



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

JULIANA MORAIS ALMEIDA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO BRASIL E OS AVANÇOS
NO DIAGNÓSTICO**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para a conclusão do curso de bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Bruno Silva Milagres.

BRASÍLIA

2015

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO BRASIL E OS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO

Juliana Morais Almeida ¹
Bruno Silva Milagres ²

Resumo

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* que se propaga principalmente pelo ar, infectando os pulmões, na maioria dos casos, atingindo facilmente pessoas com o sistema imunológico comprometido. O diagnóstico da doença é feito por avaliação clínica associada à baciloscopia, cultura de escarro e recentemente por testes de biologia molecular. A detecção precoce da tuberculose é fundamental para evitar a disseminação e diminuir o número de casos. Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica narrativa onde foi abordado o diagnóstico utilizando o método Xpert® MTB/RIF, capaz de detectar a bactéria e possível resistência à rifampicina de forma rápida e automatizada por meio da técnica de PCR em tempo real, assim como informar os dados epidemiológicos da tuberculose no Brasil. Acredita-se em um cenário favorável no perfil epidemiológico da tuberculose com a inclusão do Xpert® MTB/RIF, que proporcionará resultados mais precisos e ágeis.

Palavras-chave: Tuberculose. Epidemiologia. Gene Xpert. Diagnóstico. Xpert® MTB/RIF.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TUBERCULOSIS IN BRAZIL AND THE ADVANCES IN DIAGNOSIS

Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* that propagates mainly through the air and infect the lungs, in most cases, easily reaching people with compromised immune systems. The diagnosis is made by clinical evaluation associated with sputum bacilloscopy, sputum culture and recently by molecular biology tests. Early detection of tuberculosis is critical to prevent the spread and reduce the number of cases. This article consists of a literature review narrative where the diagnosis was approached using the method Xpert® MTB/RIF, able to detect the bacteria and possible resistance to rifampicin in a quick and automated way through the PCR technique in real time, as well to inform epidemiological data on tuberculosis in Brazil. It is believed in a favorable scenario in the epidemiological profile of tuberculosis with the inclusion of Xpert® MTB/RIF, which will provide more precise and agile results.

Key-words: Tuberculosis. Epidemiology. Gene Xpert. Diagnosis. Xpert® MTB/RIF.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

² Doutor em Biologia Celular e Molecular - UFOP, Egresso do EPISUS, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e Professor do Centro Universitário de Brasília- UniCEUB.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa com existência comprovada desde os tempos pré-históricos. Baseados em achados arqueológicos, acredita-se que os primeiros casos de acometimento humano tenham ocorrido em múmias egípcias, há mais de 5.000 anos antes de Cristo (a.C.). Na América do Sul, admite-se que a primeira confirmação da existência de TB pulmonar foi na era pré-colombiana (1.100 a.C.) em uma múmia. No Brasil a tuberculose foi introduzida pelos jesuítas e colonos durante a colonização causando o adoecimento da população indígena (MACIEL et al., 2012; COSTA et al., 2013).

O agente etiológico da tuberculose é a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), também conhecida como Bacilo de Koch (BK). A TB afeta principalmente os pulmões (tuberculose pulmonar), podendo acometer também outros órgãos e sistemas (tuberculose extrapulmonar). Um indivíduo com tuberculose ativa é a principal fonte de infecção, podendo lançar partículas contendo bacilos, ao falar, espirrar e principalmente ao tossir. A transmissão, na maioria dos casos, ocorre por vias aéreas e após a inalação, os bacilos alcançam os alvéolos, onde se desenvolvem. Estima-se que, durante um ano, um indivíduo com baciloscopia positiva pode infectar, em média, 10 a 15 pessoas numa comunidade (COSTA et al., 2013; BRASIL, 2014a).

O sintoma mais comum na tuberculose pulmonar é a tosse que pode ser seca ou produtiva, com expectoração purulenta ou mucóide, com ou sem sangue, por três semanas ou mais. Também podem aparecer sinais como perda de peso, febre, sudorese, dificuldade de respirar (BRASIL, 2011a).

Entre as pessoas infectadas por *M. tuberculosis*, apenas uma pequena proporção irá desenvolver a doença. No entanto, a probabilidade de desenvolver a doença é muito maior entre pessoas infectadas com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), pessoas com sistema imunológico comprometido e populações vulneráveis como, as pessoas privadas de liberdade, pessoas em situação de rua e indígenas (PILLER, 2012; WHO, 2014).

Um fator muito relevante para o surgimento de novos casos é o tempo que o paciente permanece sem diagnóstico e tratamento. Um diagnóstico precoce é fundamental para dar início ao tratamento e assim evitar a transmissão da tuberculose (HUF; KRITSKI, 2012).

O diagnóstico da TB inclui a avaliação clínica, a baciloscopia e a cultura de escarro. A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) é um método de baixo custo e muito utilizado no Brasil, que também é usado para o controle do tratamento de TB. A cultura de escarro, como sendo um diagnóstico secundário, é associada à baciloscopia para o diagnóstico

de casos de resistência aos fármacos e em casos de retratamento. O exame radiológico é auxiliar nos casos suspeitos. Recentemente, foi introduzido na rede pública de saúde um teste rápido molecular, como método de diagnóstico de TB, o Xpert® MTB/RIF, que é capaz de detectar a bactéria e possível resistência à rifampicina de forma automatizada. O diagnóstico facilita um tratamento precoce, uma vez que a doença tem cura. O tratamento dura no mínimo seis meses e é feito por meio de medicamentos. Os medicamentos utilizados no Brasil são a isoniazida, a rifampicina, a pirazinamida e o etambutol (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014a; BRASIL, 2014b).

Segundo o Ministério da Saúde, a tuberculose é uma doença de notificação compulsória. A ocorrência de casos novos de uma doença transmissível ou não, passível de prevenção e controle por meio dos serviços de saúde, indica risco a população. Sua notificação deve ser realizada diante da confirmação da doença, de acordo com o estabelecido na portaria nº 1.271, de seis de junho de 2014 (BRASIL, 2014d).

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a TB como uma emergência de saúde pública mundial e ainda hoje é considerada uma enfermidade de grande magnitude. Cerca de um terço da população mundial está infectado por *M. tuberculosis*. Segundo a OMS cerca de 80% dos casos de tuberculose se concentram em 22 países, entre eles o Brasil, sendo a Índia, China e África do sul os países com maior carga da doença (PILLER, 2012). Estima-se que, em 2014, 9,6 milhões de pessoas desenvolveram TB e 1,5 milhões morreram da doença no mundo (WHO, 2015). No Brasil, em 2014, foram diagnosticados 67.966 casos novos, levando a um coeficiente de incidência de 33,5 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2015a).

Assim, o objetivo desse trabalho é apresentar o método de diagnóstico molecular utilizado atualmente, o Xpert® MTB/RIF, que é capaz de detectar a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e a resistência à rifampicina de forma automatizada e analisar a epidemiologia descritiva da tuberculose.

2. METODOLOGIA

Para atingir o objetivo proposto, foi realizada uma revisão de literatura no formato narrativo. Trata-se de um estudo descritivo do cenário dos casos de Tuberculose confirmados no Brasil, utilizando características tais como idade, sexo, região geográfica e morbidade.

A fonte de dados é secundária. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consulta em bases de dados de relevância de conhecimento em saúde: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), WHO (*World Health Organization*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Ministério da saúde e Google Acadêmico com as mesmas palavras chave “*Tuberculose*”, “*Epidemiologia*”, “*GeneXpert*”, “*Diagnóstico*”, “*Xpert® MTB/RIF*” e esses mesmos termos em inglês. Foram utilizados artigos em Inglês e Português de 2002 a 2015, bem como os boletins epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

3. DESENVOLVIMENTO

A bactéria *Mycobacterium tuberculosis* pertence à família Mycobacteriaceae e ao gênero *Mycobacterium*. É um bacilo reto ou ligeiramente curvo, imóvel, não esporulado, não encapsulado e pode medir de 1 a 10 µm de comprimento. Sua parede celular é composta por ácidos micólicos, que contribuem para a impermeabilidade do envelope celular, formando uma barreira hidrofóbica que é responsável pela sua principal característica álcool-ácido-resistente e a diversos agentes químicos e antibióticos. Dificilmente são corados pelo método de Gram devido às características de sua parede celular (CAMPOS, 2006). A *M. tuberculosis* é um patógeno intracelular aeróbico estrito, é capaz de sobreviver e de se multiplicar no interior de células fagocitárias sendo assim é considerado um patógeno intracelular facultativo com virulência variável e pode se manter latente por anos (MONTEIRO, 2010).

De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, define-se caso de tuberculose todo indivíduo com diagnóstico bacteriológico confirmado (baciloscopia ou cultura) e/ou com diagnóstico baseado em dados clínicos e em resultados de exames complementares (GERJ, 2014).

O diagnóstico da tuberculose (TB) deve ser estabelecido com base na baciloscopia e na cultura de escarro. A baciloscopia é método simples e rápido que permite detectar as fontes de infecção dos casos bacilíferos (aqueles com baciloscopia positiva). É um exame microscópico que identifica *M. tuberculosis* em um esfregaço de amostra clínica (escarro). Esse método sofre influência tanto pelo estágio inicial da doença, considerando que o bacilo apresenta reprodução lenta, quanto pela imunidade do indivíduo, que pode manter os níveis da infecção sob controle (BRASIL, 2011b). Recomenda-se, a coleta de duas amostras de escarro: uma na primeira consulta; e a segunda, independente do resultado da primeira, na manhã do dia seguinte ao despertar, por geralmente conter maior quantidade de secreção acumulada nos

pulmões durante a noite (BRASIL, 2002b). A baciloscopia também é indicada para acompanhar a eficácia do tratamento através da redução bacilar ou negatificação do escarro (BRASIL, 2008). Os resultados da baciloscopia são descritos como: bacilíferos (B+), quando a baciloscopia do escarro é positiva, onde o doente elimina uma quantidade de bacilos superior a 5.000 por mL de escarro, e não-bacilíferos, quando a baciloscopia do escarro é negativa (CAMPOS, 2006).

A cultura de escarro é o método de diagnóstico considerado padrão-ouro e preconizado pelo Ministério da Saúde para confirmação da tuberculose. É um exame laboratorial que permite a multiplicação e o isolamento dos bacilos a partir de um semeio da amostra clínica, em meios de cultura específicos para micobactérias. Possui alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da tuberculose. O crescimento do bacilo em meio de cultura permite a identificação de *M. tuberculosis* e diferenciação de cepas sensíveis e resistentes aos medicamentos disponíveis para o tratamento. Os meios de cultura mais utilizados são os meios sólidos Löwenstein-Jensen, Ogawa-Kudoh e Middlebrook. (BRASIL, 2008).

Apesar de ser considerado o método padrão-ouro para o diagnóstico de TB seu resultado é demorado. Como a reprodução do bacilo é lenta, o diagnóstico é definido em um período que pode variar de 14 dias a 8 semanas. Essa demora no resultado pode favorecer a disseminação e a gravidade da doença. A cultura de escarro é indicada para casos suspeitos de tuberculose pulmonar negativo à baciloscopia, para o diagnóstico de formas extrapulmonares e para o diagnóstico de tuberculose em pacientes HIV positivos e em crianças. Esse método é indicado principalmente, nos casos suspeitos de resistência bacteriana aos medicamentos e ao final do segundo mês de tratamento quando a baciloscopia se mantém positiva (BRASIL, 2011b).

Além da cultura e da baciloscopia, também existe a prova tuberculínica (PT) ou teste de Mantoux que pode ser feito para diagnóstico de infecção latente da tuberculose (ILTb). A ILTB é aquela na qual o indivíduo após entrar em contato com bacilo, seu sistema imunológico consegue bloquear a infecção inicial, mas desenvolvem a doença futuramente (tuberculose pós-primária ou secundária) por reativação desses bacilos (reinfecção endógena), devido a algum comprometimento do sistema imune ou por exposição à nova fonte de infecção (reinfecção exógena) (BRASIL, 2014c; CAMPOS, 2006). Alguns indivíduos, após o contato com o bacilo conseguem combater naturalmente a infecção, aqueles que não conseguem inibir a evolução do *M. tuberculosis* desenvolvem a tuberculose ativa (tuberculose primária) (CAMPOS, 2006).

Para a PT é utilizado o PPD RT-23 (PPD – Purified Protein Derivative, RT: Reset Tuberculin, 23: número da partida) de procedência dinamarquesa. O produto é obtido a partir de um filtrado de cultivo de sete cepas selecionadas do *M. tuberculosis* esterilizado e concentrado, é um líquido injetável límpido, incolor ou levemente amarelado (BRASIL, 2014c).

O teste é com base em uma reação de hipersensibilidade cutânea após a aplicação do PPD por via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo. A leitura é realizada 48 a 72 horas após a aplicação com régua milimetrada medindo a maior endureção em seu maior diâmetro transversal, na direção perpendicular ao antebraço. A interpretação do resultado depende de quatro fatores: probabilidade de ILTB; risco de adoecimento por TB; tamanho do endurecimento e idade. Podem ocorrer resultados falso-positivos em indivíduos infectados por outras micobactérias ou vacinados pela BCG (Bacilo de Calmette e Guérin), em especial se vacinados ou revacinados após o primeiro ano de vida ou nos últimos 10 anos. Em indivíduos imunossuprimidos, portadores de HIV ou outras doenças infecciosas agudas podem ter resultados falso-negativos (BRASIL, 2011c; MONTEIRO, 2010).

A BCG além de proteger contra a tuberculose pode desenvolver uma hipersensibilidade tuberculínica, dificultando então, a utilização da prova tuberculínica para diagnóstico de infecção latente da tuberculose (MONTEIRO, 2010).

Em breve o PPD não será mais utilizado para o diagnóstico de tuberculose latente, visto que a empresa dinamarquesa encerrou sua produção em junho de 2014. Segundo o Ministério da Saúde o PPD é um exame complementar no diagnóstico de TB e o Brasil já dispõe de um teste rápido para a tuberculose, o Xpert® MTB/RIF, sendo assim existem alternativas para o PPD (SBMT, 2015).

Nos últimos anos, testes moleculares foram incluídos no diagnóstico de TB. Os testes moleculares baseiam-se na amplificação e na detecção de sequências específicas de ácidos nucleicos em amostras clínicas, fornecendo resultados em um período de 24 a 48 horas (BRASIL, 2011b).

O novo teste de biologia molecular utilizado no diagnóstico de TB é o Xpert® MTB/RIF. Esse método tem como alvo especificamente a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* e permite a identificação simultânea de resistência à rifampicina (RIF), através do gene *rpoB* em apenas duas horas, pela técnica PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) em tempo real (PILLER, 2012; MELLO, 2012).

É um teste rápido que consiste na purificação, concentração e amplificação de ácidos nucleicos por PCR em tempo real (BRASIL, 2011b). O sistema do Xpert® MTB/RIF, simplifica o teste molecular por integrar e automatizar os três processos (preparação de amostras, amplificação e detecção), necessários para a PCR em tempo real baseada em testes moleculares (WHO, 2011). O processo de amplificação por PCR, neste teste, é *seminested*, neste processo, dois conjuntos de primers são utilizados em duas reações sucessivas. Na primeira PCR, um par de primers é usado para gerar produtos de DNA (Ácido Desoxirribonucleico), que podem conter produtos amplificados a partir de áreas não alvo. Os produtos da primeira PCR são usados como modelo em uma segunda PCR, usando um primer diferente, cujo sítio de ligação esteja localizado dentro do primeiro produto amplificado, aumentando a especificidade da reação (BRASIL, 2011b; MELLO, 2012).

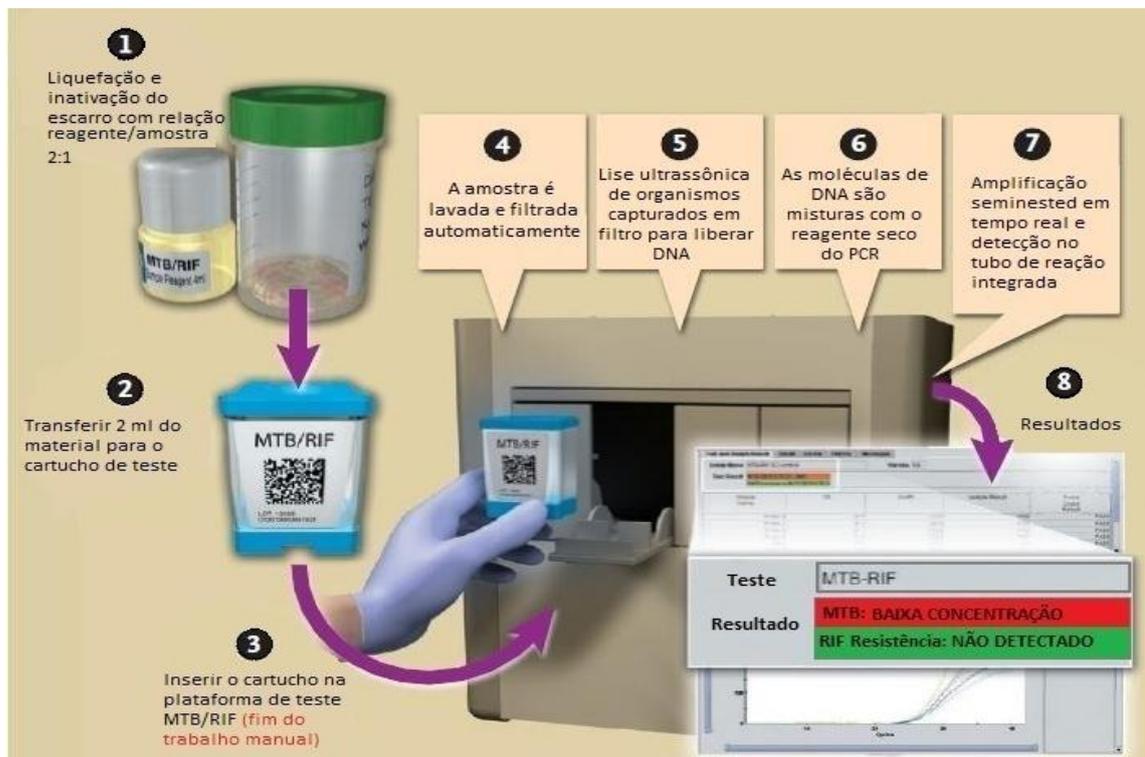
São utilizadas cinco sondas sobrepostas que são complementares à região determinante da resistência à rifampicina, composta por 81 pares de bases do gene *rpoB* de *M. tuberculosis*. Em seguida, a região é examinada com o objetivo de identificar mutações associadas à resistência à rifampicina, uma vez que 95% de toda a resistência à rifampicina é devido as mutações do gene *rpoB*, e o DNA alvo é amplificado e marcado por fluorescência (BRASIL, 2011b; GLI, 2015).

A importância da sensibilidade e especificidade do teste reflete nos resultados. Baixa sensibilidade resultaria em resultados falso-negativos, onde pacientes com tuberculose seriam perdidos, levando a consequências negativas como mortalidade e aumento das fontes de transmissão da doença. Uma baixa especificidade levaria a resultados falso-positivos em pacientes sem tuberculose, onde seriam prescritos tratamentos desnecessários (WHO, 2011).

Estudos coordenados pela FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) confirmaram a especificidade e sensibilidade do Xpert® MTB/RIF. A sensibilidade do teste foi de 90,3% nos casos onde a cultura foi positiva, frente a 67,1% de sensibilidade da baciloscopia. A especificidade do teste foi de 99%. A sensibilidade e especificidade da resistência à rifampicina no teste foram de 98,4% e 96,1%, respectivamente (BOEHME et al., 2011; BRASIL, 2011b; WHO, 2011).

O teste (Figura 1) utiliza um cartucho contendo todos os elementos necessários para a reação, incluindo reagentes liofilizados, tampões líquidos e soluções de lavagem (WHO, 2011).

Figura 1: Demonstração do procedimento do teste rápido Xpert® MTB/RIF.



Fonte: Adaptado de BOEHME et al. (2010).

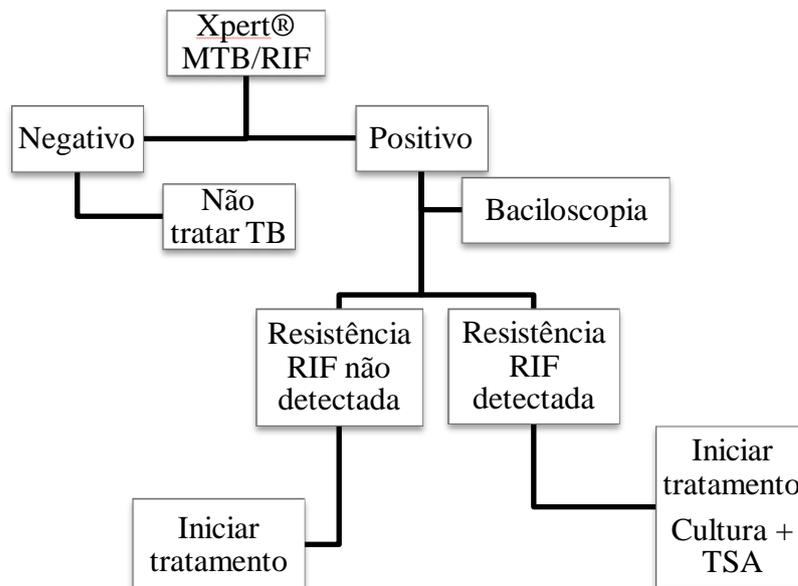
Para a realização do teste, a amostra de escarro é tratada com um reagente contendo NaOH (hidróxido de sódio) e isopropanol, com relação 2:1 (reagente/amostra) reduzindo consideravelmente os riscos biológicos, uma vez que diminui a viabilidade do bacilo. A mistura é agitada e incubada em temperatura ambiente por 15 minutos, e agitada novamente. Em seguida, são transferidos cerca de 2 mL da amostra para um cartucho de plástico de uso único, pré-carregado com os elementos necessários para a reação, incluindo os tampões e o reagente. O cartucho é inserido no equipamento e um processo automático conclui o processamento da amostra (BRASIL, 2011b; BOEHME et al., 2010).

Como o sistema é automatizado não há necessidade de manipulação do material depois de inserido no equipamento, logo o risco de contaminação é reduzido. Os resultados são gerados automaticamente e são descritos como: *M. tuberculosis* detectado ou não detectado (com estimativas da concentração de *M. tuberculosis* relatadas em baixa, média ou alta) e resistência à rifampicina detectada ou não detectada (BRASIL, 2011b; BOEHME et al., 2010).

Caso o resultado do Xpert® MTB/RIF seja positivo para TB o indivíduo é encaminhado para uma baciloscopia. Com o resultado positivo para TB e negativo para resistência à rifampicina (RIF), deve-se iniciar o tratamento para TB. Em caso de resultado positivo para

TB e positivo para resistência à rifampicina, é recomendado começar o tratamento para tuberculose com o esquema básico e aguardar o resultado da cultura de escarro com teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) (Figura 2) (FMT, 2012).

Figura 2: Interpretação do resultado do Xpert® MTB/RIF



Fonte: Adaptado de FMT (2012).

Se o resultado do teste for negativo, é suficiente para afastar o diagnóstico de tuberculose. Em casos específicos de suspeita clínica forte deve ser solicitada uma nova amostra para repetição do teste. Se o resultado for negativo novamente, deverá ser solicitada uma cultura de escarro (FMT, 2012).

Mesmo com a inclusão do Xpert® MTB/RIF no diagnóstico de TB, a baciloscopia ainda será utilizada principalmente para controle de tratamento e nos casos em que o teste rápido não pode ser usado, como amostras com quantidade insuficiente para processamento no equipamento. A cultura de escarro com TSA será realizada para os pacientes com teste rápido para TB positivo e resistência à rifampicina positiva. O TSA será realizado para comprovar a resistência à rifampicina detectada pelo Xpert® MTB/RIF e a resistência a outros fármacos (BRASIL 2015a).

Para um tratamento bem sucedido é preciso ser feito o uso adequado dos medicamentos, com doses corretas e por tempo suficiente, evitando o desenvolvimento de resistência aos fármacos e proporcionando a cura do paciente. Esses conceitos somados ao TDO (tratamento diretamente observado) é a melhor forma de assegurar a cura do doente. O tratamento dos

indivíduos bacilíferos é o principal meio de controle da tuberculose, uma vez que é interrompida a cadeia de transmissão (BRASIL, 2011c).

A tuberculose é mais prevalente em homens do que em mulheres. Pode estar relacionada a fatores econômicos, culturais e sociais relacionados à exposição. Em muitas sociedades, os homens são os únicos provedores na família, o que resulta em uma maior exposição à doença (BELO, 2010). Estima-se que, em 2012, o sexo masculino apresentou um coeficiente de incidência de 50,2/100.000 habitantes, 2,1 vezes maior que o do sexo feminino. A faixa etária mais acometida entre os homens é a de 40 a 59 anos e para as mulheres é a de 20 a 39 anos (BRASIL, 2014b).

Em 2013, o coeficiente de incidência foi de 36,7/100 mil habitantes. Estima-se que em 2014, foram diagnosticados no Brasil 67.966 casos novos de tuberculose, equivalente a um coeficiente de incidência de 33,5/100 mil habitantes. Segundo a OMS, a taxa de incidência de TB vem diminuindo (BRASIL, 2015a).

Em 2014, os estados do Amazonas e Rio de Janeiro, apresentaram um coeficiente de incidência de 68,4/100 mil habitantes e 60,9/100 mil habitantes (Tabela 1) respectivamente, demonstrando um coeficiente de incidência acima do valor nacional (33,5/100 mil habitantes) onde é preciso desempenhar maiores esforços para o controle da TB (BRASIL, 2015a).

A alta incidência no estado do Amazonas pode estar relacionada com a grande população indígena no estado, que faz parte do grupo de populações vulneráveis. Os programas de controle da tuberculose são prejudicados por dificuldades operacionais tais como o isolamento das populações e a baixa adesão ao tratamento, relacionada também a aspectos culturais. Mesmo com a presença de profissionais de saúde não é garantido o atendimento, uma vez que a adesão aos serviços oferecidos depende do acolhimento. O controle de quem permanece em contato com os indivíduos infectados na população indígena é difícil e devido à aglomeração em que vivem favorece a transmissão da doença (LEVINO; OLIVEIRA, 2007; BÓIA et al., 2009).

Os dados apresentados na tabela acima (Tabela 1), referentes aos estados de Goiás, Tocantins e Distrito Federal, mostram os menores coeficientes de incidência (entre 11,0 e 11,7/100 mil habitantes) no Brasil em 2014 e são exemplos de que as políticas públicas e ações de combate a tuberculose estão no caminho certo, reduzindo de forma acentuada os casos da doença nestes estados (BRASIL, 2015a).

Tabela 1: Coeficientes de incidência por 100 mil habitantes nas unidades da federação e no Brasil em 2014.

Unidade da Federação	Coeficiente de incidência (/100 mil habitantes)
Amazonas	68,4
Rio de Janeiro	60,9
Pernambuco	48,5
Acre	43,8
Mato Grosso	43,2
Rio Grande do Sul	42,4
Pará	39,2
Ceará	37,0
São Paulo	36,9
Mato Grosso do Sul	30,7
Bahia	30,7
Alagoas	30,6
Rondônia	30,5
Rio Grande do Norte	29,7
Santa Catarina	26,2
Maranhão	24,9
Espírito Santo	24,8
Roraima	24,8
Sergipe	23,8
Amapá	23,0
Paraíba	22,1
Paraná	18,7
Minas Gerais	17,4
Piauí	15,4
Distrito Federal	11,7
Tocantins	11,2
Goiás	11,0
Brasil	33,5

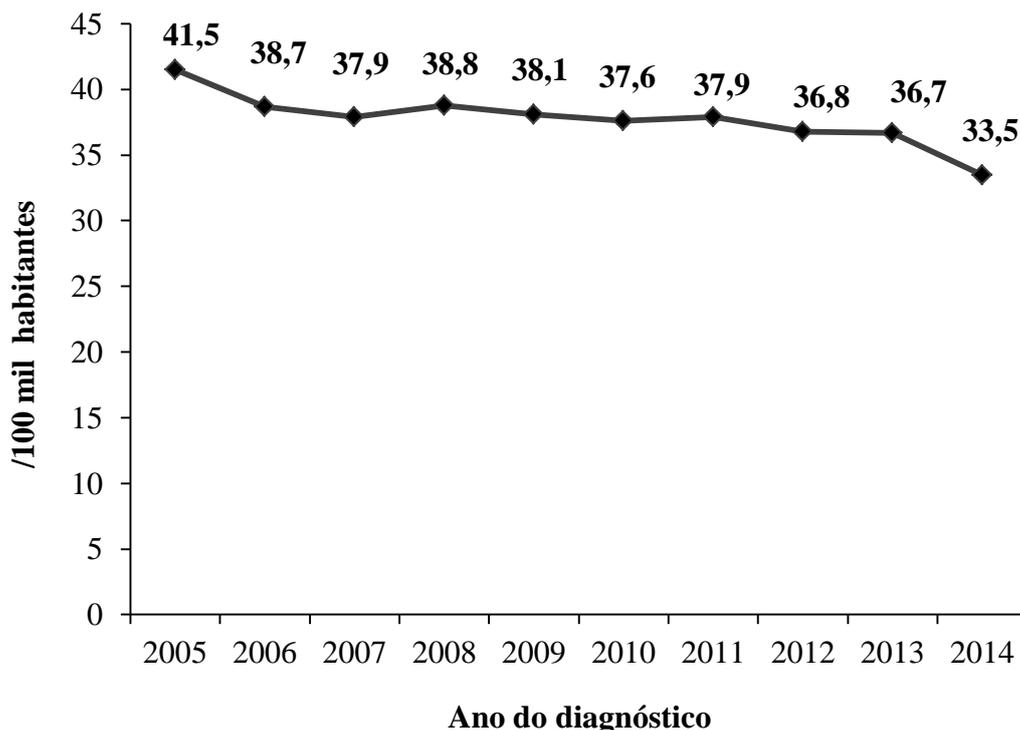
Fonte: Adaptado de BRASIL (2015a).

No Rio de Janeiro a alta incidência pode ser explicada, em parte, pela elevada proporção da população vivendo em áreas urbanas e alta densidade demográfica (GERJ, 2014). A tuberculose se mostra mais incidente em regiões com alta densidade demográfica e com baixas condições socioeconômicas, isto é, naquelas caracterizadas pelos bolsões de pobreza e aglomerados populacionais, facilitando um alto risco de infecção. Considerando que por haver maior oferta de serviços de saúde nas capitais, existem melhores condições de notificação, diagnóstico e tratamento (COUTINHO et al., 2012; COÊLHO et al., 2010).

A região norte apresentou o maior coeficiente de incidência (44,4/100 mil habitantes) e de mortalidade (2,7/100 mil habitantes) de 2014. A região nordeste apresentou o mesmo coeficiente de mortalidade, de 2,7/100 mil habitantes (BRASIL, 2015a).

No período de 2005 a 2014, pode-se observar uma redução do coeficiente de incidência (Gráfico 1) de 41,5/100 mil habitantes para 33,5/100 mil habitantes, essa redução reflete no avanço da qualidade dos serviços de diagnóstico e tratamento prestados aos pacientes com TB (BRASIL, 2015a).

Gráfico 1: Coeficiente de incidência de tuberculose no Brasil de 2005 a 2014.

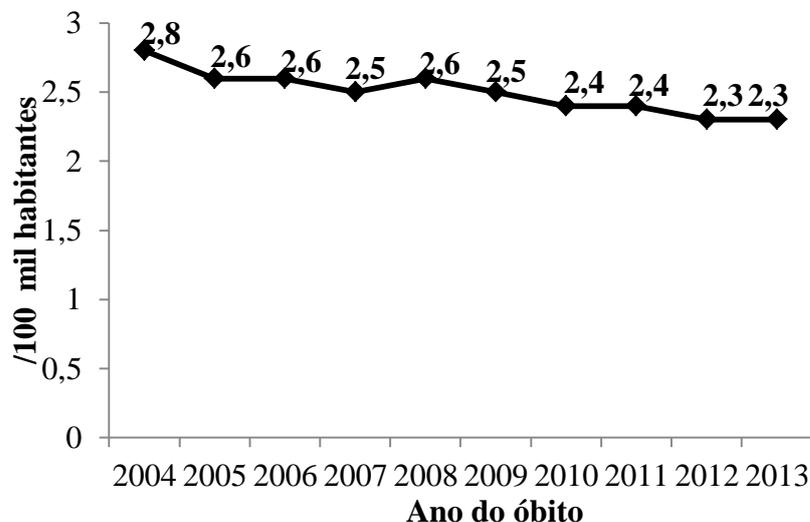


Fonte: BRASIL, (2015a).

O número de óbitos também apresentou redução nos últimos anos, em 2013, ocorreram 4.577 óbitos equivalentes a um coeficiente de mortalidade de 2,3 por 100 mil habitantes (Gráfico 2). No mesmo ano, porcentagem de cura foi de 69% e cerca de 10,8% abandonaram o tratamento (BRASIL, 2015a).

No ano de 2013, o estado com maior coeficiente de mortalidade foi o Rio de Janeiro com 5,0 óbitos por 100 mil habitantes e o Distrito Federal apresentou o menor coeficiente de mortalidade (0,7/100 mil habitantes) (Tabela 2). A alta da mortalidade está relacionada à eficiência do serviço prestado tanto no diagnóstico quanto no tratamento e também ao grande número de fontes de transmissão, uma vez que o risco de infecção é alto, o processo de redução da doença é lento (BRASIL, 2015a).

Gráfico 2: Coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil de 2004 a 2013.



Fonte: BRASIL, (2015a).

Tabela 2: Coeficientes de mortalidade por 100 mil habitantes nas unidades da federação e no Brasil em 2013.

Unidade da Federação	Coeficiente de mortalidade (/100 mil habitantes)
Rio de Janeiro	5,0
Pernambuco	3,8
Acre	3,6
Amazonas	3,5
Alagoas	3,3
Pará	2,8
Bahia	2,7
Ceará	2,5
Mato Grosso do Sul	2,4
Piauí	2,4
Maranhão	2,3
Espírito Santo	2,2
Rio Grande do Norte	2,1
Rio Grande do Sul	2,0
São Paulo	2,0
Sergipe	2,0
Mato Grosso	1,9
Tocantins	1,6
Rondônia	1,5
Paraíba	1,5
Roraima	1,4
Amapá	1,4
Paraná	1,2
Minas Gerais	1,1

Goiás	1,1
Santa Catarina	0,9
Distrito Federal	0,7
Brasil	2,3

Fonte: Adaptado de BRASIL (2015a).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tuberculose continua sendo uma das principais doenças infecciosas que leva à morte no mundo e ainda é considerado um grande problema de saúde pública no Brasil. O diagnóstico tardio da tuberculose, devido às difíceis condições de acesso à saúde e a falta de informação da população, é um dos fatores principais de disseminação da doença.

É preciso reduzir as fontes de infecção, identificando os casos e direcionando os indivíduos ao tratamento adequado. A partir de dados epidemiológicos foi possível observar uma diminuição na incidência e na mortalidade ao longo dos anos, o que reflete a qualidade do serviço de combate à tuberculose.

Acredita-se em um cenário favorável no perfil epidemiológico da tuberculose com a inclusão do Xpert® MTB/RIF, uma vez que sua alta sensibilidade e especificidade proporcionará resultados mais precisos e ágeis.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELO, M. T. C. T. et al. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 621-625, Out. 2010.

BOEHME C. et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. **The New England Journal of Medicine**. Boston, v. 363, n. 11, p. 1005-1015, Set. 2010.

BOEHME C. et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. **The Lancet**, v. 377, n. 9776, p. 1495–1505, Abr. 2011.

BÓIA M. N. et al. Tuberculose e parasitismo intestinal em população indígena na Amazônia brasileira. **Revista de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 1, p. 176-178, Fev. 2009.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Manual técnico para o controle da tuberculose**. Brasília, 2002b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_controle_tuberculose.pdf>. Acesso em: 20 Ago. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Brasília, 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf>. Acesso em: 20 Ago. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**, Brasília, 1ª edição, 2011a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>. Acesso em: 28 Abr. 2015.

BRASIL. Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde (BRATS). **Xpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar**. n. 16, Set. , 2011b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/04fb368044ae54d29649b66b0d9f14d3/XPERT%20AE+MTB+RIF+NO+DIAGN%C3%93STICO.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 20 Ago. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: Protocolo de enfermagem**. Brasília, 2011c. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf>. Acesso em: 24 Set. 2015.

BRASIL. **Tuberculose**, 2014a. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=11045&Itemid=674>. Acesso em: 04 Abr. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. O controle da tuberculose no Brasil: avanços, inovações e desafios. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 45, n. 2, p. 1-13, s.m., 2014b. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/29/BE-2014-45--2--tb.pdf>>. Acesso em: 30 Mar. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica**, Brasília, 2014c. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas_aplicacao_leitura_prova_tuberculinica.pdf>. Acesso em: 24 Set. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria nº 1.271 de 6 de Junho de 2014**. Brasília, 2014d. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html>. Acesso em: 1 Out. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 46 n. 9, p. 1-19, s.m., 2015a. Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/27/2015-007---BE-Tuberculose---para-substitui---o-no-site.pdf>>. Acesso em: 8 Abr. 2015.

CAMPOS, H. S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Revista Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 29-35, s.m, 2006.

COELHO, D. et al. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 19, n. 1, p. 33-42, Jan/Mar. 2010.

COSTA, M. et al. Tuberculose: Uma revisão de literatura. **REFACER – Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, Ceres, v. 1, n. 2, s.p, Out. 2013.

COUTINHO, L. et al. Perfil Epidemiológico da Tuberculose no Município de João Pessoa – PB, entre 2007 – 2010. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, João Pessoa, v. 16, n. 1, p. 35-42, Jan/Mar., 2012.

FMT (Fundação de Medicina Tropical). **Um novo teste para tuberculose. Fev. 2012.** Disponível em: <http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/diversos/XPert%20Word_22Fev2012.pdf>. Acesso em: 23 Mar. 2015.

GERJ (Governo do Estado do Rio de Janeiro). Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Gerência de Pneumologia Sanitária. **Boletim Tuberculose 2014**, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <<http://riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=QpaoO1%2fgieY%3d>>. Acesso em: 14 Nov. 2015.

GLI (Global Laboratory Initiative). **Training package on XPERT MTB/RIF.** 2015. Disponível em: <http://www.stoptb.org/wg/gli/TrainingPackage_XPERT_MTB_RIF.asp>. Acesso em: 6 Dez. 2015.

HUF, G.; KRITSKI, A. Avaliação da utilidade clínica de novos testes diagnósticos em tuberculose: o papel dos ensaios clínicos pragmáticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 237-245, Abr. 2012.

LEVINO, A.; OLIVEIRA, R. M. Tuberculose na população indígena de São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 7, p. 1728-1732, Jul. 2007.

MACIEL, M. S. et al. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 226-230, Maio/Jun. 2012.

MELLO, F. C. Q. Abordagem Diagnóstica da Tuberculose Pulmonar. **Revista Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 27-31, s.m, 2012.

MONTEIRO, A. M. **Comparação de testes sorológicos para o diagnóstico da tuberculose**. 44f. Dissertação (Mestrado) da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2010.

PILLER, R. V. B. A epidemiologia da tuberculose. **Revista Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 4-9, s.m., 2012.

SBMT (Sociedade Brasileira de Medicina Tropical). **Brasil está há mais de um ano sem conseguir comprar testes para diagnosticar tuberculose latente**. Jun. 2015. Disponível em: <<http://sbmt.org.br/portal/brasil-esta-ha-mais-de-um-ano-sem-conseguir-comprar-testes-para-diagnosticar-tuberculose-latente/?locale=pt-BR&lang=en>>. Acesso em: 29 Set. 2015.

WHO (World Health Organization). **Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system**. 2011. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44586/1/9789241501545_eng.pdf>. Acesso em: 23 Ago. 2015.

WHO (World Health Organization). **Global tuberculosis report 2014**. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>. Acesso em: 18 Mar. 2015.

WHO (World Health Organization). **Global tuberculosis report 2015**. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>. Acesso em: 14 Nov. 2015.