattern. Articles that also reported the incidence or prevalence of latent tuberculosis will be included.

21 Comparator(s)/control

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group).
Does not apply to prevalence reviews.

22 Types of study to be included

Give details of the study designs to be included in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, this should be stated.
We will include cross-sectional studies and longitudinal studies (cohorts and intervention studies). Case reports will be excluded.

23 Context

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

24 Primary outcome(s)

Give the most important outcomes.
Prevalence or incidence of active TB or latent TB infection.
Give information on timing and effect measures, as appropriate.

25 Secondary outcomes

List any additional outcomes that will be addressed. If there are no secondary outcomes enter None.
None.
Give information on timing and effect measures, as appropriate.

26 Data extraction (selection and coding)

Give the procedure for selecting studies for the review and extracting data, including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved. List the data to be extracted.
Titles and abstracts were reviewed together by two independent reviewers. The reference was saved and management by EndNote Web. A third reviewer checked 20% of the excluded references. The disagreements were solved by consensus. Full text review will also be conducted by the two independent reviewers in Epi Data software.

27 Risk of bias (quality) assessment

State whether and how risk of bias will be assessed, how the quality of individual studies will be assessed, and whether and how this will influence the planned synthesis.
We will assess the quality of the included studies using the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist.

28 Strategy for data synthesis

Give the planned general approach to be used, for example whether the data to be used will be aggregate or at the level of individual participants, and whether a quantitative or narrative (descriptive) synthesis is planned. Where appropriate a brief outline of analytic approach should be given.
The data will be synthesized through EpiData software, according to the data extraction form that will be attached in the protocol of this review.

29 Analysis of subgroups or subsets

Give any planned exploration of subgroups or subsets within the review. 'None planned' is a valid response if no subgroup analyses are planned.
If the necessary data are available, subgroup analyses will be done according with the UN category for high, medium and low incidence countries for tuberculosis.

Review general information

30 Type and method of review

Select the type of review and the review method from the drop down list.
Systematic review

31 Language

Select the language(s) in which the review is being written and will be made available, from the drop down list. Use the control key to select more than one language.
English
Will a summary/abstract be made available in English?
Yes

32 Country

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved. Use the control key to select more than one country.

Brazil

33 Other registration details

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered together with any unique identification number assigned. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here.

34 Reference and/or URL for published protocol

Give the citation for the published protocol, if there is one.

Give the link to the published protocol, if there is one. This may be to an external site or to a protocol deposited with CRD in pdf format.

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/52361_PROTOCOL_20161028.pdf

I give permission for this file to be made publicly available

No

35 Dissemination plans

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

36 Keywords

Give words or phrases that best describe the review. (One word per box, create a new box for each term)

Systematic Review

Tuberculosis

Latent Tuberculosis Infection

Incidence

Prevalence

Refugee

Asylum Seekers

37 Details of any existing review of the same topic by the same authors

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

38 Current review status

Review status should be updated when the review is completed and when it is published.

Ongoing

39 Any additional information

Provide any further information the review team consider relevant to the registration of the review.

40 Details of final report/publication(s)

This field should be left empty until details of the completed review are available.

Give the full citation for the final report or publication of the systematic review.

Give the URL where available.

ANEXO C – Abstract on the 48th Union World Conference on Lung Health

Track: Q- TB in key affected populations

Abstract language: English

Title: *Tuberculosis and latent tuberculosis infection among refugees: an overview.*

Author (s): R Proença¹, F Mattos de Souza¹, M Lisboa Bastos¹, R Caetano¹, J Uelers Braga^{1,2}, **A Trajman**^{1,3}
E Faerstein¹

Institute (s): ¹State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil, ²Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil, ³McGill University, Montreal, QC, Canada. e-mail: atrajman@gmail.com

Text:

Background: *According to the United Nations, tuberculosis, other respiratory infections, undernutrition, and HIV are the most threatening conditions among refugees. We over-viewed available literature on the prevalence and incidence of latent tuberculosis infection (LTBI) and active tuberculosis among refugees and asylum seekers.*

Methods: *The search was conducted on Medline, EMBASE, Web of Science and LILACS in August 2016. Cross-sectional and longitudinal observational studies and clinical trials published since 2000 in English, French, Spanish or Portuguese that described the above-mentioned indicators were included and data extracted using STROBE.*

Results: *624 studies were identified, 57 were reviewed: 12 described active tuberculosis, 15 LTBI and 30 both. Systematic screening upon host country arrival was the reason for medical evaluation in 53. We identified high incidence rates (between 242 and 3,811/100,000 inhabitants) and prevalence (between 7.1 and 35,385/100,000 inhabitants, with 55% of the studies among 100 and 1,500/100,000 inhabitants) of active tuberculosis. For LTBI, prevalence rates were between 0.4% and 85%, with 42% of the studies presenting rates above 36%. These rates were higher among males and refugees from countries with high incidence of tuberculosis (Table). Twenty-one studies were conducted in the US, which has a restrictive immigration policy for tuberculosis patients.*

	Low-incidence countries	High-incidence countries	Men	Women
Active TB prevalence	7 to 11,364	602 to 3,282	148 to 65,672	88 to 32,031
LTBI prevalence	0.4 to 69	29 to 81	23 to 57	16 to 45

Legend: Incidence according to WHO's classification, active TB per 100,000 population and LTBI in % [LTBI and active tuberculosis occurrence in refugees].

Conclusions: *The rates of active tuberculosis, but not of LTBI, are much higher than expected in the general population and than in extremely vulnerable populations such as prisoners and homeless. These rates may be underestimated in countries with immigration restrictions because of visa denial or fear of expulsion. Compared to two previous reviews, we found higher rates, which may have resulted from differences in inclusion/exclusion criteria or the actual increase in occurrence due to syndemic AIDS/drug/tuberculosis. Rapid access of refugees to healthcare in the host country should be guaranteed, and to avoid fear of diagnosis, the “non-refoulement” rule, as determined by the Geneva Convention (1951), ensured.*