Situação atual da tuberculose no estado de Pernambuco, Brasil: perfil epidemiológico dos afetados

A tuberculose é uma doença infecciosa transmitida pelo ar causada por organismos do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Embora primariamente um patógeno pulmonar, esse agente infeccioso pode causar doenças em quase todas as partes do corpo, alterando a morfologia e função de tecidos e órgãos hospedeiros. Essa doença é a principal causa de morte por uma infecção em adultos no mundo. O Brasil apresentou mais de 91 mil casos de tuberculose em 2019, desses, cerca de 24,8 mil foram diagnosticados na região Nordeste e, desse valor, 24,8% correspondem ao estado de Pernambuco. Assim, devido ao caráter plural da infecção pelo *Mycobacterium* e ao elevado número de casos relatados em Pernambuco, no ano de 2019, é importante que o perfil epidemiológico da tuberculose, nesse estado, seja traçado. Assim, este visa analisar os últimos dados públicos dos casos diagnosticados de tuberculose e traçar um perfil epidemiológico da doença no estado de Pernambuco, Brasil. Trata-se de uma pesquisa quantitativa e descritiva, feita a partir da retirada de informações do site oficial do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, acerca dos diagnósticos de tuberculose (TB) em Pernambuco (PE), Brasil. Após a análise dos dados, se evidenciou que o sexo masculino é prevalente, com 70,3% das notificações. Levando em conta a faixa etária, a TB é prevalente de 20 a 29 anos (25,4%) e menor de 1 a 5 anos (0,7%). Com relação à escolaridade, a enfermidade aparece mais em pessoas de 5ª a 8ª série incompleta (14,1%) e menor naquelas que têm ensino superior incompleto (1,2%). Já, com relação à raça, prevalece mais em pardos (59%) e menos em indígenas (0,4%). Levantando o tipo de entrada, prevaleceu o de número de casos novos (74,9%). Quando não se apresenta no pulmão, a doença é, prioritariamente, ganglionar periférica (5,4%). A TB apresenta diagnóstico laboratorial em 55,1%. A baciloscopia de segundo e sexto mês são negativas em 20,5% e 12,1% dos casos, respectivamente. O índice de coinfeção com o Vírus da Imunodeficiência Humana é de 11,1%. Por fim, a situação de encerramento é, majoritariamente, a cura (34,9%). É necessário destacar que este estudo se limitou a analisar os dados disponíveis no site do SINAN, e, algumas dessas informações apresentaram grande número de dados ignorados/brancos, não aplicados ou não realizados podendo causar um déficit nas análises.

Palavras-chave: Tuberculose; Epidemiologia; Saúde Pública; Doenças Transmissíveis; Infectologia.

Current situation of tuberculosis in the state of Pernambuco, Brazil: epidemiological profile of those affected

Tuberculosis is an airborne infectious disease caused by organisms in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Although primarily a pulmonary pathogen, this infectious agent can cause disease in almost every part of the body, altering the morphology and function of host tissues and organs. This disease is the leading cause of death from an infection in adults worldwide. Brazil had more than 91 thousand cases of tuberculosis in 2019, of these, about 24.8 thousand were diagnosed in the Northeast region and, of this value, 24.8% correspond to the state of Pernambuco. Thus, due to the plural character of *Mycobacterium* infection and the high number of cases reported in Pernambuco, in 2019, it is important that the epidemiological profile of tuberculosis, in this state, be traced. Thus, it aims to analyze the latest public data on diagnosed cases of tuberculosis and to trace an epidemiological profile of the disease in the state of Pernambuco, Brazil. It is a quantitative and descriptive research, made from the removal of information from the official website of the Information System for Notifiable Diseases - SINAN, about the diagnoses of tuberculosis (TB) in Pernambuco (PE), Brazil. After analyzing the data, it became evident that males are prevalent, with 70.3% of notifications. Taking into account the age group, TB is prevalent from 20 to 29 years old (25.4%) and under 1 to 5 years old (0.7%). With regard to education, the disease appears more in people from 5th to 8th grade incomplete (14.1%) and lower in those who have incomplete higher education (1.2%). Regarding race, it is more prevalent among browns (59%) and less among indigenous people (0.4%). When raising the type of entry, the number of new cases prevailed (74.9%). When it is not present in the lung, the disease is primarily a peripheral ganglion (5.4%). TB has a laboratory diagnosis in 55.1%. Second and sixth month smear microscopy are negative in 20.5% and 12.1% of cases, respectively. The rate of co-infection with the Human Immunodeficiency Virus is 11.1%. Finally, the situation of closure is mostly the cure (34.9%). It is necessary to highlight that this study was limited to analyzing the data available on the SINAN website, and, some of this information presented a large number of ignored/white data, not applied or not performed, which may cause a deficit in the analyzes.

Keywords: Tuberculosis; Epidemiology; Public health; Transmissible diseases; Infectology.

Topic: Infectologia

Received: 19/10/2020

Approved: 20/01/2021

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Marcos Lorrain Paranhos Leão
Universidade de Pernambuco, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7449167140800038>
<http://orcid.org/0000-0002-6259-2430>
upeleao@gmail.com

Lucas Delboni Soares
Universidade Federal do Espírito Santo,
Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8318516725061544>
<http://orcid.org/0000-0002-8176-8307>
lucasdelboni21@hotmail.com

Bruno Sutani Barros Cardoso
Universidade de Pernambuco, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3108187740344402>
<http://orcid.org/0000-0001-5014-406X>
sutanibruno@gmail.com

Amanda Carla Corrêa Viana
Universidade de Pernambuco, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6972561434908756>
<http://orcid.org/0000-0002-4442-7140>
amanda.correa@upe.br

Luan Nilton da Silva
Universidade de Pernambuco, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5305359714768599>
<http://orcid.org/0000-0002-1406-5580>
luan.nilton1@gmail.com

Túlio Máximo Salomé
Universidade Federal da Grande Dourados,
Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4900044566795856>
<http://orcid.org/0000-0002-6550-3245>
tuliomaximos@gmail.com

Vitória Maria Santos Silva
Universidade Federal da Grande Dourados,
Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1739405260371426>
<http://orcid.org/0000-0003-1211-1456>
vitmariass@gmail.com

Marília Maria Alves Gomes
Universidade Federal da Grande Dourados,
Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4275759983033337>
<http://orcid.org/0000-0002-8588-5076>
mariliamaria1@hotmail.com

Lucas Goulart Magalhães
Universidade de Pernambuco, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9454043223848653>
<http://orcid.org/0000-0003-1020-6152>
lucasmed113upe@gmail.com

Joyce Carneiro Albuquerque
Centro Universitário Christus, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6210552030234599>
<http://orcid.org/0000-0003-2288-6570>
joyce06albuquerque@hotmail.com

DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2021.001.0006

Referencing this:

LEÃO, M. L. P.; SOARES, L. D.; CARDOSO, B. S. B.; VIANA, A. C. C.; SILVA, L. N.; SALOMÉ, T. M.; SILVA, V. M. S.; GOMES, M. M. A.; MAGALHÃES, L. G.; ALBUQUERQUE, J. C.. Situação atual da tuberculose no estado de Pernambuco, Brasil: perfil epidemiológico dos afetados. *Scire Salutis*, v.11, n.1, p.54-60, 2021. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2021.001.0006>

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa transmitida pelo ar causada por organismos do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (PAI et al., 2016; ORGEUR et al., 2018; SIA, 2019; MASHABELA et al., 2019; KHAN et al., 2019; CHAI et al., 2020). É, normalmente, transmitida pela inalação de gotículas que contêm a bactéria (LANGE et al., 2019). Embora seja, prioritariamente, um patógeno pulmonar, o *M. tuberculosis*, pode causar doenças em quase todas as partes do corpo, incluindo trato genitourinário, pleura e gânglios periféricos (PAI et al., 2016). Assim, as diferenças presentes em cada microambiente celular, leva, muitas vezes, à diversidade fenotípica do patógeno (DHAR et al., 2016).

A infecção por *M. tuberculosis* pode evoluir de infecção latente no hospedeiro, no qual as bactérias são isoladas dentro de granulomas, para um estado contagioso, no qual o paciente apresenta sintomas que podem incluir tosse, febre, suores noturnos e perda de peso (PAI et al., 2016). Somente a TB pulmonar ativa é contagiosa (PAI et al., 2016). O mecanismo de infestação do hospedeiro é tão eficaz porque, ao contrário da maioria dos patógenos, o *M. tuberculosis* evoluiu e se desenvolveu nos seres humanos, que são hospedeiros e reservatórios (EHRT et al., 2020).

A TB é a doença infecciosa responsável por mais mortes no mundo (GUINN et al., 2017; CHURCHYARD et al., 2017; FURIN et al., 2019). O tratamento geralmente requer a administração prolongada de múltiplos antimicrobianos como: rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida (PAI et al., 2016; LANGE et al., 2019). Embora a vacina Bacillus Calmette-Guérin (BCG) seja usada em todo o mundo, principalmente para prevenir a TB com risco de vida em bebês e crianças pequenas, ela tem sido ineficaz no controle da epidemia global de TB (PAI et al., 2016; DHEGA et al., 2016).

Além disso, a incidência de TB e a resistência a medicamentos está aumentando em algumas partes do mundo, como a África (DHEGA et al., 2016). As principais razões para a não erradicação da tuberculose são o aumento da resistência aos medicamentos, a frequente falta de adesão ao tratamento, a pobreza global e, em particular, as comorbidades que afetam o sistema imune, como a infecção HIV (DHEGA et al., 2016; GILLISSEN, 2016). Ainda, a má assistência médica em muitos lugares, movimentos migratórios globais, conflitos e uma situação econômica ruim, também promovem a disseminação global da *Mycobacterium tuberculosis* (GILLISSEN, 2016).

Cerca de 10 milhões de pessoas em todo o mundo contraem TB todos os anos (SUÁREZ et al., 2019). No Brasil, foram mais de 95 mil casos diagnosticados e notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/BR, 2020). Do contingente total, quase 25 mil (26%) foram da região nordeste brasileira e, da porcentagem estadual, 6.166 casos (24,8%) pertencem ao estado de Pernambuco (PE) (SINAN/PE, 2020).

Assim, devido à grande importância global e regional da TB este trabalho torna-se relevante na medida em que contribui para o conhecimento da saúde pública estadual e do Brasil. Esta pesquisa objetiva analisar o perfil epidemiológico dos afetados pela doença no estado de PE e, assim, traçar a situação da infecção pelo *M. tuberculosis* no estado.

METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho ecológico descritivo, de caráter quantitativo e analítico, feito a partir de dados obtidos através do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), na plataforma TabNet/DATASUS. O estudo utilizou as variáveis: zona de residência, faixa etária, escolaridade, raça, sexo, tipo de entrada, forma, se extrapulmonar, confirmação laboratorial, HIV, baciloscopia 2º mês, baciloscopia 6º mês e situação de encerramento, acerca dos casos diagnosticados e notificados de TB no ano de 2019 em Pernambuco. Ainda, este não precisa de autorização em comitê de ética, pois se trata de uma pesquisa que utiliza informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Respalhada pelo parágrafo único do Art. 1º da resolução 510/2016, resolvida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, do Conselho Nacional de Saúde - CNS (CNS et al., 2016).

RESULTADOS

Após a análise dos dados, se percebeu que, o número de casos notificados de TB aumentou 3,8% entre 2018 e 2019 em PE, partindo de 5.943 casos para 6.166. Com relação à variável zona de residência, do total de 6.166 casos, 5.131 (83,2%) eram de zona urbana, 745 (12,1%) de zona rural e 105 (1,7%) de zona periurbana. Quanto à faixa etária, a minoria (3,76%) dos casos envolvia a população de 0 a 14 anos (47 casos em menores de 1 ano de idade, 45 de 1 a 4 anos, 65 de 5 a 9 anos e 75 de 10 a 14 anos) e de 80 anos ou mais (122 casos ou 1,98%), enquanto que a maioria (77,5%) envolvia a população de 20 a 59 anos (1.567 casos entre 20 a 29 anos, 1.299 casos entre 30 a 39 anos, 1.065 entre 40 a 49 anos e 846 entre 50 a 59 anos). Foram confirmados, também, 270 casos (4,4%) entre 15 e 19 anos, 281 (4,6%) entre 60 e 64 anos, 226 (3,7%) entre 65 a 69 anos, 258 (4,2%) entre 70 a 79 anos e 121 (2%) casos de 80 e acima de 80 anos.

Tratando-se da escolaridade dos acometidos, o maior número de casos (871/14,1%) possuía da 5ª a 8ª série do ensino fundamental incompleta, enquanto que o menor número de casos (76/1,2%) possuía educação superior incompleta. Um dado que chama a atenção é o número de casos que ignoraram ou deixaram em branco o campo de escolaridade, totalizando 2.319 (37,6%).

Pardos representaram 3.637 (59%) dos casos, enquanto 1067 (17,3%) eram brancos, 673 (11%) eram pretos, 63 (1%) eram amarelos e 24 (0,4%) eram indígenas. Ainda, 702 casos (11,4%) ignoraram ou deixaram em branco o campo de raça. Os casos predominaram (70,3%) em homens (4.333) e o sexo feminino somou 1.832 casos (29,7%) em 1 caso (0,02%) não foi identificado o sexo.

Com relação ao tipo de entrada, a grande parte dos casos (4.617/74,9%) eram novos, 688 casos (11,2%) eram de reingresso após abandono, 400 casos (6,5%) de recidiva da doença, 288 casos (4,7%) que foram transferidos e 141 (2,3%) de pós óbito. Ao se analisar as formas, segundo o ano de diagnóstico, percebe-se que 5.128 casos (83,2%) foram de TB pulmonar, 869 casos (14,1%) de TB extrapulmonar e 168 casos (2,72%) de TB pulmonar e extrapulmonar. Diante dos 1.037 casos de TB com apresentação extrapulmonar, os principais sítios acometidos foram: gânglios periféricos (331 casos/5,4%), pleural (275 casos/4,5%), miliar (89 casos/1,4%) meningoencefálica (55 casos/0,9%), óssea (49 casos/0,8%), ocular (36

casos/0,6%), cutnea (22 casos/0,4%), genitourinria (13 casos/0,2%) e larngea (5 casos/0,08%). Foram registradas, tambm, 162 casos (2,6%) de outras formas de TB extrapulmonar.

Com relao confirmao laboratorial da TB, 3.395 casos (55,1%) apresentaram esse tipo de diagnstico e 2.771 (44,9%) no. A testagem de HIV foi realizada em 4.759 casos (77,2%), no foi realizada em 1.406 casos (22,8%) e ignorada em 1 caso (0,02%). Dos testados, 3.745 (60,7%) testaram negativo, 682 (11,1%) testaram positivo e, at o momento do levantamento dos dados, 332 casos (5,4%) estavam com a testagem em andamento. No que tange baciloscopia no segundo ms, 1262 casos (20,5%) foram negativos e 169 casos (6,7%) foram positivos. Ela no foi realizada em 1.075 casos (17,4%), no se aplicava a 872 casos (14,1%) e foi ignorada ou deixada em branco em 2.788 casos (45,2%). J na baciloscopia no sexto ms, 747 casos (12,1%) foram negativos e apenas 10 casos foram positivos (0,2%). A baciloscopia no sexto ms no foi realizada em 688 casos (11,2%), no se aplicava a 872 casos (14,1%) e foi ignorada ou deixada em branco em 3.849 casos (62,4%).

Por fim, acerca da situao de encerramento, 2.156 casos (35%) evoluram para a cura, 816 casos (13,2%) foram transferidos, 378 casos (6,1%) abandonaram o tratamento (sendo, desses, 21 abandonos primrios), 323 casos (5,2%) evoluram para bito por conta da prpria tuberculose, 236 casos (3,8%) evoluram para bito por outras causas e 3 casos (0,05%) foram falncia. A situao de encerramento apresentou 2.203 casos (35,7%) ignorados ou deixados em branco e em 22 casos (0,4%) houve mudana de esquema no tratamento.

Tabela 1: Dados sobre os casos diagnosticados e notificados de Tuberculose no estado de Pernambuco em 2019.

Variáveis	N	%
Zona residência		
Urbana	5.131	83,2
Rural	745	12,1
Faixa etária		
20 a 29 anos	1.567	25,4
1 a 4 anos	45	0,7
Escolaridade		
5� a 8� série incompleta	871	14,1
Educação superior incompleta	76	1,2
Ignorados/Branco	2.319	37,6
Raça		
Parda	3.637	59
Indígena	24	0,4
Ignorados/Branco	702	11,4
Sexo		
Masculino	4.333	70,3
Feminino	1.832	29,7
Tipo de entrada		
Caso novo	4.617	74,9
Não sabe	32	0,5
Forma		
Pulmonar	5.128	83,2
Extrapulmonar	869	14,1
Se extrapulmonar		
Ganglionar periférica	331	5,4
Pleural	275	4,46
Ignorados	5.129	83,2
Confirmação laboratorial		
Com	3.395	55,1
Sem	2.771	44,9

HIV		
Negativo	3.745	60,7
Positivo	682	11,1
Não realizado	1.406	22,8
Baciloscopia 2º mês		
Negativo	1.262	20,5
Positivo	169	2,7
Não realizado	1.075	17,4
Baciloscopia 6º mês		
Negativo	747	12,1
Positivo	10	0,2
Ignorado/Branco	3.849	62,4
Situação de encerramento		
Cura	2.156	35
Falência	3	0,05
Abandono	357	5,8
Ignorado/Branco	2.203	35,7
Total	6.166	100
	número absoluto	percentual

Fonte: LEÃO et al. (2020). Dados extraídos do site do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (SINAN/PE, 2020).

DISCUSSÃO

Os achados corroboram com a literatura na medida em que evidenciam que a TB ainda é um grande problema de saúde pública com um elevado número de casos (GUINN et al., 2017; CHURCHYARD et al., 2017; FURIN et al., 2019). Ainda, como em títulos já publicados (ESMAIL et al., 2018; HUANG et al., 2019), os casos de coinfeção por TB e HIV são consideráveis. Isso explica-se porque a infecção pelo HIV altera o curso da por *M. tuberculosis* e aumenta o risco de TB (KOSH, et al., 2017; BARHAM et al., 2019). Também ficou claro que a TB aumenta os níveis de replicação, propagação e diversidade genética do HIV (BARHAM et al., 2019). Portanto, a coinfeção oferece uma vantagem mútua para os patógenos (BELL et al., 2018).

Ainda, o abandono do tratamento continua elevado em PE, representando 5,8% do total de casos. A baixa escolaridade pode ser um fator determinante para a não percepção da doença e a falta de conhecimento sobre a gravidade dela (SOARES et al., 2017). O desconhecimento da doença e a falsa percepção de cura são a segunda causa mais associada ao abandono do tratamento da TB (SILVA et al., 2014). Ademais, havendo a correta explicação ao paciente, não há garantia de que essa transmissão seja suficientemente efetiva, pelo próprio descaso no que tange à educação popular em saúde (SOARES et al., 2017). Outra questão importante, é o grande número de baciloscopias do segundo e sexto mês que não foram realizadas, foram ignoradas ou foram deixadas em branco, já que elas são exames de acompanhamento importantes no monitoramento da evolução clínica da TB deveriam apresentar valores maiores de execução (LIMA et al., 2016).

Além disso, ao levar em consideração a variável de raça ou cor é necessário se destacar a autodeclaração brasileira, que é maior de pessoas pardas e brancas, com 46,8% e 42,7%, respectivamente, e menor em amarelos e indígenas, 1,1% cada (IBGE, 2019). Assim, é natural que alguns números sejam mais ou menos elevados. Outrossim, a maioria das pessoas afetadas são adultos (20 - 59 anos), isso pode estar relacionado, entre outros fatores, ao grande contingente de pessoas nessa faixa etária em detrimento das outras (IBGE, 2019).

A principal limitação do estudo está relacionada ao uso somente de dados públicos e de acesso restrito disponibilizados pelo Ministério da Saúde, por meio do DATASUS/TabNet. Assim, esses dados secundários, apresentam expressivas proporções de dados ignorados e brancos, inviabilizando uma análise consistente da realidade (SOARES et al., 2017).

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados, o perfil epidemiológico da TB no estado de PE é de homens pardos, de 20 a 29 anos, que tem de 5º a 8º série do ensino fundamental incompleta e moram na zona urbana. A notificação é por caso novo, tem confirmação laboratorial e apresenta forma pulmonar. Quando é extrapulmonar ocorre nos gânglios periféricos. Por fim, geralmente, os afetados não apresentam coinfeção com o HIV, tem a baciloscopia do 2º e 6º mês negativas e evoluem para a cura.

Desse modo, consideramos o número de testes não realizados de HIV (22,8%), com vista a possibilitar uma possível coinfeção, muito elevado. Assim, já que essas doenças estão intimamente correlacionadas e existem diversos estudos mostrando a sua ação mútua, esse quadro deve ser analisado e melhorado pelos órgãos públicos. Ainda, destacamos os grandes percentuais de dados ignorados, que, em algumas variáveis, chegam a ser mais de 83%. E, devido ao recente aumento de mais de 200 casos em PE, é evidente que as políticas públicas estaduais para a contenção da propagação da doença não estão sendo completamente eficazes. Por isso, se recomenda uma completa análise das defasagens presentes nesses planos, assim como um maior investimento na educação pública sobre a doença.

REFERÊNCIAS

BARHAM, M. S.; ABRAHAM, D. A.; KHAYUMBI, J.; ONGALO, J.; TONUI, J.; CAMPBELL, A.; DE KOCK, M.; OUMA, S. G.; ODHIAMBO, F. H.; HANEKOM, W. A.; GANDHI, N. R.; DAY, C. L.. HIV Infection Is associated with downregulation of BTLA Expression on Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4 T Cells in Active Tuberculosis Disease. **Front Immunol**, n.10, p.1983, 2019. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01983>

BELL, L. C. K.; NOURSADEGUI, M.. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis coinfection. **Nat. Rev. Microbiol**, n.16, v.2, p.80-90, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>

CHAI, Q.; LU, Z.; LIU, C. H.. Host defense mechanisms against Mycobacterium tuberculosis. **Cell. Mol. Life Sci.**, n.77, v.10, p.1859-1878, 2020. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00018-019-03353-5>

CHURCHYARD, G.; KIM, P.; SHAH, N. S.; RUSTOMJEE, R.; GANDHI, N.; MATHEMA, B.; DOWDY, D.; KASMAR, A.; CARDENAS, V.. What we know about tuberculosis transmission: an overview. **The Journal of Infectious Diseases**, v.6, n.216, p.629-635, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jix362>

CNS; MES. Comitê de Ética em Pesquisa; Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução Nº 510, de 07 de abril de 2016**. Brasília: CNS, 2016.

DHAR, N.; MCKINNEY, J.; MANINA, G.. Phenotypic heterogeneity in mycobacterium tuberculosis. **Microbiol Spectr**, n.4, v.6, 2016. Disponível em: DOI: <http://doi.org/10.1128/microbiolspec.TBTB2-0021-2016>

DHEDA, K.; BARRY, C. E.; MAARTENS, G.. Tuberculosis. **Lancet**, n.387, v.10024, p.1162, 2016. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00151-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00151-8)

EHRT, S.; SCHNAPPINGER, D.; RHEE, K. Y.. Metabolic principles of persistence and pathogenicity in Mycobacterium tuberculosis. **Nat. Rev. Microbiol**, n.16, v.8, p.496-507, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41579-018-0013-4>

ESMAIL, H.; RIOU, C.; BRUYN, E. D.; LAI, R. P.; HARLEY, Y.; MEINTJES, G.; WILKINSON, K. A.; WILKINSON, R. J.. The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-Coinfected Persons. **Annu Rev. Immunol**, n.36, p.603-638, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042617-053420>

FURIN, J.; COX, H.; PAI, M.. Tuberculosis. **Lancet**, n.393, v.10181, p.1642-1656, 2019. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30308-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30308-3)

GILLISEN, A.. Noch immer brandgefährlich--die Tuberkulose. **MMW Fortschritte der Medizin**, n.158, v.6, p.50-56, 2016. <https://doi.org/10.1007/s15006-016-7650-1>

GUINN, K. M.; RUBIN, E. J.. Tuberculosis: Just the FAQs. **mBio**, n.8, v.6, p.01910-17, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1128/mBio.01910-17>

HUANG, L. NAZAROVA, E. V.; RUSSEL, D. G.. Mycobacterium tuberculosis: Bacterial Fitness within the Host Macrophage. **Microbiol Spectr**, n.7, v.2, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAI-0001-2019>

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua**. Brasília: IBGE, 2019.

KHAN, M. K.; ISLAM, M. N.; FERDOUS, J.; ALAM, M. M.. An Overview on Epidemiology of Tuberculosis. **Mymensingh Med. J.**, n.28, v.1, p.259-266, 2019.

KOCH, A. S.; BRITES, D.; STUCKI, D.; EVANS, J. C.; RONNETT, S.; HEEKES, A.; MULDER, N.; NICOL, M.; ONI, T.; MIZRAHI, V.; WARNER, D. F.; PARKHILL, J.; GAGNEUX, S.; MARTIN, D. P.; WILKINSON, R. J.. The Influence of HIV on the Evolution of Mycobacterium tuberculosis. **Mol. Biol. Evol.**, n.34, v.7, p.1654-1668, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1093/molbev/msx107>

LANGE, C.; KALSDORF, B.; MAURER, F. P.; HEYCHENDORF, J.. Tuberkulose. **Internist**, n.60, v.11, p.1155-1175, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00108-019-00685-z>

LIMA, L. M.; HARTE, J.; TOMBERG, J. O.; VIEIRA, D. A.; ANTUNES, M. L.; CARDOZO-GONZALES, R. I.. Avaliação do acompanhamento e desfecho de casos de tuberculose em município do sul do Brasil. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, n.37, v.1, e. 51467, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1590/1983-1447.2016.01.51467>

MASHABELA, G. T.; WET, T. J.; WARNER, D. F.. Mycobacterium tuberculosis Metabolism. **Microbiol Spectr.**,

n.7, v.4, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0067-2019>

ORGEUR, M.; BROSCH, R.. Evolution of virulence in the Mycobacterium tuberculosis complex. **Curr. Opin. Microbiol**, n.41, p.68-75, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.mib.2017.11.021>

PAI, M.; BEHR, M. A.; DOWDY, D.; DHEDA, K.; DIVANGAHI, M.; BOEHME, C. C.; GINSBERG, A.; SWAMINATHAN, S.; SPIGELMAN, M.; GETAHUN, H.; MENZIES, D.; RAVIGLIONE, M.. Tuberculosis. **Nat. Rev. Dis. Primers**, n.2, p.16076, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>

SIA, J. K.; RENGARAJAN, J.. Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. **Microbiol Spectr**, n.7, v.4, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1128/microbiolspec>

SILVA, P. F.; MOURA, G. S.; CALDAS, A. J. M.. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Cad. Saúde Pública**, n.30, v.8, p.1745-54, 2014. DOI: <http://doi.org/10.1590/0102-311X00124513>

SINAN/BR. **Tuberculose**: Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Informação - Brasil. Brasília: Sistema de Notificação de Agravos de Notificação, 2020.

SINAN/PE. **Tuberculose**: Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Informação - Pernambuco. Brasília: Sistema de Notificação de Agravos de Notificação, 2020.

SOARES, M. L. S.; AMARAL, N. A. C.; ZACARIAS, A. C. P.; RIBEIRO, L. K. N. P.. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, n.26, v.2, 2017. DOI: <http://doi.org/10.5123/S1679-49742017000200014>

SUÁREZ, I.; FUNGER, S. M.; KROGER, S.; RADEMACHER, J.; FATKENHEUER, G.; RYBNIKER, J.. Diagnóstico e Tratamento da Tuberculose. **Dtsch Arztebl Int.**, n.116, v.43, p.729-735, 2019. DOI: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0729>

A CBPC – Companhia Brasileira de Produção Científica (CNPJ: 11.221.422/0001-03) detém os direitos materiais desta publicação. Os direitos referem-se à publicação do trabalho em qualquer parte do mundo, incluindo os direitos às renovações, expansões e disseminações da contribuição, bem como outros direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas sob coordenação da **Sustenere Publishing**, da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.