



Série tuberculose 2019

Denise Rossato Silva^{1,a}, Giovanni Battista Migliori^{2,b},
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello^{3,c}

A *End TB Strategy* (Estratégia para Acabar com a Tuberculose) da Organização Mundial da Saúde (OMS) visa a acabar com a epidemia global de tuberculose até 2030. As metas incluem uma redução de 90% da mortalidade da tuberculose e uma redução de 80% da incidência da doença. Não obstante o progresso notável, com avanços na detecção da doença e melhoria das taxas de sucesso do tratamento, a tuberculose ainda é comum em vários países. Embora a incidência e mortalidade da tuberculose estejam diminuindo em todo o mundo, a doença ainda é um importante problema de saúde pública.⁽¹⁾ Na América Latina, a incidência vem diminuindo 1,7% ao ano desde 2000, consideravelmente abaixo da queda anual de 5,3% necessária para atingir as metas propostas pela *End TB Strategy* da OMS.^(2,3) Em comemoração ao Dia Mundial da Tuberculose (24 de março), o presente número do JBP traz vários artigos cujo foco é a tuberculose, a fim de apresentar uma visão geral dos diversos aspectos do controle da doença.

Para atingir as metas propostas, a *End TB Strategy* da OMS apoia-se em três pilares. Um dos pilares (o segundo pilar) é "políticas arrojadas e sistemas de apoio", que inclui estruturas reguladoras para a notificação de casos.⁽¹⁾ Neste número do JBP, um estudo ecológico de séries temporais⁽⁴⁾ realizado na cidade de Juazeiro (BA) relatou o comportamento dos indicadores epidemiológicos de tuberculose. Além de mostrar a persistência da carga da doença no município, o estudo identificou os problemas locais que precisam ser abordados e ressaltou a importância do monitoramento constante dos indicadores epidemiológicos.

O diagnóstico precoce da tuberculose é um dos componentes do primeiro pilar da *End TB Strategy* da OMS ("tratamento e prevenção integrados e voltados para o paciente"). Em nossa série sobre tuberculose, o diagnóstico da doença é abordado em quatro artigos originais.⁽⁵⁻⁸⁾ Desde sua introdução em 2010, o teste molecular de *Mycobacterium tuberculosis* e sua resistência à rifampicina (teste Xpert MTB/RIF) é cada vez mais usado como teste diagnóstico inicial de tuberculose em muitos países.^(9,10) Dois dos artigos de nossa série abordaram o uso do teste Xpert MTB/RIF.^(5,6) No primeiro artigo,⁽⁵⁾ um estudo retrospectivo realizado em um centro terciário de referência, os autores mostraram que o teste Xpert MTB/RIF é um método altamente preciso de detecção de tuberculose e resistência a rifampicina em amostras de escarro, lavado broncoalveolar e aspirado traqueal. No segundo artigo,⁽⁶⁾ a sensibilidade e especificidade do teste Xpert MTB/RIF foram avaliadas em uma população de

indígenas do Brasil. Trata-se de um estudo extremamente importante, pois é o primeiro a avaliar o desempenho do teste em uma população desse tipo. Ambos os artigos enfatizam que é essencial determinar o efeito do teste Xpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em condições programáticas no Brasil.⁽¹¹⁾

É também importante melhorar a cobertura e qualidade do diagnóstico para indivíduos infectados por tuberculose resistente. Em um estudo de coorte realizado em um centro de referência para tuberculose no estado de São Paulo entre 2006 e 2010,⁽⁷⁾ os autores observaram que a detecção precoce de infecção por cepa resistente de *M. tuberculosis* relacionou-se com taxas de cura mais altas em pacientes com comorbidades e em pacientes com maior peso corporal no início do tratamento (em comparação com as taxas de cura observadas naqueles sem comorbidades e naqueles com menor peso corporal no início do tratamento). Em outro estudo realizado no estado de São Paulo,⁽⁸⁾ os autores avaliaram o diagnóstico de tuberculose multirresistente por meio do ensaio GenoType MTBDR_{plus}, versão 2.0, que detecta resistência simultânea a rifampicina e isoniazida. O ensaio GenoType MTBDR_{plus} apresenta muitas vantagens em relação aos testes fenotípicos de sensibilidade aos fármacos: excelente precisão, menor tempo de diagnóstico e menos resultados falsos, entre outras.

Outro componente do primeiro pilar da *End TB Strategy* da OMS é o tratamento da tuberculose. Sabe-se bem que concentrações subterapêuticas de tuberculostáticos de primeira linha podem contribuir para o fracasso do tratamento, recidiva, resistência adquirida e morte.⁽¹²⁾ Em uma carta ao editor incluída em nossa série sobre tuberculose,⁽¹³⁾ os investigadores descreveram os níveis séricos de pirazinamida, medidos por HPLC, em 46 pacientes. Eles demonstraram que, pelo menos em sua amostra, o esquema terapêutico atualmente usado no Brasil propicia exposição adequada à pirazinamida.

Outro componente do primeiro pilar da *End TB Strategy* da OMS é o tratamento preventivo de pessoas de alto risco. Nesse contexto, o presente número do JBP traz um artigo que se concentra nos aspectos relacionados com a tuberculose latente em pacientes com doenças reumáticas, especialmente aqueles que usam agentes anti-TNF, abordando a definição de tuberculose latente e a prevalência da doença, bem como os mecanismos envolvidos em sua patogênese, os medicamentos usados atualmente e os critérios de avaliação, além de seu diagnóstico e tratamento.⁽¹⁴⁾

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

2. Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Tradate, Italia.

3. Instituto de Doenças do Tórax – IDT – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-0230-2734>; b. <http://orcid.org/0000-0002-2597-574X>; c. <http://orcid.org/0000-0003-3250-6738>

Mesmo após tratamento adequado e cura microbiológica, as sequelas da tuberculose pulmonar podem causar sintomas persistentes e comprometer a função pulmonar e a qualidade de vida. Em um artigo de revisão, Tiberi et al.⁽¹⁵⁾ descreveram o tratamento de casos de tuberculose grave e suas sequelas, discutindo a importância de intervenções farmacológicas e não farmacológicas nos pacientes acometidos.

Por fim, o terceiro pilar da *End TB Strategy* da OMS é “intensificação das pesquisas e inovações”.⁽¹⁾ Na América Latina, é preciso identificar prioridades na área de pesquisa de tuberculose e aumentar o número de publicações baseadas em dados locais.^(2,3) No presente número do jornal, Migliori et al.⁽¹⁶⁾ relatam os resultados de uma revisão sistemática que identificou estudos sobre tuberculose, tuberculose resistente e tuberculose multirresistente publicados em países da América Latina onde a tuberculose é prioridade (Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina). Os autores constataram que o nível de produção científica é maior no Brasil, México e Peru. Constataram também que ainda faltam publicações baseadas em dados locais e relataram que colaborações internacionais seriam muito úteis para aumentar a produção científica na América Latina. Os achados dessa revisão sistemática ressaltam a importância da construção de uma rede científica latino-americana de pesquisa de tuberculose. Uma rede

regional permitiria a criação de mais oportunidades para projetos colaborativos de pesquisa. Além disso, redes científicas facilitam o recrutamento de pacientes e permitem a inclusão de pacientes provenientes de diferentes contextos. Ainda, as colaborações têm efeitos positivos gerais no número de manuscritos científicos produzidos e em sua qualidade. Portanto, as perspectivas futuras incluem maior colaboração para a incorporação de tópicos relevantes nos planos de pesquisa. O impacto das colaborações internacionais no panorama científico da América Latina demonstra a importância de uma abordagem global para enfrentar os desafios do controle da tuberculose.

Acreditamos que esta série sobre tuberculose, dedicada à comemoração do Dia Mundial da Tuberculose, ressalta os avanços relevantes em nossa compreensão de muitos tópicos referentes à doença. É importante que nos concentremos nos três pilares da *End TB Strategy* da OMS, proposta para que se atinja a meta de acabar com a epidemia global de tuberculose.

AGRADECIMENTOS

Este artigo faz parte das atividades científicas do *WHO Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases* (Tradate, ITA-80, 2017-2020-GBM/RC/LDA) e da *Global Tuberculosis Network* (Rede Global de Tuberculose).

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Global Tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
- 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>
- Souza CDF, Matos TS, Santos VS, Santos FGB. Tuberculosis surveillance in an endemic area of northeastern Brazil. What do the epidemiological indicators reveal? *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180257.
- Silva TM, Soares VM, Ramos MG, Santos A. Accuracy of a rapid molecular test for tuberculosis in sputum samples, bronchoalveolar lavage fluid, and tracheal aspirate obtained from patients with suspected pulmonary tuberculosis at a tertiary referral hospital. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20170451.
- Malacarne J, Heirich AS, Cunha EAT, Kolte IV, Souza-Santos R, Basta PC. Performance of diagnostic tests for pulmonary tuberculosis in indigenous populations in Brazil: the contribution of Rapid Molecular Testing. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180185.
- Savioli MTG, Morrone N, Santoro I. Primary bacillary resistance in multidrug-resistant tuberculosis and predictive factors associated with cure at a referral center in São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180075.
- Brandao AP, Pinhata JMW, Oliveira RS, Galesi VMN, Caiaffa-Filho HH, Ferrazoli L. Speeding up the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis in a high-burden region with the use of a commercial line probe assay. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180128.
- Boehme CC, Nabeta P, Hillebrand D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1005-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907847>
- World Health Organization. Tuberculosis diagnostics: Xpert MTB/RIF test rollout update 2017. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Silva DR, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, et al. Diagnostic performances of the Xpert MTB/RIF in Brazil. *Respir Med*. 2018;134:12-15. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.11.012>
- Park JS, Lee JY, Lee YJ, Kim SJ, Cho YJ, Yoon H. Serum Levels of Antituberculosis Drugs and Their Effect on Tuberculosis Treatment Outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(1):92-8. <https://doi.org/10.1128/AAC.00693-15>
- Lucena SMA, Alberio CAA, Pinto ACG, Vieira JLF. Serum pyrazinamide concentrations in patients with pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180254.
- Anton C, Machado FD, Ramirez JMA, Bernardi RM, Palominos PE, Brenol CV, Mello FCQ, Silva DR. Latent Tuberculosis Infection in Patients with Rheumatic Diseases. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20190023.
- Tiberi S, Torrico MM, Rahman A, Krutikov M, Visca D, Silva DR, Kunst H, Migliori GB. Managing severe tuberculosis cases and their sequelae: from intensive care to surgery and rehabilitation. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180324.
- Migliori GB, Centis R, D'Ambrosio L, Silva DR, Rendon A. International collaboration among medical societies is an effective way to boost Latin American production of articles on tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180420.