



Eliminação da tuberculose na América Latina: considerações

Raquel Duarte^{1,2,3,a}, Denise Rossato Silva^{4,b}, Adrian Rendon^{5,c},
Tatiana Galvão Alves^{6,d}, Marcelo Fouad Rabahi^{7,e}, Rosella Centis^{8,f},
Afrânio Kritski^{9,g}, Giovanni Battista Migliori^{8,h}

Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a estratégia End TB, a qual tem três pilares — atenção e prevenção integradas, centradas no paciente; políticas arrojadas e sistemas de apoio; e intensificação da pesquisa e inovação — e tem o conceito intrínseco da eliminação da tuberculose.⁽¹⁻⁴⁾ A eliminação da tuberculose foi definida como < 1 caso por milhão de habitantes, sendo que a pré-eliminação foi definida como < 10 casos por milhão. Desde então, os três pilares foram oficialmente adotados por diversos países⁽⁵⁾: em 2015, pelo Brasil, a Etiópia, a Federação Russa, a África do Sul e o Vietnã; e, em 2016, pela Índia, a Indonésia, a Suazilândia e a Tailândia.

Após uma consulta conjunta da OMS/*European Respiratory Society* (ERS) com países com baixa incidência de tuberculose (< 10 casos por 100.000 habitantes), realizada em Roma em 2014, a OMS lançou seu Quadro para a Eliminação da Tuberculose em Países de Baixa Incidência.⁽⁴⁾ O documento identificou oito áreas principais a serem abordadas a fim de eliminar a tuberculose em tais países.⁽⁴⁾

Em termos epidemiológicos, as estratégias de controle da tuberculose se concentram na identificação precoce e no tratamento efetivo dos casos de tuberculose infecciosa (para quebrar a cadeia de transmissão e reduzir a incidência); a eliminação da tuberculose é uma estratégia adicional que tem como ponto central a identificação de indivíduos latentemente infectados e seu tratamento (para esterilizar o “reservatório” de pessoas infectadas e garantir futuras gerações de indivíduos livres de infecção),^(1,6,7) investindo hoje para prevenir casos de tuberculose amanhã.^(1,6,7) Há evidências de que, quando aplicada de forma consistente, a estratégia de eliminação da tuberculose é efetiva. Inuit Por exemplo, foi relatado que a mesma reduziu a incidência de tuberculose em até 17% ao ano em populações inuit (“esquimós”).⁽⁸⁾

Uma questão inicial a ser respondida é se há algum relato de experiências com a estratégia de eliminação da tuberculose em países com alta carga da doença. Estudos recentes realizados no Chipre e em Omã mostraram

que a implementação adequada dos elementos básicos da estratégia *End TB* pode conduzir a epidemiologia da tuberculose rumo ao limiar de pré-eliminação.^(9,10) Uma segunda pergunta é até que ponto a estratégia de eliminação da tuberculose pode ser aplicada na América Latina e no Caribe, onde há diversos países de baixa incidência — incluindo as Bahamas, o Chile, a Costa Rica, Cuba, a República Dominicana, a Jamaica e Porto Rico, bem como Trinidad e Tobago — e outros que estão se aproximando desse limiar — incluindo o Brasil, o Uruguai e a Colômbia — sendo que estes na última categoria também foram convidados para a consulta técnica da OMS/ERS em Roma em 2014.

Paralelamente à publicação do quadro da OMS,⁽¹⁾ a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) elaborou dois importantes documentos. Em 2015, a organização emitiu um documento incluindo os três pilares da estratégia *End TB*, o Plano Estratégico da OPAS,⁽¹¹⁾ que foi subsequente ao seu Plano de Ação para a Prevenção e Controle da Tuberculose. *Cross-cutting* Lançado em 2013, o plano de ação da OPAS concentrava-se apenas no controle da tuberculose, utilizando indicadores epidemiológicos (isto é, aumento do número de pacientes com tuberculose confirmada bacteriologicamente que foi tratada com sucesso), promovendo abordagens transversais em saúde e cobrindo comorbidades (por ex., infecção pelo HIV e transtornos de saúde mental).⁽¹²⁾ Esses documentos foram seguidos pelo Roteiro para Eliminação da Tuberculose na América Latina e no Caribe, elaborado em conjunto pela ERS e a *Asociación Latinoamericana del Tórax* (ALAT), para orientar os programas nacionais de tuberculose no sentido da implementação das estratégias da OPAS. É claro que há uma considerável heterogeneidade na América Latina em termos de ações e programas epidemiológicos, e, portanto, os objetivos estratégicos mencionados acima foram atingidos em ritmos diferentes.^(3,4) Um exemplo é fornecido pela epidemiologia da tuberculose no México (Figura 1), onde a incidência relatada da doença está abaixo do limiar de baixa incidência em um terço dos estados, é < 20 por 100.000 habitantes em outro terço e é maior que isso no terço restante.

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho, Porto, Portugal.

2. Epidemiology Research Unit – EpiUNIT – Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto, Portugal.

3. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

4. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Centro de Investigación, Prevención y Tratamiento de Infecciones Respiratorias, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo Leon, Monterrey, México.

6. Serviço de Pneumologia, Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

7. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO) Brasil.

8. WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico – IRCCS – Trastate, Italia.

9. Programa Acadêmico de Tuberculose, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCCF – Instituto de Doenças do Tórax – IDT – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-2257-3099>; b. <http://orcid.org/0000-0003-0230-2734>; c. <http://orcid.org/0000-0001-8973-4024>;

d. <http://orcid.org/0000-0002-3038-7715>; e. <http://orcid.org/0000-0002-4050-5906>; f. <http://orcid.org/0000-0002-8551-3598>;

g. <http://orcid.org/0000-0002-5900-6007>; h. <http://orcid.org/0000-0002-2597-574X>

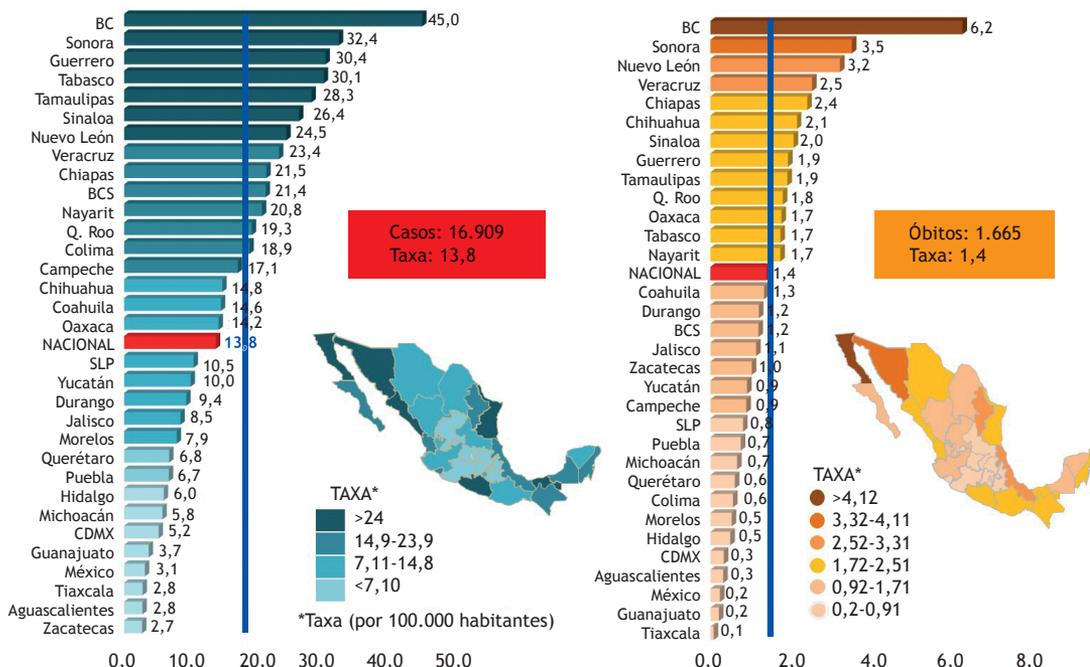


Figura 1. Incidência de casos relatados de tuberculose pulmonar e de mortalidade associada no México (por 100.000 habitantes em 2016 e 2015, respectivamente), por estado. Ministério da Saúde do México.

Em 2017, o Ministério da Saúde do Brasil emitiu um documento visando à eliminação da tuberculose, o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. O plano foi concebido com o objetivo de reduzir a incidência da tuberculose (para < 10 casos/100.000 habitantes) e a mortalidade (para < 1 óbito/100.000 habitantes) até 2035, definindo as abordagens para a implementação de cada um dos três pilares da estratégia *End TB* da OMS.⁽¹³⁾

Na América Latina, fez-se um visível progresso em relação aos objetivos estabelecidos para a incidência, prevalência e mortalidade da tuberculose.^(3,4) Entre os notáveis sucessos obtidos estão o aumento das taxas de detecção, a melhora da garantia de qualidade laboratorial, um melhor manejo sistemático dos casos de tuberculose multirresistente (TBMR) e a promoção do envolvimento da comunidade, bem como a coordenação de parceiros técnicos e financeiros.^(3,4)

Embora tenha havido uma diminuição do número relatado de novos casos no Brasil, essa diminuição foi modesta (apenas 1,5% ao ano), e mais precisa ser feito para melhorar os desfechos do tratamento, reduzir as perdas de acompanhamento e prevenir o surgimento de TBMR.⁽¹⁴⁾ É evidente que há necessidade de compromisso político (com financiamentos adequados e arcabouço legal), de cuidados verdadeiramente centrados no paciente e de atenção às comorbidades, bem como de controle de fatores de risco, como diabetes, infecção pelo HIV, uso de drogas ilícitas, tabagismo e transtornos mentais.⁽¹⁵⁾ Também se deve dar atenção especial a grupos vulneráveis (por ex., migrantes da zona rural para as grandes cidades, migrantes Sul-Sul (isto é, migrantes entre países em desenvolvimento), pessoas que vivem em favelas, populações indígenas

desassistidas, moradores de rua e pessoas privadas de liberdade).⁽¹⁶⁾

As oito áreas centrais identificadas no Roteiro para Eliminação da Tuberculose na América Latina e no Caribe fornecem um guia claro para se alcançar as metas de eliminação da tuberculose na região:

1. identificação e apoio a populações vulneráveis
2. abordagem de questões migratórias e transfronteiriças
3. reforço da pesquisa operacional, canalizando-a por meio de planos de pesquisa nacionais acordados, priorizados pelas redes nacionais de pesquisa de tuberculose e adequadamente financiados para abordar o pilar "intensificação da pesquisa/ inovação" da estratégia *End TB*
4. promoção do compromisso político para os cuidados e prevenção da tuberculose, a fim de implementar elementos do pilar "políticas arrojadas/sistemas de apoio" da estratégia *End TB*
5. adaptação da estratégia em nível nacional e regional, promovendo ao mesmo tempo a colaboração global
6. aumento da detecção e tratamento ativos da tuberculose latente, bem como da tuberculose ativa, de acordo com os princípios da eliminação da tuberculose^(5,17)
7. garantia de tratamento precoce e de alta qualidade dos casos de tuberculose resistente e de TBMR, ao mesmo tempo assegurando, para todos, testes de sensibilidade aos fármacos com métodos moleculares convencionais e/ou novos e a disponibilidade dos fármacos de segunda linha necessários (para abordar, com a área central 1, as ações incluídas no pilar "atenção/prevenção integrada, centrada no paciente" da estratégia *End TB*

Tabela 1. Indicadores de impacto e de implementação da estratégia End TB da Organização Mundial da Saúde para países da América Latina e do Caribe.

Indicadores de impacto	Marcos		Metas	
	2020	2025	2030 ^a	2035 ^b
Redução do número de mortes por TB em comparação a 2015	35%	75%	90%	95%
Redução da taxa de incidência de TB em comparação a 2015	20%	50%	80%	90%
Famílias que enfrentam custos catastróficos por causa da TB	0%	0%	0%	0%
Indicadores de implementação	Nível de meta recomendado			
Cobertura do tratamento da TB	≥ 90%			
Taxa de sucesso do tratamento da TB	≥ 90%			
Domicílios que experimentam custos catastróficos por causa da TB	0%			
Casos de TB relatados recentemente e diagnosticados utilizando testes rápidos recomendados pela OMS	≥ 90%			
Cobertura do tratamento da infecção tuberculosa latente	≥ 90%			
Cobertura de investigação de contatos	≥ 90%			
Cobertura de sensibilidade aos fármacos para pacientes com TB	100%			
Cobertura do tratamento, novos fármacos anti-TB	≥ 90%			
Documentação do status HIV entre os pacientes com TB	≥ 90%			
Razão caso/fatalidade	≤ 5%			
Disponibilidade do orçamento planejado para TB	100%			
Implementação de atividades planejadas de monitoramento e avaliação	100%			

TB: tuberculose; e OMS: Organização Mundial da Saúde. ^aObjetivos de desenvolvimento sustentável. ^bMetas da estratégia End TB da Organização Mundial da Saúde.

8. melhora da vigilância contínua, monitoramento e avaliação das atividades para verificação do progresso em relação às metas planejadas e à eliminação da tuberculose

Também são propostos indicadores para o monitoramento e a avaliação de cada um desses componentes (Tabela 1).^(3,4)

A contribuição das redes de pesquisa em tuberculose, conforme proposto pela OMS em 2015, é fundamental para se trabalhar de acordo com as prioridades

regionais.⁽¹⁸⁾ O projeto conjunto da ERS/ALAT/Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia em tuberculose e a Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose estão fazendo contribuições significativas gerando as evidências necessárias para a implementação bem-sucedida da estratégia de eliminação da tuberculose.⁽¹⁹⁾ Alguns dos resultados preliminares são bastante encorajadores,⁽²⁰⁻³⁵⁾ mostrando a importância da implementação dos três pilares da estratégia End TB da OMS na América Latina.

REFERÊNCIAS

- Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J.* 2015;45(4):928-52. <https://doi.org/10.1183/09031936.00214014>
- D'Ambrosio L, Dara M, Tadolini M, Centis R, Sotgiu G, van der Werf MJ, et al. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1410-20. <https://doi.org/10.1183/09031936.00198813>
- Rendon A, Fuentes Z, Torres-Duque CA, Granado MD, Victoria J, Duarte R, et al. Roadmap for tuberculosis elimination in Latin American and Caribbean countries: a strategic alliance. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1282-1287. <https://doi.org/10.1183/13993003.01549-2016>
- Torres-Duque CA, Fuentes Alcalá ZM, Rendón A, Migliori GB. Roadmap for Tuberculosis Elimination in Latin America and the Caribbean. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(1):7-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.004>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2017 [cited 2017 Nov 27]. Global tuberculosis report 2017; [about 2 screens]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- de Vries G, van Hest R, Bakker M, Erkens C, van den Hof S, Meijer W, et al. Policy and practice of programmatic management of latent tuberculosis infection in The Netherlands. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2017;7:40-48. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2017.02.002>
- Veen J, Migliori GB, Raviglione MC, Rieder HL, Dara M, Falzon D, et al. Harmonization of TB control in the WHO European Region: the history of the Wolfheze Workshops. *Eur Respir J.* 2011;37(4):950-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00019410>
- Grzybowski S, Styblo K, Dorken E. Tuberculosis in Eskimos. *Tubercle.* 1976;57(4 Suppl):S1-58. [https://doi.org/10.1016/0041-3879\(76\)90059-3](https://doi.org/10.1016/0041-3879(76)90059-3)
- Voniatis C, Migliori GB, Voniatis M, Georgiou A, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Tuberculosis elimination: dream or reality? The case of Cyprus. *Eur Respir J.* 2014;44(2):543-6. <https://doi.org/10.1183/09031936.00044314>
- Al Yaquobi F, Al-Abri S, Al-Abri B, Al-Abaidani I, Al-Jardani A, D'Ambrosio L, et al. TB elimination, dream or reality? The case of Oman. *Eur Respir J.* 2018;51(1). pii: 1702027. <https://doi.org/10.1183/13993003.02027-2017>
- Pan American Health Organization [homepage on the Internet]. Washington (DC): the Organization; [cited 2017 Nov 27]. Plan of Action for the Prevention and Control of Tuberculosis. [Adobe Acrobat document, 24p.]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=31254&Itemid=270&lang=en
- Pan American Health Organization [homepage on the Internet]. Washington (DC): the Organization; [cited 2014 Nov 20]. Strategic Plan of the Pan American Health Organization 2014-2019. [Adobe Acrobat document, 147p.]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?gid=14004&option=com_docman&task=doc_view
- Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério; c2017 [cited 2017 Nov 27]. Brasil livre da tuberculose

- Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. 1st edition. [Adobe Acrobat document, 40p.]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/24/Plano-Nacional-Tuberculose.pdf>
14. Rabahi MF, Silva Júnior JLRD, Conde MB. Evaluation of the impact that the changes in tuberculosis treatment implemented in Brazil in 2009 have had on disease control in the country. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):437-444. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000004>
 15. Migliori GB, Lienhardt C, Weyer K, van der Werf MJ, Blasi F, Raviglione MC. Ensuring rational introduction and responsible use of new TB tools. Outcome of an ERS multisector consultation. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1412-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00132114>
 16. Pareek M, Greenaway C, Noori T, Munoz J, Zenner D. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Med*. 2016;14:48. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0595-5>
 17. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1563-76. <https://doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>
 18. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2015 [cited 2017 Nov 24]. A global action framework for TB research in support of the third pillar of WHO's end TB strategy; [about 2 screens]. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/global-framework-research/en/>
 19. Kritski A, Barreira D, Junqueira-Kipnis AP, Moraes MO, Campos MM, Degraive WM, et al. Brazilian Response to Global End TB Strategy: The National Tuberculosis Research Agenda. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(1):135-45. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0330-2015>
 20. Arbex MA, Siqueira HR, D'Ambrosio L, Migliori GB. The challenge of managing extensively drug-resistant tuberculosis at a referral hospital in the state of São Paulo, Brazil: a report of three cases. *J Bras Pneumol*. 2015;41(6):554-9. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000299>
 21. Dalcolmo M, Gayoso R, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Rocha JL, Borge L, et al. Effectiveness and safety of clofazimine in multidrug-resistant tuberculosis: a nationwide report from Brazil. *Eur Respir J*. 2017;49(3). pii: 1602445. <https://doi.org/10.1183/13993003.02445-2016>
 22. Silva DR, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, et al. Diagnostic performances of the Xpert MTB/RIF in Brazil. *Resp Med*. 2018;134:12-15. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.11.012>
 23. Amicosante M, D'Ambrosio L, Munoz MA, Mello FCO, Tebruegge M, Chegou NN, et al. Current use and acceptability of novel diagnostic tests for active tuberculosis: a worldwide survey. *J Bras Pneumol*. 2017 Sep-Oct;43(5):380-392. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000219>
 24. Rendon A, Centis R, D'Ambrosio L, Migliori GB. WHO strategies for the management of drug-resistant tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(3):95-97. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.07.015>
 25. Muñoz-Torrico M, Caminero-Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Diabetes is Associated with Severe Adverse Events in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(5):245-250. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2016.10.003>
 26. Muñoz-Torrico M, Caminero Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Comparison of bacteriological conversion and treatment outcomes among MDR-TB patients with and without diabetes in Mexico: Preliminary data. *Rev Port Pneumol* (2006). 2017;23(1):27-30.
 27. Bastos ML, Cosme LM, Fregona G, Prado TN, Bertolde AI, Zandonade E, et al. Treatment outcomes of MDR-tuberculosis patients in Brazil: a retrospective cohort analysis. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):718. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2810-1>
 28. Ramalho DMP, Miranda PFC, Andrade MK, Brígido T, Dalcolmo MP, Mesquita E, et al. Outcomes from patients with presumed drug resistant tuberculosis in five reference centers in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):571. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2669-1>
 29. Calderón RI, Velásquez GE, Becerra MC, Zhang Z, Contreras CC, Yataco RM, et al. Prevalence of pyrazinamide resistance and Wayne assay performance analysis in a tuberculosis cohort in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(8):894-901. <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0850>
 30. Evora LHRA, Seixas JM, Kritski AL. Neural network models for supporting drug and multidrug resistant tuberculosis screening diagnosis. *Neurocomputing*. 2017;265:116-126. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2016.08.151>
 31. Sweetland AC, Kritski A, Oquendo MA, Sublette ME, Norcini Pala A, Silva LRB, et al. Addressing the tuberculosis-depression syndemic to end the tuberculosis epidemic. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(8):852-861. <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0584>
 32. David SG, Lovero KL, Pombo March MFB, Abreu TG, Ruffino Netto A, Kritski AL, et al. A comparison of tuberculosis diagnostic systems in a retrospective cohort of HIV-infected children in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Infect Dis*. 2017;59:150-155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.038>
 33. de Almeida IN, de Assis Figueredo LJ, Soares VM, Vater MC, Alves S, da Silva Carvalho W, et al. Evaluation of the Mean Cost and Activity Based Cost in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in the Laboratory Routine of a High-Complexity Hospital in Brazil. *Front Microbiol*. 2017;8:249. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00249>
 34. Wysocki AD, Villa TC, Arakawa T, Brunello ME, Vendramini SH, Monroe AA, et al. Latent Tuberculosis Infection Diagnostic and Treatment Cascade among Contacts in Primary Health Care in a City of Sao Paulo State, Brazil: Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2016;11(6):e0155348. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155348>
 35. Langley, I, Squire SB, Dacombe R, Madan J, Lapa e Silva, JR, Galiez, R, et al. Developments in Impact Assessment of New Diagnostic Algorithms for Tuberculosis Control. *Clin Infect Dis*. 2015;61 Suppl 3:S126-34. <https://doi.org/10.1093/cid/civ580>