

Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento

General aspects of tuberculosis: an update on the etiologic agent and treatment

Maria Elizabete Noberto da Silva¹

Deisiane Souza de Lima¹

José Elinardo dos Santos¹

Ana Cristina Flor Monteiro¹

Cristiane Maria Mendes Torquato¹

Valcleria Alves Freire¹

Daniela Barbosa de Castro Ribeiro¹

Anderson Clayton Sá Feitosa²

Andréa Bessa Teixeira²

Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis, tem como agente etiológico o microrganismo *Mycobacterium tuberculosis*, também chamado de bacilo de Koch (BAAR). O trabalho faz um relato parcial da tuberculose, apresentando algumas informações, como: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, prevenção e tratamento. Podemos observar que, apesar de ter tido uma queda de incidência nos últimos anos, ainda é considerada um problema de saúde pública mundial. No Brasil, entre os anos de 2001 e 2014 foram confirmados 70 mil óbitos. Observa-se também que dentre os estados brasileiros, o Amazonas é o que possui maior número de casos, cerca de 68,4/100 mil habitantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica essa doença como infecciosa de agente único que mais mata, chegando a superar o HIV. Embora seja uma doença curável e evitável, a maioria dos óbitos ocorre nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares. A tuberculose ainda é considerada uma doença grave de saúde pública mundial, que atinge todas as faixas etárias; devido às suas complicações, principalmente quando associada a condições sociais e econômicas precárias, a doença ainda causa muitas mortes. A identificação precoce e o tratamento adequado dos casos existentes é a medida mais eficaz para interromper a cadeia de transmissão da TB, daí a importância da busca ativa de novos casos através da avaliação dos contactantes.

Palavras-chave

Tuberculose pulmonar; *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiologia

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis, causada por um microrganismo chamado *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de bacilo de Koch (BAAR).^(1,2) O Brasil está dentro de um grupo de 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os quais, juntos, concentram 80% da carga mundial de TB.⁽³⁾ Embora seja uma doença curável e evitável, a maioria dos óbitos ocorre nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares.⁽³⁾ A OMS classifica essa doença como infecciosa de agente único que mais mata, chegando a superar o vírus da imunodeficiência humana (HIV).⁽⁴⁾ Segundo os dados do ministério da saúde, 10,4 milhões de pessoas contraíram a doença no mundo em 2016 e cerca de 1,3 milhão morreu em decorrência dela.⁽⁴⁾ A tuberculose ainda é considerada uma doença grave de saúde pública

mundial, que atinge todas as faixas etárias; devido às suas complicações, principalmente quando associada a condições sociais e econômicas precárias, a doença ainda causa muitas mortes.⁽⁵⁾

MATERIAL E MÉTODOS

Para o alcance do objetivo pré-estabelecido, foi realizado como método a revisão exploratória bibliográfica de atualização, onde foram revisados artigos científicos disponíveis nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), do Sistema Online de Pesquisa e de Análise da Literatura Médica (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), MED, Biblioteca Eletrônica e Científica Online (*Scientific Electronic Library Online*, SciELO). As publicações pesquisadas fazem parte do acervo de publicação nacional e internacional no período de 2012 a 2017.

¹Acadêmica(o). Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

²Docente. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Instituição: Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Recebido em 28/05/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800717

Como estratégia de busca de acordo com a terminologia em saúde encontrada nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS), as seguintes palavras-chave foram pesquisadas de forma associada ou não, recorrendo, quando necessário, ao booleano AND: tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, epidemiologia, diagnóstico de tuberculose pulmonar, *pulmonar tuberculosis*. De acordo com as variáveis de seleção, selecionaram-se 19 artigos para análise dos dados, os quais, objetivando uma melhor dinâmica de compreensão, foram sequenciados da seguinte forma: agente etiológico, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico clínico e laboratorial, tratamento, prevenção e controle.

AGENTE ETIOLÓGICO

As micobactérias são bactérias aeróbias estritas em forma de bastonete que não formam esporos e se diferenciam das demais por reterem fucsina básica em sua parede celular, mesmo na presença de álcool e ácido, daí a denominação de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR).⁽⁶⁾ As micobactérias apresentam um crescimento muito lento, levando semanas para formar colônias visíveis em meio sintético, demonstram ser fracas como Gram-positivas e não possuem cápsula. São microrganismos intracelulares que infectam e proliferam-se no interior de macrófagos. Existem mais de 200 espécies de micobactérias, inclusive muitas são saprófitas. As espécies que mais frequentemente causam doença em humanos são a *Mycobacterium tuberculosis* e a *Mycobacterium leprae*, mas o *Mycobacterium avium-intracellulare* e outras micobactérias não tuberculosas podem causar doença em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida ou outro tipo de imunossupressão.^(6,7)

FISIOPATOLOGIA

As manifestações clínicas decorrem das respostas imunológicas do hospedeiro à infecção pelas micobactérias e aos seus antígenos. No início da doença ocorre a infecção primária com ativação dos neutrófilos, que são atraídos e substituídos por macrófagos no prazo de uma semana.⁽⁶⁾ Esses macrófagos fagocitam e buscam eliminar os microrganismos, os quais permanecem íntegros e viáveis devido ao seu revestimento seroso. As células T, através da liberação das linfocinas, atraem e mantêm a população de macrófagos em torno do foco de infecção.⁽⁷⁾

A resposta imune desencadeada é hipersensibilidade do tipo tardia, mediada por células. A relação entre a infecção e a resposta imune pode ser estudada através da combinação de proteínas de baixo peso molecular produzido pelo *M. tuberculosis*, conhecido como tuberculina e, quando purificada, recebe a designação de PPD (*purified protein derivative*). É utilizada em testes dermatológicos de

reatividade para diagnosticar a exposição a bacilo e infecção latente e é de grande importância no monitoramento epidemiológico.⁽⁶⁾

EPIDEMIOLOGIA

A TB foi a causa de 50% de todas as mortes durante o século XIX e início do século XX. A queda na incidência de TB pode estar relacionada a melhorias, em geral na nutrição, na higiene e nos padrões de moradia, mas a imunização e a quimioterapia antimicrobiana desde 1950 têm exercido importante papel, tornando mais raros os casos de mortes no Ocidente.^(3,8)

Atualmente, a TB é considerada pela OMS como um problema de saúde pública mundial.⁽⁷⁾ Na América Latina, a incidência de TB é de 268 mil casos por ano, e, destes, 67% estão na América do Sul.⁽⁹⁾

No Brasil, entre os anos de 2001 e 2014, foi confirmado mais de um milhão de novos casos; desses casos, cerca de 70 mil evoluíram a óbito.⁽¹⁰⁾ Entre todos os estados brasileiros, o Amazonas é o estado que contribuiu com o maior coeficiente de incidência de TB (68,4/100 mil habitantes) representando o dobro da média nacional, que foi de 33,5 casos por 100 mil habitantes no ano de 2013. Destaca-se que Manaus, capital do estado, contribuiu de maneira significativa para esse cenário, pois registrou nesse mesmo ano um coeficiente de incidência de 93,8 casos por 100 mil habitantes, destacando-se também com relação ao abandono, havendo registrado no mesmo ano um percentual de abandono de 18,0%, quase o dobro da média nacional (10,9%).^(11,12)

De acordo com a nova classificação da OMS 2016-2020, o Brasil ocupa a 20ª posição na lista dos trinta países prioritários para TB e a 19ª posição na lista dos trinta países prioritários para TB-HIV. Em nosso país, a TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dentre as doenças infecciosas definidas dos pacientes com AIDS, tendo causado, em 2016, 4,5 mil mortes.⁽¹³⁾

Tabela 1 - Proporção de óbitos por tuberculose segundo Forma Clínica. Brasil, 2016

| Forma clínica | Frequência | |
|--|------------|------|
| | n | % |
| Tuberculose pulmonar | 3376 | 76,3 |
| Tuberculose respiratória extrapulmonar | 668 | 15,1 |
| Tuberculose do sistema nervoso | 93 | 2,1 |
| Tuberculose de outros órgãos | 73 | 1,6 |
| Tuberculose miliar | 216 | 4,9 |
| Total de óbitos | 4426 | *** |

Nota: TB pulmonar: A15.0 a A15.3; A16.0 a A16.2; TB respiratória extrapulmonar: A15.4 a A15.9 e A16.3 a A16.9; TB sistema nervoso: A17.0† a A17.9†; TB outros órgãos: A18.0 a A18.8 e TB miliar: A19.0 a A19.9. Fonte: OMS 2018

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Na maioria dos indivíduos, a infecção primária é assintomática ou branda, podendo causar febre e dor torácica pleurítica ocasional. A doença primária localiza-se com frequência nos lobos médio e inferior. A lesão primária costuma cicatrizar espontaneamente e permanece um nódulo calcificado (lesão de Ghon).⁽⁷⁾

A doença tipo adulto inicia-se com sintomas inespecíficos, como febre diurna, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, mal-estar e fraqueza. Com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem tosse, com hemoptise maciça ocasional. A tosse é o sintoma mais frequente e qualquer indivíduo com tosse há mais de três semanas é classificado como sintomático respiratório e deve ser submetido a investigação para TB.^(8,9,14)

A radiografia de tórax deve ser solicitada em todo caso suspeito, embora possa não haver alterações até 15% dos casos. Os achados mais frequentes são: opacidades parenquimatosas, linfonomegalia, atelectasia, padrão miliar, derrame pleural. A tomografia computadorizada é indicada em casos de sintomático respiratório com pesquisa de BAAR negativa no escarro ou quando a amostra não é adequada e a radiografia de tórax é insuficiente para o diagnóstico.⁽⁸⁾

Segundo as Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a pesquisa de BAAR tem valor preditivo positivo de mais de 95%, porém baixa sensibilidade, de 40%-60%. No Brasil, o método padrão é a coloração por Ziehl-Neelsen.⁽⁸⁾

No decorrer da infecção primária, o hospedeiro desenvolve hipersensibilidade, que se torna evidente pelo aparecimento da reação positiva à tuberculina. O derivado proteico purificado (DPP) é alcançado por fracionamento químico da tuberculina envelhecida, que é um filtrado concentrado de caldo em que os bacilos da tuberculose se desenvolvem no período de seis semanas para medir a resposta imune e celular a estes antígenos.⁽⁶⁾ O teste tuber-

culínico é padronizado internacionalmente para triagem da tuberculose, sendo que, quando positivo, não se fecha o diagnóstico da doença, apenas revela que o paciente já entrou em contato com o bacilo ou a cepa vacinal.⁽¹⁵⁾

Por conta da pesquisa de BAAR ter falha em alguns casos, novas tecnologias surgiram, como o Xpert MTB/RIF, teste molecular rápido realizado no sistema GeneXpert MTB/RIF, para detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e da resistência à rifampicina.⁽⁹⁾ A OMS, em 2010, recomendou o GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da TB. Em 2013, o teste foi aprovado no Brasil e incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS).⁽⁹⁾ GeneXpert MTB/RIF, quando citado, refere-se ao sistema completo, máquinas, computador e nobreak. No teste Xpert MTB/RIF trata-se do cartucho, insumos e reagentes. O sistema detecta moléculas por reação em cadeia da polimerase e pode ser utilizado para o diagnóstico rápido de várias doenças infecciosas e oncológicas. No Brasil é utilizado para detecção da TB e fornece o resultado em aproximadamente 105 minutos. Tem uma sensibilidade de 89% e especificidade de 99%. Material insuficiente (escarro) ou inadequado (presença de saliva) são limitações durante a sua realização.^(9,16)

TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLE

A tuberculose é uma doença curável apesar de ser grave, e o seu tratamento consiste na combinação de diversos fármacos anti-TB. É recomendada pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT)/Ministério da Saúde, desde 1979, a introdução do tratamento de forma fixa combinada no esquema com quatro medicamentos: rifampicina (R) 150 mg, isoniazida (H) 75 mg, pirazinamida (Z) 400 mg, etambutol (E) 275 mg. Essa recomendação é utilizada para adultos e adolescentes na maioria dos países, e para crianças o esquema é RHZ, conforme preconizado pela OMS.⁽³⁾ Estes quatro fármacos são utilizados nos quatro primeiros meses de tratamento do esquema básico (fase intensiva).^(3,13)

Tabela 2 - Esquema básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes

| Regime | Fármacos | Faixa de peso | Unidade/dose | Meses |
|----------------------------|---|---------------|---|-------|
| 2 RHZE Fase intensiva | RHZE 150/75/400/275 Comprimido em dose fixa combinada | 20 kg a 35 kg | 2 comprimidos | 2 |
| | | 36 kg a 50 kg | 3 comprimidos | |
| | | >50 kg | 4 comprimidos | |
| 4 RH Fase de manutenção | RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75* | 20 kg a 35 kg | 1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75* | 4 |
| | | 36 kg a 50 kg | 1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75* | |
| | | > 50 kg | 2 comprimidos ou cápsulas de 300/200 mg ou 4 comprimidos de 150/75* | |

Fonte: Secretária de Vigilância em Saúde/MS, 2010

Obs: *As apresentações em comprimidos de Rifampicina/Isoniazida de 150/75mg estão substituindo as apresentações de R/H 300/200 e 150/100 e deverão ser adotadas tão logo estejam disponíveis.

O esquema básico está indicado para todos os casos novos de adultos e adolescentes (>10 anos), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, com exceção de meningoencefalite, infectados ou não por HIV, além dos casos de retratamento (recidiva ou retorno após abandono). Os demais casos devem ser tratados com esquemas específicos para meningoencefalite, esquemas para mono/poli ou multirresistência ou esquemas especiais para presença de comorbidades.⁽¹³⁾

Tabela 3 - Esquema básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos)

| Fases do tratamento | Fármacos | Peso do doente | | | |
|-------------------------|----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| | | Até 20 kg | >21 kg a 35 kg | >36 kg a 45 kg | >45 kg |
| | | mg/kg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia |
| 2 RHZ | R | 10 | 300 | 450 | 600 |
| Fase de ataque | H | 10 | 200 | 300 | 400 |
| | Z | 35 | 1000 | 1500 | 2000 |
| 4 RH Fase de manutenção | R | 10 | 300 | 450 | 600 |
| | H | 10 | 200 | 300 | 400 |

Fonte: Secretária de Vigilância em Saúde/MS. 2010

Cuidados devem ser tomados em algumas situações: mulheres em uso de anticoncepcional (a rifampicina interfere no efeito); pacientes em uso de outras drogas hepatotóxicas, como anticonvulsivantes; portadores de doença hepática ou HIV; etilistas; pessoas com mais de 60 anos e pessoas em mau estado geral.⁽¹³⁾ O teste de HIV é recomendado pelo Ministério da Saúde para todos os pacientes de tuberculose, embora na prática isso não ocorra.^(11,17)

É considerada falência do tratamento quando há persistência da positividade do escarro ao final do tratamento ou quando se mantém a condição de fortemente positivo até o quarto mês ou aqueles com positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade por dois meses consecutivos a partir do quarto mês de tratamento.^(3,8)

As dificuldades mais comuns para a realização do tratamento são: eventos adversos dos medicamentos (dores articulares, cefaleia, astenia e distúrbios gastrintestinais); abandono; consumo abusivo de álcool; desemprego; baixa escolaridade; resistência das cepas bacterianas.

Pensando em aumentar a adesão, o PNCT recomenda a estratégia de Tratamento Diretamente Observado (TDO), no qual o profissional treinado observa a tomada da medicação desde o início do tratamento até a sua cura.⁽¹⁸⁾

A vacinação BCG está a cargo do Programa Nacional de Imunizações e previne as formas graves da primoinfecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite.⁽³⁾

A identificação precoce e o tratamento adequado dos casos existentes é a medida mais eficaz para interromper a cadeia de transmissão da TB, daí a importância da busca ativa de novos casos através da avaliação dos contactos.⁽¹⁹⁾

CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com a atual abrangência de conhecimento sobre o agente etiológico, medidas preventivas como a vacinação BCG, diagnóstico precoce, tratamento até a cura, além do tratamento da infecção latente, a OMS considera e pode-se observar por meio deste estudo que a tuberculose continua a ser um problema de saúde pública grave, com elevada morbi/mortalidade, chegando a superar em números óbitos associados ao HIV.

A OMS estabeleceu que, em 2016, 10,4 milhões de pessoas contraíram a doença no mundo e cerca de 1,3 milhão morreu em decorrência dela. O Brasil ocupa a 20ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB e a 19ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB-HIV com base na nova classificação da OMS 2016-2020, sendo que a TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dentre as doenças infecciosas definidas dos pacientes com AIDS, tendo causado 4,5 mil mortes somente em 2016.

Atualizar-se de maneira constante, em busca de alcançar melhores indicadores operacionais e epidemiológicos da tuberculose no Brasil e no mundo, é a melhor forma para identificar as fragilidades que envolvem as falhas nas estratégias de controle e desenvolver as potencialidades que podem auxiliar na redução desses indicadores através do contínuo trabalho de pesquisa e desenvolvimento de medidas de assistências, gestoras e de vigilância epidemiológica.

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious contagious disease, transmitted by a person through aerosol droplets. It has as its etiological agent the microorganism Mycobacterium tuberculosis, also called Koch's bacillus (BAAR). The paper makes a partial report of Tuberculosis, has some information, such as epidemiology, pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. In Brazil, between the years 2001 and 2014, 70,000 deaths were confirmed. It is also observed that, among the Brazilian states, the Amazon has the highest number of cases, about 68.4/100 thousand inhabitants. The World Health Organization classifies the disease as a major agent of infection, which is reaching HIV. The cause is a curable and preventable disease, most obvious occurring in metropolitan regions and in hospital units. Tuberculosis is still a serious global public health disease, affecting all age groups; Keywords related to their successive, major death threats and precarious, a disease still causes the deaths. The early date and process of existing cases is a more effective measure for establishing a data transmission chain.

Keywords

Pulmonary tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Epidemiology

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8ª ed. P. 412, Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. Porto CC, Porto AL. Vademecum de clínica médica. 3. edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf> Acesso em: 15 abr. 2018.
4. Boletim Epidemiológico. Brasil: Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. v. 49, n. 11, Mar. 2018.
5. Clementino FS, Marcolino EC, Gomes LB, Guerreiro JV, Miranda FAN. Ações de controle da tuberculose: análise a partir do programa de melhoria do acesso e da qualidade da atenção básica. Texto Contexto Enferm. 2016; 25(4):e4660015.
6. Brooks GF, et al. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2014.
7. Greene RJ, Harris ND. Patologia e Terapêuticas para Farmacêuticos: Bases para a Prática da Farmácia Clínica. 3ª. edição. Porto Alegre: Artmed, 2012.
8. Brasil. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Ministério da Saúde (Org.). III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília, p. 1018-1048. out. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>>. Acesso em: 08 abril. 2018.
9. Pinto MFT, Steffen R, Entringer A, Costa ACCD, Trajman A. Budget impact of the incorporation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of pulmonary tuberculosis from the perspective of the Brazilian Unified National Health System, Brazil, 2013-2017. Cad Saude Publica. 2017;33(9):e00214515. [Article in Portuguese]
10. Soares MLM, Amaral NAC, Zacarias ACP, Ribeiro LKNP. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 26(2):369-378, abr-jun 2017.
11. Belchior AS, Arcêncio RA, Mainbourg EMT. Differences in the clinical-epidemiological profile between new cases of tuberculosis and retreatment cases after default. Rev. esc. enferm. USP. 2016; 50(4):622-627. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342016000400622&Ing=en [Article in English, Portuguese]
12. Ponce MAZ, Wysocki AD, Arakawa T, Andrade RLP, Vendramini SHF, Silva Sobrinho RA, et al. Atraso do diagnóstico da tuberculose em adultos em um município paulista em 2009: estudo transversal. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 25(3):553-562, jul-set 2016.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2018. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/APRES-PADRAO-JAN-2018-REDUZIDA.pdf>> Acesso em: 15 abr. 2018.
14. Longo Dan L, et al. Manual de medicina de Harrison. 18ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013.
15. Ferreira AW, Moraes SL. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes: correlações clínico-laboratoriais. 3ª edição; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 48, de 10 de setembro de 2013. Torna pública a decisão de incorporar o Teste Xpert MTB/RIF para diagnóstico de casos novos de tuberculose e detecção de resistência à rifampicina no Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União. 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2013/prt0048_10_09_2013.html> Acesso em: 20 abr. 2018.
17. Melo MC, Donalizio MR, Cordeiro RC. Survival of patients with AIDS and co-infection with the tuberculosis bacillus in the South and Southeast regions of Brazil. Cien Saude Colet. 2017;22(11):3781-3792. [Article in English, Portuguese]
18. Furlan MCR, Marcon SS. Avaliação do acesso ao tratamento de tuberculose sob a perspectiva de usuários. Cad. saúde colet. [Internet]. 2017; 25(3):339-347. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2017000300339&Ing=en.
19. Brasil Livre da Tuberculose: Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, v. 1, 2017.

Correspondência

Maria Elizabete Noberto da Silva
 Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza, Fametro
 Rua Conselheiro Estelita, 500 – Centro
 60010-260 – Fortaleza - CE, Brasil