



Série tuberculose

Denise Rossato Silva^{1,a}, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello^{2,b},
Afrânio Kritski^{3,c}, Margareth Dalcolmo^{4,d}, Alimuddin Zumla^{5,e},
Giovanni Battista Migliori^{6,f}

A tuberculose é a principal causa de morte por um único agente infeccioso, ficando na frente do HIV/AIDS. Estimam-se em 10,4 milhões o número de pessoas que adoeceram por tuberculose em 2016, sendo que foram notificados 6,3 milhões de novos casos de tuberculose. No mesmo ano, estima-se que tenha havido 1,3 milhão de mortes por tuberculose entre indivíduos não infectados pelo HIV e 374.000 mortes por tuberculose entre indivíduos infectados pelo HIV. A Estratégia *End TB* da Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu metas para o período 2016-2035, incluindo uma redução de 90% nas mortes por tuberculose e uma redução de 80% na incidência de tuberculose (novos casos por ano) até 2030. Globalmente, a incidência de tuberculose e as taxas de mortalidade por tuberculose estão caindo; no entanto, a doença continua sendo uma importante questão de saúde pública.⁽¹⁾ Portanto, para a celebração do Dia Mundial da TB em 24 de março, este número do JBP apresenta seis artigos com foco na tuberculose, incluindo três editoriais e três artigos de revisão. Esta série tuberculose tem o objetivo de ressaltar os avanços em nossa compreensão de muitos temas relacionados à tuberculose.

Em 2017, o Ministério da Saúde emitiu um documento delineando um plano para a eliminação da tuberculose — o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública — que foi concebido com o objetivo de alcançar a meta de reduzir, até 2035, a incidência de tuberculose para < 10 casos/100.000 habitantes e a mortalidade por tuberculose para < 1 morte/100.000 habitantes.⁽²⁾ Oportunamente, o primeiro editorial desta série é um panorama dos esforços para eliminar a tuberculose na América Latina. Foram desenvolvidas estratégias e abordagens para a implementação dos três pilares da Estratégia *End TB* da OMS, e os resultados iniciais são encorajadores.⁽³⁻⁵⁾

Sabe-se bem que o terceiro pilar da Estratégia *End TB* da OMS tem como foco a intensificação da pesquisa e inovação.⁽¹⁾ A Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (REDE-TB) é uma organização não governamental sem fins lucrativos que se preocupa não apenas em auxiliar no desenvolvimento de novos fármacos, novas vacinas, novos testes diagnósticos e novas estratégias para o controle da tuberculose, mas também na validação dessas inovações tecnológicas, antes de sua comercialização

no país ou sua incorporação ao Programa Nacional de Tuberculose. O segundo editorial fornece uma revisão geral do papel da REDE-TB na implementação da Estratégia *End TB* da OMS.⁽⁶⁾

O terceiro editorial nesta série tuberculose traz informações sobre revisões da literatura relacionadas ao diagnóstico e tratamento da tuberculose publicadas recentemente.⁽⁷⁾ Em um artigo de revisão, a série tuberculose também tratará de alguns dos fatores de risco associados à tuberculose, incluindo diabetes, tabagismo, uso de álcool e uso de drogas ilícitas. Essas condições estão associadas à infecção tuberculosa e à progressão para tuberculose ativa, bem como contribuem para resultados pouco satisfatórios do tratamento da tuberculose. Além disso, a tuberculose pode levar a complicações na evolução e manejo de algumas doenças, como o diabetes. Portanto, é importante identificar essas comorbidades em pacientes com tuberculose a fim de garantir um melhor manejo de ambas as condições.⁽⁸⁻¹³⁾

Outro artigo de revisão abordará a tuberculose em crianças. A tuberculose pediátrica requer atenção especial, sobretudo pelo fato de representar a transmissão recente do *Mycobacterium tuberculosis* e a falha do controle da doença na comunidade. A investigação de crianças com suspeita de tuberculose é difícil, e faltam ferramentas diagnósticas adequadas. O tratamento da tuberculose em crianças também é desafiador.⁽¹⁴⁾

O artigo final desta série tuberculose é uma revisão sobre novos fármacos e fármacos repropostos para o tratamento da tuberculose multirresistente e extensivamente resistente. A tuberculose resistente é uma crescente ameaça à saúde global. Em 2016, houve 600.000 novos casos de infecção por cepas resistentes à rifampicina, dos quais 490.000 eram casos de tuberculose multirresistente.⁽¹⁾ A revisão resume o que se conseguiu até o momento, no que se refere a novos fármacos e fármacos repropostos, dando foco especial para delamanid, bedaquilina, pretomanida, clofazimina, carbapenênicos e linezolid.⁽¹⁵⁻²²⁾

Portanto, acreditamos que esta série tuberculose, dedicada à celebração do Dia Mundial da TB, oferece um valioso panorama dos diversos aspectos do controle da tuberculose. Esperamos que esta série dê origem a novas ideias para pesquisa.

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Instituto de Doenças do Tórax, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Programa Acadêmico de Tuberculose, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Instituto de Doenças do Tórax – HUCCF-IDT – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

4. Centro de Referência Hélio Fraga, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

5. Division of Infection and Immunity, University College London and NIHR Biomedical Research Centre, UCL Hospitals NHS Foundation Trust, London, United Kingdom.

6. WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico – IRCCS – Trastate, Italia.

a. <http://orcid.org/0000-0003-0230-2734>; b. <http://orcid.org/0000-0003-3250-6738>; c. <http://orcid.org/0000-0002-5900-6007>;

d. <http://orcid.org/0000-0002-6820-1082>; e. <http://orcid.org/0000-0002-5111-5735>; f. <http://orcid.org/0000-0002-2597-574X>

AGRADECIMENTOS

Este trabalho faz parte dos projetos colaborativos da *European Respiratory Society/Asociación*

Latinoamericana del Tórax e da European Respiratory Society/Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2017 [cited 2017 Feb 16]. Global tuberculosis report 2017. [Adobe Acrobat document, 147p.]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtr2017_main_text.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério; [cited 2017 Feb 16]. Brasil livre da tuberculose. Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. 1st ed; 2017 [Adobe Acrobat document, 40p.]. 2017. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/24/Plano-Nacional-Tuberculose.pdf>
- Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J*. 2015;45(4):928-52. <https://doi.org/10.1183/09031936.00214014>
- Rendon A, Fuentes Z, Torres-Duque CA, Granado MD, Victoria J, Duarte R, et al. Roadmap for tuberculosis elimination in Latin American and Caribbean countries: a strategic alliance. *Eur Respir J*. 2016;48(5):1282-1287. <https://doi.org/10.1183/13993003.01549-2016>
- Duarte R, Silva DR, Rendon A, Alves TG, Rahabi MF, Centis R, et al. Eliminating tuberculosis in Latin America: making it the point. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):73-76.
- Kritski A, Dalcomo MP, Mello FCQ, Carvalho ACC, Rossato D, Oliveira MM, et al. The role of the Brazilian Tuberculosis Research Network in national and international efforts to eliminate tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):77-81.
- Mello FCQ, Silva DR, Dalcolmo MP. Tuberculosis: where are we? *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):82.
- Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J*. 2017;50(1). pii: 1700216. <https://doi.org/10.1183/13993003.00216-2017>
- Muñoz-Torrico M, Caminero-Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Diabetes is Associated with Severe Adverse Events in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(5):245-250. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2016.10.003>
- Muñoz-Torrico M, Caminero Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Comparison of bacteriological conversion and treatment outcomes among MDR-TB patients with and without diabetes in Mexico: Preliminary data. *Rev Port Pneumol* (2006). 2017;23(1):27-30.
- Altet N, Latorre I, Jiménez-Fuentes MÁ, Maldonado J, Molina I, González-Díaz Y, et al. Assessment of the influence of direct tobacco smoke on infection and active TB management. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182998. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182998>
- Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, Ray C. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(10):1049-61.
- Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):145-152.
- Carvalho ACC, Cardoso CAA, Martire T, Migliori GB, Sant'Anna CC. Epidemiological aspects, clinical aspects, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB strategy. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):134-144.
- Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Abdo Arbex M, Alarcon Arrascue E, et al. Comparison of effectiveness and safety of imipenem/clavulanate- versus meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB. *Eur Respir J*. 2016;47(6):1758-66. <https://doi.org/10.1183/13993003.00214-2016>
- Tiberi S, Payen MC, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Alarcon Guizado V, Alffenaar JW, et al. Effectiveness and safety of meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1235-43. <https://doi.org/10.1183/13993003.02146-2015>
- Tiberi S, D'Ambrosio L, De Lorenzo S, Viggiani P, Centis R, Sotgiu G, et al. Ertapenem in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: first clinical experience. *Eur Respir J*. 2016;47(1):333-6. <https://doi.org/10.1183/13993003.01278-2015>
- Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. *Eur Respir J*. 2017;49(5). pii: 1700387. <https://doi.org/10.1183/13993003.00387-2017>
- Dalcolmo M, Gayoso R, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Rocha JL, Borga L, et al. Effectiveness and safety of clofazimine in multidrug-resistant tuberculosis: a nationwide report from Brazil. *Eur Respir J*. 2017;49(3). pii: 1602445. <https://doi.org/10.1183/13993003.02445-2016>
- Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. *Eur Respir J*. 2016;48(3):938-43. <https://doi.org/10.1183/13993003.00705-2016>
- Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Arbex MA, Alarcon Arrascue E, et al. Effectiveness and Safety of Imipenem-Clavulanate Added to an Optimized Background Regimen (OBR) Versus OBR Control Regimens in the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(9):1188-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw088>
- Silva DR, Dalcomo M, Tiberi S, Arbex MA, Munoz-Torrico MM, Duarte R, et al. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):153-160.