

**Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Controle de Doenças
Instituto Adolfo Lutz**

**Curso de Especialização
Vigilância Laboratorial em Saúde Pública**

Stephanie Garcia Lima

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
DA TUBERCULOSE NO ESTADO DE SÃO PAULO**

Marília

2019

Stephanie Garcia Lima

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
DA TUBERCULOSE NO ESTADO DE SÃO PAULO**

Trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto Adolfo Lutz- Unidade do Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP-Doutor Antônio Guilherme de Souza como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública

Orientadora: Esp.Suzana Kague Schnoor

Marília

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Lima, Stephanie Garcia

Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Estado de São Paulo/ Stephanie Garcia Lima– Marília, 2018.

39 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização-Vigilância Laboratorial em Saúde Pública)-Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, CEFOR/SUS-SP, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2019.

Área de concentração: Vigilância Epidemiológica em Laboratório de Saúde Pública

Orientação: Prof. Esp. Suzana Kague Schnoor

1-Pesquisa sobre serviços de saúde; 2-Tuberculose; 3-Fatores de risco; 4-Resistência a medicamentos;

SES/CEFOR/IAL-19/2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à equipe do setor de Micobactérias, Rosane e Sérgio, que com paixão me ensinaram sobre tuberculose e à minha família, pilares da construção do meu ser.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, meus sinceros agradecimentos ao Instituto Adolfo Lutz, que proporciona o Programa de Especialização juntamente com o CEFOR (Centro Formador de Pessoal para a Saúde), com professores competentes e dedicados e estrutura que propicia amplo desenvolvimento do conhecimento.

Meus agradecimentos à equipe do laboratório regional de Marília - em especial à minha orientadora Suzana Schnoor pela confiança e apoio -, sempre pronta a ensinar, ajudar e aconselhar, com muita paciência e paixão pelo trabalho desenvolvido. Jamais me esquecerei de vocês.

À Cabrera, pessoa sem a qual teria sido muito mais desafiador, afinal, seu abraço no final do dia sempre recarregou minhas energias e me motivou a ir em frente.

Agradeço à minha família pelo cuidado e suporte não só na vida, mas também na jornada acadêmica.

Por fim, agradeço aos grandes cientistas que me inspiram desde a graduação e que lutaram/lutam pela produção e disseminação do conhecimento científico, em especial a Carl Sagan, Neil de Grasse Tyson e Richard Dawkins.

Para levar o homem a um estado de bem-aventurança, de modo algum seria suficiente que se o transportasse para um mundo melhor; ainda seria necessária a produção de uma mudança fundamental nele mesmo, que o fizesse não mais ser o que é, mas, ao contrário, o fizesse se tornar o que não é. Porém, para isso ele tem de primeiro deixar de ser o que é.

Arthur Schopenhauer

RESUMO

A tuberculose, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é considerada a doença infecciosa que mais matou seres humanos desde os primórdios da humanidade. Com evidências que datam desde os anos 3700 a. C., atualmente a doença continua sendo um grave problema de saúde pública, acometendo milhões de pessoas ao redor do mundo todos os anos. Sendo assim, justifica-se o presente trabalho a fim de se dimensionar a situação da tuberculose no estado de São Paulo, objetivando aferir fatores epidemiológicos e de resistência do microrganismo às drogas disponíveis para o tratamento. Foram utilizados artigos científicos e livros acadêmicos em plataformas digitais, tais como PubMed, Elsevier, Scielo, Google Acadêmico, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde. Além disso, foram pesquisados livros acadêmicos, boletins e manuais disponibilizados por órgãos de saúde, dentre eles Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo para o embasamento do referencial teórico, foram encontrados 83 documentos e, após critérios de exclusão, foram utilizados 23. Dados da plataforma digital do Ministério da Saúde (DATASUS) foram obtidos para a elaboração de tabelas que sustentaram a discussão sobre a epidemiologia no estado. Concluiu-se que a maioria dos dados analisados corresponde aos encontrados na literatura, bem como a maioria da população acometida ser composta por homens, sem grau de escolaridade avançado e em idade produtiva, o que torna a tuberculose, além de um problema de saúde propriamente dito, um problema socioeconômico. O número de casos resistentes aos antimicrobianos demonstrou que dentre os casos diagnosticados, poucos testes de sensibilidade foram realizados, porém, dentre os testes realizados, os dados apontaram para resistência em torno de 8.9%.

Palavras-chave: pesquisa sobre serviços de saúde; resistência a medicamentos; tuberculose; fatores de risco.

ABSTRACT

Tuberculosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis*, is considered the infectious disease that killed more humans since the beginnings of humanity. With the evidences that date since 3700 b.C., currently the disease continues to be a serious public health problem, affecting millions of people around the world every year. Therefore, the present study is justified in order to assess the tuberculosis situation in the state of São Paulo, aiming to assess the epidemiological and resistance factors of the microorganism to the drugs available for treatment. Scientific articles and academic books were used in digital platforms such as PubMed, Elsevier, Scielo, Google Academic, LILACS and Virtual Health Library. In addition, academic books, newsletters and manuals available by health agencies were researched, among them the Ministry of Health, World Health Organization and State Health Secretariat of the State of São Paulo for the baseline of the theoretical reference, 83 documents were found and, after exclusion criteria, 21 were used. Data from the Ministry of Health digital platform (DATASUS) were obtained for the elaboration of tables that supported the discussion on epidemiology in the state. It was concluded that the most of the data analyzed correspond to those found in literature, as well as the majority of the affected population being composed of men, with no advanced level of education and of productive age, which makes tuberculosis, besides a health problem a socioeconomic problem. The number of antimicrobial resistant cases demonstrated that among the diagnosed cases, few sensitivity tests were performed, but among the tests performed, the data pointed to resistance around 8.9%.

Keywords: health services research; drug resistance; tuberculosis; risk factors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da tuberculose quanto ao tipo de notificação, TDO* e encerramento do caso no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.....	27
Tabela 2 - Diagnóstico laboratorial da tuberculose no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.....	28
Tabela 3 - Fatores socioeconômicos do paciente com tuberculose no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.....	28
Tabela 4 - Comorbidades associadas ao portador de tuberculose, segundo DATASUS, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....	29
Tabela 5 - Forma de apresentação da tuberculose de acordo com a forma clínica, segundo DATASUS, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....	30
Tabela 6 - Número de testes de sensibilidade realizados e padrão de resistência antimicrobiana, segundo DATASUS, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
CEFOR	Centro Formador de Pessoal para a Saúde
CI	Coeficiente de Incidência
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
FC	Fator Corda
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPD	<i>Protein Purified Derivate</i>
PPL	População Privada de Liberdade
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TBL	Tuberculose latente
TB-MDR	Tuberculose multidrogarresistente
TB-RR	Tuberculose monorresistente
TB-XDR	Tuberculose extensivamente resistente
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TDO	Tratamento Diretamente Observado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1 Histórico.....	14
3.2 Agente etiológico.....	15
3.3 Manifestações clínicas.....	16
3.4 Diagnóstico.....	18
3.5 Tratamento.....	21
3.6 Epidemiologia.....	23
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5.1 Resultados.....	27
5.2 Discussão.....	31
6. CONCLUSÃO.....	35
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade a tuberculose (TB) acomete a humanidade e estima-se que o gênero *Mycobacterium* tenha origem há mais de 150 milhões de anos (KOZAKEVICH, 2015). Acredita-se que nos primórdios do desenvolvimento do microrganismo, este acometia animais e que sua disseminação aos seres humanos tenha ocorrido a partir da ingestão de leite e carne contaminados (KOZAKEVICH, 2015). A contaminação das Américas ocorreu através da chegada dos europeus, e no Brasil, especificamente, a doença se instalou no período colonial, a partir dos anos 1500 (VENCESLAU et al., 2017). Mas foi apenas em 1882, que Robert Koch isolou uma bactéria que provavelmente seria a responsável pela TB (MADIGAN et al., 2016). Sabe-se hoje que a tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada por micobactérias, estas são bacilos retos ou ligeiramente curvos (BARCELOS, 2015), que possuem parede celular espessa responsável pela patogenicidade e resistência aos antimicrobianos (STIVAL, 2016).

A transmissão do bacilo ocorre de forma aérea, através da inalação de gotículas contaminadas expelidas por portadores da doença (KOZAKEVICH, 2015), caracterizada por febre ao entardecer, falta de apetite que cursa com emagrecimento, sudorese noturna, tosse persistente produtiva ou não, podendo até ocorrer eliminação de sangue nas secreções. A grande maioria dos casos se apresenta na forma pulmonar (BERTOLOZZI et al., 2014).

O diagnóstico pode ser realizado de diversas formas: desde achados clínicos, epidemiológicos, radiológicos e exames laboratoriais. Apesar de o tratamento ser conhecido, estabelecido de acordo com diversos critérios e fluxogramas e das altas taxas de cura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011), a tuberculose ainda mata centenas de milhares de pessoas ao redor do mundo todos os anos (WHO, 2018).

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2017 cerca de 10 milhões de pessoas desenvolveram a doença, destas aproximadamente 1,6 milhão foi a óbito e 558.000 pessoas desenvolveram resistência às drogas anti-TB no mundo todo (WHO, 2018).

Em 2015, a OMS colocou a tuberculose em evidência propondo a partir de então sua eliminação através de planos e metas visando atingir até 2035 um coeficiente de incidência (CI) de 10 casos por 100.000 habitantes e, até 2050, 1 caso por milhão de habitantes. O Brasil e o estado de São Paulo também elaboraram planos em consonância com a proposta da OMS (SÃO PAULO, 2018).

O presente trabalho faz parte do Programa Estadual de Saúde (PES) 2016-2019 no eixo Vigilância em Saúde, com a meta de aprimorar ações de vigilância em saúde em doenças de transmissão persistente como a tuberculose.

O objetivo do trabalho visa revisar os dados a agentes antimicrobianos utilizados no tratamento e os principais aspectos epidemiológicos da tuberculose no estado de São Paulo. A escolha deste tema levou em conta a relativa escassez de informações sobre esses aspectos e a grande importância da tuberculose no nosso meio.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a situação epidemiológica da tuberculose no estado de São Paulo do período de 2013 a 2017.

2.2 Objetivos específicos

Realizar levantamento bibliográfico para melhor entendimento da patologia em estudo.

Avaliar a epidemiologia da tuberculose no estado nos anos que antecedem a pesquisa.

Coletar dados em plataformas digitais de acesso irrestrito, relacionados a aspectos laboratoriais, epidemiologia, forma clínica, fatores de risco, resistência e fatores socioeconômicos.

Correlacionar e interpretar os dados obtidos.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Histórico

Há relatos de tuberculose (TB) em ossos humanos pré-históricos de 8.000 a.C. na Alemanha assim como em esqueletos egípcios de 2.500 a.C. que apresentavam TB em ossos da coluna vertebral e, embora a descrição clínica da forma pulmonar possa ser facilmente confundida com outras doenças, registros hindus e chineses descrevem uma patologia muito similar a TB (CONDE, 2002).

Considerada uma das doenças mais antigas do mundo, estima-se que o *Mycobacterium* tenha tido origem há mais de 150 milhões de anos, podendo ter sido o microrganismo que mais matou pessoas durante todo o período de contato humano (KOZAKEVICH, 2015).

A TB, em seus primórdios, deve ter atingido inicialmente animais, através de uma variante que antecedeu o *Mycobacterium bovis*, e que posteriormente possa ter se disseminado aos humanos através de leite e carne contaminados, podendo ter dado origem a novas linhagens mutantes que infectam e produzem a doença como conhecemos hoje (KOZAKEVICH, 2015). A TB é uma patologia causada por uma bactéria denominada *Mycobacterium tuberculosis* que afeta principalmente as vias respiratórias do indivíduo (TORTORA et al., 2012). O *Mycobacterium tuberculosis* já apareceu em crânios na Turquia, em esqueletos de 500.000 anos e em 44 múmias em ótimo estado de conservação, datadas de 3.700 a 1.000 anos a.C. em Tebas. Uma dessas múmias apresentava as vias respiratórias e os pulmões extremamente preservados, revelando que muitas múmias eram faraós e podem ter morrido muito jovens em decorrência da doença (VENCESLAU et al., 2017).

Nas Américas os primeiros relatos compatíveis com TB são em múmias pré-colombianas, porém foi com a chegada dos europeus que a doença se firmou, chegando a matar 1.400 a cada 10.000 índios norte-americanos em 1881 (CONDE, 2002).

No Brasil, foi através da chegada dos colonizadores que a doença se instalou a partir do ano 1.500. Segundo registros históricos, conforme Padre Manoel da Nóbrega catequisava os índios, estes adoeciam com febre alta, tossindo

e expectorando sangue. Além disso, muitos europeus já doentes migravam para o Brasil, pois acreditavam que o clima tropical do país poderia curá-los, aumentando ainda mais a disseminação da doença (VENCESLAU et al., 2017).

A revelação da existência de um agente causador da TB ocorreu em 1882, quando Robert Koch exibiu para o mundo o primeiro isolamento de uma bactéria que provavelmente poderia ser a responsável pela doença, descrita na atualidade como *Mycobacterium tuberculosis* (MADIGAN et al., 2016), anteriormente denominada por Robert como bacilo de Koch, homenageando o seu próprio nome (VENCESLAU et al., 2017).

3.2 Agente etiológico

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada por microrganismos do gênero *Mycobacterium* que compartilham características genotípicas e fenotípicas, formando um grupo denominado Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, do qual pertencem as espécies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae* (BUSATTO, 2018; BRASIL, 2018). Apesar da grande maioria dos casos humanos estar associada ao *Mycobacterium tuberculosis*, as espécies *M. africanum* e *M. microti* têm sido identificadas em algumas regiões do mundo (BARCELOS, 2015).

As micobactérias são bacilos retos ou ligeiramente curvos, imóveis, não esporulados e não encapsulados, e sua temperatura ótima de crescimento é 35-37°C (BUSATTO, 2015). O bacilo é resistente à ação de agentes químicos e sensível à ação de agentes físicos como a radiação ultravioleta e o calor (BARCELOS, 2015).

Estas bactérias possuem parede celular composta em grande parte por ácido micólico, formando uma camada impermeável responsável pela patogenicidade e resistência aos antimicrobianos (STIVAL, 2016). Essa camada impermeável é responsável pela resistência ao álcool ácido utilizado na coloração de Ziehl-Neelsen, onde uma vez corados os bacilos não podem ser descorados, por isso são chamados de bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR). Pelo fato da parede celular das micobactérias ser complexa e este grupo de microrganismos serem fastidiosos, muitas micobactérias crescem lentamente dividindo-se a cada

12-24 horas e requerendo um período de oito semanas para que o crescimento seja detectado em culturas de laboratório (MURRAY, 2010).

A via de transmissão do bacilo de Koch é aérea, de modo que portadores de tuberculose pulmonar ativa expõem aerossóis através da fala, espirros e principalmente através da tosse. As gotículas contaminadas, denominadas gotículas de Flügge (KOZAKEVICH, 2015), são expelidas e as maiores depositam-se no solo, ao passo que as menores permanecem em suspensão (MENDES, 2014). A inalação de tais gotículas resulta em uma infecção que pode ou não evoluir para o desenvolvimento da doença ativa tuberculose (BUSATTO, 2018). A fase de transmissão ocorre desde o aparecimento dos sintomas, diminuindo rapidamente após o início de um tratamento efetivo. Pode-se dizer que, pacientes sem história pregressa da doença e sem infecção resistente, deixam de serem transmissores após 15 dias de tratamento apresentando melhora clínica (BUSATTO, 2018).

Além da inalação do bacilo, para que a doença se desenvolva é necessário que haja algum comprometimento do sistema imunológico, sendo as principais causas desse comprometimento desnutrição, etilismo, idade avançada, estresse, síndrome da imunidade adquirida (AIDS), diabetes, gastrectomias, insuficiência renal crônica, silicose, paracoccidioidomicose, leucoses, tumores e uso de medicações imunodepressoras (BUSATTO, 2018).

3.3 Manifestações clínicas

Segundo Bertolozzi (2014), aproximadamente 95% dos contatos infectados desenvolvem a denominada infecção latente (TBL), descrita como o período entre a instalação do bacilo e a evolução para a latência. A infecção latente é caracterizada pelo desenvolvimento de uma resposta imune celular efetiva, onde os bacilos permanecem viáveis, porém o indivíduo não desenvolve TB ativa podendo permanecer nessa condição por toda a vida (BUSATTO, 2018). Depois de estabelecida a infecção ou TBL, o portador pode desenvolver uma hipersensibilidade tardia que pode ser verificada através do teste denominado Prova Tuberculínica (PPD – Protein Purified Derivate), conhecida antigamente por teste de Mantoux (BERTOLOZZI et al., 2014). Ainda de acordo com Bertolozzi (2014), de 5 a 10% dos casos de TBL podem sofrer reativação endógena da

infecção, principalmente em situações em que haja comprometimento do sistema imunológico, aumentando a probabilidade de evolução da infecção para doença.

De modo geral, TB se apresenta na forma pulmonar ou extrapulmonar, sendo a pulmonar a mais frequente e, geralmente, predecessora das outras formas. A forma pulmonar é a principal forma em que ocorre a transmissão da doença, ou seja, onde há maior eliminação do bacilo através das vias respiratórias. A forma pulmonar pode ser classificada como primária e pós-primária. A forma primária é a mais comum em crianças e se desenvolve em um curto período de tempo após a formação do complexo primário (nódulos pulmonares calcificados), cursando geralmente com febre baixa, sudorese noturna e falta de apetite. A forma pós-primária pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais comum em adultos jovens, tendo como principal característica a tosse, podendo ser produtiva ou não, e pode-se ter eliminação de sangue nas secreções. Outros sinais e sintomas desta são: febre de até 38,5°C ao entardecer, falta de apetite com emagrecimento, sudorese noturna e a presença de “face fatigada” (BERTOLOZZI et al., 2014).

As formas extrapulmonares se apresentam de diversas formas, podendo ser:

- TB miliar – compromete simultaneamente ao menos dois órgãos não vizinhos através da corrente sanguínea. Cursa com febre, emagrecimento e astenia, sendo frequente em crianças menores de 5 anos que não foram vacinados, idosos e imunossuprimidos;
- TB pleural – compromete a membrana que envolve os pulmões e o sintoma mais importante é a dor pleurítica acompanhada de tosse seca e desconforto respiratório, sendo comum em jovens;
- TB ganglionar – apresenta gânglios palpáveis e indolores, por vezes acompanhada de febre. Muito comum em adolescentes, adultos jovens e portadores de HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana);
- TB ósteo-articular – acomete principalmente as porções torácicas e lombares da coluna vertebral, geralmente acompanhada de lombalgia crônica, sendo comum em adultos;

- TB abdominal – o local mais acometido é o íleo terminal do trato gastrintestinal, mas pode acometer também o peritônio e gânglios abdominais que evoluem para ascite. Apresenta alterações intestinais geralmente caracterizadas por diarreia crônica, febre e fadiga;
- TB neurológica – mais comumente se apresenta como meningite subaguda, sempre muito grave, com alto índice de morbidade. Geralmente cursa com cefaleia crônica, fadiga, febre, alterações comportamentais, crises convulsivas, entre outras;
- TB gênito-urinária – pode vir acompanhada de dor supra púbica, disúria, hematúria e poliaciúria;
- TB ocular – apresenta-se como uma conjuntivite bacteriana ou acomete pálpebras e aparelho lacrimal. Sinais e sintomas comuns são: vermelhidão ocular, diminuição de acuidade visual e sensação de corpo estranho;
- TB cutânea – lesões ulceradas na pele com evolução crônica, podendo fistulizar;
- TB pericárdica – tosse seca e dispneia geralmente acompanhada de dor torácica. (BERTOLOZZI et al., 2014).

É importante ressaltar que existe um sinergismo entre tuberculose, HIV/AIDS e tabagismo, caracterizando uma sindemia entre essas doenças por compartilharem determinantes sociais, culturais, econômicos e demográficos fundamentais para a evolução da doença, assim como para a morbidade da mesma. Para pessoas vivendo com HIV, a TB é a infecção oportunista mais importante, aumentando em 1,6 vezes a chance de evoluir para AIDS e em 2 vezes a probabilidade de ir a óbito, pois o bacilo de Koch promove a ativação de HIV latente em macrófagos e linfócitos-T. Fumar aumenta o risco da infecção TBL progredir para doença ativa, assim como aumenta o risco de recorrência para a doença e aumento da mortalidade por TB (NOVOTNY et al., 2017).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da TB é baseado em achados clínicos, epidemiológicos, radiológicos e laboratoriais. Na investigação clínica são considerados os relatos do

paciente sobre sinais e sintomas apresentados nas últimas duas semanas e as constatações obtidas pelo médico quanto ao exame físico geral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Na TB pulmonar, a ausculta é fundamental e pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular e sopro anfórico (sons detectados na auscultação de certas cavernas pulmonares). Achados radiológicos são importantes para a avaliação do tipo e extensão da lesão pulmonar, porém, tais alterações podem estar ausentes principalmente em pacientes imunodeprimidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O diagnóstico laboratorial pode ser feito pela detecção microscópica, genética e/ou isolamento do bacilo de Koch (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A baciloscopia é um método simples e barato para o diagnóstico, uma vez que permite a pesquisa microscópica direta de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em esfregaço de material biológico submetido à coloração de Ziehl-Neelsen. Apesar de simples, rápida e barata, a baciloscopia não detecta bacilos em infecções paucibacilares (poucos bacilos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A cultura é o método diagnóstico considerado padrão-ouro para confirmação da TB, porém devido às características de crescimento das micobactérias não apresenta resultados em curto prazo. O material biológico é inoculado em meio seletivo sólido ou líquido, com posterior incubação durante 42 a 60 dias. Em meio líquido a cultura cresce mais rapidamente, podendo haver detecção do crescimento em aproximadamente 5 a 14 dias após a inoculação. O meio sólido exige mais tempo para observação do crescimento. Após observação do crescimento, as colônias são submetidas a provas de identificação fenotípicas e/ou genotípicas, de modo a confirmar o isolamento do bacilo (excluindo possíveis contaminantes) e para diferenciação das espécies do gênero *Mycobacterium*. A cultura é um método diagnóstico que pode ser utilizado para todos os tipos de espécimes clínicos onde haja suspeita de tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Para a realização da cultura de micobactérias é necessário o preenchimento de alguns requisitos, os chamados critérios para realização do exame. Deste modo, a cultura é indicada nos seguintes casos: suspeita clínica e/ou

radiológica de TB com baciloscopia repetidamente negativa; suspeitos de TB com amostras paucibacilares (poucos bacilos); suspeitos de TB com dificuldades de obtenção da amostra (por exemplo, crianças); suspeitos de TB extrapulmonar; e casos suspeitos de infecções causadas por micobactérias não tuberculosas (MNT) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Os bacilos do complexo *M. tuberculosis* são responsáveis pela formação de agrupamentos característicos de ramos alongados e tortuosos na presença de solução saturada de cloreto de mercúrio, conhecidos como Fator Corda (FC). Esta característica é importante para a visualização, diferenciação e identificação do bacilo em análises microscópicas (KOZAKEVICH, 2015).

O diagnóstico histopatológico é empregado na investigação das formas extrapulmonares e/ou nas formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa, como na TB miliar, ou em indivíduos imunossuprimidos. Pacientes imunossuprimidos apresentam granuloma com menor frequência, desta forma, é mais frequente a positividade da baciloscopia no material de biópsia. No entanto, o único método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da identificação da espécie *M. tuberculosis* por testes bioquímicos ou moleculares e, por isso, todo material coletado por biópsia deve também ser armazenado em água destilada ou em soro fisiológico 0,9% e enviado para cultura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Alternativamente, a presença do bacilo em material biológico pode ser detectada pelo uso de sequências genéticas específicas em métodos de reação em cadeia da polimerase (PCR). Entretanto, a confirmação da presença do bacilo ativo só é possível com a cultura do material biológico e posterior identificação do crescimento bacteriano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A PCR também é utilizada para o diagnóstico da TB monorresistente (TB RR) através de três ensaios genotípicos desenvolvidos para essa finalidade. Os testes são realizados em até oito horas e se baseiam na presença e detecção de mutações para resistência a rifampicina (ROSSETTI, 2017).

Os métodos disponíveis para o teste de sensibilidade pelos laboratórios do país são: o método das proporções que utiliza meio sólido e, portanto, tem seu

resultado após 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam o meio líquido, com resultados disponíveis após cinco a 13 dias. Os antimicrobianos geralmente testados são: estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Para que sejam realizados os testes de sensibilidade após a positividade e identificação da cultura de micobactérias, é necessário o cumprimento de alguns critérios, tais como: contatos de casos de tuberculose resistente; pacientes com antecedentes de tratamento prévio, independentemente do tempo decorrido; pacientes imunodeprimidos, principalmente portadores de HIV; pacientes com baciloscopia positiva no final do 2º mês de tratamento; falência ao tratamento anti-TB; investigação de populações com maior risco de albergarem cepa de *M. tuberculosis* resistente (profissionais de saúde, população de rua, privados de liberdade, pacientes internados em hospitais que não adotam medidas de biossegurança e instituições de longa permanência) ou com difícil abordagem subsequente (indígenas) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

3.5 Tratamento

O tratamento da TB tem como objetivo, além da cura, o rápido controle da transmissão da doença. Deste modo, devem ser utilizados fármacos que possuem a capacidade de reduzir rapidamente a carga bacilar, prevenir a seleção de cepas resistentes e a esterilização da lesão, prevenindo recidivas da doença (RABAHI et al, 2017).

No Brasil, nos últimos 80 anos, muitas mudanças nos esquemas terapêuticos da TB foram adotadas. Na década de 40, apenas dois medicamentos antituberculose eram utilizados: a estreptomicina e o ácido para-aminossalicílico. Na década seguinte passaram a ser utilizados a isoniazida e estreptomicina. Na década de 1960, com o surgimento da resistência bacteriana e do aumento nos índices de mortalidade por TB, foi introduzida uma padronização do tratamento, com a formação de um esquema de tratamento que utilizava isoniazida (H), estreptomicina (S) e pirazinamida (Z) por 18 meses, chamado esquema HSZ. No início da década de 70, desenvolveu-se a quimioterapia antituberculose de curta duração com rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) por 6 meses, denominado esquema RHZ (RABAHI et al., 2017).

Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), revisou o sistema de tratamento da TB pulmonar no Brasil. Com base nos resultados preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência aos Medicamentos anti-TB, que demonstrou aumento da resistência primária à isoniazida (de 4,4% para 6,0%), introduziu-se o etambutol (E) como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento (dois primeiros meses) do esquema básico. A apresentação farmacológica desse esquema passa a ser em comprimidos de doses fixas combinadas entre os quatro medicamentos (RHZE). Essa recomendação e a apresentação farmacológica são as preconizadas pela Organização Mundial da Saúde e utilizadas na maioria dos países para adultos e adolescentes. Para crianças (abaixo de 10 anos) permanece a recomendação do Esquema RHZ (RABAHI et al., 2017).

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo suficiente são princípios básicos para o tratamento da TB. Para garantir o sucesso do tratamento é recomendado que o mesmo seja diretamente observado (TDO), ou seja, que o serviço de saúde acompanhe a realização do tratamento de forma adequada, beneficiando tanto o paciente quanto a comunidade (NAHID et al., 2016).

O Ministério da Saúde recomenda que todos os tratamentos sejam em regime ambulatorial, seguindo as recomendações do TDO, e que sejam hospitalizados os casos de meningoencefalite tuberculosa; intolerância aos medicamentos incontrolável em ambulatório; estado geral que não permita tratamento em ambulatório; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar e casos em situação de vulnerabilidade social como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente em casos de retratamento, falência ou multirresistência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O desenvolvimento de resistência aos medicamentos pelo bacilo da TB ocorre por mutação genética, e atualmente é dividida em três classes: TB RR (monorresistente); TB MDR (multidrogarresistente) e ainda TB XDR (extensivamente resistente), sendo a TB MDR mais grave que a TB RR e a TB XDR mais grave que as outras duas. Em 2016, 77 países reportaram 10.800 casos

de TB XDR, 88% concentrados na Europa e no Sudeste Asiático. Em nove dos trinta países com alta carga de TB, houve crescimento de resistência de 30% entre os anos de 2015 e 2016 (LANGE, 2018). O Ministério da Saúde (2011) considera todo indivíduo portador de TB RR aquele que possui resistência a um fármaco anti-TB; indivíduo portador de TB MDR, aquele que possui resistência bacilar a pelo menos rifampicina e isoniazida; e indivíduo portador TB XDR aquele que possui resistência bacilar a rifampicina e isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).

3.6 Epidemiologia

De acordo com a OMS, a TB é mundialmente uma das dez principais causas de morte associada a um único agente infeccioso (acima de HIV/AIDS). Milhões de pessoas adoecem todos os anos devido à TB. Em 2017, houve aproximadamente 1,3 milhão de mortes causadas pela TB entre pessoas HIV-negativas, enquanto foram em torno de 300.000 mortes em pessoas HIV-positivas. A resistência às drogas continua sendo um problema de saúde pública, estima-se que em 2017 558.000 pessoas desenvolveram resistência à rifampicina no mundo (TB RR), 82% dessas desenvolveram TB multidrogarresistente (WHO, 2018).

Em todo o mundo, estima-se que em torno de 10 milhões de pessoas desenvolveram a doença em 2017: 5,8 milhões de homens, 3,2 milhões de mulheres e 1,0 milhão de crianças. Houve casos em todos os países e em todas as faixas etárias, mas no geral 90% foram em adultos (acima de 15 anos), 9% em pessoas vivendo com HIV e dois terços dos casos estavam em oito países: Índia (27%) China (9%), Indonésia (8%), Filipinas (6%), Paquistão (5%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%) e África do Sul (3%). Apenas 6% dos casos globais foram na Região Europeia da OMS (3%) e Região das Américas da OMS (3%) (WHO, 2018).

Nas Américas, a OMS estimou 282 mil novos casos de TB em 2017, 11% deles entre pessoas que vivem com HIV. Ao todo, 87% dos casos se concentram em 10 países, sendo Brasil, Peru e México os responsáveis por mais da metade do número total de casos (OPAS, 2018).

EM 2017 foram notificados 69.569 novos casos de TB no Brasil e, apesar do Sistema Único de Saúde (SUS) disponibilizar o diagnóstico e o tratamento, foram registrados 4.426 óbitos em decorrência da doença em 2016. Foram registrados 13.347 casos de retratamentos no país em 2017, equivalentes a 16,1% do total de casos notificados no período (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

No estado de São Paulo, em 2017, foram registrados 18.418 casos, demonstrando um aumento no coeficiente de incidência com relação aos anos anteriores, porém este aumento pode estar relacionado à população privada de liberdade (PPL), pois o coeficiente geral sofre decréscimo de 60,3 para 47,5 / 100.000 habitantes quando retirada a PPL, uma vez que o estado de São Paulo apresenta a maior população carcerária do país (SÃO PAULO, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) colocou a tuberculose em evidência, propondo a partir de 2015 a eliminação da doença, elaborando plano e metas para atingir, até 2035, o coeficiente de incidência (CI) de 10 casos por 100.000 habitantes e, até 2050, 1 caso por 1.000.000 de habitantes. O Estado de São Paulo e seus municípios também elaboraram planos em consonância com a proposta da OMS, sendo assim importante entender o cenário atual da doença e as perspectivas de atingir as metas propostas (SÃO PAULO, 2018). As principais questões epidemiológicas a serem investigadas são os fatores de risco para a infecção pelo bacilo da tuberculose como: contatos com casos de tuberculose; pacientes imunodeprimidos (principalmente os soropositivos para HIV); pacientes com antecedentes de tratamento prévio e populações de risco, assim como profissionais da área da saúde, população de rua, privados de liberdade, instituições de longa permanência e indígenas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado levantamento bibliográfico a partir artigos científicos em plataformas digitais, tais como: PubMed, Elsevier, Scielo, Google Acadêmico, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde. Além disso, foram pesquisados livros acadêmicos, boletins e manuais disponibilizados por órgãos de saúde, dentre eles Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo.

Foram utilizadas na busca palavras chave como: tuberculose, epidemiologia, revisão de literatura, bacilo de Koch, coinfeção e resistência antimicrobiana. Restringiu-se a busca a artigos com menos de cinco anos (2013 a 2017), onde foram encontrados 83 arquivos, entre artigos, manuais e boletins, e excluídos os estudos que restringiam a amostragem e/ou objeto de estudo, sendo utilizados no trabalho 23.

Os dados foram obtidos na plataforma DATASUS do Ministério da Saúde, utilizando como filtro principal os diagnósticos confirmados no estado de São Paulo e o ano de diagnóstico (de 2013 a 2017). Em seguida, foram selecionados os filtros disponibilizados pela plataforma relacionados aos aspectos epidemiológicos.

Os filtros disponibilizados pelo DATASUS e utilizados para a confecção das tabelas foram: “confirmação laboratorial”; “cultura escarro”; “primeiro escarro”; “situação de encerramento”; “TDO” (tratamento diretamente observado); “tipo de entrada”; “forma”; “se extra 1”; “alcoolismo”; “drogas ilícitas”; “HIV”; “PPL” (população privada de liberdade); “prof saúde”; “sit rua”; “tabagismo”; “teste sensibilidade”; “escolaridade”; “faixa etária 7”; “raça”; “sexo”.

Após a escolha dos filtros e visualização das tabelas no próprio sistema DATASUS, foi feito o download das planilhas que o próprio sistema gerou no formato de documento para Excel.

Feito o download, foram agrupadas as planilhas de acordo com o assunto a ser abordado nas tabelas (aspectos laboratoriais, epidemiologia, forma clínica, fatores de risco, resistência, fatores socioeconômicos).

Para a formulação das tabelas, foi utilizada calculadora científica e realizado cálculo de porcentagem em regra de três simples, sempre utilizando

como unidade total o número de casos diagnosticados naquele ano, salvo a tabela de resistência, em que foi utilizado como unidade total o número de testes de sensibilidade realizados naquele ano. Os dados em porcentagem foram descritos utilizando uma casa decimal, a partir do método de arredondamento decimal.

Os dados podem apresentar variáveis, visto que alguns itens dependem exclusivamente da resposta do paciente, podendo representar fielmente ou não a realidade dos doentes, como por exemplo, o uso de drogas ilícitas, alcoolismo e tabagismo.

Além disso, o sistema carece de informações quanto à escolaridade, apresentando dados apenas para níveis de escolaridade incompletos, salvo a educação superior, ou seja, são informados ensino fundamental e médio incompletos, não havendo campos para ensino fundamental e médio completos.

O DATASUS informa somente as culturas bacterianas realizadas a partir de escarro, de modo que as informações sobre cultura das demais amostras biológicas não são informadas, deixando o diagnóstico da TB extrapulmonar com lacunas na pesquisa.

Observou-se ainda que, em alguns tópicos, a quantidade de informação ignorada no ato do preenchimento da notificação na plataforma digital é grande, dificultando a interpretação da situação epidemiológica. Ainda assim, a plataforma DATASUS é rica em informações que permitem a elaboração de trabalhos científicos que possam contribuir tanto para a comunidade científica quanto para tomada de ações em vigilância para população em geral.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados

Percebeu-se um aumento gradativo da quantidade de casos diagnosticados, onde temos: 19.530, 19.884, 20.386, 20.613 e 21.269 casos notificados para os anos de 2013, 2014, 2015, 2016 e 2017, respectivamente, demonstrando um aumento médio de 2.2% durante o período estudado.

Os dados foram agrupados de acordo com o aspecto epidemiológico ao qual se encaixavam, permitindo a confecção de seis tabelas.

Tabela 1. Caracterização da tuberculose quanto ao tipo de notificação, TDO* e encerramento do caso no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.

Ano do diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Tipo de Entrada	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Caso Novo	16286 / 83.4	16355 / 82.2	16764 / 82.2	16947 / 82.2	17686 / 83.1
Recidiva	1730 / 8.6	1815 / 9.1	1930 / 9.5	1987 / 9.6	2196 / 10.3
Reingresso**	1320 / 6.8	1481 / 7.4	1498 / 7.3	1452 / 7.0	1218 / 5.7
Pós Óbito	194 / 1.0	233 / 1.2	194 / 0.9	227 / 1.1	168 / 0.8
TODO	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Realizado	7565 / 38.7	7550 / 38.0	8030 / 39.9	8368 / 40.6	8930 / 42.0
Não realizado	6234 / 31.9	6525 / 32.8	6749 / 33.1	6864 / 33.3	7554 / 35.5
Encerramento	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Cura	15289 / 78.3	15216 / 76.5	15763 / 77.3	16062 / 77.9	16198 / 76.1
Abandono	2380 / 12.2	2563 / 12.9	2382 / 11.7	2312 / 11.2	2456 / 11.4
Óbito – TB	666 / 3.4	648 / 3.4	682 / 3.3	696 / 3.4	693 / 3.0
Óbito - outras causas	822 / 4.2	905 / 4.5	908 / 4.4	886 / 4.3	851 / 4.0

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

*TDO – Tratamento Diretamente Observado

**Reingresso após abandono do tratamento

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de casos em casa ano pesquisado

Tabela 2. Diagnóstico laboratorial da tuberculose no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.

Ano de diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Situação laboratorial	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Confirmados	12959 / 66.3	13533 / 68.1	14481 / 71.0	14366 / 69.7	15313 / 72.0
Baciloscopia escarro	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Positiva	11120 / 56.9	11491 / 57.8	11007 / 54.0	10719 / 52.0	10376 / 48.8
Negativa	5441 / 27.9	5312 / 26.7	4728 / 23.2	4878 / 23.7	4563 / 21.4
Cultura escarro	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Positiva	5860 / 30.0	6491 / 32.6	7346 / 36.0	7125 / 34.6	8079 / 38.0
Negativa	2866 / 14.7	2790 / 14.0	2548 / 12.5	2534 / 12.3	2676 / 12.6

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

Baciloscopia escarro refere-se à primeira amostra

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de casos em cada ano pesquisado

Tabela 3. Fatores socioeconômicos do paciente com tuberculose no Estado de São Paulo, segundo DATASUS, no período de 2013 a 2017.

Ano de diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Sexo	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Masculino	13889 / 71.1	14346 / 72.1	14833 / 72.8	15085 / 73.2	15763 / 74.1
Feminino	5641 / 28.9	5538 / 21.8	5553 / 27.2	5528 / 26.1	5506 / 25.9
Raça					
Branca	8416 / 43.1	8464 / 42.6	8478 / 41.6	8668 / 42.0	8870 / 21.7
Preta	2021 / 10.3	2104 / 10.6	2306 / 11.3	2175 / 10.5	2250 / 10.6
Amarela	162 / 0.8	147 / 0.7	102 / 0.5	135 / 0.6	180 / 0.8
Parda	6331 / 32.4	6560 / 33.0	6990 / 34.3	7268 / 35.2	7531 / 35.4
Indígena	95 / 0.5	76 / 0.4	86 / 0.4	62 / 0.3	60 / 0.3

Faixa etária					
0 a 14 anos	515 / 2.6	443 / 2.2	455 / 2.2	470 / 2.3	528 / 2.5
15 a 24 anos	3435 / 17.6	3434 / 17.3	3797 / 18.6	3819 / 18.5	4049 / 19.0
25 a 34 anos	5213 / 26.7	5373 / 27.0	5314 / 26.1	5509 / 26.7	5768 / 27.1
45 a 54 anos	6979 / 35.7	7135 / 35.9	7217 / 35.4	7211 / 35.0	7253 / 34.1
55 a 64 anos	1956 / 10.0	2054 / 10.3	2179 / 10.7	2084 / 10.1	2158 / 10.1
65 ou mais anos	1322 / 6.8	1266 / 6.4	1353 / 6.6	1433 / 6.9	1429 / 6.7
Escolaridade					
Ensino fundamental*	7505 / 38.4	7586 / 8.0	7389 / 36.2	7187 / 34.9	7388 / 34.7
Ensino médio*	5644 / 28.9	5644 / 28.4	5936 / 29.1	6120 / 29.7	6325 / 29.7
Ensino superior*	1040 / 5.3	1058 / 5.3	1082 / 5.3	1229 / 6.0	1283 / 6.0
Ensino superior**	473 / 2.4	519 / 2.6	492 / 2.4	537 / 2.6	556 / 2.6

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

*Os dados no sistema apontam para ensino incompleto

**Os dados no sistema apontam para ensino completo

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de casos em cada ano pesquisado

Tabela 4. Comorbidades associadas ao portador de tuberculose, segundo DATASUS, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.

Ano de diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Fatores de risco	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
HIV +	2133 / 10.9	2173 / 10.9	2081 / 10.2	1994 / 9.7	1894 / 8.9
Alcoolismo	3285 / 19.8	3594 / 18.1	3656 / 17.9	3736 / 17.4	3924 / 18.4
Uso de drogas ilícitas	2788 / 14.3	3239 / 16.3	3448 / 16.9	3551 / 17.2	3992 / 18.8
PPL*	2306 / 11.8	2498 / 12.6	2895 / 14.2	3102 / 15.0	3561 / 16.7
Profissionais da saúde	248 / 1.7	221 / 1.1	207 / 1.0	222 / 1.1	240 / 1.1
Situação de rua	634 / 3.2	877 / 3.2	927 / 4.5	933 / 4.5	956 / 4.5
Tabagismo	1619 / 8.3	2716 / 13.7	4161 / 20.4	4853 / 23.5	5464 / 25.7

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

*PPL – População privada de liberdade

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de casos em cada ano pesquisado

Tabela 5. Forma de apresentação da tuberculose de acordo com a forma clínica, segundo DATASUS, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.

Ano de diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Forma	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Pulmonar	15924 / 81.5	16330 / 82.1	16983 / 83.3	17130 / 83.1	17896 / 84.1
Extrapulmonar	2848 / 14.6	2820 / 14.2	2717 / 13.2	2855 / 13.8	2703 / 12.7
Pulmonar + Extrapulmonar	742 / 3.8	710 / 3.6	679 / 3.3	625 / 3.0	670 / 3.1
Extrapulmonares	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Ganglionar periférica	645 / 3.3	614 / 3.1	538 / 2.6	613 / 3.0	603 / 2.8
Genitourinária	110 / 0.6	74 / 0.4	93 / 0.5	76 / 0.4	65 / 0.3
Óssea	127 / 0.7	153 / 0.8	168 / 0.8	132 / 0.6	130 / 0.6
Ocular	150 / 0.8	151 / 0.8	125 / 0.6	148 / 0.7	200 / 0.9
Miliar	320 / 1.6	320 / 1.6	285 / 1.4	279 / 1.3	316 / 1.5
Meningoencefálica	253 / 1.3	243 / 1.2	227 / 1.1	240 / 1.2	196 / 0.9
Cutânea	69 / 0.3	65 / 0.2	50 / 0.2	52 / 0.2	68 / 0.3
Laríngea	32 / 0.2	43 / 0.2	37 / 0.2	36 / 0.2	27 / 0.1

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de casos em cada ano pesquisado

Tabela 6. Número de testes de sensibilidade realizados e padrão de resistência antimicrobiana, segundo DATASUS, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.

Ano de diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017
Teste de Sensibilidade	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Testes realizados	3896 / 19.9	3998 / 20.1	4566 / 22.4	5376 / 26.1	5827 / 27.4

Padrão de Resistência	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %
Resistente a Isoniazida	135 / 3.5	121 / 3.0	137 / 3.0	116 / 2.2	109 / 1.9
Resistente a Rifampicina	15 / 0.4	27 / 0.7	37 / 0.8	21 / 0.4	28 / 0.5
Resistente a Iso e Rifa*	67 / 1.7	71 / 1.8	86 / 1.9	48 / 0.9	56 / 1.0
Resistente a outras drogas**	130 / 3.3	89 / 2.2	45 / 1.0	38 / 0.7	57 / 1.0
TOTAL	347 / 8.9	308 / 7.7	305 / 6.7	223 / 4.0	250 / 4.3

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018.

Notas:

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

* Resistência a Isoniazida e Rifampicina concomitantemente

** Resistência a drogas de primeira linha utilizadas para auxiliar no tratamento da TB

Dados de 2013 e 2014 atualizados em 10/2018

Dados de 2015 a 2017 atualizados em 10/2018, porém sujeitos à revisão pelo DATASUS

Cálculos realizados com base no número total de testes de sensibilidade realizados em cada ano pesquisado

5.2 Discussão

A realização do TDO em todos os pacientes portadores da tuberculose é uma das diretrizes preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) que visa à diminuição do abandono do tratamento, a possibilidade de recidivas e produção de resistência antimicrobiana, porém, observou-se que apenas um terço dos casos é diretamente observado.

A realização correta do TDO, seguindo as diretrizes do MS, é uma das medidas que poderiam reduzir o número de casos de abandono do tratamento e de recidiva, e conseqüentemente melhorar o coeficiente de incidência no estado, uma vez que em 2017 o CI foi de aproximadamente 49.3 casos / 100.000 habitantes, enquanto a meta do MS é de 10 casos / 10.000 habitantes.

As taxas de recidiva foram de aproximadamente de 9.4% dos casos e o reingresso após abandono do tratamento, 6.8% dos casos em média. Juntas essas taxas somam um total de 16.2% em média, apresentando um pico de 16.8% no ano de 2015.

A taxa de abandono foi de 12%, reafirmando a ligação direta entre o abandono do tratamento com, além do reingresso ao tratamento, as recidivas da doença.

A confirmação laboratorial aconteceu em média em 69.4% dos casos, sendo a maioria realizada pelo procedimento de baciloscopia de escarro (aproximadamente 80% dos casos). Já a cultura de escarro chegou ao máximo a 50.6% em 2017, com média que fica abaixo dos 50% no período estudado.

Para que a cultura do *Mycobacterium* seja realizada para o diagnóstico, existe uma série de critérios a serem contemplados. Para que os testes de sensibilidade sejam realizados, é necessária prévia cultura bacteriana da amostra do paciente. Sendo assim, os baixos índices de realização da cultura interferem diretamente no número de testes de sensibilidade e, conseqüentemente, no monitoramento e diagnóstico dos casos de resistência antimicrobiana.

Os fatores socioeconômicos no estado de São Paulo seguem a tendência descrita na literatura com prevalência entre pacientes do sexo masculino (mais de 70%) e prevalência bem distribuída entre brancos e pretos/pardos. Menos de 9% dos pacientes com tuberculose tiveram acesso ao ensino superior e mais da metade não concluiu a educação básica (ensino fundamental e médio).

Na medida em que os números para soropositivos para HIV diminuíram discreta e gradativamente durante o período, o tabagismo aumentou significativamente, chegando a 25.7% em 2017, enquanto em 2013 a taxa foi de 8.3%. O tabagismo é uma condição que acomete o trato respiratório inferior, sítio de infecção primária das micobactérias do Complexo *M. tuberculosis*, e está diretamente ligado à debilidade dos pulmões, sendo um importante fator de risco que se mostrou em rápida ascendência.

Os três principais fatores de risco associados à TB são diretamente responsáveis pela imunidade do paciente que é essencial para o desenvolvimento da doença ativa quando infectado (tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas), já a PPL está relacionada ao aglomerado de pessoas, condição primordial para a transmissão dos bacilos.

A forma pulmonar lidera os casos com mais de 80% dos casos e, dentre as formas extrapulmonares, a ganglionar periférica é a mais prevalente.

O DATASUS informa a quantidade de culturas bacterianas realizadas a partir do escarro, deste modo, é possível dimensionar os casos positivos na cultura para a forma pulmonar da doença, ficando carente de informações relacionadas às formas extrapulmonares da doença. O ideal seria se fossem adicionados dados relacionados às outras amostras biológicas, para que pesquisas futuras relacionadas às formas extrapulmonares tivessem maior embasamento quanto aos dados obtidos na plataforma.

A resistência bacteriana foi calculada de modo a obter o percentual de testes realizados a partir do número total de casos diagnosticados, sendo assim, observa-se um aumento gradativo da quantidade de exames realizados. Os cálculos demonstram queda na porcentagem de positividade para resistência, no entanto, uma manutenção na quantidade de casos resistentes. Este fenômeno se explica através do aumento da quantidade de exames realizados, sem que houvesse aumento similar na ocorrência de resistência.

Para que os exames laboratoriais de tuberculose sejam realizados, é preciso que haja uma prévia avaliação do paciente e este deve se enquadrar nos critérios para a execução dos ensaios. Os critérios para a realização dos exames são vários, e variam de acordo com a história clínica, epidemiológica e sintomatologia do paciente. A cultura bacteriana, por exemplo, é mais criteriosa do que a baciloscopia de escarro, e exige, dentre outras situações, que o paciente esteja enquadrado em algum grupo considerado de risco.

Do mesmo modo, o teste de sensibilidade aos antimicrobianos também tem critérios a serem preenchidos, e este fluxograma que deve ser seguido até a realização dos testes de sensibilidade acaba por realizar uma espécie de seleção dos exames aptos ou não à realização do mesmo. Tais características elucidam o fato de serem realizadas menos culturas bacterianas do que baciloscopias de escarro, assim como menos testes de sensibilidade do que culturas bacterianas.

O último censo do IBGE no estado de São Paulo realizado no ano de 2018 (BOLETIM GEOGRÁFICO, 2019) aponta para uma população de 41.262.199

peças e, no período estudado, a média de novos casos notificados anualmente foi de 20.336 casos. Sendo assim, o coeficiente de incidência (CI) da tuberculose no estado em média, no período estudado foi de 49.3 casos a cada 100.000 habitantes.

A OMS estipulou como meta para 2035 um CI de 10 casos para cada 100.000 habitantes, e, para 2050 um CI de 1 caso para cada 1.000.000 de habitantes, ou seja, é necessário que o estado de São Paulo reduza em aproximadamente 80% o número de casos até 2035 e, até 2050, é necessário que haja uma redução de aproximadamente 95% do número de casos para que assim a meta seja alcançada.

6 CONCLUSÃO

Com aproximadamente 30% dos casos sendo acompanhados pelo TDO, é necessário que esta seja umas das frentes a ser melhor abordada.

A população em idade produtiva é a mais acometida pela tuberculose de acordo com os dados, reforçando a característica socioeconômica da doença e interferindo em outros setores da sociedade, além do setor da saúde propriamente dito. A baixa escolaridade dos pacientes também demonstra que a tuberculose, mesmo acometendo todos os níveis da sociedade, ainda prevalece na população mais carente com menor grau de instrução.

No estado de São Paulo, os três maiores fatores de risco relacionados à tuberculose são o tabagismo, o alcoolismo e o consumo de drogas ilícitas, seguidos em quarto lugar pela população privada de liberdade (PPL).

Quanto maior a complexidade do exame menor o número de ensaios realizados - tanto para diagnóstico, quanto para identificação e testes de sensibilidade -, devido à necessidade de preenchimento de critérios para a solicitação dos mesmos.

Ainda assim, houve aumento na quantidade de testes de sensibilidade realizados, e, embora a porcentagem final de positividade para resistência tenha se apresentado menor, a quantidade de casos resistentes se manteve durante o período.

Após os levantamentos epidemiológicos realizados, foi possível dimensionar a situação epidemiológica da tuberculose no estado de São Paulo. Logo, entende-se que para alcançar as metas estipuladas pela OMS, ações de vigilância epidemiológica, educação continuada com profissionais da saúde e participação da população são necessárias para a efetiva diminuição do coeficiente de incidência da doença.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARCELOS, S. S. L.; MATTOS, R. M.; FULCO, T. O. Análise epidemiológica da tuberculose no Rio de Janeiro, uma revisão integrativa. **Episteme Transversalis**. v. 9, n. 2, 2015.

BERTOLOZZI, M. R. et. al. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 83-89, 2014. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/97330>>. Acesso em: 02 ago. 2018.

BOLETIM GEOGRÁFICO. São Paulo. IBGE, 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/panorama>>. Acesso em: 21 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose>>. Acesso em: 25 out 2018.

BUSATTO, C. Tuberculose ativa versus tuberculose latente: uma revisão de literatura. **Journal of Infection Control**, v. 4, n. 3, p. 60-64, 2017. Disponível em: <<http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/116>>. Acesso em: 12 out. 2018.

CONDE, M. B.; SOUZA, G. M.; KRITSKI, A. L. **Tuberculose sem medo**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

KOZAKEVICH, G. V.; SILVA, M. S. Tuberculose: revisão de literatura. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 44, n. 4, p. 34-47, 2015. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/46/42>>. Acesso em: 17 jul. 2018.

LANGE, C. et. al. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. **Asian Pacific Society of Respiriology**. v. 23, p. 656-673, mar. 2018.

MADIGAN, M. T. et al. **Microbiologia de Brock**. 14. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2016.

MENDES, N. M. J. A. et. al. Perfil de resistência a fármacos antituberculose em um hospital de referência do Estado de Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 24, p. 43-46, 2014. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1621>>. Acesso em: 08 set. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. **Boletim Epidemiológico**. v. 49, n. 11. Brasília: 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil** - 1. ed.- Brasília: 2011. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2019.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NAHID, P.; Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. **Infections Diseases Society of America Guideline**, Oxford, v. 63, n. 7, p. 147-195, out. 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/63/7/853/2197067>>. Acesso em: 19 nov. 2018.

NOVOTNY, T. et. al. HIV/AIDS, tuberculose e tabagismo no Brasil: uma sindemia que exige intervenções integradas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 3, 2017. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/csp/v33s3/1678-4464-csp-33-s3-e00124215.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2018.

OPAS. **Progresso para acabar com a tuberculose nas Américas deve ser acelerado, afirma novo relatório da OPAS**. Disponível em:

<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5768:progresso-para-acabar-com-a-tuberculose-nas-americas-deve-ser-acelerado-afirma-novo-relatorio-da-opas&Itemid=812>. Acesso em: 19 nov. 2018.

RABAHI, M. F. et. al. Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 5, p. 472-486, mai. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt_1806-3713-jbpneu-43-06-00472.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2018.

ROSSETTI, M. L. R. et al. Novas tecnologias para estudo da tuberculose: Uma análise da detecção e transmissão de M. tuberculosis circulante. **Com. Ciências Saúde**. v. 28, n. 1, p. 85-90, fev. 2018. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/novas_tecnologias_tuberculosis_e.pdf>. Acesso em: 18 jan 2019.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado de Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 15, n. 174, São Paulo, jun. 2018, 24 p.

STIVAL, J. F.; CAROL, L. M.; CARDOSO, Al. M. Emergência da tuberculose multirresistente e extensivamente resistente: uma abordagem sobre o panorama atual. **Revista científica da escola estadual de saúde pública "Cândido Santiago"**. v. 3, n. 2, p. 123-137, 2016. Disponível em: <<http://www.resap.net.br/index.php/32-001-emergencia-da-tuberculose-multirresistente-e-extensivamente-resistente-uma-abordagem-sobre-o-panorama-atual>>. Acesso em: 20 out. 2018.

TORTORA, G. J.; FUNKE. B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Artmed, 2012.

VENCESLAU, K. F. R.; et. al. Tuberculose respiratória: histórico, atualização do diagnóstico e dificuldades do tratamento. **Scire Salutis**, v. 7, n. 1, p. 38-52, 2017. Disponível em: <<http://sustenere.co/journals/index.php/sciresalutis/article/view/SPC2236-9600.2017.001.0004>>. Acesso em: 10 ago. 2018.

WHO. **GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2018**. Disponível em: <https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>. Acesso em: 19 nov. 2018.