



## CAPÍTULO 2

# ANÁLISE E INVESTIGAÇÃO DE CASOS DE TUBERCULOSE NO ESTADO DO AMAZONAS: PARÂMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS SOBRE A PATOLOGIA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1302517102>

**Francisco Alves Mestre Neto**

Mestrado em Saúde Pública, Universidade Europea del Atlántico, Santander-España.  
<https://orcid.org/0000-0001-6106-1251>

**Rodolfo Fagionato de Freitas**

Professor Docente na Universidade Federal do Amazonas – UFAM, Manaus/AM, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-8918-0540>

**RESUMO:** No Amazonas, segundo a contagem populacional realizada pelo IBGE nos anos de 2015 a 2019, houve um aumento gradativo em relação ao quantitativo de habitantes. Investigações de base populacional, sobre estilo e condições de vida são raras e quase inexistentes na região Norte do país, o que demonstra a importância de uma melhor especificação em relação aos fatores que norteiam os casos por habitante dos indivíduos com tuberculose. Descrever o perfil sociodemográfico e epidemiológico dos pacientes acometidos pela tuberculose no estado do Amazonas, no período de 2015 a 2019. Trata-se de uma pesquisa Transversal correlacional/causal de diagnóstico de tuberculose que tem como propósito observar os atuais fatores sociodemográficos (sexo, idade, municípios, imunodeprimidos e diferentes formas de tratamento medicamentoso). Os resultados apontaram associação direta e significativa entre os indicadores com a taxa de incidência de tuberculose. O aumento em uma unidade no indicador programático esteve associado com um aumento na taxa de incidência pode ter ocorrido devido ao aumento de casos de HIV e consequentemente aumento de aidéticos. Já o indicador socioambiental associou-se com uma taxa de tuberculose acima para aquelas regiões próximas a capital além da capital Manaus que foi a mais elevada. Os resultados do presente trabalho foram consistentes ao constatar relação direta entre tuberculose e condições de vida no estado do Amazonas. O presente trabalho apresentou um grande aumento na incidência de casos de tuberculose nos municípios do estado do Amazonas principalmente aqueles que estão próximos a capital, a idade de destaque com alto índice de tuberculose está presente na faixa etária de 20 a 39

anos e principalmente indivíduos já aidéticos. Do quantitativo total de portadores da tuberculose aproximadamente 13,4% se apresentou como portador de aids.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose, bacilo, prevalência, sensível, resistente.

## ANALYSIS AND INVESTIGATION OF TUBERCULOSIS CASES IN THE STATE OF AMAZONAS: SOCIODEMOGRAPHIC PARAMETERS ON THE PATHOLOGY

**ABSTRACT:** In Amazonas, according to population counts carried out by IBGE between 2015 and 2019, there was a gradual increase in the number of inhabitants. Population-based investigations regarding lifestyle and living conditions are rare and almost nonexistent in the northern region of the country, which demonstrates the importance of better specifying the factors that guide cases per inhabitant of individuals with tuberculosis. The objective was to describe the sociodemographic and epidemiological profile of patients affected by tuberculosis in the state of Amazonas from 2015 to 2019. This is a cross-sectional correlational/causal research study on tuberculosis diagnosis aimed at observing current sociodemographic factors (sex, age, municipalities, immunocompromised status, and different forms of drug treatment). The results showed a direct and significant association between the indicators and the tuberculosis incidence rate. An increase of one unit in the programmatic indicator was associated with an increase in the incidence rate, which may have occurred due to the increase in HIV cases and, consequently, an increase in AIDS cases. The socio-environmental indicator was associated with a higher tuberculosis rate in regions near the capital, with Manaus showing the highest rate. The results of this study were consistent in confirming a direct relationship between tuberculosis and living conditions in the state of Amazonas. This study revealed a substantial increase in tuberculosis cases in the municipalities of Amazonas, particularly those near the capital. The age group with the highest tuberculosis incidence was 20 to 39 years old, especially among individuals already affected by AIDS. Of the total number of tuberculosis patients, approximately 13.4% were also AIDS carriers.

**KEYWORDS:** Tuberculosis, bacillus, prevalence, susceptible, resistant.

## ANÁLISIS E INVESTIGACIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS EN EL ESTADO DE AMAZONAS: PARÁMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS SOBRE LA PATOLOGÍA

**RESUMEN:** En Amazonas, según el censo poblacional realizado por el IBGE entre 2015 y 2019, hubo un aumento gradual en el número de habitantes. Las investigaciones

poblacionales sobre el estilo y las condiciones de vida son raras y casi inexistentes en la región norte del país, lo que demuestra la importancia de una mejor especificación de los factores que determinan los casos por habitante de los individuos con tuberculosis. El objetivo fue describir el perfil sociodemográfico y epidemiológico de los pacientes afectados por tuberculosis en el estado de Amazonas en el período de 2015 a 2019. Se trata de una investigación transversal correlacional/causal sobre el diagnóstico de tuberculosis que tiene como propósito observar los factores sociodemográficos actuales (sexo, edad, municipios, estado inmunodeprimido y diferentes formas de tratamiento farmacológico). Los resultados mostraron una asociación directa y significativa entre los indicadores y la tasa de incidencia de tuberculosis. Un aumento de una unidad en el indicador programático se asoció con un aumento en la tasa de incidencia, lo que pudo haber ocurrido debido al incremento de casos de VIH y, en consecuencia, un aumento de casos de SIDA. El indicador socioambiental se asoció con una tasa de tuberculosis más alta en las regiones cercanas a la capital, siendo Manaus la de mayor incidencia. Los resultados del presente trabajo fueron consistentes al constatar una relación directa entre la tuberculosis y las condiciones de vida en el estado de Amazonas. Este estudio mostró un gran aumento en la incidencia de casos de tuberculosis en los municipios de Amazonas, principalmente en aquellos cercanos a la capital. El grupo de edad con mayor incidencia de tuberculosis fue de 20 a 39 años, especialmente entre individuos ya afectados por SIDA. Del total de pacientes con tuberculosis, aproximadamente el 13,4% también eran portadores de SIDA.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis, bacilo, prevalencia, sensible, resistente.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose continua a ser um problema de saúde global com uma enorme carga de doenças, estimada em 10,4 milhões de novos casos em 2015, dos quais 10% ocorreram em crianças e 12% envolveram coinfecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em 2015, houve cerca de 1,8 milhões de mortes devido à tuberculose, incluindo mortes por tuberculose associada ao HIV, tornando a tuberculose a principal causa de morte por doença infecciosa. A infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* é o reservatório da epidemia de tuberculose. A carga global da infecção por *M. tuberculosis* foi reestimada em 24% (Churchyard et al., 2017) estimated at 10.4 million new cases in 2015. To stop the tuberculosis epidemic, it is critical that we interrupt tuberculosis transmission. Further, the interventions required to interrupt tuberculosis transmission must be targeted to high-risk groups and settings. A simple cascade for tuberculosis transmission has been proposed in which (1. Os estudos sobre tuberculose mostram que o padrão de ocorrência da doença está relacionado fundamentalmente aos determinantes sociais, estruturados nos modos de produção e reprodução da sociedade. Nos últimos

tempos, a situação da doença vem se agravando, tanto em relação ao adoecimento como no que se refere ao número de mortes, em decorrência de certas políticas que vêm sendo adotadas, principalmente nos denominados países subdesenvolvidos, as quais têm produzido importantes desniveis sociais (Idaly et al., 2002).

Têm-se identificado como mais vulneráveis para adquirir a doença, populações de baixa renda, e ou com condições insalubres de moradia, os portadores do HIV, os desnutridos, os imigrantes, além daqueles que têm acesso restrito aos bens básicos como saúde e educação (Mbp & Ar, 2015). Isto evidencia a associação entre as privações materiais e a presença da enfermidade, ademais dos indicadores clássicos, relacionados à doença e que, em geral, se colocam como fatores, reduzidos a causas que promovem a doença através do aumento da exposição e suscetibilidade(Carvalho et al., 2018).

A Região Norte do Brasil, que apresentou a maior incidência de tuberculose em 2011 (45,2/100.000 habitantes), inclui o Estado do Amazonas, maior estado brasileiro em extensão territorial e responsável pela maior incidência no país em 2011 (62,6/100.000 habitantes). Diante disso, constata-se que a distribuição da tuberculose no Brasil não é homogênea. Os 21 municípios amazonenses que integram o Arco Norte da faixa de fronteira internacional do Brasil registraram 252 casos novos de tuberculose em 2010, dos quais 21,4% foram notificados em Tabatinga, cidade-gêmea de Letícia, capital do Departamento do Amazonas, na Colômbia. Outra característica importante da região que conforma o Arco Norte é a expressiva presença de indígenas e sua intensa mobilidade na faixa de fronteira, fatos que criam um cenário favorável à disseminação de diversos agravos, dentre os quais destaca-se a tuberculose (Belo et al., 2013).

Exatamente por tais averiguações é que se originou o interesse pelo estudo da temática, visando responder quais as perspectivas de abrangência da ocorrência da Doença de tuberculose entre a população dos municípios do estado do Amazonas, tendo como base o atual cenário.

O objetivo deste trabalho foi descrever as características sociodemográficas, clínico-epidemiológicas e operacionais da tuberculose, mapeando a incidência dos casos notificados e relatando sobre possíveis fatores que podem estar associados ao abandono do tratamento de tuberculose no Estado do Amazonas no período de 2015 a 2019.

## MÉTODOS

### Projeto de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa investigação-ação de diagnóstico que tem como propósito observar as atuais condições sociais de saúde dos indivíduos a partir do ano de 2015, ou seja, foram pesquisados adultos, em diferente faixas etárias para estimar se em futuro próximo os idosos da zona urbana da cidade de como forma de verificar a incidência de casos de tuberculose no estado do Amazonas, a partir de informações fornecidas sobre sexo, raça, zona de residência, formação escolar, incidência e prevalência da doença.

### População e amostra

Na presente investigação, define-se como população o universo de indivíduos portadores de tuberculose durante os anos de 2015 a 2019. Mais especificamente, todos os indivíduos residentes em um dos 62 municípios do estado do Amazonas. Para tais indivíduos foram avaliados os indicadores de saúde e demográficos, onde foram analisados e estatisticamente correlacionados sexo, idade, município de residência, diferentes tratamentos, portadores de HIV e atendimento em localidades específicas.

A escolha da doença prendeu-se pela prevalência da região, uma vez que o estado do Amazonas sempre esteve com altos índices da mesma.

### Procedimentos

A pesquisa comprehende em uma população de estudo de cunho retrospectivo, quantitativo e descritivo, fazendo uso de dados secundários da FVS correlacionada ao do Ministério da Saúde (DATASUS) nos anos de 2015 a 2019, no qual quantifica e classifica casos em diferentes parâmetros sociodemográficos. Por se tratar de uma pesquisa baseada em bancos secundários, não é necessário realizar os termos de consentimento livre e esclarecido em todas as fases.

Assim, embasados em Vergara (1998) vale ressaltar que as técnicas e ferramentas de pesquisa de campo estão relacionados a entrevistas, questionários, observação e trabalho em equipe. "Pesquisa de campo é empírica realizada no local onde ocorre ou ocorreu um fenômeno ou que dispõe de elementos para explicá-lo. Pode incluir entrevistas, aplicação de questionários, testes e observação participante ou não" (Praça, 2015).

## Análise estatística

A análise dos dados será realizada através do programa STATISTICA, onde as diferenças entre os valores médios obtidos para cada fator sociodemográfico serão avaliadas ao nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

Os dados da pesquisa evidenciam o perfil dos pesquisados, definindo-lhes sua naturalidade conforme tabela a seguir.

A concentração etária da pesquisa deu-se na faixa etária entre  $>1$  a  $\leq 80$  anos, proporcional aos dados de concentração populacional do IBGE dos anos de 2015 a 2019, despontando uma variação de 1.43% a 48.76% correspondendo a faixa etária de  $>1$  e 20-39 anos, respectivamente. Vale ressaltar que a maior incidência de casos de tuberculose nos anos de 2015 a 2019 esteve presente nas cidades de Manaus, Parintins, Tefé, Iranduba, Tabatinga, Itacoatiara e Coari.

Casos confirmados por Município de residência e Faixa Etária											
	<1 Ano	01-04	05-09	10-14	15-19	20-39	40-59	60-64	65-69	70-79	80 e +
2015	25	48	45	70	254	1531	918	155	116	164	94
2016	21	36	41	68	280	1405	926	160	107	143	84
2017	11	32	36	80	257	1590	1065	186	150	188	100
2018	13	52	38	74	270	1679	1016	171	146	227	106
2019	18	63	59	86	286	1771	1037	195	149	179	102

Tabela 2: Tuberculose - casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação nos municípios no Amazonas

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

A raça predominante, de infectados com tuberculose, entre os pesquisados foi a parda com 78.23%, raça também predominante nesta linha dos trópicos. Indivíduos da raça Branca foram 9.82%; indígenas com 5.47%; raça negra 3.15% e amarela 0.48%, presente nos municípios de Manaus, Manacapuru, Autazes, Itacoatiara, Parintins e Tefé.

<b>Casos confirmados por Município de residência e Ano Diagnóstico</b>						
Município de Residência	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Alvarães	4	3	2	3	2	14
Amaturá	5	2	5	3	1	16
Anamã	1	8	3	3	7	22
Anori	2	3	6	3	7	21
Apuí	6	5	1	2	4	18
Atalaia do Norte	12	5	5	10	9	41
Autazes	40	66	21	22	34	183
Barcelos	5	10	15	13	23	66
Barreirinha	6	12	15	12	16	61
Benjamin Constant	15	22	18	16	20	91
Beruri	10	4	12	5	5	36
Boa Vista do Ramos	8	5	5	10	4	32
Boca do Acre	32	40	28	22	26	148
Borba	10	19	27	23	24	103
Caapiranga	4	4	5	4	13	30
Canutama	4	4	3	6	6	23
Carauari	5	4	13	12	9	43
Careiro	9	11	12	10	13	55
Careiro da Várzea	4	6	3	6	5	24
Coari	42	35	34	48	53	212
Codajás	7	8	13	10	18	56
Eirunepé	9	19	14	4	5	51
Envira	14	5	4	10	5	38
Fonte Boa	13	11	5	5	12	46
Guajará	1	2		2	1	6
Humaitá	33	31	28	24	19	135
Ipixuna	2	7	7	23	7	46
Iranduba	41	41	48	46	59	235
Itacoatiara	51	48	50	44	68	261
Itamarati	3	3		3	5	14
Itapiranga	5	2	2	1	5	15
Japurá	1	1	1	3	2	8
Juruá	4	2	1	1	2	10
Jutaí	5	3	9	5	9	31
Lábrea	23	14	23	16	16	92

<b>Manacapuru</b>	76	74	67	74	102	393
<b>Manaus</b>	2.518	2.358	2.733	2.821	2.871	13.301
<b>Manicoré</b>	29	23	19	17	13	101
<b>Maraã</b>	2	1	8	5	4	20
<b>Maués</b>	30	30	53	46	38	197
<b>Nhamundá</b>	12	10	6	5	9	42
<b>Nova Olinda do Norte</b>	17	16	30	14	21	98
<b>Novo Airão</b>	6	7	6	8	17	44
<b>Novo Aripuanã</b>	11	8	9	10	5	43
<b>Parintins</b>	49	44	47	72	66	278
<b>Pauini</b>	11	7	10	5	2	35
<b>Presidente Figueiredo</b>	19	21	17	17	24	98
<b>Rio Preto da Eva</b>	10	13	17	14	13	67
<b>Santa Isabel do Rio Negro</b>	4	7	8	5	8	32
<b>Santo Antônio do Içá</b>	4	7	7	11	6	35
<b>São Gabriel da Cachoeira</b>	42	33	77	73	37	262
<b>São Paulo de Olivença</b>	10	11	9	8	8	46
<b>São Sebastião do Uatumã</b>	3	2	2	6	4	17
<b>Silves</b>	2	25	2	3	7	39
<b>Tabatinga</b>	42	43	55	55	49	244
<b>Tapauá</b>	4	4	8	5	12	33
<b>Tefé</b>	55	41	36	56	84	272
<b>Tonantins</b>	6	2	3	7	3	21
<b>Uarini</b>	1	1		1	2	5
<b>Urucará</b>	4	5	6	9	6	30
<b>Urucurituba</b>	7	6	17	9	4	43
<b>Total</b>	3.420	3.271	3.696	3.794	3.945	18.126

Tabela 3: Quantitativo de diagnósticos por município

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

Conforme verificado na tabela acima é possível verificar o percentual de casos em cada ano, onde a constante ou aumento de casos esteve presente durante o período proposto neste trabalho, conforme demonstrado no gráfico:

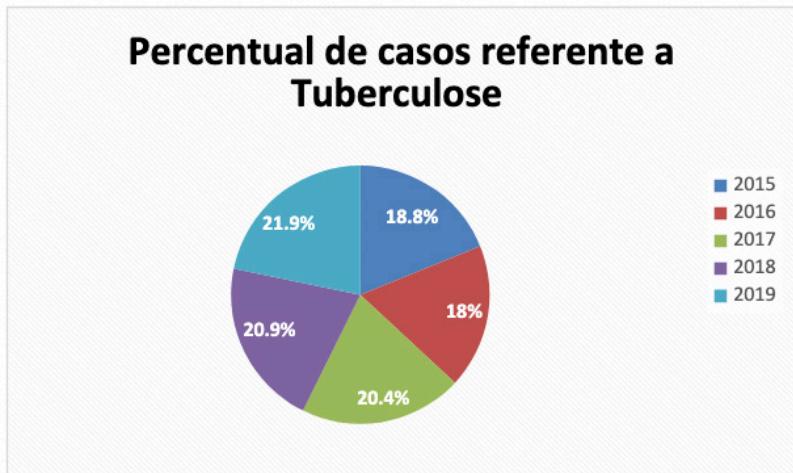


Figura 2: Percentual de diagnósticos de tuberculose entre 2015 e 2019

Uma pessoa vivendo com HIV tem 28 vezes mais chances de contrair tuberculose do que uma pessoa que não tem HIV. No Brasil, a proporção da coinfecção TB-HIV é de 9,4%, ou seja, dos 69 mil novos casos de tuberculose registrados em 2016, 6,5 mil também apresentaram resultado positivo para o HIV. Logo, os municípios do Amazonas são responsáveis por parte do quantitativo de casos, conforme tabela abaixo:

Casos confirmados por Município de residência e Aids						
Município de residência	Ign/ Branco	Ano de 2015	Ano de 2016	Ano de 2017	Ano de 2018	Ano de 2019
-	-	1	1	1	-	-
Amaturá	-	-	-	1	-	-
Anamã	-	-	-	-	-	-
Anori	-	-	-	-	-	1
Apuí	1	2	-	-	1	-
Atalaia do Norte	3	-	-	-	-	1
Autazes	2	1	3	2	3	2
Barcelos	-	1	2	-	-	-
Barreirinha	-	1	1	1	-	1
Benjamin Constant	1	-	2	-	4	1

Beruri	-	-	-	1	1	1
Boa Vista do Ramos	-	1	-	-	1	-
Boca do Acre	1	1	-	-	-	1
Borba	-	4	1	3	1	2
Caapiranga	1	-	-	1	-	1
Canutama	-	-	-	-	-	-
Carauari	-	-	-	-	-	-
Careiro	1	1	1	1	1	3
Careiro da Várzea	-	-	3	-	2	1
Coari	-	1	-	1	1	-
Codajás	-	1	2	2	1	-
Eirunepé	3	-	-	1	-	2
Envira	1	-	-	-	-	-
Fonte Boa	-	2	1	1	-	1
Guajará	-	-	-	-	-	-
Humaitá	-	-	3	3	1	1
Ipixuna	-	-	-	-	-	-
Iranduba	2	10	8	5	1	4
Itacoatiara	19	11	6	7	5	7
Itamarati	1	-	-	-	-	-
Itapiranga	-	-	-	1	-	-
Japurá	-	-	-	-	-	-
Juruá	1	-	-	-	-	-
Jutaí	-	-	-	-	-	-
Lábrea	2	-	-	-	1	-
Manacapuru	1	8	3	7	7	10
Manaquiri	2	1	1	-	-	3
Manaus	293	423	411	476	427	403
Manicoré	4	2	1	1	1	1
Maraã	-	-	-	-	-	1
Maués	1	1	1	2	3	2
Nhamundá	-	1	-	1	1	-
Nova Olinda do Norte	-	1	4	4	2	3
Novo Airão	-	-	2	1	1	3
Novo Aripuanã	1	1	1	-	3	-

<b>Parintins</b>	7	2	2	6	8	2
<b>Pauini</b>	-	1	-	-	-	-
<b>Presidente Figueiredo</b>	2	1	5	2	3	5
<b>Rio Preto da Eva</b>	-	4	1	1	1	1
<b>Santa Isabel do Rio Negro</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Santo Antônio do Içá</b>	1	-	-	1	-	-
<b>São Gabriel da Cachoeira</b>	1	-	-	1	-	2
<b>São Paulo de Olivença</b>	-	-	3	1	-	-
<b>São Sebastião do Uatumã</b>	1	-	-	2	1	-
<b>Silves</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Tabatinga</b>	-	5	2	4	2	3
<b>Tapauá</b>	1	-	-	-	-	-
<b>Tefé</b>	2	6	1	4	2	8
<b>Tonantins</b>	-	1	-	-	-	-
<b>Uarini</b>	-	-	-	-	-	1
<b>Urucará</b>	1	-	-	-	-	1
<b>Urucurituba</b>	1	-	-	1	1	2
<b>Total</b>	358	496	472	547	487	481

CN: Caso novo; RC: Recidiva; RAA: Regresso após abandono; TR: Transferência.

Tabela 4: Quantitativo de casos confirmados de Tuberculose e Aids

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Ao que se refere aos ensaios de detecção de tuberculose, existem diferentes métodos de análises, dependendo da instalação da doença, no qual pode ser percebido o constante aumento de casos no estado do Amazonas.

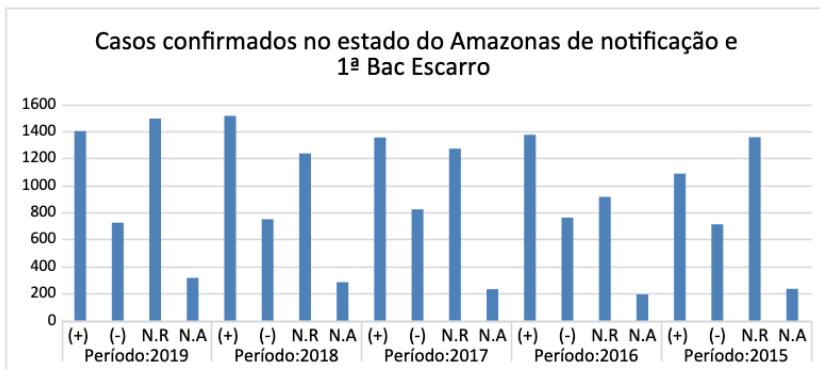


Figura 3: Casos confirmados de ensaios de escarro. (+): positivo; (-): negativo; N.R: não realizada; N.A: não se aplica. Fonte: Ministério da Saúde/ SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

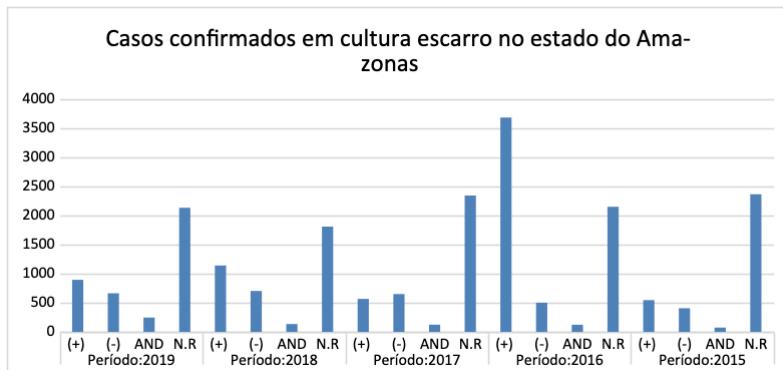


Figura 4: Casos confirmados de testes de cultura de escarro. (+): positivo; (-): negativo; AND: em andamento; N.R: não realizada. Fonte: Ministério da Saúde/ SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net



Figura 5: Casos confirmados por teste rápido. D.S.R: Detect sensível rifamp; D.R.R: Detect resistente rifamp; N.D: Não detectável; IN: Inconclusivo; N.R: Não realizado. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

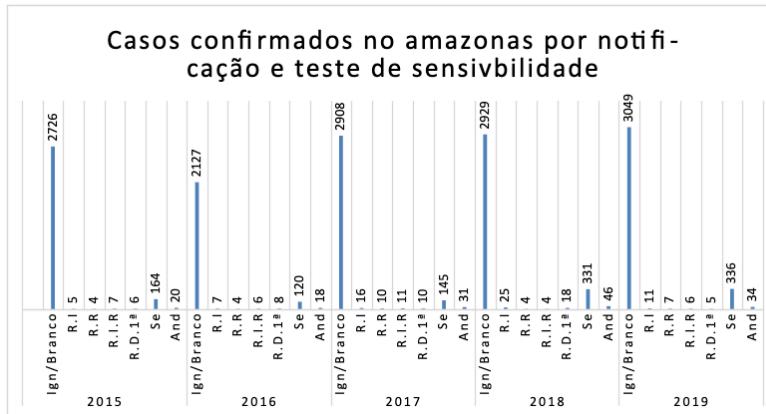


Figura 6: Casos confirmados por teste de sensibilidade. R.I: Resist Isoniazida; R.R: Resist Rifampicina; R.I.R: Resist Ison e Rifa; R.D.1<sup>a</sup>: Resist drogas 1<sup>a</sup>linha; SE: Sensível aos medicamentos; AND: Em andamento. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

Casos confirmados por Município de residência e Tipo de entrada																				
Município de residência	Período:2015				Período:2016				Período:2017				Período:2018				Período:2019			
	CN	RC	RAA	TR																
Alvarães	4	-	-	-	3	-	-	-	2	-	-	-	3	-	-	-	2	-	-	-
Amaturá	5	-	-	-	2	-	-	-	4	1	-	-	2	-	1	-	1	-	-	-
Anamã	1	-	-	-	6	1	1	-	2	-	1	-	1	-	1	1	5	2	-	-
Anori	2	-	-	-	3	-	-	-	3	3	-	-	2	1	-	-	4	1	2	-
Apuí	6	-	-	-	5	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	1	1	1	1
Atalaia do Norte	11	-	1	-	4	1	-	-	4	1	-	-	9	1	-	-	9	-	-	-
Autazes	35	4	1	-	59	2	4	1	18	2	1	-	21	-	1	-	32	-	2	-
Barcelos	4	-	1	-	8	2	-	-	12	2	1	-	12	-	1	-	21	-	2	-
Barreirinha	6	-	-	-	12	-	-	-	15	-	-	-	11	1	-	-	14	-	2	-
Benjamin Constant	13	1	1	-	20	2	-	-	18	-	-	-	16	-	-	-	17	-	3	-
Beruri	8	2	-	-	4	-	-	-	9	2	-	1	4	-	1	-	2	-	3	-
Boa Vista do Ramos	7	-	1	-	4	1	-	-	5	-	-	-	10	-	-	-	4	-	-	-
Boca do Acre	26	1	3	2	36	1	3	-	21	5	2	-	18	4	-	-	21	3	2	-
Borba	9	-	1	-	16	1	1	1	22	4	-	1	22	-	-	1	21	2	1	-
Caapiranga	4	-	-	-	4	-	-	-	5	-	-	-	3	1	-	-	9	1	2	1
Canutama	3	1	-	-	4	-	-	-	3	-	-	-	4	1	1	-	6	-	-	-
Carauari	4	1	-	-	3	1	-	-	12	1	-	-	10	-	1	1	6	3	-	-
Careiro	8	-	-	1	9	1	1	-	9	1	2	-	8	-	2	-	11	-	1	1

Careiro da Várzea	3	-	1	-	4	-	2	-	1	2	-	-	4	2	-	-	4	1	-	-
Coari	37	1	4	-	28	3	4	-	28	3	1	2	32	9	4	2	40	8	4	1
Codajás	7	-	-	-	6	-	2	-	8	4	1	-	9	1	-	-	16	1	-	1
Eirunepé	7	-	2	-	19	-	-	-	9	3	2	-	3	1	-	-	5	-	-	-
Envira	12	1	1	-	5	-	-	-	3	1	-	-	8	1	1	-	2	3	-	-
Fonte Boa	9	1	3	-	10	1	-	-	4	-	1	-	4	-	-	1	9	2	1	-
Guajará	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-
Humaitá	28	5	-	-	25	3	2	1	23	2	1	2	19	3	2	-	16	-	1	2
Ipixuna	2	-	-	-	7	-	-	-	6	1	-	-	20	2	1	-	6	1	-	-
Iranduba	34	5	1	1	33	3	5	-	36	8	3	1	41	2	3	-	52	3	3	1
Itacoatiara	41	6	4	-	44	2	2	-	42	5	3	-	39	1	4	-	57	4	5	2
Itamarati	3	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	2	1	-	-	3	1	1	-
Itapiranga	3	-	1	-	1	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	5	-	-	-
Japurá	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	1
Juruá	3	-	-	1	2	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-
Jutaí	5	-	-	-	2	-	1	-	9	-	-	-	5	-	-	-	9	-	-	-
Lábrea	21	-	2	-	12	1	1	-	15	6	1	1	13	1	2	-	15	-	1	-
Manacapuru	66	4	6	-	64	9	1	-	60	4	3	-	64	5	3	2	80	8	12	2
Manaquiri	7	1	2	-	5	2	-	-	4	1	1	-	7	-	1	-	11	1	4	-
Manaus	2.076	194	184	63	1.990	170	181	11	2.241	232	208	45	2.271	256	280	11	2.314	227	315	13
Manicoré	20	2	5	2	15	-	7	1	16	2	1	-	15	2	-	-	9	2	-	1
Maraã	2	-	-	-	1	-	-	-	7	1	-	-	3	-	1	-	4	-	-	-

Maués	28	1	1	-	28	-	2	-	39	7	5	2	38	4	4	-	35	-	3	-
Nhamundá	11	-	-	1	10	-	-	-	5	-	-	1	5	-	-	-	7	2	-	-
Nova Olinda do Norte	16	-	1	-	15	-	1	-	27	1	2	-	11	1	1	1	18	-	2	1
Novo Airão	5	-	1	-	6	-	1	-	6	-	-	-	6	-	2	-	10	2	4	1
Novo Aripuanã	9	1	1	-	7	1	-	-	9	-	-	-	7	2	1	-	4	1	-	-
Parintins	41	4	1	3	39	3	2	-	44	1	1	1	62	2	7	1	56	7	2	1
Pauini	10	-	-	1	5	1	-	1	7	3	-	-	4	-	1	-	1	-	1	-
Presidente Figueiredo	18	-	1	-	17	3	1	-	13	1	3	-	15	1	-	1	17	1	5	1
Rio Preto da Eva	9	-	1	-	12	-	1	-	14	2	1	-	9	-	5	-	13	-	-	-
Santa Isabel do Rio Negro	3	-	1	-	7	-	-	-	7	1	-	-	5	-	-	-	8	-	-	-
Santo Antônio do Içá	3	1	-	-	7	-	-	-	7	-	-	-	11	-	-	-	5	1	-	-
São Gabriel da Cachoeira	39	3	-	-	30	1	1	1	63	5	5	4	58	8	7	-	31	-	6	-
São Paulo de Olivença	9	-	1	-	11	-	-	-	9	-	-	-	7	1	-	-	7	-	-	1
São Sebastião do Uatumã	3	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-	5	1	-	-	3	-	-	1
Silves	2	-	-	-	24	1	-	-	2	-	-	-	3	-	-	-	7	-	-	-
Tabatinga	41	1	-	-	38	2	3	-	50	4	1	-	52	1	1	1	39	3	5	1
Tapauá	4	-	-	-	4	-	-	-	6	-	2	-	5	-	-	-	10	2	-	-
Tefé	48	6	1	-	38	2	1	-	33	3	-	-	50	6	-	-	71	8	3	2

Maués	28	1	1	-	28	-	2	-	39	7	5	2	38	4	4	-	35	-	3	-
Nhamundá	11	-	-	1	10	-	-	-	5	-	-	1	5	-	-	-	7	2	-	-
Nova Olinda do Norte	16	-	1	-	15	-	1	-	27	1	2	-	11	1	1	1	18	-	2	1
Novo Airão	5	-	1	-	6	-	1	-	6	-	-	-	6	-	2	-	10	2	4	1
Novo Aripuanã	9	1	1	-	7	1	-	-	9	-	-	-	7	2	1	-	4	1	-	-
Parintins	41	4	1	3	39	3	2	-	44	1	1	1	62	2	7	1	56	7	2	1
Pauini	10	-	-	1	5	1	-	1	7	3	-	-	4	-	1	-	1	-	1	-
Presidente Figueiredo	18	-	1	-	17	3	1	-	13	1	3	-	15	1	-	1	17	1	5	1
Rio Preto da Eva	9	-	1	-	12	-	1	-	14	2	1	-	9	-	5	-	13	-	-	-
Santa Isabel do Rio Negro	3	-	1	-	7	-	-	-	7	1	-	-	5	-	-	-	8	-	-	-
Santo Antônio do Içá	3	1	-	-	7	-	-	-	7	-	-	-	11	-	-	-	5	1	-	-
São Gabriel da Cachoeira	39	3	-	-	30	1	1	1	63	5	5	4	58	8	7	-	31	-	6	-
São Paulo de Olivença	9	-	1	-	11	-	-	-	9	-	-	-	7	1	-	-	7	-	-	1
São Sebastião do Uatumã	3	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-	5	1	-	-	3	-	-	1
Silves	2	-	-	-	24	1	-	-	2	-	-	-	3	-	-	-	7	-	-	-
Tabatinga	41	1	-	-	38	2	3	-	50	4	1	-	52	1	1	1	39	3	5	1
Tapauá	4	-	-	-	4	-	-	-	6	-	2	-	5	-	-	-	10	2	-	-
Tefé	48	6	1	-	38	2	1	-	33	3	-	-	50	6	-	-	71	8	3	2

Tonantins	6	-	-	-	2	-	-	-	2	1	-	-	6	-	-	1	3	-	-	-
Uarini	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-
Urucará	3	1	-	-	5	-	-	-	5	1	-	-	7	-	1	1	6	-	-	-
Urucurituba	6	-	-	1	3	3	-	-	16	1	-	-	9	-	-	-	4	-	-	-
Total	2.859	248	235	76	2.790	226	232	17	3.046	329	253	61	3.098	324	341	25	3204	302	399	36

CN: caso novo; RC: recidiva; RAA: reingresso após abandono; TR: transferência

Tabela 5: Casos confirmados por residência e tipo de entrada durante 2015 a 2019

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net

## DISCUSSÃO

A concentração etária da pesquisa deu-se na faixa etária entre  $> 1 \leq 80$  anos, proporcional aos dados de concentração populacional, no estado do Amazonas e seus respectivos municípios, conforme dados do IBGE dos anos de 2015 a 2019, confirmado a proporcionalidade da amostra com relação à população do estado.

Em relação à distribuição do número de casos de tuberculose por sexo, no estado do Amazonas, foi identificada uma maior incidência em indivíduos do sexo masculino nos anos do estudo. Em todo o período analisado, 13.148 homens (62,8%) foram acometidos por Tuberculose, número bem superior ao encontrado em pacientes do sexo feminino (7.780 casos, com média anual de 36,5% de casos reportados durante os anos analisados).

O perfil do doente em geral é de pessoas em idade produtiva, entre 15 a 59 anos, do sexo masculino, estado imunológico e nutricional precário, alcoolismo e uso de drogas imunossupressoras, más condições de moradias. Esse resultado acompanha a tendência nacional de predomínio da doença em homens e reforça o que foi observado em outros estudos realizados no país (Massabni & Bonini, 2019).

Ao analisar a idade desses pacientes, houve predomínio de casos em adultos jovens, de faixa etária de 20 a 39 anos de idade. Esse grupo totalizou 7.976 casos nos anos analisados, correspondendo a 43,9% dos casos de Tuberculose. A segunda faixa etária mais acometida foi a de 40 a 59 anos (29,1%), seguida pela faixa etária de 15 a 19 anos com 7,8% dos casos. Em todo o período analisado ocorreram apenas 88 casos (0,5%) em crianças menores de 1 ano. Por fim, 18.123 casos analisados, houve aumento na incidência em quase todas as faixas etárias (Tabela 2).

A presença da tuberculose em crianças indica transmissão ativa do *Mycobacterium tuberculosis*, decorrente de contato com adultos bacilíferos, sugerindo que o serviço de saúde enfrenta dificuldades para realizar o adequado controle dos contatos nas comunidades. Além disso, não se pode ignorar as dificuldades enfrentadas para a realização do correto diagnóstico nesse grupo etário, o que pode resultar em superestimação dos registros (Belo et al., 2013).

Vale ressaltar que a população adulta possui uma imensa importância ao que se refere a vida econômica familiar. Para Coêlho et al. (2010) a maior incidência da tuberculose está presente na população adulta economicamente ativa e isso gera um possível prejuízo financeiro para o doente e sua família, uma vez que ao ser diagnosticado com tuberculose fica impossibilitado de trabalhar.

No período de 2015 a 2019, os municípios do Amazonas notificaram seus casos de tuberculose à Secretaria de Saúde. Entre eles, as cidades de Manaus, Itacoatiara, Iranduba, Parintins e Tefé destacaram-se negativamente por apresentarem maior

incidência desta enfermidade, tal incidência está de acordo com o desenvolvimento populacional dos centros urbanos. A tuberculose é uma doença que está associada a área urbanas de alta densidade populacional, além da aproximação com a capital Manaus (Tabela 3).

Conforme dados do DataSUS em 1991 foram identificados os primeiros casos no interior do estado do Amazonas, um caso no município de Manaquiri, um caso em Manicoré, com uma distância de aproximadamente 54 km e 333 km, respectivamente, da capital. No próximo ano, os municípios de Beruri, Lábrea, Manacapuru, Parintins e Tefé também apresentaram casos, enquanto a capital Manaus já possuía em torno de cinquenta casos. Vale ressaltar que a precariedade do sistema de informação local também dificultou uma adequada notificação de casos.

Percebe-se que no quadriênio selecionado para análise, as maiores incidências de tuberculose foram observadas em Manaus (uma média de 125/100.000 habitantes), seguidas por São Gabriel da Cachoeira, Autazes e Boca do Acre (na média de faixa de 85 a 122/100.000 habitantes). Vale ressaltar que os municípios de Amaturá e Guajará tiveram a princípio altas taxas de casos e com o decorrer dos anos reportaram incidências na faixa de 5 a 10 casos/100.000 habitantes.

No tocante aos óbitos ocorridos em decorrência da enfermidade, foram registrados um total de 2.483 casos, onde  $87,4 \pm 12,6\%$  representou casos de paciente portadores de HIV no estado do Amazonas (Tabela 4).

A coinfeção TB/HIV causa grande impacto na mortalidade pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), em razão da TB ser causa de mais de 50% das mortes em pacientes com coinfeção (Praça, 2015). Uma possível justificativa está relacionada à pobreza existente nos respectivos locais, além da existência das atividades relacionadas à prostituição presentes em áreas centrais do estado.

É possível percebermos que municípios próximos da capital além de maior índice de tuberculose, também apresentou alto índice de casos de HIV, fator esse que pode estar relacionado a facilidade de distância entre os municípios e capital Manaus.

Sabendo que atualmente a maior parte dos casos de tuberculose é tratada na Unidade Básica de Saúde mais próxima a casa do paciente, recomenda-se que os casos recebam o tratamento diretamente observado, uma vez que a tomada de medicamentos deve ser observada diariamente por um profissional da equipe de saúde capacitado, na sua residência ou na unidade de saúde mais próxima.

Conforme dados disponíveis na Secretaria Municipal de Saúde (Semsa) são disponibilizados 97 postos para a coleta de material (escarro) para os exames de diagnóstico de tuberculose em Manaus, que podem ser de três tipos: Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), cultura e baciloscopia de escarro, onde o

material é processado em um dos quatro Laboratórios Distritais da rede municipal, localizados nas zonas Leste, Oeste, Norte e Sul. Vale ressaltar que em 2021, entre janeiro e outubro, os laboratórios distritais da Semsa realizaram aproximadamente 9.260 exames de TRM-TB e 6.292 culturas de escarro.

O Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) é um teste automatizado, simples, rápido e de fácil execução nos laboratórios. O teste detecta o *Mycobacterium tuberculosis* e indica se há resistência à rifampicina, em aproximadamente duas horas. A incorporação dessa nova tecnologia para o diagnóstico da tuberculose no Sistema Único de Saúde (SUS) foi aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) e publicada no Diário Oficial da União em setembro de 2013 (Rocha et al., 2020).

As unidades básicas presentes na capital Manaus são as responsáveis pelo teste de escarro e recentemente a população ribeirinha do estado começou a ser beneficiada com este teste, sendo um teste portátil em uma Unidade Básica de Saúde Fluvial. A tecnologia foi implantada pelo Ministério de Saúde em 2014, em mais de 240 municípios do país.

De acordo com o boletim epidemiológico (Figura 3 e 4) do Ministério da Saúde, a cultura de escarro foi empregada em apenas 49,2% dos casos de TB notificados em 2015 a 2019, no Amazonas.

Todavia, em nossa população de estudo, houve uma situação bem distinta, uma vez que a bacilosкопia de escarro, a cultura e o teste rápido molecular foram amplamente utilizados na investigação de sinais e sintomas, contribuindo para efetivo reconhecimento da doença.

A avaliação do TRM mostrou resultados promissores, tanto do ponto de vista da sensibilidade como da especificidade. Os resultados aqui demonstrados estão em sintonia com os descritos em outras localidades. É admissível supor que o uso do TRM é útil não somente por fornecer resultado acurado, custo-efetivo e célere, mas também pelo fato de propiciar o conhecimento sobre resistência à rifampicina e ser um bom estimador da presença de multirresistência aos fármacos (Rocha et al., 2020).

Vale ressaltar que os possíveis erros de preenchimento nos registros analisados podem ter ocultado eventuais resultados positivos, contribuindo para subestimativa da incidência e/ou alteração na acurácia dos testes diagnósticos avaliados.

Baseados em ensaios clínicos controlados, a utilização da combinação das duas drogas demonstrou ter efeito similar à isoniazida, no incrementando os efeitos adversos. Em indivíduos HIV negativos e de alto risco, o tratamento com isoniazida e rifampicina durante três meses mostrou-se tão efetivo quanto o uso de isoniazida

durante seis meses. Nas crianças, a associação isoniazida e rifampicina é bem tolerada por um período de três meses ou mais (Pineda et al., 2004).

Recomenda-se que os pacientes HIV positivos, contatos de casos de tuberculose bacilíferos, com resistência à isoniazida documentada, deverão ser avaliados individualmente, e a decisão do uso de outras drogas deverá considerar o resultado do teste da drogossensibilidade do *M. tuberculosis* isolado, além das disposições normatizadas pelas respectivas autoridades de saúde (Pineda et al., 2004).

Um esquema de tratamento da tuberculose é adequado quando proporciona elevadas taxas de cura, poucos efeitos adversos e baixas taxas de recidiva da doença. Com a associação de rifampicina, isoniazida e pirazinamida, esses parâmetros são alcançados desde que os fármacos sejam administrados nas doses corretas e pelo tempo adequado em pacientes sem história de tratamento, ou seja, virgens de tratamento. Assim, podem-se obter taxas de cura próximas a 100%, taxas de troca de esquema por toxicidade menores do que 5% e taxas de recidiva também inferiores a 5%.

Como podemos perceber na Tabela 7 é de alta representatividade o quantitativo de casos novos de tuberculose, destacando-se principalmente no ano de 2019, o que pode estar relacionado tanto a falta de adesão do tratamento anti-HIV como casos nos da respectiva doença. Em uma média aproximada a 7% há de pacientes desistentes do tratamento o que poderá ocasionar avanço da doença com complicações podendo chegar a óbito.

Ao que se refere a índices de cura, na Referência Estadual de Tuberculose-HIV, no qual acompanha em média 13,5% dos casos novos de TB em Manaus anualmente, a taxa de cura permaneceu praticamente estável com aproximadamente 60%, em consequência disso, a taxa de abandono ao tratamento a partir do ano de 2017 é maior que 15% (Figura 7) e em média de 20% de desfecho por óbito

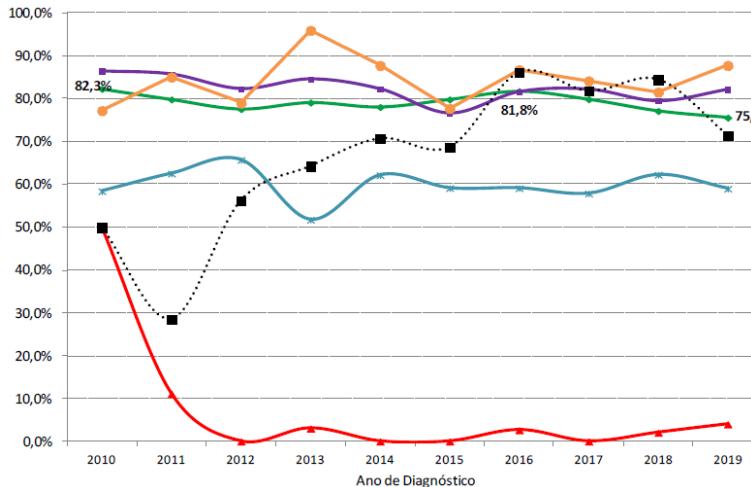


Figura 7: Proporção de CURA entre os casos novos de TB - todas as formas segundo o tipo de Unidade do desfecho do tratamento, Manaus, 2010-2019.

Fonte: SinanNet/NCTB/SEMSA Manaus-AM, 09/02/21 – sujeito a alterações

Como pode ser visto nas unidades da APS, a taxa de cura que vinha se mantendo em torno de 80% até 2017, no entanto a partir de 2018 houve uma redução significante, fechando o ano com 75%, porém como consequência da taxa de cura houve também o decaimento do percentual de abandono em que se manteve entre 11 a 16%, e chegou a 20,1% em 2019, sendo este o pior resultado para esse indicador desde 2001.

## CONCLUSÕES

O estudo demonstrou um aumento da incidência de casos de tuberculose nos municípios do estado do Amazonas, com ênfase naqueles próximos a capital devido possivelmente a facilidade de locomoção entre as regiões municipais. Com uma incidência de 20 a 39 anos de idade, o sexo masculino pode ser visto com percentual majoritário aos infectados e portadores de tuberculose. Do quantitativo total de portadores da tuberculose aproximadamente 13,4% se apresentou como portador de HIV. Tanto a rifampicina como a isoniazida mostraram-se sensíveis ao bacilo *M. tuberculosis*, havendo assim a necessidade do monitoramento da dispensação dos medicamentos e retorno ambulatorial mensal, o que gera um decaimento no índice de abstenções ao tratamento. Tais medicamentos proporcionam uma alta taxa de curso, em que segundo o tipo de unidade de desfecho de tratamento torna-se responsável pelo tratamento adequado para cada paciente. Ao que se refere a taxa de mortalidade, a partir do ano de 2018 houve um aumento e principalmente

na pandemia de COVID-19 houve um crescimento no percentual de casos devido ao abandono de tratamentos e consequentemente uma redução de procura nas unidades hospitalares dos sintomáticos que necessitariam de diagnóstico e tratamento imediato. Vale ressaltar que em casos de sequela de lesões pulmonares haverá uma perda parcial da capacidade laboral destes indivíduos podendo levar a consequências físicas, sociais, emocionais e financeiras com esta redução laborativa ou até mesmo à aposentadoria. Ademais, os resultados são fundamentais para compreensão da distribuição e do comportamento da Tuberculose no estado do Amazonas, o que torna possível um reforço e direcionamento das estratégias de saúde em prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da doença.

## REFERÊNCIAS

- SANT'ANNA CC. Tuberculose na criança [Childhood tuberculosis]. *J Pediatr*, v.7, n. 74, p. S69-75, 1998.
- BARK, C. M., THIEL, B. A. Pretreatment time to detection of *Mycobacterium tuberculosis* in liquid culture is associated with relapse after therapy. *J Clin Microbiol*. v.50, n. 2, p. 538, 2012.
- BARRETO M. L., PEREIRA S. M., FERREIRA A. A. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. *J Pediatr*. v. 82, n. 3, p. 54, 2006.
- BELO, E. N., DOUGLAS, J., ORELLANA, Y., LEVINO, A. Tuberculose nos municípios amazonenses da fronteira Brasil-Colômbia-Peru-Venezuela: situação epidemiológica e fatores associados ao abandono. *Rev Panam Salud Pública*. v. 34, n. 5, p. 321–329, 2011.
- CARVALHO, A. C. C., CARDOSO, C. A. A., MARTIRE, T. M., MIGLIORI, G. B., Aspetos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. *J Bras Pneumol*, v. 44, n. 2, p. 134–144, 2018.
- CASHMORE, T. J., PETER, J. G., ZYL-SMIT, R. N. VAN, SEMPLE, P. L., MELDAU, R., ZUMLA, A., NURSE, B. Feasibility and Diagnostic Utility of Antigen-Specific Interferon- c Responses for Rapid Immunodiagnosis of Tuberculosis Using Induced Sputum. *PLoS One*. v. 5, n. 4, p. 2–7, 2010.
- CHURCHYARD, G., KIM, P., SHAH, N. S., RUSTOMJEE, R., GANDHI, N., MATHEMA, B., DOWDY, D., KASMAR, A. What we know about tuberculosis transmission: an overview. *Journal of Infectious Diseases*, v. 216, n. 5, p. 629–635, 2017.
- DATTA, S., SHAH, L., GILMAN, R. H. Articles Comparison of sputum collection methods for tuberculosis diagnosis: a systematic review and pairwise and network meta-analysis. *The Lancet Global Health*, v. 5, n. 8, p. 760–771, 2017.

DIEL, R., RUTZ, S., CASTELL, S. *T. tuberculosis*: cost of illness in Germany. **ERS - European Respiratory Society**, v. 40, n. 1, p. 143–151, 2012.

DIEL, R., VANDEPUTTE, J., VRIES, G. DE, STILLO, J., WANLIN, M. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation. **Eur Respir J**. v. 43, n. 2, p. 554–65, 2014.

GELDENHUYSEN, H. D., WHITELAW, A., TAMERIS, M. D., AS, D. VAN, LUABEYA, K. K. A., MAHOMED, H., HUSSEY, G., HANEKOM, W. A. A controlled trial of sputum induction and routine collection methods for TB diagnosis in a South African community. **European Journal of Clinical Microbiology &amp;** v. 33, n 1, p. 2259–2266.

GILLER, D. B., GILLER, B. D., GILLER, G. V., SHCHERBAKOVA, G. V., BIZHANOV, A. B., ENILENIS, I. I. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. **Eur J Cardiothorac Surg**. v. 53, n. 12, p. 967–972, 2018.

GILPIN, C., KOROBITSYN, A., MIGLIORI, G. B., RAVIGLIONE, M. C. The World Health Organization standards for tuberculosis care and management. **Eur Respir J**. v. 11, n. 1, p. 16–21, 2018.

GRASS, D. DE, MANIE, S. Effectiveness of a home-based pulmonary rehabilitation programme in pulmonary function and health related quality of life for patients with pulmonary tuberculosis: a pilot study. **Afr Health Sci**, v. 14, n. 4, p. 2–5, 2014.

IDALY, A., SÁNCHEZ, M. Conhecimento sobre a tuberculose por estudantes universitários. **Bol. Pneumol. Sanit**, v. 12, n. 1, p. 17–24, 2002.

JONATHAN G. P., THERON, G., POORAN, A., THOMAS, J., PASCOE, M. **HHS Public Access**. v. 1, n. 6, p. 471–478, 2012.

KELLY, C. D., RUSSO, C. M., RUBIN, B. Y., & DEPARTMENTS, H. W. M. Antigen-stimulated human interferon-gamma generation: role of accessory cells and their expressed or secreted products. **Clin Exp Immunol**. v. 77, n. 3, p. 397–402, 1989.

LIOTÉ, H., & LIOTÉ, F. Place des tests à l'interféron (IGRAs) dans le dépistage de la tuberculose latente (TBL) avant prescription d'agents anti-TNF: le point. **Revue du Rhumatisme**, v. 78, n. 1, p. 116–121, 2011.

MACIEL, M. D. S., & SIQUEIRA-BATISTA, R. (2012). A história da tuberculose no Brasil : os muitos tons (de cinza ) da miséria \*. 10(3).

MASSABNI, A. C. Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v.22, n. 2, p. 6–34, 2019.

MBP, N., & AR, S. The importance of information recording in tuberculosis control. **Journal of Halth Sciences**. v. 1, n. 1, p. 58–65, 2015.

MUÑOZ-TORRICO, M., RENDON, A., CENTIS, R., AMBROSIO, L. D. Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis ?. **J Bras Pneumol**. v. 42, n. 5, p. 374–385, 2016.

PETER, J., GREEN, C., HOELSCHER, M., MWABA, P., ZUMLA, A., DHEDA, K., UNIT, I., TOWN, C. **HHS Public Access**. v. 16, n. 3, p. 262–270, 2017.

PINEDA, N. I. S., PEREIRA, S. M., MATOS, E. D., & BARRETO, M. L. Quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose Chemoprophylaxis in the prevention of tberculosis. **J Bras Pneumol**, v. 30, n. 4, p. 485-95, 2004.

PRAÇA, F. S. G. Metodologia da pesquisa científica: organização estrutural e os desafios para redigir o trabalho de conclusão. **Revista Eletrônica "Diálogos Acadêmicos**. v. 8, n. 1, p. 72–87, 2015.

QUIDING, M., GRANSTROM, G., NORDSTROM, I., FERRUAT, B., HOLMGREN, J. High frequency of spontaneous interferon-gamma-producing cells in human tonsils : role of local accessory cells and soluble factors. **Clin Exp Immunol**, v. 91, n.1, p. 157–163, 1993.

ROCHA, M. S., CAVALCANTE, M. V., MEDEIROS, F. C. DE, CODENOTTI, S. B., PELISSARI, D. M., ANDRADE, K. B., ARAKAKI-SANCHEZ, D., PINHEIRO, R. S. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 29, n. 1, p. 1–13, 2020.

SCHOCH, O. D., RIEDER, P., TUELLER, C., ALTPETER, E., ZELLWEGER, J., RIEDER, H. L., KRAUSE, M. Diagnostic Yield of Sputum, Induced Sputum, and Bronchoscopy after Radiologic Tuberculosis Screening. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 175, n. 1, p. 80-6, 2007.

SOARES, J., MENEZES, A. M. B. Controle epidemiológico da tuberculose na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul. **Cad. Saúde Pública**. v. 14, n. 2, p. 409–415, 1998.

SOMOCURCIO, J. G., SOTOMAYOR, A., SHIN, S., PORTILLA, S., VALCARCEL, M. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru, **Thorax**. v. 62, n. 5, p. 416-21, 2007.