

MÉTODOS LABORATORIAIS NA TUBERCULOSE PULMONAR E EPIDEMIOLOGIA DO SUL CAPIXABA

Denise Amaral¹,
Luiz Carlos Lopes de Souza,
Renato Ferreira Zampirolli,
Natália Ribeiro Bernardes²

RESUMO

A Tuberculose pulmonar é um dos agravos de saúde prioritária no Brasil e no mundo, sabendo que o diagnóstico precoce para início de tratamento a tempo é fundamental para minimizar a transmissão e reduzir a morbidade e mortalidade da doença. Atualmente o diagnóstico depende basicamente de exames microbiológicos, os quais requerem um manuseio cuidadoso e um transporte rápido da amostra. O presente trabalho busca elucidar os diferentes métodos laboratoriais envolvidos nesse processo, assim como dados epidemiológicos relativos à Tuberculose na região Sul do Estado do Espírito Santo nos últimos anos. Nota-se que o povo brasileiro ainda sofre pungentemente com a Tuberculose e suas consequências, o que enfatiza a veracidade da doença ainda representar um grande desafio de saúde pública. Laboratorialmente, no Brasil, o padrão de análise para a baciloscopia é a coloração por Ziehl-Neelsen; contudo, a cultura, apesar de demorada, continua a ser a técnica *gold standard* para o diagnóstico da tuberculose pulmonar. Quanto aos dados epidemiológicos pretendidos, embora não representem os maiores quantitativos de índices da doença em território capixaba, os números da região Sul mostram-se alarmantes pela sua constância e demandam estratégias constantes em prevenção e controle da patologia. Nota-se que nesse local existe uma pungente disposição de dados epidemiológicos que ilustram uma atividade ainda importante da doença, o que leva à reflexão da necessidade de medidas profiláticas mais específicas e que viabilizem uma atuação profilática de eficiência.

¹ Acadêmico do curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Multivix

² Professora Doutora do curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Multivix

Palavras-chave: Tuberculose. Epidemiologia. Métodos laboratoriais

1 INTRODUÇÃO

O *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch (BK) é o principal agente causador da tuberculose pulmonar no homem. A Tuberculose (TB) pulmonar é um dos agravos de saúde prioritária no Brasil e no mundo, sendo assim, o diagnóstico precoce para início de tratamento atempado é fundamental para minimizar a transmissão e reduzir a morbidade e mortalidade da doença, como explanam Bolella et al. (2019).

Atualmente o diagnóstico depende basicamente de exames microbiológicos, os quais requerem um manuseio cuidadoso e um transporte rápido da amostra (FERRI, 2014). Desde seu desenvolvimento por Koch em 1882, a técnica de Baciloscopia ou esfregaço de escarro para BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) sofreu poucas modificações e continua sendo um dos métodos mais rápidos de detecção de *M. tuberculosis*; é uma maneira simples para diagnosticar a presença do bacilo, além de ter um baixo custo e ser de fácil acesso.

Apesar de a baciloscopia estabelecer um diagnóstico presuntivo rápido, Conde et al. (2009) citam que o método gold standard para diagnóstico ainda é o isolamento cultural do microrganismo em meio Lowenstein-Jensen (LJ), que pode levar semanas para obtenção de um resultado. As técnicas bioquímicas são classicamente utilizadas na identificação de microbactérias. Dentre os métodos destaca-se o estudo dos ácidos micólicos, presente na parede celular de todas as microbactérias.

Delocco et al. (2011) ilustram que testes moleculares e sorológicos são recentes e fornecem uma informação precisa ao clínico; esses novos métodos são úteis para o diagnóstico da Tuberculose, contudo a sensibilidade, especificidade e valores preditivos variáveis, aliados ao alto custo e complexidade, os inviabilizam como exames de rotina, ficando seu uso restrito. Sendo assim, em alguns casos não se consegue obter confirmação microbiológica, sendo o diagnóstico e o tratamento estabelecidos com base na suspeição.

Os índices de diagnóstico e monitoramento de terapêutica se reúnem em números nacionais que servem de guia aos governantes para fomentar ações em saúde que viabilizem maior ação sobre a Tuberculose. O presente trabalho busca elucidar os diferentes métodos laboratoriais envolvidos nesse processo, assim como dados epidemiológicos relativos à Tuberculose na região Sul do Estado do Espírito Santo nos últimos anos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O COMPLEXO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Esse complexo é integrado pelas espécies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* e *M. canettii*. Das espécies citadas o *M. tuberculosis* é o principal agente causador dos tubérculos no homem, de acordo com Cole (2002) citado por Ferri (2014). Os bacilos desse complexo apresentam-se retos ou ligeiramente curvos, imóveis, não são esporulados. A parede celular desta bactéria é composta principalmente por lipídeos (ácidos micólicos), esses lipídeos são responsáveis pela formação de uma barreira resistente a descoloração álcool-ácido. Essa parede desempenha papel importante no que diz respeito à virulência da bactéria, pois pode conferir resistência a alguns medicamentos (WINN *et al*, 2010).

Os Bacilos de Koch são microrganismos intracelulares, com capacidade de multiplicação dentro de fagócitos. Pesquisas realizadas relatam que, quando adentram macrófagos, essas bactérias podem levar de 24 a 32 horas para replicação. A sua virulência está ligada diretamente a composição do seu genoma, que possui em torno de quatro mil genes codificantes, onde cerca de duzentos codificam diversos tipos de proteínas responsáveis pela variação antigênica e outros duzentos codificam estruturas relacionadas ao metabolismo dos ácidos graxos, o que confere aos BK capacidade de crescerem em tecidos, onde a principal fonte de carbono são os ácidos graxos (CAMPOS *apud* FERRI, 2014, p. 147).

Atualmente, estudos como o de Schaible (2019) demonstram que dois grupamentos de genes, que correspondem a 10% do genoma do BK, seriam responsáveis por mecanismos de escape das respostas imunes do hospedeiro,

determinando a agressividade do bacilo. Segundo Delocco et al. (2011), alguns dos genes identificados vêm sendo relacionados com determinadas características da parede do bacilo e parecem ser importantes no controle da latência/persistência e da virulência do mesmo, através da modulação de mecanismos que interferem na ação do macrófago sobre ele; já outros genes identificados seriam responsáveis pelo metabolismo do micro-organismo e pela codificação de proteínas, lipídeos e carboidratos em sua parede, modulando, assim, sua virulência.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura de abordagem qualitativa. Quanto ao levantamento bibliográfico, foram utilizadas bases de dados como Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google e Google Acadêmico, partindo de descritores “Tuberculose”, “Epidemiologia” e “Métodos Laboratoriais”. Ademais, o site oficial da Secretaria Estadual de Saúde e seu sistema de dados epidemiológicos serviram de embasamento para construção do presente trabalho.

Após uma leitura exploratória dos artigos encontrados, foram selecionados 25 (vinte e cinco) artigos com data de publicação entre 2005 e 2021. O levantamento bibliográfico ocorreu no período de julho a outubro de 2022 e buscou selecionar apenas textos no idioma português e de autoria nacional. Índices publicados pela Secretaria Estadual de Saúde também serviram de embasamento para coleta de números no viés epidemiológico, assim como a própria página eletrônica da instituição.

Após a seleção dos artigos, procedeu-se leitura seletiva, analítica e interpretativa dos textos com a finalidade de ordenar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a correlação com o tema principal da pesquisa, além de correlacionar com as informações singulares dos dados epidemiológicos específicos do Sul do Estado do Espírito Santo referentes aos anos de 2012 a 2021.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 MÉTODOS LABORATORIAIS ENVOLVIDOS NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE

Os sintomas e sinais classicamente relacionados com a Tuberculose, são habitualmente inespecíficos. Desta maneira, os meios complementares de diagnóstico desempenham um papel primordial na abordagem desta doença. A tuberculose terá diagnóstico definitivo através da identificação do microrganismo em amostra biológica por meio da baciloscopia, da cultura, sorologia e/ou métodos moleculares (BENTO *et al*, 2011).

As amostras geralmente encaminhadas para a pesquisa são as de lavado brônquico, escarro e outras relacionadas com o sistema respiratório. Exames hematológicos, imunológicos, bioquímicos e da área radiológica podem auxiliar no diagnóstico, direcionando o médico para os testes mais específicos (FERRI *et al*, 2014). Como o *M. tuberculosis* é altamente infeccioso torna-se de fundamental importância o rápido diagnóstico dessa infecção, tanto para o tratamento adequado do paciente, como para se evitar a disseminação da doença (OPLUSTIL *et al*, 2010).

Dentre os métodos laboratoriais disponíveis para diagnóstico dessa patologia há a Coloração de Bacilos Álcool-Ácido-Resistente (BAAR). A baciloscopia direta do escarro ou exame direto, é um dos métodos de análise no diagnóstico e também controle de tratamento da tuberculose pulmonar por permitir a descoberta das fontes de infecção, ou seja, os casos bacilíferos. Trata-se de um método simples, rápido e de baixo custo para elucidação diagnóstica da TB, uma vez que permite a confirmação da presença do bacilo (BRASIL, 2010).

O exame direto é uma técnica rápida, que possui importante papel no diagnóstico presuntivo da tuberculose. Baseia-se nas características da parede celular do microrganismo, que contem elevado teor lipídico, o que torna a bactéria resistente a descoloração por álcool-ácido (BENTO *et al*, 2011). Em virtude de seu elevado conteúdo lipídico, as paredes celulares das microbactérias têm a capacidade singular de fixar o corante fucsina, que, assim não é removido pelo álcool-ácido (WINN *et al*, 2010).

Essa reação de coloração, juntamente com sua forma e tamanhos característicos, proporciona uma enorme ajuda na detecção precoce e

tratamento de acometidos pela doença. O exame consiste na realização de esfregaço em lâmina da amostra biológica coletada, com posterior coloração de Ziehl-Neelsen (ZN), auramina e rodamina (EZEMBRO *et al*, 2012).

O método Ziehl-Neelsen, uma das mais utilizadas para pesquisa de bacilos, baseia-se na coloração pela fucsina básica que confere as bactérias uma cor avermelhada após lavagem por álcool-ácido. Nesse método a amostra primeiramente é corada com fucsina, em seguida lavada com o álcool-ácido e, posteriormente, corada com o corante azul de metileno. A parede celular dos bacilos formada principalmente por lipídeos, não permitirá a descoloração por álcool-ácido, sendo assim os bacilos permanecerão corados em rosa (FERRI *et al*, 2014).

O método de fluorescência consiste na coloração pelo fluorocromo auramina ou rodamina, onde será permitida a visualização dos bacilos em amarelo-fluorescentes ou laranja-avermelhado, respectivamente. A observação deve ser realizada em microscopia de fluorescência. (EZEMBRO *et al*, 2012).

A técnica de Ziehl-Neelsen requer uma observação em microscópio óptico com ampliação de 1000x, enquanto que no método fluorescente basta uma ampliação de 250 ou 450, conferindo ao microbiologista um maior campo de visão, o que também reduzirá o tempo necessário para examinar a lâmina confeccionada (BENTO *et al*, 2011).

Mesmo que boa parte da literatura diga que a sensibilidade das duas técnicas seja semelhante, alguns autores, têm considerado mais sensível o método da fluorescência, que após revisão sistemática evidenciou ser cerca de 10% mais sensível do que o BAAR convencional (CONDE *et al*, 2009).

A maioria dos programas de luta contra a tuberculose enquadra a baciloscopia na avaliação inicial dos casos suspeitos. Pois além da positividade do exame, o técnico responsável poderá fornecer também uma noção quantitativa da carga bacilar. É, porém, uma técnica com baixa sensibilidade, exigindo a presença de, pelo menos, 104 bacilos/ml para se obter um exame positivo (OPLUSTIL *et al*, 2010).

A sensibilidade média da baciloscopia direta é de aproximadamente 50% a 60%, na dependência da qualidade da amostra, da técnica de coloração e da experiência do profissional. Quanto ao valor preditivo positivo da baciloscopia positiva no escarro espontâneo, um estudo realizado no município do Rio de

Janeiro evidenciou um valor de 98,4% para o diagnóstico de TB (CONDE et al, 2019).

Para leitura e interpretação em amostras de escarro, o Manual de Vigilância Laboratorial da Tuberculose orienta a seguir devido método de avaliação: quando não encontrados bacilos em 100 campos examinados, constata-se “negativo”; quando são visualizados de 1 a 9 bacilos em 100 campos examinados, relata-se a quantidade encontrada nos 100 campos; quando visualizados de 10 a 99 bacilos em 100 campos examinados, relatar “positivo (+)”; quando encontrados 1 a 10 bacilos por campo em 50 campos examinados, “positivo (++)”; e quando encontrados mais de 10 bacilos por campo em 20 campos, reporta-se “positivo (+++)” (BRASIL, 2018).

Segundo Filho (2014), no Brasil, o padrão de análise para a baciloscopia é a coloração por Ziehl-Neelsen, a coloração por auramina com leitura em microscópio de imunofluorescência somente é indicada para a triagem em laboratórios que processam de 30-50 amostras por dia. Descreve também, que devem ser coletadas duas amostras de escarro espontâneo, uma no momento que o paciente procura o atendimento e outra pela manhã ao acordar. Relatando que a realização de três escarros induzidos em dias diferentes é mais custo-efetivo do que uma broncoscopia para o diagnóstico de Tuberculose pulmonar.

Outro tipo de método disponível para o diagnóstico dessa patologia é o Exame Micobacteriológico Cultural, onde a cultura permite a identificação da bactéria e necessita de menor número de bacilos na amostra examinada para ser considerada positiva. Além de identificar a espécie da micobactéria, permite, também, testar sua sensibilidade aos quimioterápicos, mas requer maior sofisticação laboratorial que a baciloscopia e, pelo menos, 40 dias para o resultado. O micobacteriológico cultural permite a identificação do microrganismo e a realização do teste de sensibilidade, além de aumentar o rendimento diagnóstico em 20-40%; os meios sólidos mais recomendados são o Lowenstein-Jensen e o Ogawa-Kudoh. Esse último é recomendado para a utilização nos laboratórios de menor complexidade porque não requer o uso de centrífuga (CAMPOS,2016).

A cultura em meio sólido tem como limitação o tempo do resultado que pode levar de 2 a 8 semanas, por isso, quando possível, deve ser utilizado o

meio líquido através de sistemas automatizados não radiométrico; os resultados nesse caso saem no prazo de 10 a 40 dias (BRASIL, 2008).

Existem disponíveis vários meios de cultura para as micobactéria, porém o mais utilizado no Brasil e aprovado pela Organização Mundial da Saúde é o de Lowenstein-Jensen, um meio sólido à base de ovo (OPLUSTIL, 2010). Dentre os meios sólidos, o crescimento das micobactérias é melhor em meio à base de ovo, e mais rápido no meio com ágar, e com menor tempo de crescimento nos meios líquidos (CONDE *et al*, 2009).

De acordo com Peresi *et al* (2008), a realização da cultura se inicia pelo tratamento das amostras, onde espécimes como urina e líquido são centrifugados e frações de tecidos são fragmentados e/ou macerados. Em segundo momento será feito a descontaminação, necessária apenas para amostras que apresentem sítios não estéreis, como por exemplo o escarro. Materiais como, líquido pleural, líquido, sangue e medula, são consideradas amostras não contaminadas. O hidróxido de sódio, e o ácido oxálico são as substancias mais utilizadas para realização desde processo (BOLLELA *et al*, 2019).

A terceira etapa é a fase de semeadura no meio de cultura. Os meios mais utilizados são Lowenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh feitos à base de ovo e que contém corante verde malaquita, responsável por inibir a microbiota contaminante. Os meios a base de ágar são o Middlebrook 7H10 e Middlebrook 7H11 que por serem transparentes permitem melhor visualização das colônias (LIMA *et al*, 2008).

Em grandes laboratórios utilizam com frequência os meios de cultura líquido, por ser mais enriquecidos, o que propicia um teste com maior sensibilidade. Estes meios são produzidos a partir de outros meios disponíveis no mercado, porém são modificados para se tornarem mais eficientes. No entanto, meios líquidos não possibilitam a quantificação das bactérias e são altamente propícios à contaminação por outros microrganismos. Para aumentar a qualidade e especificidade do teste pode-se usar concomitantemente a cultura em meio sólido (OPLUSTIL *et al*, 2010).

Na penúltima fase, é feita a incubação do meio à 37°C. Devido ao lento crescimento das bactérias, o meio pode se manter incubado por até 60 dias. Na quinta e última etapa é feita a leitura, avaliando as colônias, suas

características morfológicas, aspecto e o nível de contaminação. (CONDE *et al*, 2009).

A leitura dos meios sólidos é feita, seguindo estes critérios: cultura positiva, quando contado número inferior a 20 colônias, laudar quantificando o número de colônias encontradas; quando visualizado de 20 a 100 colônias, reportar cultura positiva (+); Cultura positiva (++) , quando encontrado número superior a 100 colônias; quando houver colônias, formando uma espécie de tapete, relata-se positiva (+++); (ASSIS *et al*, 2011). Uma cultura positiva permite detecção a sensibilidade dos antibióticos e também, avaliar a eficácia do tratamento. Apesar desse exame se manter como gold-standard no diagnóstico é, porém, um processo muito demorado (NETTO, 2021).

Métodos envolvendo biologia molecular também têm seu valor no cenário diagnóstico da tuberculose. Os testes para ampliar os ácidos nucleicos, são avaliações rápidas, com especificidade e sensibilidade alta. Entre os métodos mais empregados, está a Reação em cadeia da Polimerase (PCR), técnica aplicada diretamente na amostra biológica escarra ou em colônia suspeita. Sabe-se, ainda, que essas técnicas moleculares surgiram com a intenção de fornecer ao médico um resultado mais rápido e preciso; são testes de detecção rápida, que permitem uma resposta em 24 a 48 horas. Existem diversos kits comercializados, sendo que cada um deles utiliza-se de um método diferente para amplificar regiões específicas do DNA (LIMA *et al*, 2009).

Para esse tipo de análise há necessidade de um laboratório com técnicos experientes e equipamento específico, o que encarece o procedimento, sendo ele cerca de 14 vezes mais caro que um exame direto. A sensibilidade e a especificidade desses exames, têm sido extensivamente estudadas, tendo-se observado divergências de resultados (FILHO *et al*, 2014).

Grande parte dos estudos aponta esses testes para uma especificidade muito alta no diagnóstico da Tuberculose pulmonar. Porém, outros têm revelado resultados variáveis, com relação à sensibilidade, dependendo do tipo de amostra. Estudos têm relatado também que a sensibilidade desses testes depende do nível bacilar presente na amostra; a sensibilidade se mostra maior em amostras com mais de 50 colônias por cultura e também em amostras pulmonares onde o exame direto é positivo (CAMPOS, 2016).

Contrastado ao exame direto, o valor acrescentado dos testes moleculares baseia-se no seu maior valor preditivo positivo que é maior que 95% nas amostras com exame direto positivo e capacidade de detectar mais precocemente o *M. tuberculosis*, em 50 a 80% das amostras com exame direto negativo e cultura positiva. Em contraste ao exame cultural, a positividade desses testes consiste na precocidade do diagnóstico, em 80 a 90% dos pacientes com suspeita de tuberculose, posteriormente confirmada pela cultura da amostra (ASSIS *et al*, 2011).

As principais limitações dos testes moleculares, se dão devido aos resultados falsos positivos e falsos negativos. Os resultados falsos positivos estão relacionados principalmente, a problemas de contaminação da amostra. Enquanto que a presença de inibidores da amplificação enzimática na amostra, pode ser responsável pela obtenção de resultados falsos negativos (DELOCCO *et al*, 2011).

De acordo com a literatura, os testes de amplificação de ácidos nucléicos não podem substituir a baciloscopia ou a cultura. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) defendem a realização de exames moleculares em, pelo menos, uma amostra em pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar. Pacientes com exame direto positivo, o teste molecular confirma o diagnóstico de tuberculose. Toda via, o CDC também defende uma atitude mais razoável, referindo que eles não são suficientemente sensíveis para excluir o diagnóstico em suspeitos com exame direto negativo, uma vez que só detectam de 40 a 75% dos casos, que posteriormente devem ser confirmados por cultura (CDC, 2018).

Estes testes não são válidos para monitorar o paciente em tratamento, uma vez que se verifica persistência do DNA mesmo após a morte do bacilo e, por vezes por períodos superiores há 12 meses. Estudos mais recentes, têm sugerido que uma nova técnica, o PCR em tempo real (RIPCR), que consiste na determinação quantitativa do DNA e fornece seu perfil evolutivo, poderá ser útil para avaliação e resposta ao tratamento (LIMA *et al*, 2008).

Os exames imunológicos também podem exercer papel no diagnóstico de tuberculose, sabendo que os encontrados atualmente são os ensaios de liberação de citocina e o teste tuberculínico. O teste tuberculínico é indicado como método auxiliar no diagnóstico da tuberculose, a prova tuberculínica quando positiva, isoladamente, indica a presença de infecção e não é suficiente

para diagnóstico da doença. A prova consiste na inoculação via intradérmica da tuberculina no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 ml. A leitura é realizada de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo este prazo ser estendido para 96 horas, caso o paciente falte à consulta. O maior diâmetro transversal da área de endurecimento palpável deve ser medido com régua milimetrada, e o resultado registrado em milímetros (NETTO, 2021).

Esse teste possui baixa especificidade, pois existe grande chance das populações que foram vacinadas contra o *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) apresentarem reação na pele. Além de demonstrar também baixa sensibilidade em indivíduos imunologicamente debilitados.

Os testes de liberação de citocinas ativadoras de resposta imunológica consistem na resposta do paciente a proteínas específicas. Essas proteínas induzem a liberação de citocinas pelo doente, e apenas são produzidas por bactérias do complexo *M. tuberculosis* e espécies patogênicas de *M. bovis*, por isso descarta-se um possível falso positivo causado pela vacina BCG. Nesse método, o sangue total ou células mononucleadas do sangue, provenientes do paciente, serão expostas a fatores protéicos antigênicos que, estimularam os linfócitos a secretarem fatores de ativação de macrófagos. Caso o paciente já tenha tido contato com a bactéria, os linfócitos de memória irão liberar uma significativa quantidade de citocinas (FERRI *et al*, 2014).

4.2 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL

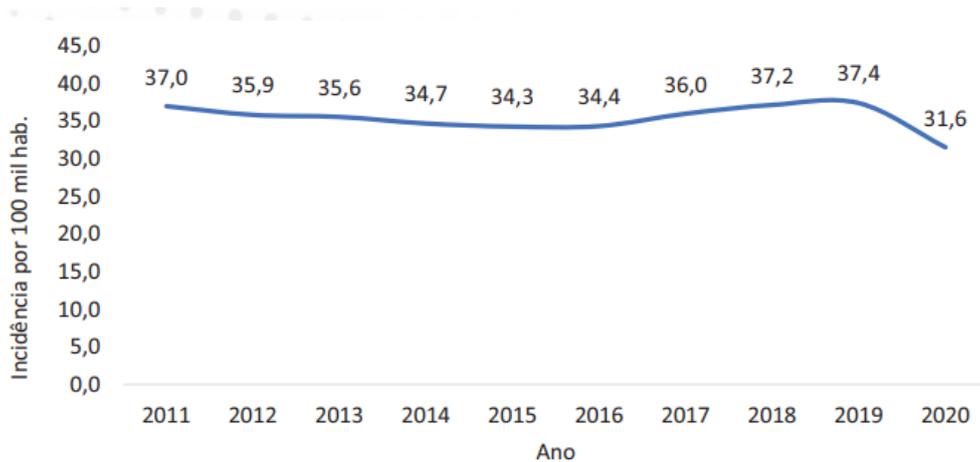
Bento *et al.* (2011) define que depois de mais de um século da identificação do bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, agente causador da Tuberculose, e cerca de 70 anos após a descoberta de um tratamento medicamentoso específico e eficaz, essa doença permanece como problema de relevância mundial. Conforme Brasil (2021), estima-se que em 2019, no mundo, cerca de dez milhões de pessoas desenvolveram Tuberculose e 1,2 milhão morreram devido à doença; já quanto aos desfechos de tratamento, em 2018, o percentual de sucesso de tratamento foi de 85% entre os casos novos.

Segundo Hijjar *et al.* (2014), sobre a etiopatogenia da Tuberculose, devem-se reconhecer três estágios principais que geram indicadores epidemiológicos úteis, sendo eles: de infectados, de doentes e mortes. No Brasil,

em 2020, houve registro de 66.819 casos novos de TB, com um coeficiente de incidência de 31,6 casos por 100 mil habitantes. Em 2019, por sua vez, como ainda exposto por Brasil (2021), foram notificados cerca de 4,5 mil óbitos pela doença, com um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes.

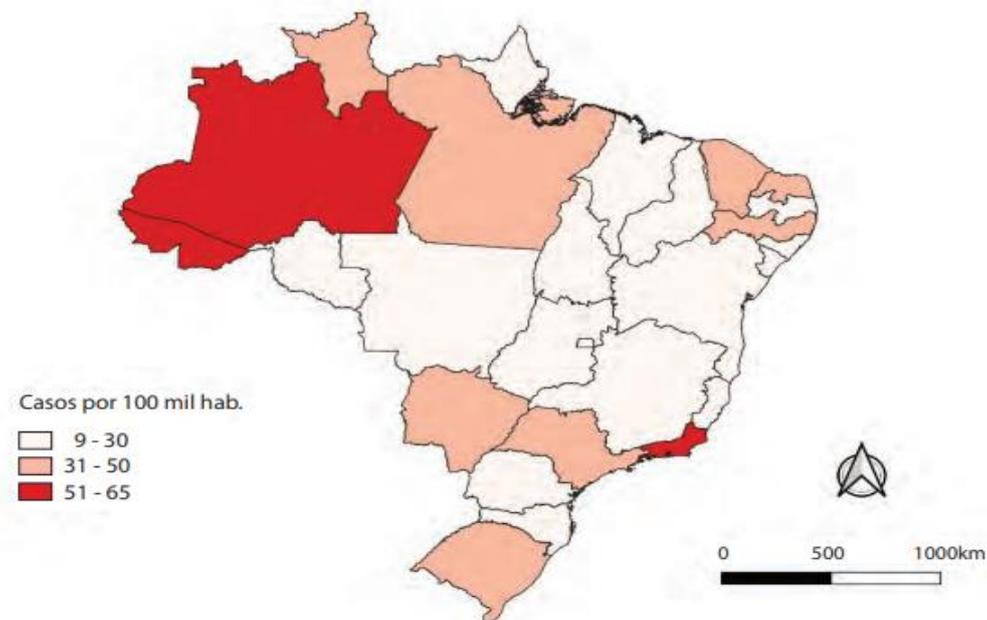
Brasil (2021) expõe graficamente alguns índices relacionados à incidência e estratificação dos casos de Tuberculose no país, conforme é possível observar nas Figuras 1 e 2.

Figura 1: Coeficiente de incidência de tuberculose geral por 100 mil habitantes no Brasil.



Fonte: (BRASIL, 2021)

Figura 2: Coeficiente de incidência de tuberculose geral por 100 mil habitantes em cada unidade federativa no Brasil.



Fonte: (BRASIL, 2021)

Nota-se que o povo brasileiro ainda sofre pungentemente com a Tuberculose e suas consequências, o que enfatiza a veracidade da doença ainda representar um grande desafio de saúde pública. Assim como Brasil (2017) reitera, o Brasil é um dos países com maior número de casos no mundo e, desde 2003, a doença é considerada como prioritária na agenda política do Ministério da Saúde. Embora seja uma doença com diagnóstico e tratamento realizados de forma universal e gratuita pelo Sistema Único de Saúde, ainda há barreiras no acesso e acontecem 69 mil casos novos e 4.500 óbitos a cada ano, tendo como causa básica a tuberculose.

4.3 O SUL DO ESPÍRITO SANTO E A TUBERCULOSE: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A região Sul do Espírito Santo engloba alguns municípios e, conforme o Portal Guia Capixaba (2022), são eles: Alfredo Chaves, Anchieta, Iconha, Piúma, Rio Novo do Sul, Itapemirim, Marataízes, Presidente Kennedy, Castelo, Vargem Alta, Cachoeiro de Itapemirim, Jerônimo Monteiro, Muqui, Atílio Vivácqua, Apiacá, Mimoso do Sul, Ibatiba, Irupi, Iúna, Muniz Freire, Ibitirama, Divino de São Lourenço, Dolores do Rio Preto, Guaçuí, Alegre, São José do Calçado e Bom Jesus do Norte. Esses municípios se interligam em dados epidemiológicos e representam uma parcela contribuinte nos índices da Tuberculose no estado do Espírito Santo.

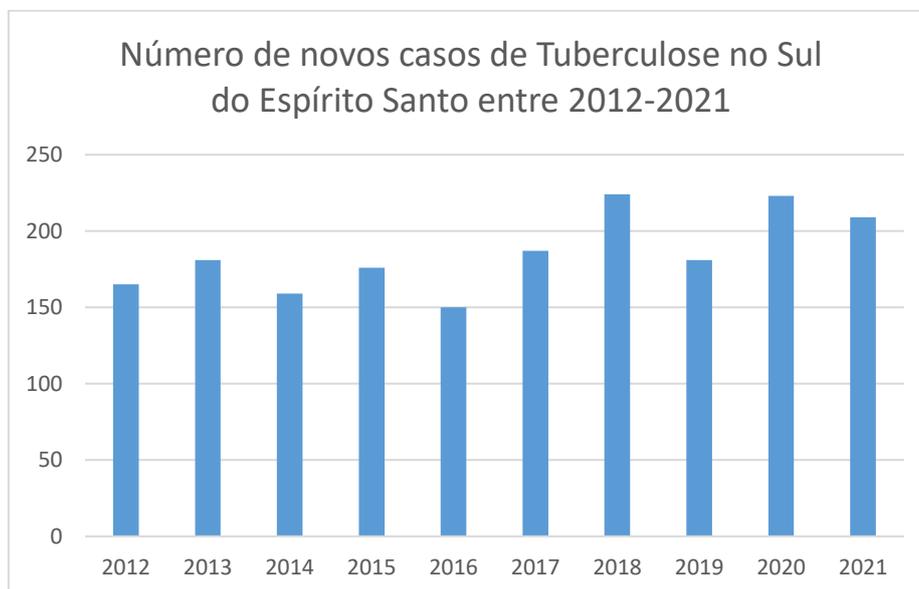
Embora não representem os maiores quantitativos de índices da doença em território capixaba, os números da região Sul mostram-se alarmantes pela sua constância e demandam estratégias constantes em prevenção e controle da patologia. Entende-se, segundo Brasil (2014):

“Para alcance dos objetivos, os programas precisarão envolver os diferentes setores nas ações de controle da tuberculose na região. Caberá a todos os envolvidos a busca por estratégias que fortaleçam o acesso à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da doença de acordo com orientações do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose. Espera-se que essas estratégias sejam suporte para os programas de controle da tuberculose, nas três esferas de governo, na construção de seus planos locais, considerando suas competências estabelecidas no SUS.” (BRASIL, 2014, p. 37)

Tais medidas devem seguir o dimensionamento epidemiológico da doença e vincular-se aos diferentes passos na abordagem da Tuberculose.

Nesse sentido, observa-se no Gráfico 1 a distribuição quantitativa de novos casos de Tuberculose na Região Sul do Espírito Santo nos últimos 10 anos.

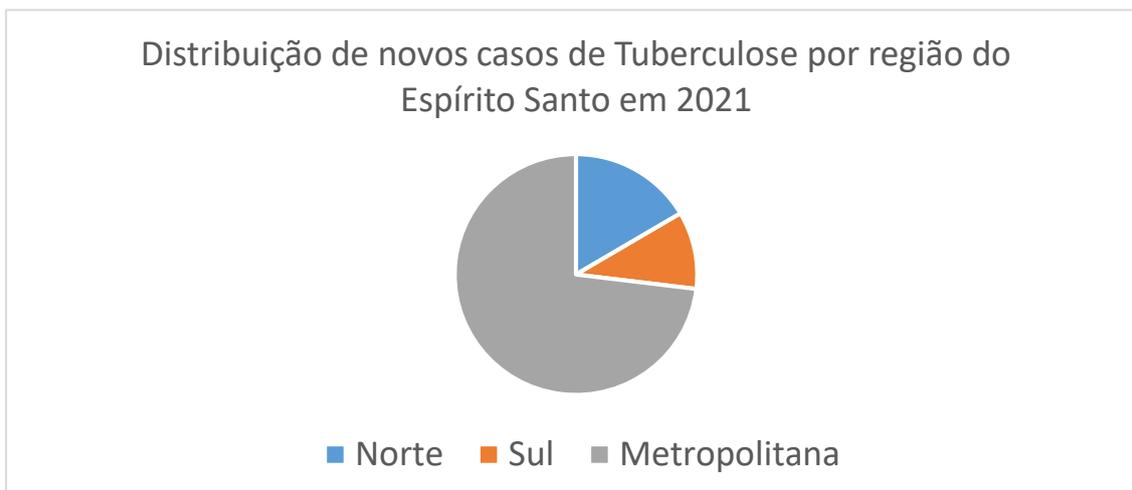
Gráfico 1: Número de novos casos de Tuberculose na Região Sul Capixaba entre 2012 e 2021.



Fonte: (DATASUS, 2022)

A representatividade da região Sul Capixaba dentre os índices de todo o Estado ainda é baixa, considerando a expressividade de outras regiões. No Gráfico 2 é possível observar tal relação no ano de 2021, por exemplo.

Gráfico 2: Distribuição de novos casos de Tuberculose por região do ES em 2021



Fonte: (DATASUS, 2022)

A região metropolitana capixaba acaba por deter o maior quantitativo de casos, tendo em vista o concomitante maior contingente populacional; todavia,

é válido ressaltar que os esforços para evitar a disseminação da doença devem ser empreendidos em todas as regiões, independente dos números apresentados, buscando redução dos níveis não apenas estaduais, mas nacionais e mundiais.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2012), a Tuberculose persiste como importante e desafiador problema no âmbito da saúde da população, contribuindo para manutenção do quadro de desigualdade e exclusão social em diversos países e é uma das enfermidades mais prevalentes entre as pessoas em situação de pobreza no mundo com elevada carga em termos de mortalidade, juntamente com o HIV/AIDS e a malária. Com isso, entende-se a relevância de empreender esforços para sua prevenção e buscar redução de casos nas micro e macrorregiões, com esforços concomitantes de todas as esferas de atenção em saúde.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um diagnóstico precoce é fator de grande importância para reduzir a mortalidade e diminuir o risco de contaminação da bactéria. Os exames micobacteriológicos, continuam a ser referência no diagnóstico de Tuberculose pulmonar. A identificação do microrganismo pela baciloscopia, mesmo com limitações quanto à sensibilidade continua a ser fundamental para um rápido diagnóstico.

A cultura, apesar de demorada, continua a ser a técnica *gold standard* para o diagnóstico da tuberculose pulmonar. Os Testes moleculares que amplificam os ácidos nucleicos são rápidos na identificação dos bacilos, porém, apresentam sensibilidade relativamente baixa, sendo dependente do tipo de amostra e da sua carga bacilar.

Os ensaios de liberação de citocinas se utilizam de biomarcadores inflamatórios, mas ainda se mostram pouco empregados como método diagnóstico, sendo mais usados em pesquisas científicas. Uma vez que nem sempre é possível isolar o *M. tuberculosis*, o diagnóstico e a decisão de iniciar o tratamento dependem da integração de dados epidemiológicos, clínicos, imagiológicos e também laboratoriais.

Nota-se que no sul do Estado do Espírito Santo existe uma pungente disposição de dados epidemiológicos que ilustram uma atividade ainda importante da doença, o que leva à reflexão da necessidade de medidas profiláticas mais específicas e que viabilizem uma atuação profilática de eficiência.

6 REFERÊNCIAS

ASSIS, Ana C. B. et al. UNESP. **Comparação da PCR, Baciloscopia e Cultura no Diagnóstico da Tuberculose Humana**. Revista de Veterinária e Zootecnia. vol.8 n.3 p.384-392, São Paulo Set 2011. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/>>. Acesso em: 29 out. 2022.

BENTO, João. et al. **Métodos diagnósticos em tuberculose**. Revista Científica da Ordem dos Médicos. vol.24 p.145-154, Porto 2011. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/>>. Acesso em: 23 set. 2022.

BOLLELA, Valdes R. et al. **Problemas na padronização da reação em cadeia da polimerase para diagnóstico da tuberculose pulmonar**. Revista Saúde Pública vol.33 n.3 São Paulo Jun. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101999000300009>. Acesso em: 22 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Guia de Bolso. 8º ed. p.402-418, Brasília 2010.

BRASIL. Portal Brasil. **Tuberculose**. 2014. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2014/03/sus-comeca-a-oferecer-teste-rapido-para-tuberculose/13384689945_2ba9260586_m1.jpg/view>. Acesso em: 20 set. 2022

BRASIL. Jornal Brasileiro de Pneumologia. vol.30 suppl.1 São Paulo Jun. 2005. **Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2005**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S180637132004000700002&script=sci_arttext>. Acesso em: 23 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. **TUBERCULOSE - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - ESPÍRITO SANTO**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tuberces.def>. Acesso em: 10 out. 2022.

CAMPOS, Hisbello S. **Diagnóstico da Tuberculose**. Revista Pulmão Rio de Janeiro. vol.15 n.2 p. 92-99, Rio de Janeiro 2016. Disponível em:<http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2006/n_02/07.pdf>. Acesso em: 25 set. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Tuberculosis (TB)**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>>. Acesso em: 21 set.2022

CONDE, Marcos B. et al. III Consenso Brasileiro de Tuberculose. **Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2009**. pneumol. vol.35 n.10, São Paulo Out 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132009001000011. Acesso em: 22 out. 2022.

DELOCCO, B. A.V. et al. **Tuberculose Pulmonar. Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde**, Brasília, v. 6, n. 16, 2011.

DEZEMBRO, Esmeraldo. et al . REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de Baciloscopia da Tuberculose**. Maputo 2012. Disponível em:<[dehttps://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/TB%20Basiloscopia%20Manual.pdf](https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/TB%20Basiloscopia%20Manual.pdf)>. Acesso em: 30 set. 2022.

FERRI, Anise Ozório. et al. **Diagnóstico da tuberculose: uma revisão**. Revista Liberato. vol. 15, n. 24, p. 105-212, Novo Hamburgo jul/dez. 2014. Disponível em:<<http://revista.liberato.com.br/ojs-2/index.php/revista/article/view/317/219>>. Acesso em: 23 set. 2022.

FILHO, Adalto C. et al. Jornal Brasileiro de pneumologia. **II Consenso Brasileiro de Tuberculose Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2014**. pneumol. vol.30 suppl.1 São Paulo Jun 2014. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132004000700002&script=sci_arttext>. Acesso em: 23 set. 2022.

HIJJAR, M.A., et al. **Epidemiologia da tuberculose**. In: PROCÓPIO, M.J., org. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço [online]. 7th ed. rev. and enl. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, pp. 87-117. ISBN: 978-85-7541-565-8.

LIMA, Juliana Figueiredo. et al. **Desempenho da técnica neste PCR na detecção específica do complexo Mycobacterium tuberculosis em amostras sanguíneas de pacientes pediátricos**. Jornal Brasileiro de pneumologia. vol.35 n.7 São Paulo Jul. 2009. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009000700011>. Acesso em: 22 set. 2022.

LIMA, Stella Sala Soares. **Métodos convencionais e moleculares para o diagnóstico da tuberculose pulmonar: um estudo comparativo**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. vol.34 no.12 São Paulo Dez. 2008. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008001200011>. Acesso em: 25 set. 2022.

MÉDICOS SEM FRONTEIRAS. **Tuberculose**. Disponível em: <<http://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/tuberculose>>. Acesso em: 15 set. 2022.

NETTO, Antônio R. **Programa de Controle da Tuberculose no Brasil: Situação Atual e Novas Perspectivas**. Informe Epidemiológico do SUS.vol.10 n.3 p.129-138, Brasília Set 2021. Disponível em:<http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732001000300004>. Acesso em: 29 set. 2022.

OPLUSTIL, Carmen Paz. et al. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3°. ed. São Paulo: SARVIER, 2010. The day we discovered the cause of the 'white death. Disponível em: < <http://www.pbs.org/newshour/updates/march-24-1882-robert-koch-announces-his-discovery-of-the-cause-of-tuberculosis/>>. Acesso em: 6 out. 2022.

PORTAL GUIA CAPIXABA. **Regiões do ES**. Disponível em: <https://www.guiacapixaba.club/turismoregiaosuldoes>. Acesso em: 05 out. 2022.
SCHAIBLE UE, COLLINS HL, KAUFMANN SH. **Confrontation between intracellular bacteria and the immune system**. Adv Immunol 1999; 71:267-377

WHO Report –**Global Tuberculosis Control** – Surveillance, Planning, Financing. 2012

WINN, Washington. et al. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.**
6°. Ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2010.

