

**Revista Saúde.Com**

ISSN 1809-0761

<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc>**INCIDÊNCIA DE TUBERCULOSE PULMONAR ATIVA DIAGNOSTICADA ATRAVÉS DO MÉTODO DE CULTURA A PARTIR DE AMOSTRAS RESPIRATÓRIAS DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO PÚBLICO DO INTERIOR DA BAHIA.**

INCIDENCE OF ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS DIAGNOSED THROUGH THE CULTURE METHOD FROM RESPIRATORY SAMPLES FROM PATIENTS CARE AT A PUBLIC LABORATORY IN THE INTERIOR OF BAHIA.

**Vanessa dos Santos Silva**

FTC

**Abstract**

*Tuberculosis (TB) is a serious infectious disease. Its etiological agent is the bacterium of the species Mycobacterium tuberculosis (MTB), also called Koch's bacillus. The present study aimed to evaluate the incidence of active pulmonary tuberculosis diagnosed through the culture method for mycobacteria, in order to verify its detection sensitivity, making a comparative analysis with the results of the rapid molecule test (TRMTB). It is a cross-sectional, population-based, with a quantitative approach, with a descriptive and retrospective documentary character. 1,431 patient samples from 33 municipalities were analyzed, between February 2018 and February 2019. Positive culture results were obtained for Tuberculous Mycobacteria (MTB) in 107 samples (35.0%) and for non-tuberculous mycobacteria (MNTs) totaling 6 samples (2.0%). And 24 samples (18.3%) showed negative results in the culture and positive results in the molecular test and 4 samples (3.8%) showed resistance to rifampicin in the TSA. Therefore, the TRMTB was shown to have high sensitivity when compared to the culture medium. On the other hand, the culture is able to detect NTMs, unlike TRMTB. And when comparing the methods for detecting resistance to Rifampicin, the Antimicrobial Sensitivity Test (APT) showed higher sensitivity.*

**Keywords:** Pulmonary tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis and diagnosis.

**Resumo**

*A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa grave. Tem como agente etiológico a bactéria da espécie Mycobacterium tuberculosis (MTB), também denominado bacilo de Koch. O presente estudo teve por objetivo avaliar a incidência da tuberculose pulmonar ativa diagnosticada através do método de cultura para micobactérias, com o intuito de verificar sua sensibilidade de detecção, fazendo uma análise comparativa com resultados do teste rápido molécula (TRMTB). Trata-se de um corte transversal, de base populacional, de abordagem quantitativa, com caráter descritivo e retrospectivo documental. Foram analisadas 1431 amostras de pacientes provenientes de 33 municípios, entre o período de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019. Foram obtidos resultados de cultura positivos para Micobactérias tuberculosas (MTB) em 107 amostras (35,0%) e para micobactérias não tuberculosas (MNTs) totalizando 6 amostras (2,0%). E 24 amostras (18,3%) apresentaram resultados negativos na cultura e positivas no teste molecular e 4 amostras (3,8%) apresentaram resistência à rifampicina no TSA. Portanto, o TRMTB, mostrou ter elevada sensibilidade quando comparado ao meio de cultura. Em contrapartida, a cultura, é capaz de detectar MNTs, diferente do TRMTB. E quando comparado os métodos para detecção de resistência a Rifampicina, o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) apresentou maior sensibilidade.*

**Palavras-chave:** Tuberculose pulmonar, Mycobacterium tuberculosis e diagnóstico.

## Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa grave, considerada um problema de saúde pública<sup>1</sup>. É causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MT) ou bacilo de Koch.<sup>2; 3</sup>. A contaminação ocorre por gotículas aéreas de pessoas infectadas, através da tosse, espirro ou fala<sup>4; 3</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 10 milhões de pessoas adquiriram TB em 2018. É uma doença que está entre as 10 causas de morte por um único agente infeccioso. O gênero mais infectado são os homens, na faixa etária adulta. Estima-se que 1,7 bilhões infectadas com o MTB irão desenvolver a doença, com maior probabilidade indivíduos que estão nos fatores de risco, e com vulnerabilidade social (pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, comorbidades- infecção por HIV/Aids, diabetes mellitus e desnutridos, contatos de TB drogaresistente, moradores de rua, usuário de drogas ilícitas, alcoolismo, tabagismo e indígenas)<sup>5; 3; 1</sup>.

A doença pode se manifestar através de duas formas clínicas, a primeira é a Tuberculose pulmonar (TBP) que afeta os pulmões e a segunda a Tuberculose extrapulmonar (TBEP), que contagia, por exemplo, ossos, rins e meninges (BANTA et al., 2019<sup>6</sup>; WHO, 2019<sup>1</sup>). A TBP pode estabelecer entre a fase latente ou ativa, e quando sintomática, o paciente pode apresentar tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, dor torácica, cansaço, perda ponderal, inapetência, sudorese noturna e hemoptise<sup>7; 3</sup>.

O diagnóstico deve ser precoce para evitar complicações e disseminação da doença e realizado através de exames clínicos, dados epidemiológicos, exames de imagem, e principalmente exames laboratoriais. Os testes laboratoriais são a baciloscopia, testes moleculares e cultura para micobactérias, sendo esses realizados de acordo com o fluxograma para cada condição clínica: caso novo, população vulnerável e possível recidiva<sup>3; 1</sup>.

Para investigação de tuberculose pulmonar ativa o exame baciloscópico é realizado através da pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em amostra respiratória, utilizando a coloração Ziehl Nielsen<sup>8; 3</sup>. Esse método possui baixo custo, simples e rápido de ser executado, porém, apresenta baixa sensibilidade. Entretanto, é um método bastante útil para auxiliar no diagnóstico em locais que

não dispõem de outros métodos laboratoriais<sup>3; 9</sup>.

O teste rápido molecular para tuberculose (TRMTB) através do método GeneXpert MTB/RIF é a técnica de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) utilizada pelo Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS). Esse novo método, está sendo uma ótima alternativa para auxiliar no diagnóstico de TB, devido ao curto tempo de execução, alta sensibilidade e especificidade para *Mycobacterium tuberculosis* e por detectar a resistência à rifampicina. Entretanto, seu custo é alto, o que impossibilita englobar outros laboratórios<sup>10; 11; 12</sup>.

A cultura para micobactérias apresenta sensibilidade de 80 a 89% e é menor que a da PCR, entretanto ainda é considerado o teste padrão-ouro, pois detecta Micobactérias Não Tuberculosas (MNT), possui elevada especificidade e através do isolamento da micobactéria permite a realização do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), que verifica resistência às drogas anti-TB. A desvantagem desse método é o grande tempo de incubação, visto que as micobactérias tem crescimento lento, o que demanda um longo período até que o resultado esteja pronto<sup>13; 14; 3</sup>.

O Ministério da Saúde (MS) instituiu o Esquema Básico de Tratamento (EBT) para TB composto por: Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) E Etambutol (E), por um período de no mínimo seis meses. O tratamento é gratuito e ofertado pelo (SUS), e deve ser realizado preferencialmente em regime de Tratamento Diretamente Observado (TDO) em casos de maior vulnerabilidade social e de maior gravidade<sup>3</sup>.

Sendo assim, o presente estudo teve por objetivo avaliar a incidência da tuberculose pulmonar ativa diagnosticada através do método de cultura para micobactérias, com o intuito de verificar sua sensibilidade de detecção, fazendo uma análise comparativa com resultados do teste molecular para tuberculose.

## Metodologia

### Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Núcleo de ensino e pesquisa da Fundação de Saúde de Vitória da Conquista (FSVC) e pelo Comitê de ética da Fundação de Saúde de Vitória da Conquista sob número de protocolo: 16847219.3.0000.8089. Como a pesquisa envolve dados referentes à seres humanos, atende as

exigências éticas inerentes às diretrizes da Resolução 466/12.

#### *Desenho, local e período de estudo*

O estudo trata-se de um corte transversal, de base populacional, de abordagem quantitativa, com caráter descritivo e retrospectivo documental, que foi conduzido em uma unidade laboratorial pública de referência para a cidade de Vitória da Conquista e municípios pactuados. O período selecionado para a análise foi entre fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.

#### *Critérios de inclusão e exclusão*

Foram incluídos no estudo os dados de todos os participantes com solicitação médica para análise de amostra de escarro, resultados liberados e assinados conforme período de estudo. Foram excluídos do estudo os casos com amostras pendentes.

#### *Coleta de dados*

Todas as informações do estudo foram obtidas através de dados secundários disponíveis nos livros de registro de resultados do setor de tuberculose do laboratório e dados dos programas *CompLab*<sup>®</sup> e Gal, que são softwares de gerenciamento laboratorial utilizados pelo laboratório e contém informações a cerca dos resultados de exames dos pacientes atendidos. Foram analisadas as seguintes variáveis: tipo de exame (Teste rápido molecular para tuberculose – TRMTB, cultura para BK e Teste de sensibilidade), data de coleta, sexo, data de nascimento, resultados dos exames e procedência da coleta (33 municípios pactuados onde realizaram as coletas: Vitória da conquista, Brumado, Barra do choça, Maiquinique, Condeúba, Cordeiros, Anagé, Ribeirão do Largo, Piripá, Belo Campo, Firmino Alves, Planalto,

Itororó, Itapetinga, Bom Jesus da Serra, Tremedal, Macarani, Itambé, Rio de Contas, Encruzilhada, Caraíbas, Poções, Maetinga, Cândido Sales, Caetanos, Mirante, Caatiba, Ituaçu, Presidente Jânio Quadros, Nova Canaã, Ibicuí, Ibirapera, Itarantim).

#### *Análise de dados*

O banco de dados da pesquisa foi construído em planilhas do pacote *Microsoft Office Excel* 2013. Foram realizadas análises descritivas dos dados através de distribuição de frequência, medidas de tendência central (média  $\pm$  desvio padrão ou mediana) e dispersão das diferentes variáveis do estudo. As diferenças entre as proporções foram testadas com a distribuição qui-quadrado de Pearson. O risco relativo (RR) foi usado como medida de associação entre o desfecho e as variáveis explicativas de interesse. Essa medida e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram estimadas por regressão de Poisson com variância robusta. O programa Stata, versão 12.0, foi utilizado na análise dos dados.

#### **Resultados**

A tabela 1 apresenta características da população estudada. Foram analisadas 1431 amostras de pacientes nesse estudo, entre o período de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019. A maioria da população era constituída de indivíduos do sexo masculino 835 (58,4%), adultos 898 (62,8%) e do município de Vitória da conquista 877 (61,3%). Uma parcela da população já havia realizado tratamento anterior para tuberculose 123(8,6%) e foi observada a presença de pacientes vulneráveis 62 (4,3%).

**Tabela 1** - Análise descritiva das características na população estudada (n = 1431).

<b>Variáveis</b>	<b>N*</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sexo</b>			
Masculino	835	58,4	55,8-60,9
Feminino	596	41,6	39,1-44,2
<b>Idade</b>			
Crianças e adolescentes	93	6,5	5,3-7,9
Adulto	898	62,8	60,2-65,2
Idoso	440	30,7	28,4-33,2
<b>Município</b>			
Vitória da Conquista	877	61,3	58,7-63,8
Outros municípios	554	38,7	36,2-41,3
<b>Tratamento Anterior</b>			
Não	1308	91,4	89,8-92,8
Sim	123	8,6	7,2-10,2
<b>Vulnerável</b>			
Não	1369	95,7	94,5-96,6
Sim	62	4,3	3,4-5,5

Estão representados na (Tabela 2) os resultados de cultura positivas para MTB em 107 amostras (35,0%) e para MNT com 6 amostras (2,0%).

**Tabela 2** - Resultados apresentados no exame de cultura para micobactérias (n= 306).

Cultura	N*	%	IC 95%
Negativa	193	63,0	57,5-68,3
Positiva para MTB	107	35,0	29,8-40,5
Positiva para MNT	6	2,0	0,8-4,3

**Legenda:** MTB = Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, MNT = Micobactéria não tuberculosa

**Legenda:** N\* - número absoluto - IC 95% - Intervalo de confiança 95%

No que diz respeito ao teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) ele foi realizado em amostras positivas do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* e para as quais houve um crescimento superior a 20 colônias. Sendo assim, em relação à Rifampicina 6

amostras (5,6%) mostraram-se resistentes, para Isoniazida, 2 amostras (1,9%) apresentaram resistência, Etambutol foram 4 amostras (3,7%) resistentes e a Estreptomomicina, 2 amostras (1,9%) foram resistentes, como mostra a Tabela 3.

**Tabela 3** - Resultados do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) (n = 107).

<b>Antibióticos</b>	<b>n*</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Rifampicina</b>			
Sensível	89	83,2	74,7-89,2
Resistente	6	5,6	2,5-12,1
Não realizado	12	11,2	6,4-18,9
<b>Isoniazida</b>			
Sensível	93	86,9	79,0-92,2
Resistente	2	1,9	0,5-7,1
Não realizado	12	11,2	6,4-18,9
<b>Etambutol</b>			
Sensível	91	85,1	76,8-90,7
Resistente	4	3,7	1,4-9,7
Não realizado	12	11,2	6,4-18,9
<b>Estreptomomicina</b>			
Sensível	93	86,9	79,0-92,2
Resistente	2	1,9	0,5-7,1
Não realizado	12	11,2	6,4-18,9

A tabela 4 apresenta dados comparativos de resultados apresentados na cultura e no TRMTB. Houve concordância de resultados negativos para 169 amostras (96,6%) nas duas metodologias. Observou-se 6 amostras (3,4%) com resultado positivo para MNT e negativas no TRMTB, sendo três dessas amostras de um mesmo paciente, duas de outro único paciente, e mais uma de um paciente diferente. Quando o TRMTB se apresentou positivo, 24 amostras (18,3%) apresentaram resultados negativos na cultura, 107 amostras (81,7%) foram positivas para MTB e não houve nenhuma amostra positiva no TRMTB e positiva para MNT na cultura.

**Tabela 4** - Comparação dos resultados do TRMTB com a Cultura para micobactérias (n = 306).

Cultura	TRMTB			
	Negativo		Positivo	
	n	%	n	%
Negativa	169	96,6	24	18,3
Positiva para MTB	0	0	107	81,7
Positiva para MNT	6	3,4	0	0,0

Também foi avaliada no estudo a resistência à rifampicina no teste molecular comparado a resistência à rifampicina no Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA). Foram observadas 2 amostras com resultados de resistência à rifampicina concordantes pelos dois métodos e 4 amostras apresentaram resistência a rifampicina apenas no TSA. Para 12 amostras o TSA não foi realizado devido à baixa quantidade de colônias.

**Tabela 5** - Comparação de resultados de resistência à rifampicina no teste molecular e no TSA (n = 107).

Resistência a Rifampicina no TSA	Resistência a rifampicina no teste molecular			
	Não detectado		Detectado	
	n	%	n	%
	Sensível	89	84,8	0
Resistente	4	3,8	2	100,0
Não realizado	12	11,4	0	0,0

### Discussão

Através deste estudo foi possível observar que a maior parte da população foi composta por pacientes do sexo masculino, com percentual de 58,4% quando comparado às mulheres que apresentaram 41,6%. De acordo com outros estudos, essa proporção é devido ao homem não se cuidar adequadamente e estar mais exposto aos fatores de risco da doença (uso de drogas, alcoolismo, tabagismo, moradores de rua, entre outros). Segundo a OMS em 2018 cerca de 57% dos casos ocorreram em homens, com uma proporção homem: mulher de 2:1<sup>14</sup>; <sup>15,1</sup>.

Foi observada uma predominância de suspeitos da doença na faixa etária adulta (62,8%), sendo a fase mais ativa da vida. De acordo com a OMS, cerca de 90% das pessoas que desenvolvem a TB são adultos. Um fator importante que pode explicar essa incidência é a vacina BCG (Bacilo Calmette Guérin). Pois Segundo a OMS, essa vacina, é aplicada em crianças, especialmente em recém-nascidos, protegendo-o apenas enquanto estiver nessa fase. O Ministério da Saúde (MS) afirma que 10 anos após, principalmente se foi aplicada em RN, a imunidade é reduzida ao decorrer do tempo, de forma que, quando adulto, o indivíduo já não está imune, tornando-se susceptível a adquirir a doença<sup>15</sup>; <sup>3</sup>; <sup>1</sup>.

Dos municípios estudados, Vitória da Conquista foi o que apresentou o maior número de casos (61,3%). Por ser uma cidade bastante populosa, com 338.480 pessoas, segundo a estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>16</sup>. Estudos mostram que o crescimento populacional, desenvolvimento territorial e elevadas densidades demográficas,

são fatores que influenciam no aumento da incidência. Assim como, em Vitória da Conquista, possui um excelente centro de tratamento para tuberculose, com atuação direcionada à prevenção, assistência e diagnóstico, o que gera maiores detecções da doença, elevando sua incidência<sup>17, 18</sup>.

Notou-se no estudo que 8,6% dos pacientes, já haviam realizado tratamento anteriormente para tuberculose, sendo então, nesse caso, uma possibilidade de recidiva. Os casos de retratamento constituem recidivas ou reingressos ao tratamento, para os quais há uma maior probabilidade de resistência aos antibióticos do tratamento<sup>19, 1</sup>.

Na população estudada, foi observado que 4,3% fazem parte do grupo vulneráveis (pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, comorbidades - infecção por HIV/AIDS, diabetes mellitus e desnutrição, contatos de TB drogaresistente, moradores de rua, usuário de drogas ilícitas, alcoolismo, tabagismo e indígenas). Esse grupo, devido as maiores condições precárias, possuem maior probabilidade de incidência e menor aderência ao tratamento<sup>15, 1</sup>.

De acordo com a literatura, a cultura é considerada o padrão ouro, pois apresenta elevada sensibilidade e especificidade, além de detectar todas as micobactérias, tanto tuberculosas, como as não tuberculosas, e ainda detecta resistência aos antibióticos através do TSA. Em contrapartida, possui a desvantagem de o resultado demorar em ser liberado, devido ao crescimento lento do bacilo<sup>11, 19, 3</sup>. Neste estudo, a incidência de MTB através da cultura foi de 35% e a incidência de MNT foi de 2,0% na população analisada. A cultura tem a possibilidade de detectar as MNTs, o que constitui uma vantagem em relação ao TRMTB, já que o mesmo só detecta DNA do *Mycobacterium tuberculosis*.

Por conseguinte, analisou a sensibilidade e resistência aos antibióticos do esquema básico de tratamento através do método TSA. Verificou-se as resistências de 5,6% à Rifampicina, 1,9% à Isoniazida, 3,7% ao Etambutol e de 1,9% a Estreptomina. As causas que levam ao desenvolvimento de resistência bacteriana são pacientes em retratamento, seja recidivos ou reingressos, por abandono ao tratamento ou tê-lo feito de maneira inadequada, tornando-se uma resistência adquirida. Além disto, pacientes que se infectam por cepas resistentes, mesmo nunca tendo contato com os medicamentos ou apenas tê-lo ingerido por um curto período,

ocasiona uma resistência primária. Eventualmente essa resistência pode tornar uma tuberculose multirresistente (TRMTB)<sup>20, 21</sup>.

No presente estudo, dos pacientes analisados, 169 apresentaram resultados negativos para a cultura e no TRMTB, obtendo concordância de 96,6%, o que mostra uma elevada especificidade de ambos os métodos. Entretanto, 24 amostras apresentaram-se positivas no TRMTB e negativas para cultura, havendo discordância de 18,3%. Isso pode ser explicado, devido a maior sensibilidade do teste molecular (cerca de 90%) que consegue detectar mais amostras positivas do que a cultura, que possui menor sensibilidade (80-89%)<sup>22, 3</sup>.

Observou-se que 107 amostras apresentaram positivas para MTB na cultura e no teste rápido molecular, havendo concordância de 81,7%. A cultura foi realizada apenas em amostras positivas para TRMTB, pois de acordo com o (MS), todos os casos diagnosticados por meio do TRMTB, deve ser realizado cultura e TSA, e caso TRMTB dê negativo, e os sintomas ainda persistirem, realizar cultura e TSA. Além de locais sem acesso ao TRMTB, a cultura será realizada em todos as suspeitas de TB, incluso pacientes vulneráveis e suspeitas de recidiva.<sup>3</sup>

Verificou-se a detecção de MNTs somente através do método de cultura em 6 amostras. Isso pode ocorrer, pois mesmo que a cultura tenha menor sensibilidade, ainda permite o crescimento de todas as micobactérias, enquanto o TRMTB é específico para o DNA do *Mycobacterium tuberculosis*. Segundo o MS, em casos confirmados para MNT, é realizada a identificação da espécie normalmente por teste imunocromatográfico<sup>3</sup>. Sendo-o de extrema importância, pois o tratamento é realizado de acordo com a espécie identificada. Nesse estudo, as culturas foram definidas como positivas para MNT com crescimento lento fotocromógena, crescimento lento acromógena e crescimento rápido acromógena de acordo com o critério de classificação de Runyon (1959).<sup>14</sup>

Foi realizada nesse estudo uma análise comparativa entre o Teste de Sensibilidade Antimicrobiana (TSA) através da cultura e o TRMTB Gene Xpert/RIF para verificação da resistência à Rifampicina. Tendo em vista que, o Gene Xpert/RIF faz a triagem de cepas resistentes a Rifampicina de forma mais rápida que a cultura, há vantagem de poder iniciar o tratamento, enquanto aguarda ao resultado do exame TSA ser liberado<sup>11, 3</sup>. Foi observado que 89 amostras foram sensíveis para ambos os testes, havendo assim, uma concordância de

84,6%. Em contrapartida, detectou-se 4 amostras resistentes à Rifampicina no TSA, que apresentaram-se sensíveis ao TRMTB, o que mostra alta sensibilidade do TSA para detectar a resistência.

Apesar disso, esses dois métodos apresentaram resistência a Rifampicina, em 2 amostras, com adesão de 100%. Essas amostras foram do mesmo paciente, pois conforme o MS, quando uma amostra do TRMTB detecta MTB, realiza-se uma nova coleta, pois deste modo, aumenta a sensibilidade do teste para um resultado mais preciso (BRASIL, 2019<sup>3</sup>). Esse resultado encontrado, corroborou com um outro estudo, onde obteve concordância de 97,6% entre os métodos utilizados<sup>11</sup>

Neste trabalho não foi possível a realização do TSA em 12 amostras, pois o laboratório de referência para o qual as amostras foram encaminhadas, só realiza o antibiograma se houver o crescimento com mais de 20 colônias na cultura.

### Considerações finais

Portanto, o TRMTB, mostrou ter elevada sensibilidade quando comparado ao meio de cultura. Em contrapartida, seu custo é elevado, o que impossibilita a sua abrangência em todos os laboratórios. No entanto, apesar da cultura ter o resultado demorado, é capaz de detectar as MNTs, diferente do TRMTB.

Apesar da limitação das amostras para a realização do TSA, mostrou maior sensibilidade em relação ao TRMTB, mesmo havendo concordância em grande parte dos demais resultados dessa análise comparativa. Logo, esses resultados intensifica a importância da utilização de métodos convencionais para diagnosticar a TB.

Além do mais, será possível enriquecer e alertar a população sobre a doença e principalmente sobre os métodos de diagnóstico estudados da TB, o TRMTB e a cultura. Poderá ser utilizado como fonte de pesquisa para o meio acadêmico, e ser utilizados pelos serviços de saúde para traçar estratégias de combate à doença.

Mediante o exposto, percebe-se a necessidade da realização de estudos aprofundados quanto aos métodos de diagnóstico para TB, especificamente o TRMTB e a cultura, sendo estes estudados nessa pesquisa, para melhor entender as divergências apresentadas.

### Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2019). Global tuberculosis report 2019. Geneva.
2. MARTINI, M., BESOZZI, G., & BARBERIS, I. (2018). The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch ' s bacillus to global control programs. 13–18.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. (2019). MANUAL DE PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL.
4. BAÑULS, A. L., SANOU, A., VAN ANH, N. T., & GODREUIL, S. (2015, November 1). Mycobacterium tuberculosis: Ecology and evolution of a human bacterium. *Journal of Medical Microbiology*, Vol. 64, pp. 1261–1269. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000171>
5. DUARTE, R., Silva, D. R., Rendon, A., Alves, T. G., Rabahi, M. F., Centis, R., Migliori, G. B. (2018). Eliminating tuberculosis in Latin America: making it the point. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000449>.
6. BANTA, J. E., ANI, C., BVUTE, K. M., LLOREN, J. I. C., & DARNELL, T. A. (2019). Pulmonary vs. extra-pulmonary tuberculosis hospitalizations in the US [1998–2014]. *Journal of Infection and Public Health*. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.07.001>
7. SMITH, I. (2003, July 1). Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 16, pp. 463–496. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.463-496.2003>
8. MARTINI, M., BESOZZI, G., & BARBERIS, I. (2018). The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch ' s bacillus to global control programs. 13–18.
9. MALACARNE, J., SANTOS HEIRICH, A., ATSUKO, E., CUNHA, T., KOLTE, I. V., SOUZA-SANTOS, R., ... BULHÕES, L. (2019). Performance of diagnostic tests for pulmonary tuberculosis in indigenous populations in Brazil: the contribution of Rapid Molecular Testing. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180185>.
10. MOURE, R., MUÑOZ, L., TORRES, M., SANTIN, M., MARTÍN, R., & ALCAIDE, F. (2011). Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rifampin resistance in smear-negative clinical samples by use of an integrated real-time PCR method. *Journal of Clinical*

- Microbiology, 49(3), 1137–1139. <https://doi.org/10.1128/JCM.01831-10>
11. LIMA, T.M., CRISTINA, N., BELOTTI, U., NARDI, M. T., DA SILVEIRA, H., & PEDRO, P. (2017). Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis. *Rev Pan-Amaz Saude*, 8(2), 67–78. <https://doi.org/10.5123/S2176-62232017000200008>.
12. OPOTA, O., MAZZA-STALDER, J., GREUB, G., & JATON, K. (2019, November 1). The rapid molecular test Xpert MTB/RIF ultra: towards improved tuberculosis diagnosis and rifampicin resistance detection. *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 25, pp. 1370–1376. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.021>
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde, 2011. (2011). MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL.
14. FREITAS, M. T. DE M. W., MESQUITA SILVA, M., & AMIM DA ROCHA, G. (2016). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*, 7(2), 45–50. <https://doi.org/10.5123/S2176-62232016000200005>.
15. MORAES, M. F. V., CORRÊA, R. da G. C. F., COUTINHO, N. P. S., CALDAS, A. de J. M., T. C. S., & SANTOS, K. C. B., SOARES, A. M. M., LIMA, M. E. S., D. M. C. de A. (2017). PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS DE TUBERCULOSE EM UM MUNICÍPIO PRIORITÁRIO NO ESTADO DO MARANHÃO. 8, 147–150.
16. IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro: 1o de julho de 2021
17. PINHEIRO, R., QUEIROGA, F. DE, NOGUEIRA, J. D. A., RODRIGUES, E., LIMA, V. DE, CRISTINA, A., & SILVA, O. (2012). Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande – 2004 a 2007 Spatial distribution of tuberculosis. 15(1), 222–232.
18. REIS, M. C. (2017). PADRÕES E FATORES ASSOCIADOS ÀS INCAPACIDADES FÍSICAS EM SUJEITOS EM PÓS-ALTA DA POLIQUIMIOTERAPIA (PQT) DA HANSENÍASE, NO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DA CONQUISTA-BA, 2001-2014. 2001–2014.
19. SILVA, T. C., MATSUOKA, P. DA F. S., DE AQUINO, D. M. C., & CALDAS, A. DE J. M. (2017). Fatores associados ao retratamento da tuberculose nos municípios prioritários do Maranhão, Brasil. *Ciencia e Saude Coletiva*, 22(12), 4095–4103. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172212.20612015>.
20. BARROSO, E.C., MOTA, R.M<sup>a</sup>.S., V. G. F. P., & CAMPELO, C.L., J. L. N. R. (2004). Ocorrência de tuberculose doença entre contatos de tuberculose sensível e multirresistente \*. 30(3), 401–408.
21. LIMA, J. C. V. (2017). ASPECTOS DA EPIDEMIOLOGIA DE MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS IDENTIFICADAS NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO PIAUÍ, 2010-2016. 86.
22. SANTOS, M. O. (2015). Mestrado em Medicina Tropical. MICOBACTÉRIAS: IDENTIFICAÇÃO E PERFIL DE SENSIBILIDADE A TUBERCULOSTÁTICOS EM AMOSTRAS ISOLADAS NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO PIAUÍ, JANEIRO DE 2014 A MARÇO DE 2015.. Teresina-PI Novembro de 2015 INSTITUTO OSWALDO CRUZ.

#### Endereço para Correspondência

Vanessa dos Santos Silva  
Av. B, 100, Primavera -  
Vitória da Conquista/BA, Brasil  
E-mail: [vanessa\\_santos\\_96@live.com](mailto:vanessa_santos_96@live.com)

---

Recebido em 25/08/2022  
Aprovado em 21/12/2022  
Publicado em 30/12/2022