



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENADORIA GERAL DOS PROGRAMAS DE PÓS-
GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE ÚNICA



**TUBERCULOSE ZONÓTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO:
ANÁLISE DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS COMO FERRAMENTA PARA
ADOÇÃO DE MEDIDAS EDUCATIVAS**

DEISIANY KARLA DE CARVALHO

Orientador: Dr. José Wilton Pinheiro Junior

RECIFE, 2023

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENADORIA GERAL DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO
STRICTO SENSU
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE ÚNICA

**TUBERCULOSE ZONÓTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO:
ANÁLISE DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS COMO FERRAMENTA PARA
ADOÇÃO DE MEDIDAS EDUCATIVAS**

DEISIANY KARLA DE CARVALHO

Orientador: Dr. José Wilton Pinheiro Junior

A apresentação deste Trabalho de Conclusão de Curso é exigência do Programa de Mestrado Profissional em Saúde Única da Universidade Federal Rural de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre Profissional.

RECIFE, 2023

Catálogo

BANCA EXAMINADORA

Dr. José Wilton Pinheiro Junior

Programa de Mestrado Profissional em Saúde Única
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Orientador

Dr. Luiz Flavio Arreguy Maia Filho

Programa de Mestrado Profissional em Saúde Única
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Membro Titular

Dra. Gesika Maria da Silva

Secretaria Municipal de Saúde de Garanhuns, Pernambuco
Membro Titular

Recife, _____ / _____ / _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me manter forte e lúcida para conquistar mais uma realização profissional.

A minha família pelo apoio, pelo carinho, por acolherem minhas escolhas profissionais e de vida.

Ao professor José Wilton Pinheiro Junior por aceitar minha orientação, sou grata pelos ensinamentos, prestatividade e compreensão, fundamentais para concretização deste trabalho.

A todos os professores do Programa de Mestrado Profissional em Saúde Única (PMPSU) pelos ensinamentos transmitidos durante as disciplinas.

A Secretaria Municipal de Saúde de Olinda pelo apoio e pela disponibilidade de dados para que fosse possível a realização desse trabalho.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade para participarem deste trabalho e por suas contribuições.

A todos os amigos do PMPSU pelo inestimável apoio em momentos difíceis, vocês foram demais!

Obrigada!

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| ABREVIATURAS E SIGLAS..... | 07 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 08 |
| LISTA DE TABELAS..... | 09 |
| RESUMO..... | 10 |
| ABSTRACT..... | 11 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO..... | 15 |
| 2.1. Tuberculose..... | 15 |
| 2.2. Tuberculose Zoonótica..... | 17 |
| 2.3. Saúde Única e Zoonoses..... | 20 |
| 3. OBJETIVOS..... | 23 |
| 3.1. Objetivo Geral..... | 23 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 23 |
| 4. REFERÊNCIAS..... | 24 |
| 5. PRODUÇÃO TÉCNICA..... | 29 |
| 5.1. MATERIAL E MÉTODOS..... | 29 |
| 5.1.1. Tipo de estudo..... | 29 |
| 5.1.2. Cenário do estudo..... | 29 |
| 5.1.3. População do estudo e fonte dos dados..... | 30 |
| 5.1.4. Variáveis estudadas..... | 30 |
| 5.1.5. Análise dos dados..... | 31 |
| 5.2. Produção de material educativo..... | 31 |
| 5.2.1. Cartilha educativa..... | 31 |
| 6. RESULTADOS..... | 31 |
| 6.1. Características dos dados sociodemográficos..... | 31 |
| 6.2. Características dos casos de tuberculose..... | 33 |
| 6.3. Educação em Saúde..... | 36 |
| 7. DISCUSSÃO..... | 36 |
| 8. CONCLUSÕES..... | 40 |
| 9. REFERÊNCIAS..... | 41 |
| APÊNDICE | |
| 1. Cartilha Educativa | |
| ANEXO | |
| 1. Carta de anuência da Secretaria de Saúde de Olinda | |

ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|--|
| BAAR | Bacilo Álcool-Ácido Resistente |
| FAO | Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura |
| GERES | Gerências Regionais de Saúde |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| MAPA | Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| ONU | Organização das Nações Unidas |
| PNCEBT | Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TB | Tuberculose |
| TBZ | Tuberculose Zoonótica |
| TRM-TB | Teste rápido molecular para o diagnóstico da tuberculose |
| WAHO | Organização Mundial de Saúde Animal |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Representação ilustrativa das formas de transmissão da TBZ..... 22
- Figura 2.** Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil habitantes). Brasil, por Unidades da Federação, 2020..... 29
- Figura 3.** Distribuição dos casos de tuberculose humana no município de Olinda, Pernambuco, entre os anos de 2017 e 2021..... 32

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Distribuição dos casos de tuberculose segundo o modo de entrada dos residentes em Olinda/PE, no período de 2017 a 2021..... | 32 |
| Tabela 2. | Distribuição dos casos de tuberculose segundo sexo, faixa etária e cor, no período de 2017 a 2021 no município de Olinda/PE..... | 33 |
| Tabela 3. | Distribuição dos casos de tuberculose segundo a forma clínica e os critérios diagnóstico, no período de 2017 a 2021 no município de Olinda/PE..... | 34 |
| Tabela 4. | Indicadores laboratoriais de resistência e/ou sensibilidade do <i>M. tuberculosis</i> às drogas usadas no tratamento da Tuberculose..... | 35 |

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença crônica que afeta humanos e animais constituindo um grave problema de saúde pública. Objetivou-se com este estudo descrever o perfil epidemiológico da TB humana do município de Olinda, Pernambuco e elaborar uma cartilha educativa sobre a tuberculose zoonótica para os profissionais de saúde do município. Foi realizada uma análise retrospectiva dos casos de TB entre 2017 e 2021 no município de Olinda, Pernambuco, Brasil. A população do estudo foi composta por todos os casos confirmados de TB registrados no SINAN para o município. Além disso, os registros de casos da TB em animais no estado de Pernambuco foram obtidos do mesmo período, de 2017 a 2021 no sistema de informação do MAPA. Foi elaborada uma cartilha para discutir a situação epidemiológica da TB no município de Olinda, bem como, para tratar de um aspecto ainda pouco explorado no âmbito da saúde humana, que é a ocorrência de casos de tuberculose causados pela mesma bactéria que afeta os bovinos, denominada de tuberculose zoonótica (TBZ). Entre 2017 e 2021 foram registrados 1.162 casos de TB, dos quais 78,5% (n=915) foram casos novos, 8,3% foram recidivas; 8,3% reingresso após o abandono e 4,2% transferências. Os casos de TB foram mais frequentes em indivíduos do sexo masculino (66,7%), com idade entre 20 e 39 anos (43,2%), com predominância da forma pulmonar (86,66%). Em relação ao diagnóstico da TB observou-se que a cultura do escarro e o teste rápido diagnóstico foram pouco utilizados para detecção de micobactéria no escarro dos pacientes. Considerando a TB animal no ano de 2018 foram registrados oito focos de TB bovina, sendo sete em bovinos e um por búfalo. Em 2019 foi registrado apenas um caso de TB bovina. A partir dos resultados obtidos sugere-se que o Programa de Controle da Tuberculose no município de Olinda deve priorizar inicialmente, a capacitação dos profissionais de saúde para facilitar o diagnóstico precoce da doença e o tratamento adequado dos casos e desenvolver ações de controle levando em consideração o gênero e a faixa etária dos indivíduos. A capacitação dos profissionais deve ser realizada de forma continuada, visando manter os profissionais atualizados sobre temáticas relevantes como ocorrência de TBZ e abordagem em Saúde Única. Nesse contexto, a cartilha elaborada contribuirá para disseminar informações entre os profissionais de saúde do município de Olinda, tendo em vista que, ações educativas constituem uma ferramenta importante na promoção em saúde.

Palavras-chaves: Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; Educação em Saúde; Epidemiologia; Saúde Única.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a chronic disease that affects humans and animals, constituting a serious public health problem. The objective of this study was to describe the epidemiological profile of human TB in the municipality of Olinda, Pernambuco and to elaborate an educational booklet on zoonotic tuberculosis for health professionals in the municipality. A retrospective analysis of TB cases between 2017 and 2021 was carried out in the municipality of Olinda, Pernambuco, Brazil. The study population consisted of all confirmed cases of TB registered at SINAN for the municipality. In addition, records of TB cases in animals in the state of Pernambuco were obtained for the period from 2017 to 2021 in the MAPA information system. A booklet was prepared to discuss the epidemiological situation of TB in the municipality of Olinda, as well as to deal with an aspect still little explored in the field of human health, which is the occurrence of bovine TB in humans, called zoonotic tuberculosis (TBZ). Between 2017 and 2021, 1,162 cases of TB were registered, of which 78.5% (n=915) were new cases, 8.3% were relapses; 8.3% re-entry after dropping out and 4.2% transfers. TB cases were more frequent in males (66.7%), aged between 20 and 39 years (43.2%), with a predominance of the pulmonary form (86.66%). Regarding the diagnosis of TB, it was observed that the sputum culture and the rapid diagnostic test were little used to detect mycobacteria in the patients' sputum. Considering animal TB in 2018, eight outbreaks of bovine TB were recorded, seven in cattle and one in buffalo. In 2019, only one case of bovine TB was registered. Based on the results obtained, it is suggested that the Tuberculosis Control Program in the municipality of Olinda should initially prioritize the training of health professionals to facilitate the precocious diagnosis of the disease and the adequate treatment of cases and to develop control actions taking into account the gender and age group of the individuals. The training of professionals should be carried out on an ongoing basis, aiming to keep professionals updated on relevant topics such as the occurrence of TBZ and the One Health approach. In this context, the prepared booklet will contribute to disseminate information among health professionals in the city of Olinda, considering that educational activities are an important tool in health promotion.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis* complex; Health education; Epidemiology; One Health.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença bacteriana crônica causada por espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* que afeta humanos e animais (LIBERA et al., 2022; SILVA et al., 2018; ROMHA et al., 2018). A tuberculose humana é causada principalmente por *M. tuberculosis* e constitui um grave problema de saúde pública global, com cerca de 10 milhões de casos novos e 1,5 milhão de mortes anualmente (WHO, 2021). Por ser uma zoonose, estima-se que entre os novos casos em humanos, 140 mil casos sejam de tuberculose zoonótica (TBZ), causados em sua maioria por *Mycobacterium bovis* transmitido principalmente por bovinos (WHO, 2021).

A ocorrência de TB está fortemente relacionada às desigualdades e iniquidades sociais, como a pobreza, distribuição de renda desigual, políticas de austeridade e ausência de políticas de proteção social (LIMA et al., 2019). Desse modo, os grupos com alto risco para TB incluem as populações mais vulneráveis que vivem em aglomerações urbanas sem condições adequadas de higiene, em situação de subnutrição e desnutrição, imunossuprimidos e pessoas que vivem em áreas endêmicas de TB (GAMBHIR et al., 2017).

O Brasil está entre os 30 países com maior carga de TB e coinfeção TB/HIV, sendo considerado área prioritária para o controle da doença. Em 2020, foram notificados 66.819 casos novos no país, 4.532 casos resultando em morte e 913 casos de TB multirresistente (BRASIL, 2021; WHO, 2021). A ocorrência de TBZ é uma questão negligenciada no país, mas não deveria, uma vez que, possui o segundo maior rebanho de bovinos e é o maior exportador de carne bovina (BRASIL, 2020). A disseminação de *M. bovis* ocorre principalmente e historicamente pelo consumo de produtos lácteos não pasteurizados ou por contato próximo com bovinos infectados (OLEA-POPELKA et al., 2017, SILVA et al., 2018).

Nesse último caso, a transmissão pode ocorrer por inalação de aerossóis disseminados por animais infectados ou por contatos direto frequentemente associados à presença de lesão na pele (transmissão

cutânea) em trabalhadores da pecuária (VAYR et al., 2018). Desse modo, a população de profissionais na pecuária, como os médicos veterinários, agricultores, trabalhadores de matadouros e do comércio de bovinos são particularmente mais expostos a infecção com *M. bovis* (DEVI et al., 2021).

Apesar da TB causada por *M. tuberculosis* ser clinicamente indistinguível da TB causada por *M. bovis*, os métodos convencionais não são eficazes em distinguir o bacilo humano e o bovino (DAVIDSON et al., 2017). Essa distinção pode ser realizada com a aplicação de técnicas moleculares, que nem sempre estão disponíveis, especialmente em países de baixa renda (LUCIANO; ROESS, 2020). Diante desse cenário, a TBZ foi incluída na Estratégia End TB implementada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que preconiza diagnóstico e tratamento de cada pessoa com TB e representa um dos 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável propostos pela OMS (TAYE et al., 2021).

Em consonância com o esforço global para a erradicação da tuberculose, o Ministério da Saúde iniciou em 2017 a construção do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Plano Nacional) com o objetivo de ter um país livre da TB até o ano de 2035 (BRASIL, 2018). Entretanto, as ações inseridas no Plano Nacional de 2018, bem como nas estratégias para 2021-2025 (BRASIL, 2021) estão voltadas para transmissão de humano para humano, sem levar em consideração o risco de transmissão zoonótica da doença, falhando em informar os profissionais da saúde e a população em geral sobre o risco de infecção humana por *M. bovis*.

Do ponto de vista da Saúde Única, para o enfrentamento da TB se faz necessário pensar em estratégias que englobam o risco adicional da TBZ e a integração entre os órgãos de defesa sanitária animal, os de saúde pública e ambiental (MACEDO COUTO et al., 2022). Desse modo, é importante estimular o debate sobre os riscos da transmissão zoonótica do *M. bovis* para pessoas, uma vez que a maioria dos casos ocorre em países como o Brasil, com alta prevalência de tuberculose causada por

M. tuberculosis.

Nesse aspecto, as ações educativas utilizando cartilhas informativas são valiosos instrumentos para disseminar o conhecimento e colocar o tema em evidência entre diversos órgãos, dentre os quais merecem maior atenção às secretarias estaduais e municipais de saúde.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Tuberculose

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* ocasiona tuberculose (TB) em vários hospedeiros. Particularmente, *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium tuberculosis* que são micobactérias altamente patogênicas que podem infectar diferentes espécies animais e são as fontes de TB em humanos (KRAJEWSKA- WEDZINA et al., 2022). A Tuberculose Humana, causada principalmente por *M. tuberculosis* é uma doença infecto-contagiosa que apesar de possuir tratamento eficaz, ainda é uma das dez principais causas de morte por um único agente infeccioso no mundo (HUANG et al., 2019; HOPEWELL et al., 2021). Somente em 2020, foram registrados 10 milhões de novos casos e 1,5 milhão de óbitos, a maioria das mortes causadas pela tuberculose ocorreu em países em desenvolvimento, com mais da metade dos casos ocorrendo na Ásia e na África (WHO, 2021).

No Brasil foram notificados 66.819 casos novos, 4.532 casos resultando em morte e 913 casos de TB multirresistente. O país ocupa a 20ª posição entre os 30 países responsáveis por notificar 86% dos casos de TB, sendo, portanto, considerado prioritário para o controle da doença no mundo (WHO, 2021).

Globalmente, estima-se que um quarto da população esteja infectada de forma latente por *M. tuberculosis* e que aproximadamente entre 5% e 10% desses indivíduos infectados progredirão para o desenvolvimento de tuberculose ativa durante a vida (CHEE et al., 2018). O risco de desenvolver a doença é maior em indivíduos imunocomprometidos, pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), pessoas com diabetes, insuficiência renal, pessoas infectadas por coronavírus, bebês e crianças pequenas (com idade < 5 anos) (HOPEWELL et al., 2021).

A transmissão da TB ocorre majoritariamente por via aérea, quando um indivíduo infectado por *M. tuberculosis* dispersa, via aerossóis, tossindo, falando ou espirrando, bacilos no ambiente. Quando inalados, esses bacilos migram pelo trato respiratório e são transportados para os alvéolos pulmonares. Dependendo do estado de polarização dos macrófagos alveolares, a replicação bacteriana pode ocorrer nesses compartimentos (HUANG et al., 2019). Desse modo, a maioria dos casos se apresenta sob a forma clínica pulmonar, que é a forma mais infecciosa, sendo mais

intensa a transmissão em áreas urbanas e aglomerados populacionais, comunidades indígenas, presídios, e instituições de longa permanência (SILVA et al., 2020). Os sintomas comuns da TB pulmonar incluem tosse crônica, hipertermia, perda de peso, sudorese noturna, fadiga e dificuldade de respirar (BRASIL, 2021).

A TB extrapulmonar refere-se a qualquer caso confirmado bacteriologicamente de TB envolvendo outros órgãos que não os pulmões, ocorre mais comumente nos linfonodos (50%), pleura (18%), sistema geniturinário (13%), ossos e articulações (6%), sistema gastrointestinal (6%), o sistema nervoso central (SNC) (3%) e a coluna vertebral (3%) (WHO, 2013). O desenvolvimento da TB extrapulmonar depende da idade, presença ou ausência de doença subjacente, da cepa de *M. tuberculosis*, estado imunológico e origem étnica do indivíduo e, possivelmente, do microbioma. Além dos sinais clássicos, na TB extrapulmonar os sintomas se apresentam de acordo com os órgãos atingidos, geralmente incluem febre moderada, mal-estar e tosse seca (BAYKAN et al., 2022).

O diagnóstico da TB baseia-se principalmente na pesquisa de Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR) (baciloscopia) pelo método de Ziehl-Neelsen, que permite identificar de 60 a 80% dos casos de TB pulmonar (BRASIL, 2019). A baciloscopia é amplamente disponível e altamente específica, mas apresenta baixa sensibilidade. Outro exame diagnóstico importante é a cultura microbiológica, método de alta sensibilidade (padrão-ouro), entretanto, o crescimento de bacilos em meio de cultura requer um período longo (4-8 semanas) (BRASIL, 2021). Além disso, a cultura em meio sólido pode ser falsamente negativa em 10-30% dos casos. Cabe destacar que o diagnóstico da TB extrapulmonar é desafiador, devido ao difícil acesso as amostras clínicas dos órgãos atingidos e também por comumente apresentar baciloscopia negativa (BARROS et al., 2014; GAMBHIR et al., 2017).

No Brasil, o tratamento da TB é oferecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), rede básica e hospitalar. O tratamento deve ser iniciado de imediato, no momento do diagnóstico da TB, os serviços locais devem estabelecer o fluxo de informação entre o laboratório e a unidade de saúde, de modo a minimizar possíveis atrasos no início do tratamento. O esquema básico de tratamento da tuberculose tem duração de seis meses, e consiste em duas etapas: a fase de ataque, constituída pela administração em dose fixa combinada com os medicamentos rifampicina, isoniazida,

pirazinamida e etambutol por dois meses, e a fase de manutenção, onde são administrados os medicamentos rifampicina e isoniazida por quatro meses, também em dose fixa combinada (BRASIL, 2019).

Vale destacar que a prevenção da TB, inclui ações para o diagnóstico precoce, rastreamento sistemático e padronizado no acompanhamento e manejo dos contatos e tratamento de qualidade para todas as pessoas com TB. Além disso, ações de proteção social aos pacientes, para o alívio da pobreza e ações estruturais e de serviços de saúde e seguridade são fundamentais para alcançar a redução dos casos (WHO, 2020).

2.2. Tuberculose Zoonótica

As zoonoses são doenças ou infecções transmissíveis naturalmente entre animais e humanos e podem se disseminar por alimentos, água ou meio ambiente (ZHAO et al., 2022). Estima-se que as zoonoses representem 60% de todas as doenças infecciosas conhecidas mundialmente, com alta proporção (70%) de patógenos provenientes de hospedeiros selvagens (DHARMARAJAN et al., 2022).

As zoonoses têm diferentes formas de transmissão, a maioria ocorre por transmissão direta, quando ocorre contato próximo entre humanos e espécies animais (RAHMAN et al., 2020). Alguns estudos sugerem que animais também podem ser infectados por humanos, sendo essas doenças conhecidas como zoonoses reversas (MESSENGER et al., 2014; ADESOKAN et al., 2019). As infecções zoonóticas também podem ser transmitidas de forma indireta, quando o contato com o agente etiológico da doença ocorre pelo consumo de água e alimento contaminado com o agente etiológico (LUCIANO; ROESS, 2020).

Uma zoonose particularmente importante é a tuberculose humana, especialmente causada por *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) que tem como principal hospedeiro o gado bovino (TAYE et al., 2021). A TB humana causada por *M. bovis*, denominada de tuberculose zoonótica, vem se tornando cada vez mais prevalente em países em desenvolvimento e desenvolvidos, devido às condições socioeconômicas, à falta de controle de produtos zoonóticos e a baixa conscientização sobre a doença (ADESOKAN et al., 2012; LIBERA et al., 2022). A disseminação de *M. bovis* ocorre

principalmente pelo consumo de produtos lácteos não pasteurizados ou carne crua e mal cozida contaminada (OLEA- POPELKA et al., 2017).

A transmissão da TBZ também pode ocorrer por contato direto com animais infectados, via aerossol, ocasionando a doença pulmonar. Transmissão cutânea por contato direto com animais infectados durante o abate ou manuseio da carcaça também tem sido associada a presença de lesões napele dos trabalhadores (lesões ocupacionais) (VAYR et al., 2018). Esses achados apontam que a população de profissionais na pecuária, especialmente os médicos veterinários, agricultores, trabalhadores de matadouros e do comércio de bovinos são mais expostos a contaminação por *M. bovis* (DEVI et al., 2021). Entretanto, os dados atuais sobre a infecção por tuberculose zoonótica no local de trabalho ainda são incipientes, uma vez que a maioria dos estudos é de pequena magnitude (VAYR et al., 2018).

Além de afetar bovinos e humanos, a infecção por *M. bovis* ocorre em búfalos e animais silvestres como aves, gambás, furões, veados e javalis (COWIE et al., 2016; MELO et al., 2021). Estudos recentes demonstraram a capacidade de *M. bovis* em infectar outros animais, como caprinos, ovinos, suínos, equídeos, camelídeos e animais de estimação (BORHAM et al., 2022). Apesar do bovino ser o principal hospedeiro de *M. bovis*, o búfalo atua como um importante hospedeiro de manutenção e reservatório para o patógeno e mantém a transmissão do agente entre as diferentes espécies (ROMHA et al., 2018).

Historicamente, a TBZ era considerada uma doença associada à forma extrapulmonar em crianças, geralmente causada pelo consumo de leite não pasteurizado de vacas infectadas, nessa população a doença envolvia os gânglios linfáticos cervicais, o trato gastrointestinal ou as meninges (AMDEKAR, 2005). Atualmente é cada vez mais reconhecido que a infecção na infância é um precursor à doença adulta reativada, e que muitas crianças infectadas podem permanecer assintomáticas, não diagnosticadas e não tratada (MACEDO COUTO et al., 2022).

Embora o número preciso de casos de TBZ em humanos seja desconhecido, estima-se que 1% a 15% dos casos de TB sejam zoonóticos (OIE, 2020; DEVI et al., 2021). Acredita-se que a falta de dados de vigilância de rotina na maioria dos países com alta carga de TB, contribui para a subnotificação dos casos e dificulta a identificação de áreas com alta incidência de *M. bovis* (BORHAM et al., 2022). Outro

ponto relevante é a dificuldade de diagnosticar a tuberculose causada pelo *M. bovis* em seres humanos. Isso ocorre porque o *M. bovis* possui uma homologia de 99,95% com o *M. tuberculosis*, e as técnicas de diagnóstico geralmente utilizadas não permitem a diferenciação entre as duas espécies de micobactérias. Como resultado, os casos de tuberculose causados pelo *M. bovis* são frequentemente notificados apenas como tuberculose humana causada pelo *M. tuberculosis* (DAVIDSON et al., 2017).

Em relação ao tratamento da TBZ, destaca-se que *M. bovis*, é quase universalmente resistente à pirazinamida (OBADILLA-DEL VALLE et al., 2015). Portanto, um esquema antibiótico mais apropriado para esses casos é rifampicina, isoniazida e etambutol, embora a exclusão do etambutol ainda resulte em taxas de sucesso de 93%. A duração do tratamento para *M. bovis* é mais longa, 9 meses em comparação com o protocolo de tratamento de 6 meses para *M. tuberculosis*, principalmente devido à omissão da pirazinamida, que é sinérgica com a rifampicina (LAN, BASTOS E MENZIES, 2016).

Desse modo, o controle da infecção por *M. bovis* é de interesse de saúde pública e ambiental, devido ao potencial de disseminação de animais para humanos, aos efeitos sobre a saúde animal e sobre o papel dos animais selvagens no ciclo de transmissão (SANTOS et al., 2020). O controle e erradicação da TBZ requer reconhecimento precoce de infecção pré-clínica em animais e remoção imediata de todos os animais infectados para eliminar uma futura fonte de infecção para outros animais e humanos (KRAJEWSKA-WEDZINA et al., 2022).

Outro aspecto que merece atenção é a vigilância dos matadouros, uma vez que pode desempenhar um papel fundamental no controle da TB, especialmente em áreas endêmicas, por meio de protocolos adequados de inspeção de carne (COUTO et al., 2019). Embora cada país tenha sua própria lei de inspeção de carne e/ou procedimentos para garantir um fornecimento seguro de carne, o monitoramento geralmente é realizado com base no Código Sanitário de Animais Terrestres da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE, 2019). Quando bovinos abatidos são encontrados com lesões de TB em mais de dois órgãos, a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) recomenda que toda a carcaça seja condenada se for economicamente viável. Isso resulta em perda de carne consumível,

bem como em perdas financeiras (FAO, 2000).

De acordo com Megid et al. (2016) mesmo com a implementação do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), não é possível identificar e esclarecer o impacto da tuberculose por *M. bovis* em pacientes atendidos pela rede de saúde, no Brasil, diferente de outros países. Desse modo, destaca-se a necessidade de recursos financeiros para que seja possível a realização de estudos epidemiológicos que possam servir como base para programas de controle, para pesquisas sobre o desempenho e desenvolvimento de testes diagnósticos, além da recomendação de colaboração entre os órgãos de saúde humana e de saúde animal para pesquisas sobre a importância do *M. bovis* na disseminação da tuberculose (LIBERA et al., 2022; ROMHA et al., 2018). O compartilhamento de informações permite projetar de maneira mais eficiente os riscos epidemiológicos na ocorrência da TBZ (ZHANG et al., 2022).

2.3. Saúde Única e Zoonoses

O termo Saúde Única (*One Health*) foi adotado inicialmente para descrever a abordagem colaborativa interdisciplinar/multidisciplinar médica e veterinária para zoonoses (THOEN et al., 2016). Atualmente, abrange as interconexões entre saúde humana, animal, vegetal e ambiental em uma abordagem interdisciplinar representada por um complexo sistema biológico e social, que envolve múltiplos atores e processos e suas interações ao longo do tempo a nível local, nacional e global (PANDA et al., 2021). A abordagem em Saúde Única é a melhor forma de prevenir e responder aos surtos de doenças zoonóticas e futuras pandemias, por meio da promoção de ações combinadas em programas de saúde humana e animal e vigilância (FAO, 2021).

Devido ao contato homem-animal-ambiente, as doenças zoonóticas envolvem e afetam a saúde humana, a saúde animal e a saúde ambiental, por isso, a gestão dessas doenças deve ser intersetorial (DEAN et al., 2018). A gestão baseada nos princípios da Saúde Única representa um desafio em países de baixa e média renda, devido às desigualdades e recursos limitados, especialmente na área da saúde, o que coloca as pessoas em situação de pobreza ainda mais vulneráveis a doenças facilmente evitáveis com higiene e boa qualidade alimentar (ZAYAS; RÜEGG;

TORGERSON, 2021).

A transmissão de doenças zoonóticas é intensificada por atividades antrópicas e mudanças globais causando um alto impacto socioeconômico (ZANELLA, 2016). Os patógenos se originam em animais, e o surgimento ou transbordamento das doenças que eles causam em humanos é geralmente o resultado de ações antrópicas, como a intensificação da produção animal ou degradação e fragmentação de ecossistemas, ou exploração da vida selvagem de forma insustentável (KRAJEWSKA-WĘDZINA et al., 2022; LIBERA et al., 2022). O caso da COVID-19 é muito simbólico, pois se trata de uma doença zoonótica que se propagou de animais para humanos e colocou em risco a saúde humana, a economia global, o bem-estar geral e a segurança mundialmente (HOPEWELL et al., 2021).

O controle das zoonoses depende em grande parte da implementação de políticas públicas intersetoriais de longo prazo, que atuem de forma sinérgica promovendo o desenvolvimento social e econômico e uma melhor qualidade de vida e saúde da população (GOLETTI et al., 2018). Para isso, também é crucial fortalecer a pesquisa e a inovação para serviços de saúde e sistemas de vigilância mais eficazes e ajudar os países de todo o mundo a progredir em direção a todos os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (TAYE et al., 2021). De acordo com estudo realizado por Macedo Couto et al. (2022) sobre TBZ, a incorporação dos conceitos centrais da abordagem de Saúde Única foi evidenciada em apenas quatro (4) dos 12 países incluídos no estudo, todos de alta renda.

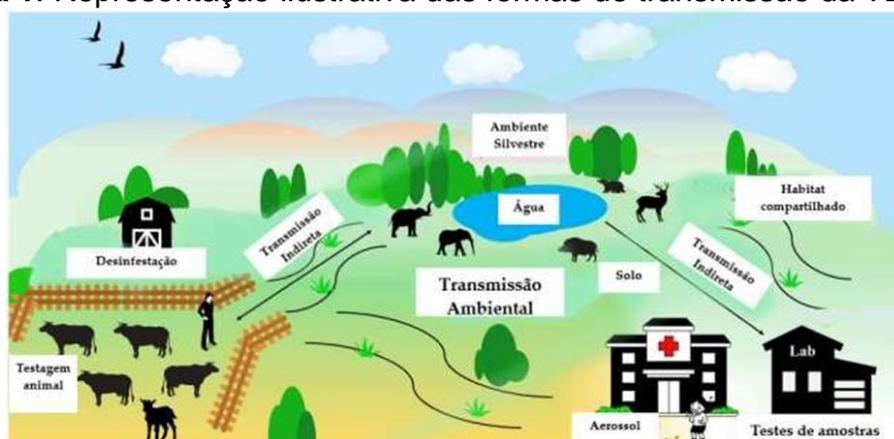
No Brasil, a adoção da abordagem em Saúde Única é uma realidade no enfrentamento de algumas doenças, como por exemplo, a raiva. Entretanto, em relação a TB, não há uma relação estreita entre as equipes da Vigilância Sanitária, Vigilância Epidemiológica e Vigilância Ambiental. No entanto, o Ministério da Agricultura indica a necessidade de comunicação da ocorrência de TB bovina para o serviço de saúde oficial (Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde) conforme o Artigo 44 da Instrução Normativa 10 (2017) que instituiu o PNCETB.

O Manual de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde publicado em 2019, cita maior risco de exposição ocupacional entre funcionários de frigoríficos e trabalhadores rurais e relata superficialmente que a TB pode ser transmitida pelo consumo de produtos lácteos procedentes de bovinos infectados (BRASIL, 2019).

Contudo não se verifica neste manual, orientação para que o agente comunitário de saúde, médico ou laboratório comuniquem os serviços de defesa sanitária agropecuária com o intuito de testar os bovinos com suspeita de tuberculose (BRASIL, 2019).

Para o enfrentamento da TB há que se pensar em estratégias integrativas entre os órgãos de defesa sanitária animal e os de saúde pública e ambiental (OLEA-POPELKA et al., 2017). Essa integração é fundamental, pois a cadeia de transmissão da TBZ envolve múltiplos hospedeiros (Figura 1). Os animais infectados (principalmente bovinos e bubalinos) que podem eliminar *M. bovis* no meio ambiente e consequentemente contaminar a água e os alimentos, o que pode levar a infecção de animais silvestres, tornando-os hospedeiros de manutenção e reservatórios do agente e fonte de infecção para animais domésticos e humanos (SANTOS et al., 2020). Assim como, bovinos podem eliminar o agente causal da doença e infectar as pessoas que trabalham diretamente esses animais infectados, o que sido associada a presença de lesões na pele dos trabalhadores (lesões ocupacionais) (VAYR et al., 2018).

Figura 1. Representação ilustrativa das formas de transmissão da TBZ



Fonte: Adaptado de Zhang et al. (2022)

Portanto, para atingir o marco de eliminação da TB até 2030, são necessárias mais pesquisas com viés epidemiológico, de vigilância genômica, bem como triagem de animais de produção, em particular bovinos e bubalinos, assim como animais de companhia expostos a casos índices de TB (MACEDO COUTO et al., 2022)

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Descrever o perfil epidemiológico da tuberculose humana do município de Olinda, Pernambuco e elaborar uma cartilha educativa sobre a tuberculose zoonótica para os profissionais de saúde do município.

3.2. Objetivos específicos

✓ Analisar o perfil epidemiológico da tuberculose no município de Olinda, Pernambuco.

✓ Fornecer informações para os profissionais de saúde sobre a tuberculose zoonótica a partir de uma cartilha educativa.

✓ Destacar a importância de uma abordagem multissetorial para interromper a cadeia de transmissão da tuberculose zoonótica.

3 - REFERÊNCIAS

ADESOKAN, H.K.; AKINSEYE, V.O.; STREICHER, E.M. et al. Reverse zoonotic tuberculosis transmission from an emerging Uganda I strain between pastoralists and cattle in South-Eastern Nigeria. **BMC Veterinary Research**, v.15, n. 437, p.1–7, 2019. DOI: 10.1186/s12917-019-2185-1.

ADESOKAN, H.K.; JENKINS, A.O.; VAN SOOLINGEN, D.; CADMUS, S.I. *Mycobacterium bovis* infection in livestock workers in Ibadan, Nigeria: evidence of occupational exposure. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.16, n. 10, p.1388,-1392, 2012. Doi:10.5588/ijtld.12.0109.

AMDEKAR, Y.K. Tuberculosis -- persistent threat to human health. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 72, n. 4, p. 333–338, 2005.

BARROS, P.G.D.; PINTO, M.L.; SILVA, T.C.D. et al. Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22, n. 4, p. 343-350, 2014.

BAYKAN, A.H.; SAYINER, H.S.; AYDIN, E. et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. **Insights Imaging**, v.13, n. 39, 2022. Doi: 10.1186/s13244-022-01172-0.

BORHAM, M.; OREIBY, A.; EL-GEDAWY, A. et al. Review on Bovine Tuberculosis: An Emerging Disease Associated with Multidrug-Resistant Mycobacterium Species. **Pathogens**, v.1, n. 715, 2022. Doi:10.3390/pathogens11070715.

BRASIL, Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tuberculose: Boletim Epidemiológico**. Brasília (DF); 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Tuberculose 2020**. Boletim Epidemiológico, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Implantação do Plano Nacional pelo fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil**: primeiros passos rumo ao alcance das metas. ISSN: 2358-9450. 2018.

CHEE, C.B.E.; REVES, R.; ZHANG, Y.; BELKNAP, R. Latent tuberculosis infection: opportunities and challenges. **Respirology**, v. 23, n. 10, p.893–900, 2018. Doi: 10.1111/resp.13346.

COPIE, C.E.; HUTCHINGS, M.R.; BARASONA, J.A. et al. Interactions

between four species in a complex wildlife: livestock disease community: implications for *Mycobacterium bovis* maintenance and transmission. **European Journal of Wildlife Research**, v.62, n.1, p. 51-64, 2016.

COUTO, R.M.; RANZANI, O.T.; WALDMAN, E.A. Zoonotic tuberculosis in humans: control, surveillance and the One Health approach. **Epidemiologic Reviews**, v. 31, n. 41, p. 130–144, 2019. DOI: 10.1093/epirev/mxz002.

DAVIDSON, J. A.; LOUTET, M. G.; O'CONNOR, C., et al. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* Disease in Humans in England, Wales, and Northern Ireland, 2002–2014. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 3, p. 377-386, 2017. Doi: 10.3201/eid2303.161408.

DEAN, A.S.; FORCELLA, S.; OLEA-POPELKA, F. et al. A roadmap for zoonotic tuberculosis: a One Health approach to ending tuberculosis. **The Lancet Infectious Diseases**, v.18, n. 2, p.137-138, 2018. Doi: 10.1016/S1473-3099(18)30013-6.

DEVI, K.R.; LEE, L.J.; YAN, L.T.; SYAFINAZ, A.N.; ROSNAH, I.; CHIN, V.K. Occupational exposure and challenges in tackling *M. bovis* at human-animal interface: a narrative review. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 94, n. 6, p.1147-1171, 2021. Doi: 10.1007/s00420-021-01677-z.

DHARMARAJAN, G.; RUIYUN, L.; EMMANUEL, C. et al. The animal origin of major human infectious diseases: what can past epidemics teach us about preventing the next pandemic? **Zoonoses**, v. 2, n.11, 2022. DOI: 10.15212/ZOONOSES-2021- 0028.

FAO. HERENDA, D.; CHAMBERS, P. G.; ETTRIQI, A.; SENEVIRATNA, P.; SILVA, T. J. P. da. **Manual on meat inspection for developing countries**, 2000. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/t0756e00.HTM>>.

FAO. **One health**, 2021. Disponível em: <https://www.fao.org/one-health/en/>.

GAMBHIR, S.; RAVINA, M.; RANGAN, K., et al. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, n.3 p. 237-247, 2017. Doi:10.1016/j.ijid.2016.11.003.

GOLETTI, D.; LEE, M.R.; WANG, J.Y., et al. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease. **Respirology**, v. 23, n.5, p. 455–66, 2018. Doi: 10.1111/resp.13272.

HOPEWELL, P.C.; REICHMAN, L.B.; CASTRO, K.G. Parallels and Mutual Lessons in Tuberculosis and COVID-19 Transmission, Prevention, and Control. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 681-686, 2021. Doi:10.3201/eid2703.203456.

HUANG, L.; NAZAROVA, E.V.; RUSSELL, D.G. *Mycobacterium tuberculosis*: Bacterial Fitness within the Host Macrophage. **Microbiology Spectrum**, v. 7, n.2,2019. Doi: 10.1128/microbiolspec.BAI-0001-2019.

KRAJEWSKA-WĘDZINA, M.; RADULSKI, Ł.; WATERS, W.R. et al. *Mycobacterium bovis* Transmission between Cattle and a Farmer in Central Poland. **Pathogens**,v.11, n. 10, p. 1170, 2022. Doi: 10.3390/pathogens11101170.

LAN, Z; BASTOS, M.; MENZIES, D. Treatment of human disease due to *Mycobacterium bovis*: a systematic review. **European Respiratory Journal**, v. 48, n.5, p.1500-1503, 2016. Doi:10.1183/13993003.00629-2016.

LIBERA, K.; KONIECZNY, K.; GRABSKA, J. et al., Selected Livestock-Associated Zoonoses as a Growing Challenge for Public Health. **Infectious Disease Reports**,v.14, n. 1, p. 63-81, 2022. Doi: <https://doi.org/10.3390/idr14010008>.

LIMA, S.V.M.A.; SANTOS, A.D.; DUQUE, A.M. et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. **BMC Public Health**, v.19, n. 873, 2019. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>.

LUCIANO, S.A.; ROESS, A. Human zoonotic tuberculosis and livestock exposure in low- and middle-income countries: A systematic review identifying challenges in laboratory diagnosis. **Zoonoses and Public Health**, v. 67, n. 2, p. 97–11, 2020. Doi:<https://doi.org/10.1111/zph.12684>.

MACEDO COUTO, R.; SANTANA, G.O.; RANZANI, O.T.; WALDMAN, E.A. One Health and surveillance of zoonotic tuberculosis in selected low-income, middle-income and high-income countries: A systematic review. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.16, n. 6, e0010428, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010428>.

MELO, E.H.; GOMES, H.M.; SUFFYS, P.N. et al., Genotypic Characterization of *Mycobacterium bovis* Isolates from Dairy Cattle Diagnosed with Clinical Tuberculosis. **Frontiers in Veterinary Science**, v.8, 747226, 2021. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.747226>.

MESSENGER, A.M.; BARNES, A.N.; GRAY, G.C. Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): A systematic review of seldom-documented humanbiological threats to animals. **PLoS ONE**, v.9, n. 2, p. e89055, 2014. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089055>.

OBADILLA-DEL VALLE, M.; TORRES-GONZÁLEZ, P.; CERVERA-HERNÁNDEZ, M.E., et al. Trends of *Mycobacterium bovis* Isolation and First-Line Anti-tuberculosis Drug Susceptibility Profile: A Fifteen-Year Laboratory-Based Surveillance. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.9, n. 9, p. e0004124, 2015.

Doi:10.1371/journal.pntd.0004124.

OLEA-POPELKA, F.; MUWONGE, A.; PERERA A. et al., Zoonotic tuberculosis in human beings caused by *Mycobacterium bovis*-a call for action. **The Lancet Infectious Diseases**, v.17, n.1, p. e21-e25, 2017. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30139-6.

PANDA, S.; BHARGAVA, B.; GUPTA, M.D. One world one health: widening horizons. **Indian Journal of Medical Research**. v.153 n. 3, p. 241-243, 2021. DOI:10.4103/ijmr.ijmr_1056_21.

RAHMAN, M.T.; SOBUR, M.A.; ISLÃ, M.S. et al. Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control. **Microorganisms**, v. 8, n. 9, 2020. DOI: 10.3390/microorganisms8091405.

ROMHA, G., GEBRU, G., ASEFA, A., MAMO, G. et al., Epidemiology of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium tuberculosis* in animals: Transmission dynamics and control challenges of zoonotic TB in Ethiopia. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 158, p.1–17, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.06.012>

SANTOS, N.; RICHOMME, C.; NUNES, T. et al. Quantification of the animal tuberculosis multi-host community offers insights for control. **Pathogens**, v. 9, n. 421, 2020. Doi: 10.3390/pathogens9060421.

SILVA, M.R.; ROCHA, A.D.S.; ARAÚJO, F.R., et al., Risk factors for human *Mycobacterium bovis* infections in an urban area of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.113, n.8, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1590/0074-02760170445>.

SILVA, N.N.; FAVACHO, V. B. C.; BOSKA, G. A. et al. Acesso da população negra aos serviços de saúde: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.73, n. 4, 2020. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0834>.

SINAN/BR. **Tuberculose**: Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Informação - Brasil. Brasília: Sistema de Notificação de Agravos de Notificação, 2021.

TAYE, H.; ALEMU, K.; MIHRET, A.; et al., Global prevalence of *Mycobacterium bovis* infections among human tuberculosis cases: Systematic review and meta-analysis. **Zoonoses and Public Health**, v. 68, n. 7, p. 704–718, 2021. Doi: <https://doi.org/10.1111/zph.12868>.

THOEN, C.O.; KAPLAN, B.; THOEN, T.C.; GILSDORF, M.J.; SHERE, J.A. Zoonotic tuberculosis. A comprehensive ONE HEALTH approach. **Medicina (B Aires)**, v.76, n.3, p.159-165, 2016.

VAYR, F.; MARTIN-BLONDEL, G.; SAVALL, F. et al., Occupational exposure to human *Mycobacterium bovis* infection: A systematic review. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.12, n. 1, p. e0006208, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006208>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2013). **Definitions and reporting framework for tuberculosis–2013 revision: updated December 2014 and January 2020** (No. WHO/HTM/TB/2013.2). World Health Organization.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report**. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Impact of the COVID-19 Pandemic on TB Detection and Mortality in 2020**, 2021.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE) - Information Sheet on Bovine Tuberculosis. Bovine Tuberculosis: General Disease Information sheets, 2020. <https://www.oie.int/en/disease/bovine-tuberculosis/>

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE), Terrestrial Animal Health Code, 2019.

ZANELLA, J.R.C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.51, n.5, p. 510-519, 2016. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2016000500011>

ZAYAS, L.P.; RÜEGG, S.; TORGERSON, P. The burden of zoonoses in Paraguay: A systematic review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 11, 2021. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009909>.

ZHANG, H.; LIU, M.; FAN, W. et al. The impact of *Mycobacterium tuberculosis* complex in the environment on one health approach. **Frontiers in Public Health**, n.10, p. 994745, 2022. Doi: [10.3389/fpubh.2022.994745](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.994745).

ZHAO, H.Q.; FEI, S.W.; YIN, J.X. et al. Assessment of performance for a key indicator of One Health: evidence based on One Health index for zoonoses in Sub-Saharan Africa. **Infectious Diseases of Poverty**, v.11, n. 109, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40249-022-01020-9>

5. PRODUÇÃO TÉCNICA

5.1. MATERIAL E MÉTODOS

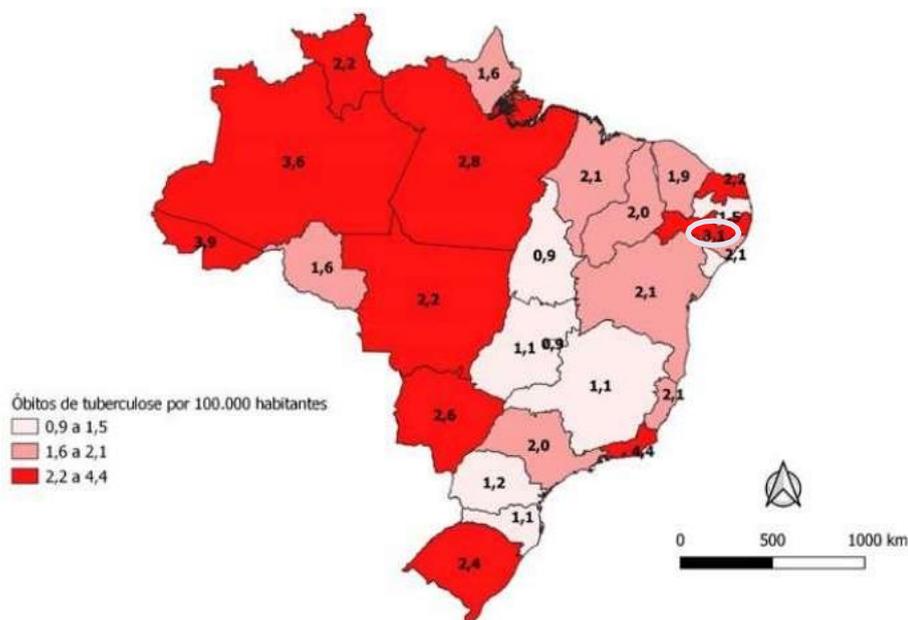
5.1.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo de casos de tuberculose entre 2017 e 2021 no município de Olinda, Pernambuco, Brasil.

5.1.2. Cenário do Estudo

O estado de Pernambuco fica localizado na região Nordeste do Brasil e que apresenta alto risco para incidência da tuberculose. Anualmente, são registrados cerca de 4,5 mil novos casos no estado, com média de 400 mortes. Em relação aos coeficientes de mortalidade por tuberculose, o estado de Pernambuco apresenta um coeficiente de 3,1/100.00 habitantes, valor superior ao observado para Brasil (2,1/100.000 habitantes) (Figura 2).

Figura 2. Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil habitantes). Brasil, por Unidades da Federação, 2020.



Fonte: Sistema de Informações de Mortalidade/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

De acordo com as políticas estaduais de saúde, Pernambuco está dividido em 12 Gerências Regionais de Saúde (GERES), sendo Recife a sede da I GERES, composta por 19 municípios da Região Metropolitana do Recife e a Ilha de Fernando de Noronha (PERNAMBUCO, 2011). O estudo foi realizado a partir de dados de casos de tuberculose no município de Olinda, situado na região metropolitana de Recife, Pernambuco. O município ocupa uma área de 41,7 km² e contava no último censo com 392.482 habitantes. A densidade demográfica é de mais 9.500 habitantes por km². Em Olinda o atendimento para a tuberculose é realizado no Centro de Referência para Tuberculose, localizado na Policlínica João de Barros Barreto.

5.1.3. População do estudo e fonte dos dados

A população do estudo foi composta por todos os casos confirmados de tuberculose registrados no Sistema de Informação de Notificação de Agravos Notificáveis (SINAN) em indivíduos residentes do município de Olinda. Os dados foram obtidos por meio das fichas de Agravo de Notificações Compulsórias de tuberculose, registrados nas bases de dados SINAN (SINAN/TUBERCULOSE, 2021) e fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Olinda.

Utilizou-se como critérios de inclusão as fichas de indivíduos diagnosticados no período de janeiro de 2017 até dezembro de 2021. Foram excluídas as fichas de pacientes que foram admitidos no sistema de acompanhamento fora do período investigado.

Os registros de casos da tuberculose em animais no estado de Pernambuco foram obtidos para o período de 2017 a 2021 no sistema de informação do Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) por meio da Coordenação de Informação e Epidemiologia de Saúde Animal. Os dados foram coletados para melhor compreensão da possível associação entre os casos de tuberculose em bovinos e a tuberculose humana.

5.1.4. Variáveis estudadas

As variáveis de interesse coletadas foram: sexo, idade, cor, forma clínica, dados sobre baciloscopia, cultura do escarro, confirmação laboratorial, teste rápido e

de sensibilidade.

5.1.5. Análise dos dados

Realizou-se análise descritiva das características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos casos registrados no período de 2017 até 2021 por meio das frequências relativa (%) e absoluta.

5.2. Produção de material educativo

5.2.1. Cartilha Educativa

Uma cartilha informativa foi elaborada para explorar os dados epidemiológicos coletados e informar a situação atual da tuberculose no município de Olinda. Na cartilha foram tratados aspectos relacionados a TBZ, a fim de ressaltar os riscos da transmissão zoonótica do *M. bovis* para seres humanos, uma vez que a maioria dos casos ocorre em locais onde há elevada prevalência da TB humana causada por *M. tuberculosis*. A cartilha será distribuída aos profissionais de saúde que trabalham com tuberculose na atenção básica no município de Olinda, Pernambuco (Apêndice I).

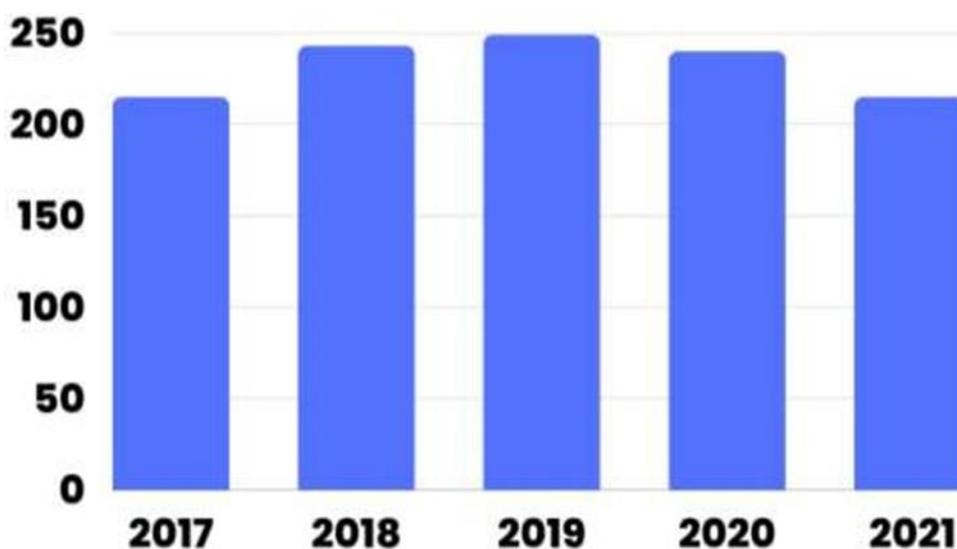
6. RESULTADOS

6.1. Características dos dados sociodemográficos

No período de 2017 a 2021 foram registrados 1.162 casos de TB (Figura 3), dos quais 78,5% (n=915) foram casos novos, 8,3% (n=96) foram recidivas; 8,3% (n=97) reingresso após o abandono e 4,2% (n=49) transferências (Tabela 1). As notificações pós óbito e sem informação sobre o modo de entrada representaram apenas 0,08% (n=1) e 0,8% (n=9), respectivamente (Tabela 1).

Vale ressaltar que a detecção de recidiva em cerca de 9% dos casos merece atenção (Tabela 1), uma vez que, os casos de recidiva estão frequentemente associados a resistência medicamentosa.

Figura 3. Distribuição dos casos de tuberculose humana no município de Olinda, Pernambuco, entre os anos de 2017 e 2021.



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

Tabela 1. Distribuição dos casos de tuberculose segundo o modo de entrada dos residentes em Olinda/PE, no período de 2017 a 2021.

| Modo de entrada do caso | Frequência | |
|-------------------------|------------|------|
| | (n= 1.162) | % |
| Caso novo | 915 | 78,5 |
| Recidiva | 96 | 8,3 |
| Reingresso | 97 | 8,3 |
| Não informado | 9 | 0,8 |
| Transferência | 49 | 4,2 |
| Pós óbito | 1 | 0,08 |

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

Entre os casos notificados de TB, 66,7% (n = 774) foram de pacientes do sexo masculino e 33,3% (n = 387) do sexo feminino, conforme demonstrado na Tabela 2. A faixa etária predominante foi entre 20-39 anos na época do diagnóstico com 43,2% (n = 502) casos, seguido por 40-59 anos com 33,2% (n =387). A menor ocorrência de casos foi observada em menores de 15 anos (Tabela 2). Em relação a cor, a maioria

dos casos foram registrados em pacientes da cor parda com 58,0% (n=674), enquanto, 18,8% eram brancos e 14,4% eram pretos. Os casos de diagnosticados na população indígena representaram menos de 1% (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos casos de tuberculose segundo sexo, faixa etária e cor, no período de 2017 a 2021 no município de Olinda/PE

| Variáveis | Frequência | |
|--------------|------------|------|
| | (n=1162) | % |
| Sexo | | |
| Masculino | 774 | 66,7 |
| Feminino | 387 | 33,3 |
| Idade | | |
| 0-14 | 35 | 3,1 |
| 15-19 | 69 | 5,9 |
| 20-39 | 502 | 43,2 |
| 40-59 | 387 | 33,2 |
| 60-64 | 51 | 4,4 |
| 65-69 | 47 | 4,0 |
| 70 e+ | 69 | 6,2 |
| Cor | | |
| Branca | 218 | 18,8 |
| Preta | 164 | 14,1 |
| Amarela | 10 | 0,9 |
| Parda | 674 | 58,0 |
| Indígena | 1 | 0,09 |
| Sem registro | 96 | 8,1 |

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

6.2. Características dos casos de Tuberculose

De acordo com a forma clínica, 86,66% dos casos (n= 1007) foram caracterizados como pulmonar, enquanto, 12,31% (n =143) foram extrapulmonar (Tabela 3). A co-ocorrência da forma pulmonar + extrapulmonar foi registrada em 1,03% dos casos (Tabela 3). Com relação à confirmação laboratorial da TB, 57,57%

dos casos (n=669) foram avaliados para confirmação do diagnóstico. Por outro lado, 42,43% dos casos não foram submetidos a avaliação laboratorial (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos de tuberculose segundo a forma clínica e os critérios diagnóstico, no período de 2017 a 2021 no município de Olinda/PE

| Variáveis | Frequência | |
|---------------------------------|------------|-------|
| | (n=1.162) | % |
| Forma clínica | | |
| Pulmonar | 1007 | 86,66 |
| Extrapulmonar | 143 | 12,31 |
| Pulmonar+Extrapulmonar | 12 | 1,03 |
| Confirmação Laboratorial | | |
| Com confirmação | 669 | 57,57 |
| Sem confirmação | 493 | 42,43 |
| Baciloscopia do escarro | | |
| Positiva | 630 | 54,22 |
| Negativa | 130 | 11,18 |
| Não realizado | 286 | 24,62 |
| Não se aplica | 116 | 9,98 |
| Cultura do escarro | | |
| Positivo | 154 | 13,25 |
| Negativo | 269 | 23,15 |
| Em andamento | 19 | 1,64 |
| Não realizado | 720 | 61,96 |
| Sem informação | 5 | 4,46 |

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

A primeira baciloscopia do escarro foi realizada em 65% dos casos, sendo positiva em 54,22% (n=630) dos casos e negativa em 11,18% (n=130). Cerca de 25% dos casos (n=286) não foram avaliados por baciloscopia. De acordo com dados, o exame não se aplicava em 9,98% dos casos (n=116).

O teste rápido para o diagnóstico da tuberculose (TRM-TB) é uma técnica de biologia molecular que ainda é pouco utilizada no diagnóstico da TB. Cerca de 59% dos casos notificados não foram testados para TRM-TB (n=684). Dos casos com testagem 28% foram sensíveis a rifampicina e 2% foram resistentes (Tabela 4).

Tabela 4. Indicadores laboratoriais de resistência e/ou sensibilidade do *M.tuberculosis* às drogas usadas no tratamento da Tuberculose

| Variáveis | Frequência | |
|---------------------------------|------------|------|
| | (n =1.162) | % |
| Teste rápido TB (TRM-TB) | | |
| IGN/Branco | 71 | 6,1 |
| Sensível rifampicina | 333 | 28,6 |
| Resistente rifampicina | 24 | 2,1 |
| Não detectável | 26 | 2,2 |
| Inconclusivo | 24 | 2,1 |
| Não realizado | 684 | 58,9 |
| Teste de sensibilidade | | |
| IGN/Branco | 1.069 | 92 |
| Resistente Isoniazida | 1 | 0,09 |
| Resistente Rifampicina | 1 | 0,09 |
| Sensível | 11 | 0,9 |
| Em andamento | 6 | 0,52 |
| Não realizado | 74 | 6,14 |

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

No presente estudo o teste de sensibilidade que é realizado para avaliar a resistência do *M. tuberculosis* aos antibióticos usados no tratamento, foi ignorado ou deixado em branco na maioria dos casos (92%) (Tabela 4). A sensibilidade foi observada em 1% dos casos (n=11). A resistência à isoniazida e a rifampicina foi registrada em apenas 1 caso cada (0,09%).

Devido ao fato de não haver incentivo para identificação de TBZ no Brasil, não existem bancos com registros de casos. Assim, na tentativa de entender a dinâmica entre a TBZ (humana) foram acessados os dados sobre os casos de TB em animais (bovinos e búfalos) para o período de 2017 até 2021. Para o estado de Pernambuco, em 2018 foram oito registros de tuberculose bovina, sendo sete em bovinos e um

por búfalo. Em 2019 foi registrado apenas um caso de tuberculose bovina. Nos demais anos não foi registrada nenhuma ocorrência.

6.3 Educação em Saúde

Os dados avaliados no presente estudo foram organizados em formato de cartilha para divulgação entre os profissionais de saúde do município de Olinda PE. A cartilha foi elaborada com o objetivo de ampliar a discussão sobre a situação epidemiológica da tuberculose no município, bem como, para tratar de um aspecto ainda pouco explorado no âmbito da saúde humana, que é a ocorrência de tuberculose bovina em humanos, denominada de tuberculose zoonótica.

Assim, além de tratar de aspectos gerais e dados epidemiológicos sobre tuberculose para o município de Olinda, a cartilha aborda os principais aspectos da TBZ, destacando a necessidade de melhor investigação sobre essa doença reemergente. A cartilha também foi elaborada para a difusão de conhecimentos acadêmico-científicos e para o fortalecimento da abordagem multissetorial para o enfrentamento da tuberculose.

7. Discussão

O número de novos casos de TB (n=915) registrado no município de Olinda, Pernambuco, indica intensa circulação e disseminação do *M. tuberculosis*, principal agente causal da TB em humanos. Esses achados corroboram com a literatura na medida em que evidenciam que o elevado número de casos novos de TB humana ainda consiste em um grande problema de saúde pública. O surgimento de novos casos de TB a cada ano demonstra que o Brasil está longe de alcançar a meta de erradicação da doença até 2035 nas Américas, como foi proposto pela ONU (BRASIL, 2019). Nesse cenário, o Brasil destaca-se como um dos países com maior número de casos de TB, sendo Pernambuco um estado com elevada incidência de TB e com o segundo maior coeficiente de mortalidade do país (BRASIL, 2021).

Embora a TB seja uma doença que tem tratamento e cura, fatores como o aumento da pobreza (LIMA et al., 2019), as comorbidades que afetam o sistema imune, como a infecção por HIV (HOPEWELL et al., 2021) e a resistência microbiana aos medicamentos (GOLETTI et al., 2018) são apontados como principais

responsáveis pela não erradicação da TB. Ainda, sobre a resistência aos antibióticos é preciso observar que os casos de recidiva e reingresso após abandonotêm sido apontados como responsáveis pelo surgimento de cepas resistentes de *M. tuberculosis* (GOLETTI et al., 2018, WHO, 2021). Entretanto, há poucos estudos sobre casos de recidiva associados à resistência microbiana, bem como sobre as características clínicas que influenciam a ocorrência de recidiva.

Quanto ao perfil dos novos de TB, os indivíduos mais acometidos pela doença eram do sexo masculino, na faixa etária entre 20 e 39 anos. Maior prevalência nessas idades tem sido associada ao aumento do risco de adoecimento por TB (LIMA et al., 2019) e entre outros fatores, a parcela significativa de pessoas nessa faixa etária é maior em comparação com as demais idades (IBGE, 2019). A predominância dos casos em pacientes do sexo masculino, tem sido atribuída ao fato dos homens buscarem menos os serviços de saúde em relação as mulheres, o que dificulta o diagnóstico e tratamento adequado para a TB (HORTON et al., 2016). Ao levar em consideração os dados sobre cor/cor se faz necessário destacar que a maioria da população brasileira se autodeclara como parda e branca, com 46,8% e 42,7%, respectivamente (IBGE, 2019). Desse modo, era esperado maior registro de casos de TB em pessoas pardas.

O predomínio de forma pulmonar observado no presente estudo é comumente relatado em pesquisas sobre TB. A forma pulmonar é apontada como responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da TB, uma vez que a TB pulmonar ativa é altamente contagiosa (BAYKAN et al; 2022 SILVA et al., 2020). Desse modo, para reduzir a transmissão e a incidência da TB, a estratégia mais eficiente é o diagnóstico e tratamento dos casos pulmonares, além de investigar e tratar a infecção latente (BAYKAN et al., 2022, CHEE et al., 2018, HOUBEN et al., 2016). Vale destacar que as ações de proteção social aos pacientes, para o alívio da pobreza e ações estruturais e de serviços de saúde e seguridade são fundamentais para alcançar a redução dos casos (WHO, 2021). Nesse aspecto, o município de Olinda conta com o Centro de Referência para Tuberculose, localizado na Policlínica João de Barros Barreto, que oferece consultas com pneumologista e realização de coleta de material para detecção da doença. O acompanhamento e a distribuição da medicação são realizados na Policlínica São Benedito. No entanto, não há no município uma Linha

de Cuidado ao Paciente com Tuberculose.

A ocorrência de TB extrapulmonar neste estudo (12% dos casos), corrobora com outras pesquisas que apontam que essa forma é encontrada em cerca de 20% dos casos (BARROS et al., 2014, GAMBHIR et al., 2017; TELES FILHO et al., 2019). O desenvolvimento da TB extrapulmonar depende da idade, presença ou ausência de doença subjacente, da cepa de *M. tuberculosis*, estado imunológico e origem étnica do indivíduo (HUANG et al., 2019). Em relação a co-ocorrência de TB pulmonar e extrapulmonar, cerca de 10-50% dos pacientes com TB extrapulmonar têm TB pulmonar associada (BAYKAN et al., 2022).

Entre os métodos tradicionais, a técnica mais utilizada no Brasil para o diagnóstico da TB humana e também para o monitoramento do tratamento da TB é a baciloscopia direta do escarro (SILVA et al., 2018). As evidências existentes demonstram que essa técnica permite identificar entre 60 e 80% dos casos pulmonares (BRASIL, 2021). Apesar de ser amplamente disponível no SUS, nem sempre o exame é realizado, por isso é importante ter um programa de formação de recursos humanos e garantir a oferta e a utilização dos insumos e equipamentos (BRASIL, 2008). No município de Olinda, os casos com realização de baciloscopia somaram pouco mais de 54%, demonstrando que é necessário treinamento e capacitação dos profissionais que atuam no atendimento aos pacientes com TB.

Quanto a realização da cultura do escarro, que é um método de alta sensibilidade e considerado padrão-ouro para o diagnóstico (GOLETTI et al., 2018), a situação é ainda mais complexa, em 60% dos casos a cultura não foi realizada. Acredita-se que a não solicitação da cultura pelos profissionais está associada ao longo período de espera pelo resultado, pois *M. tuberculosis* apresenta crescimento lento, 4 a 8 semanas. Entretanto, a solicitação da cultura pode aumentar entre 20-40% o diagnóstico bacteriológico da doença (BRASIL, 2021).

No presente estudo verificou-se que o teste de sensibilidade não foi solicitado em mais de 90% dos casos, o que indica um possível desconhecimento sobre a necessidade de identificação de cepas resistentes. Nesse sentido, o Plano Nacional pelo fim da Tuberculose recomenda a realização de cultura do escarro em associação com teste de sensibilidade, principalmente para populações reconhecidas como de maior risco de infecção por cepas resistentes de *M. tuberculosis*. Entre esses grupos

destacam-se, pessoas que vivem com HIV e contatos sintomáticos de pessoas com TB resistente (HOPEWELL et al., 2021).

Diante do risco de transmissão da TB e do surgimento de cepas resistentes aos antibióticos empregados no tratamento, a busca por novos métodos de diagnóstico mais rápidos vem sendo intensificada, principalmente baseados por técnicas de biologia molecular (BOHRHAM et al., 2022). O teste rápido para diagnóstico da tuberculose utiliza técnicas de biologia molecular (PCR em tempo real) para identificar o DNA do *M. tuberculosis* possibilita o diagnóstico da TB em poucas horas (PEREIRA et al., 2018). Apesar de ser uma técnica disponível no SUS, ainda é pouco utilizada para o diagnóstico, como demonstrado nesta pesquisa.

De acordo com Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose, 2017-2020 entre as ações desenvolvidas na primeira fase do Plano está a ampliação da rede de teste rápido molecular a partir da doação de 94 equipamentos de Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB) (BRASIL, 2021). A incorporação do teste rápido facilita o diagnóstico precoce, contribuindo para quebra da cadeia de transmissão e o controle da doença. Vale salientar que as baciloscopias de acompanhamento continuam sendo fundamentais no monitoramento do tratamento de TB.

Um aspecto importante em relação a TB, é que além do *M. tuberculosis*, outras bactérias do complexo podem causar a doença. Nesse cenário, *M. bovis* agente etiológico da tuberculose bovina pode infectar humanos e causar TB na forma pulmonar (casos raros) e extrapulmonar (mais frequentes), que é referida como TB zoonótica (LIBERA et al., 2022). A transmissão da TB zoonótica pode ocorrer principalmente pelo consumo de leite não pasteurizado e produtos lácteos contaminados (SILVA et al., 2018), que causa a forma extrapulmonar. A infecção pelo contato direto com animais infectados, via aerossol, ou por contato com lesão cutânea em trabalhadores da pecuária podem causar a doença pulmonar (VAYR et al., 2018). Assim, a população de profissionais na pecuária, particularmente, médicos veterinários, agricultores, trabalhadores de matadouros são mais expostos a TBZ pulmonar (DEVI et al., 2021). Os profissionais de saúde também são apontados com um grupo vulnerável para infecção por *M. bovis*, devido ao contato direto com pacientes.

Entretanto, a falta de ações de vigilância de rotina na maioria dos países com

alta carga de TB humana, constitui um desafio para quantificar a carga da doença zoonótica e identificar fatores de risco e grupos vulneráveis (BORHAM et al., 2022). Outro ponto importante é a dificuldade diagnóstica em humanos, *M. bovis* é 99,95% homólogo ao *M. tuberculosis*, entretanto, as técnicas diagnósticas comumente usadas não permitem a diferenciação entre *M. bovis* e *M. tuberculosis*, o que leva à notificação dos casos apenas como TB humana causado por *M. tuberculosis* (DAVIDSON et al., 2017).

No Brasil, as ações desenvolvidas pelos órgãos de Saúde estão voltadas para transmissão de TB humana, sem levar em consideração o risco de transmissão zoonótica da doença, falhando em informar os profissionais da saúde, da pecuária e a população em geral sobre o risco de infecção humana por *M. bovis*. Nesse contexto, a capacitação dos profissionais de saúde é uma ferramenta importante, uma vez que, ter conhecimento sobre as medidas preventivas e os fatores de risco de uma doença reemergente (como no caso da TBZ) é fundamental para que possam oferecer orientações precisas a população. Desse modo, a cartilha educativa elaborada como parte do presente trabalho de conclusão de curso será distribuída entre os profissionais de saúde que trabalham com tuberculose no município de Olinda, uma vez que a Educação em Saúde é uma ferramenta importante para prevenção de doenças e para conscientização da problemática em questão.

8. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos sugere-se que o Programa de Controle da Tuberculose no município de Olinda deve priorizar inicialmente, a capacitação dos profissionais de saúde para facilitar o diagnóstico precoce da TB e o tratamento adequado dos casos e desenvolver ações de controle levando em consideração o gênero e a faixa etária dos indivíduos.

A capacitação dos profissionais deve ser realizada de forma continuada, como forma de melhorar a qualidade do serviço prestado e manter os profissionais atualizados sobre temáticas relevantes como novas técnicas de diagnóstico, ocorrência de tuberculose zoonótica e abordagem em Saúde Única. Nesse contexto, a cartilha elaborada contribuirá para disseminar informações entre os profissionais

de saúde do município de Olinda, tendo em vista que, ações educativas constituem uma ferramenta importante na promoção em saúde.

REFERÊNCIAS

- BARROS, P.G.D.; PINTO, M.L.; SILVA, T.C.D. et al. Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22, n. 4, p. 343-350, 2014.
- BAYKAN, A.H.; SAYINER, H.S.; AYDIN, E. et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. **Insights Imaging**, v.13, n. 39, 2022. Doi: 10.1186/s13244-022-01172-0.
- BORHAM, M.; OREIBY, A.; EL-GEDAWY, A. et al. Review on Bovine Tuberculosis: An Emerging Disease Associated with Multidrug-Resistant Mycobacterium Species. **Pathogens**, v.1, n. 715, 2022. Doi:10.3390/pathogens11070715
- BRASIL, Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tuberculose: Boletim Epidemiológico**. Brasília (DF); 2021.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília, 2019.
- CHEE, C.B.E.; REVES, R.; ZHANG, Y.; BELKNAP, R. Latent tuberculosis infection: opportunities and challenges. **Respirology**, v. 23, n. 10, p.893–900, 2018. Doi: 10.1111/resp.13346.
- DAVIDSON, J. A.; LOUTET, M. G.; O'CONNOR, C., et al. Epidemiology of Mycobacterium bovis Disease in Humans in England, Wales, and Northern Ireland, 2002–2014. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 3, p. 377-386, 2017. Doi: 10.3201/eid2303.161408.
- DEVI, K.R.; LEE, L.J.; YAN, L.T.; SYAFINAZ, A.N.; ROSNAH, I.; CHIN, V.K. Occupational exposure and challenges in tackling M. bovis at human-animal interface: a narrative review. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 94, n. 6, p.1147-1171, 2021. Doi:10.1007/s00420-021-01677-z.
- GAMBHIR, S.; RAVINA, M.; RANGAN, K., et al. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, n.3 p. 237-247, 2017. doi:10.1016/j.ijid.2016.11.003.
- GOLETTI, D.; LEE, M.R.; WANG, J.Y., et al. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease. **Respirology**, v. 23, n.5, p. 455–66, 2018. Doi: 10.1111/resp.13272.

HOPEWELL, P.C.; REICHMAN, L.B.; CASTRO, K.G. Parallels and Mutual Lessons in Tuberculosis and COVID-19 Transmission, Prevention, and Control. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 681-686, 2021. Doi:10.3201/eid2703.203456.

HORTON, K.C.; MCPHERSON, P.; HOUBEN, R.M.G. et al. Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Medicine**, v.13, n.9, 2016.

HOUBEN, R.M.; DODD, P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. **PLoS Medicine**, v. 13, n. 9, 2016. Doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.

HUANG, L.; NAZAROVA, E.V.; RUSSELL, D.G. Mycobacterium tuberculosis: Bacterial Fitness within the Host Macrophage. **Microbiology Spectrum**, v. 7, n.2,2019. Doi: 10.1128/microbiolspec.BAI-0001-2019.

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

KRAJEWSKA-WĘDZINA, M.; RADULSKI, Ł.; WATERS, W.R. et al. *Mycobacterium bovis* Transmission between Cattle and a Farmer in Central Poland. **Pathogens**,v.11, n. 10, p. 1170, 2022. Doi: 10.3390/pathogens11101170.

LIBERA, K.; KONIECZNY, K.; GRABSKA, J. et al., Selected Livestock-Associated Zoonoses as a Growing Challenge for Public Health. **Infectious Disease Reports**,v.14, n. 1, p. 63-81, 2022. Doi: <https://doi.org/10.3390/idr14010008>.

MACEDO COUTO, R.; SANTANA, G.O.; RANZANI, O.T.; WALDMAN, E.A. One Health and surveillance of zoonotic tuberculosis in selected low-income, middle-income and high-income countries: A systematic review. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.16, n. 6, e0010428, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010428>.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Coordenação de Informação e Epidemiologia – Saúde Animal. Disponível em <https://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm>

PEREIRA, G.R.; BARBOSA, M.S.; DIAS, N.J.D. et al. Impact of introduction of XpertMTB/RIF test on tuber. Dculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. **PLoS One**, v. 13, p. e0193988, 2018.

PERNAMBUCO. Secretaria de do Estado de Pernambuco. Secretaria Executiva deregulação em Saúde. **Plano Diretor de Regionalização**. Recife: Secretaria de do Estado de Pernambuco, 2011. 20p.

SILVA, M.R.; ROCHA, A.D.S.; ARAÚJO, F.R., et al., Risk factors for human

Mycobacterium bovis infections in an urban area of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.113, n.8, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1590/0074-02760170445>.

SILVA, N.N.; FAVACHO, V. B. C.; BOSKA, G. A. et al. Acesso da população negra aos serviços de saúde: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.73, n. 4, 2020. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0834>.

SINAN/BR. **Tuberculose: Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Informação - Brasil**. Brasília: Sistema de Notificação de Agravos de Notificação, 2021.

TELES FILHO, R.V. et al. Perfil epidemiológico da tuberculose óssea no Brasil, 2001-2017. **Revista de Medicina**, v. 98, n. 5, p. 315-323, 2019.

VAYR, F.; MARTIN-BLONDEL, G.; SAVALL, F. et al., Occupational exposure to human *Mycobacterium bovis* infection: A systematic review. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v.12, n. 1, p. e0006208, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006208>.

World Health Organization. Global tuberculosis report. licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2021.

APÊNDICE

**TUBERCULOSE ZONÓTICA****Conhecer e Prevenir**

**Deisiany Karla de Carvalho
José Wilton Pinheiro Junior**

**RECIFE
2023**

APRESENTAÇÃO

Esta cartilha foi elaborada visando esclarecer os aspectos sobre a tuberculose zoonótica transmitida por *Mycobacterium bovis* para profissionais de saúde do município de Olinda, Pernambuco. Esta cartilha faz parte do Trabalho de Conclusão de curso do Mestrado Profissional em Saúde Única (PMPSU) da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| Tuberculose: uma doença negligenciada | 5 |
| Tuberculose | 6 |
| Quais os sintomas? | 7 |
| Zoonoses..... | 8 |
| Tuberculose Zoonótica..... | 9 |
| Vias de transmissão zoonótica por <i>Mycobacterium bovis</i> | 10 |
| Infecção humana por <i>Mycobacterium bovis</i> | 11 |
| Controle e erradicação da tuberculose zoonótica | 12 |
| Tuberculose Zoonótica no Mundo..... | 13 |
| Falta de dados epidemiológicos sobre tuberculose zoonótica..... | 14 |
| Rastreamento da tuberculose humana no município de Olinda- Pernambuco, Brasil..... | 16 |
| Tuberculose zoonótica em Olinda-Pernambuco..... | 18 |
| Referências..... | 19 |

TUBERCULOSE: UMA DOENÇA NEGLIGENCIADA

Estima-se que 1/4 da população mundial está infectada com tuberculose, contudo, cerca de 10% da população infectada desenvolve a doença (CHEE et al., 2018).

Agente etiológico

Mycobacterium tuberculosis é o principal agente etiológico da tuberculose, mas outras espécies do **complexo *M. tuberculosis***, como *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* e *M. canettii* podem ser infecciosos para humanos e outros animais selvagens (DEAN et al., 2017).



TUBERCULOSE

Ocorrência mundial com alta mortalidade

A tuberculose está entre as 10 principais causas de morte mundial.

No mundo, 30 países são responsáveis por notificar 86% dos casos de tuberculose, estando o Brasil na 20ª posição dessa lista (WHO, 2021).



Problema socioeconômico

Grupos com alto risco para tuberculose:

- Populações sem saneamento básico;
- Pessoas que vivem em áreas endêmicas de tuberculose;
- Em situação de subnutrição e desnutrição;
- Imunossuprimidos;
- Profissionais de saúde.

Fonte: Gambhir et al. (2017)

Quais os sintomas?

Os sintomas comuns da **tuberculose pulmonar** incluem tosse crônica, hipertermia, perda de peso, sudorese noturna, fadiga, dificuldade de respirar (BRASIL, 2021).



A doença pode afetar outros órgãos além do pulmão (principalmente pleura e linfonodos), sendo chamada de **tuberculose extrapulmonar**. Nessa forma clínica, além dos sinais clássicos, os sintomas variam de acordo com os órgãos atingidos. Sendo comum observar febre moderada, mal-estar e tosse seca (BAYKAN et al., 2022).

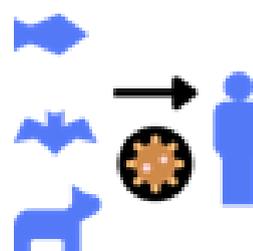
ZOONOSES



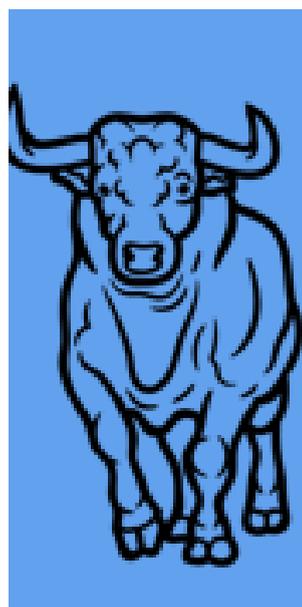
O que são zoonoses?

As zoonoses são doenças transmissíveis entre animais e humanos e vice-versa (LIBERA et al., 2021).

Essas doenças podem ocorrer por transmissão direta (contato próximo entre humanos e animais) ou indireta (consumo de alimento contaminado) (PEREIRA et al., 2018).



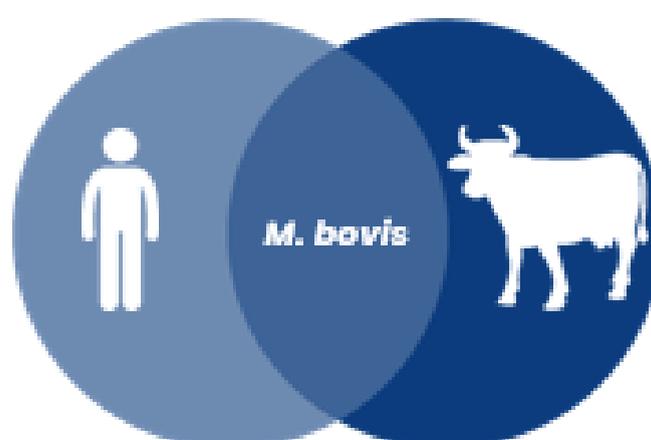
Existe tuberculose zoonótica?



Sim, a tuberculose zoonótica é causada principalmente por *Mycobacterium bovis*, que infecta principalmente bovinos e bubalinos. Além disso, cerca de 50 tipos de vertebrados, incluindo aves, gambás, furões, veados e javalis podem ser hospedeiros de *M. bovis* (MACIEL et al., 2018).

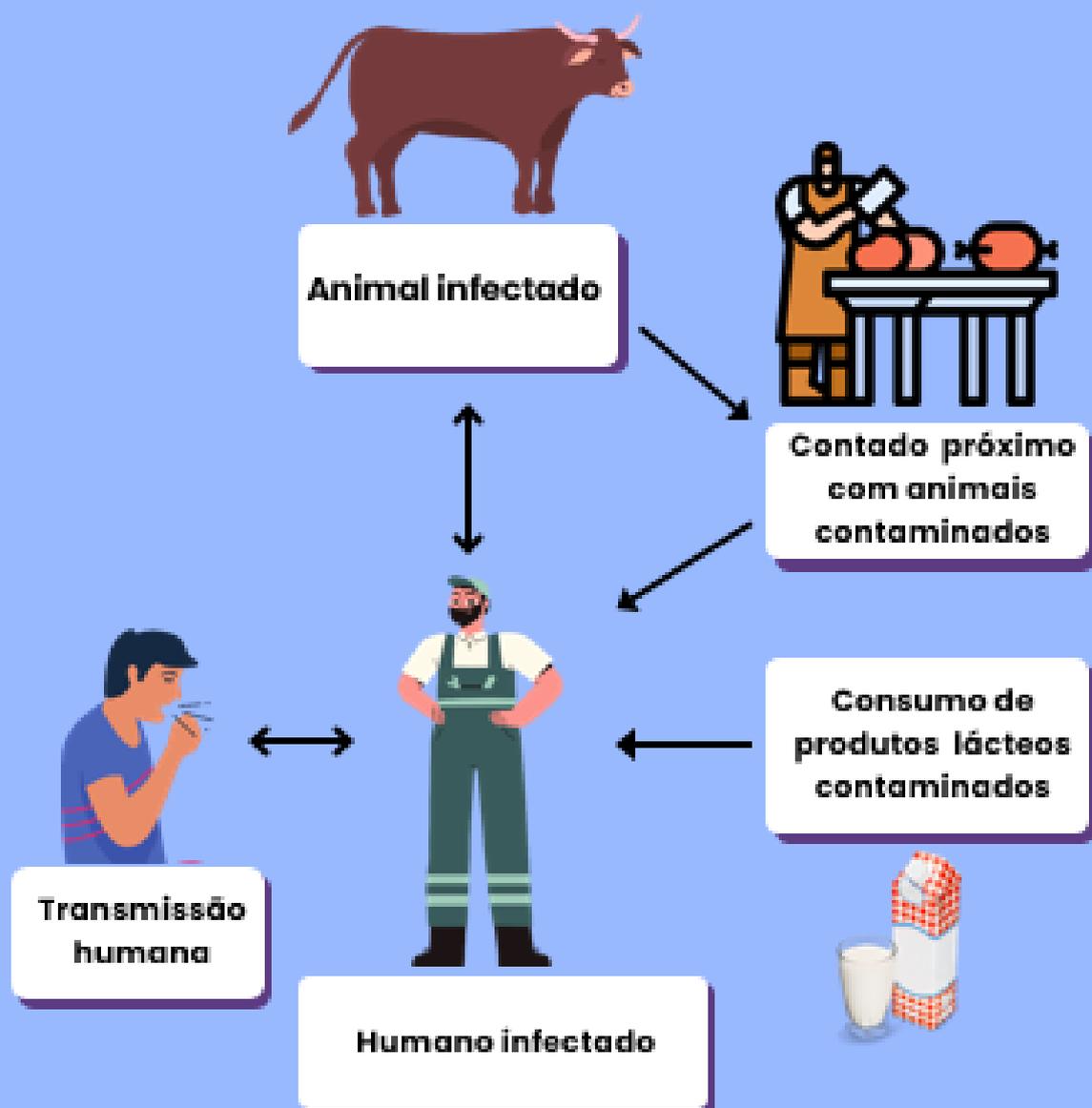
TUBERCULOSE ZONÓTICA

Em humanos a doença é chamada de **tuberculose zoonótica**, enquanto em bovinos é conhecida por tuberculose bovina, ambas tem o mesmo agente etiológico em comum, *Mycobacterium bovis*.



A infecção em humanos ocorre principalmente pelo **consumo de leite não pasteurizado**, produtos lácteos e carne contaminada ou por **contato próximo com bovinos infectados** (SILVA et al., 2018) (Figura abaixo).

VIAS DE TRANSMISSÃO ZONÓTICA por *Mycobacterium bovis*



INFECÇÃO HUMANA por *Mycobacterium bovis*

Quadro patológico, sinais e sintomas semelhantes aos observados na tuberculose causada por *M. tuberculosis*.

Principais sintomas: Tosse longa (mais de três semanas) e febre baixa no final da tarde (BAYKAN Et al., 2022).



Então como fazer o diagnóstico?

A partir da realização do cultivo bacteriano e aplicação de técnicas moleculares para detecção da espécie (BRASIL, 2019).

O **isolamento e identificação** do agente causal da tuberculose **não é realizado na maioria dos laboratórios** da rede de saúde. A falta de dados epidemiológicos pode levar ao aumento da incidência de tuberculose bovina, e ao aumento do risco da tuberculose zoonótica.

CONTROLE E A ERRADICAÇÃO DA TUBERCULOSE ZONÓTICA

Requer o reconhecimento precoce da infecção pré-clínica em animais e a remoção imediata de todos os animais infectados para eliminar uma futura fonte de infecção para outros animais e humanos (OLEA-POPELKA et al., 2017).



Fatores de risco:

- Profissionais da pecuária e de comércio de bovinos: veterinários, trabalhadores de matadouros e criadores;
- Contato direto com animais infectados;
- Consumo de leite não pasteurizado em países em desenvolvimento
- Carne contaminada mal cozida.

Fonte: Luciano e Roess (2020)

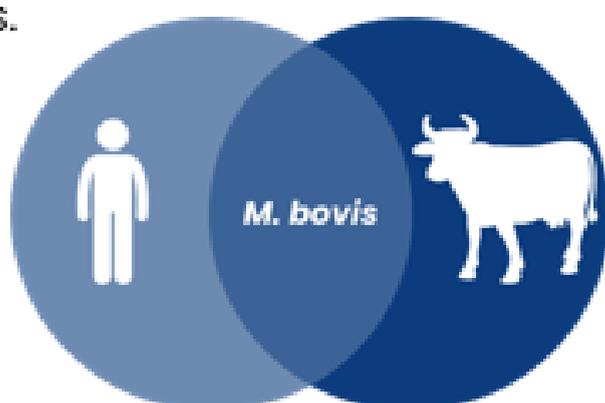
TUBERCULOSE ZONÓTICA NO MUNDO



Um dos obstáculos na detecção da doença é a utilização de técnicas tradicionais de diagnóstico, que não permitem a diferenciação entre *M. bovis* e *M. tuberculosis*.

FALTA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE TUBERCULOSE ZONÓTICA

A **TB zoonótica** não é uma doença de notificação obrigatória no Brasil, não existem bancos com registros de casos.



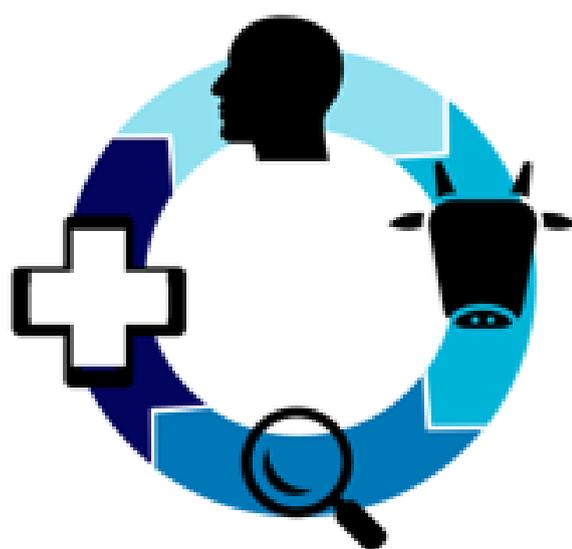
Casos de tuberculose humana são registrados no **SINAN** e casos de **tuberculose bovina** são notificados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (**MAPA**).

FALTA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE TUBERCULOSE ZONÓTICA

Em Pernambuco, no ano de 2018 foram registrados oito casos de **tuberculose bovina**, sendo 7 por bovinos e 1 por búfalo. Em 2019 houve apenas um registro de tuberculose bovina. Nos demais anos entre 2017 e 2021 não houve nenhum registro para Pernambuco.

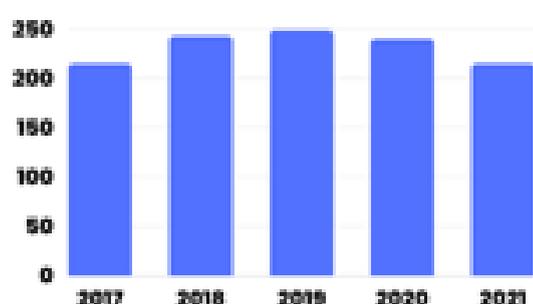
Nenhum caso de tuberculose bovina foi registrado para o município de Olinda, PE.

Os dados sobre a situação da **tuberculose humana em Olinda** são apresentados a seguir



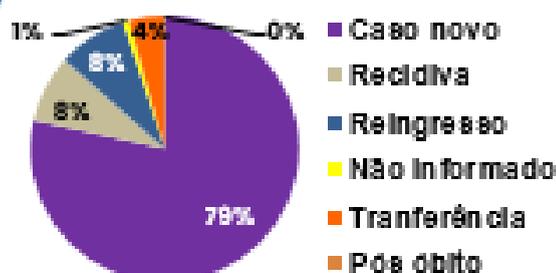
Rastreamento da tuberculose humana no município de Olinda- Pernambuco, Brasil

Número de casos de tuberculose

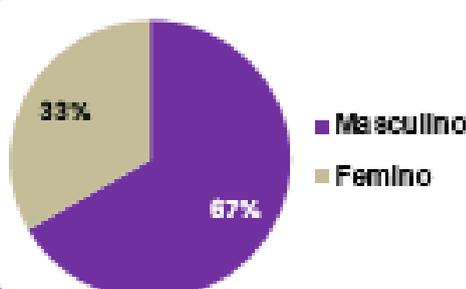


No período de 2017 a 2021 foram registrados 1.162 casos de TB, dos quais 78,5% (n=915) foram novos casos. A maioria dos casos foi registrada em pessoas do sexo masculino com idade entre 20-39 anos, identificadas como pardas. As demais características dos casos são apresentados a seguir (n=1162, %).

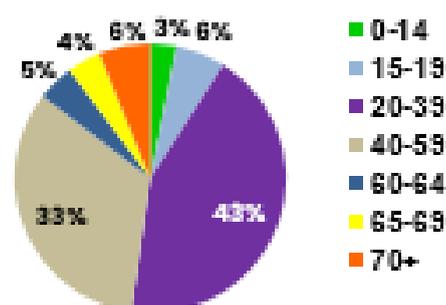
Forma de entrada



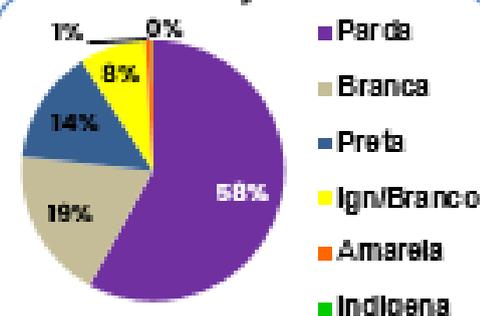
Sexo



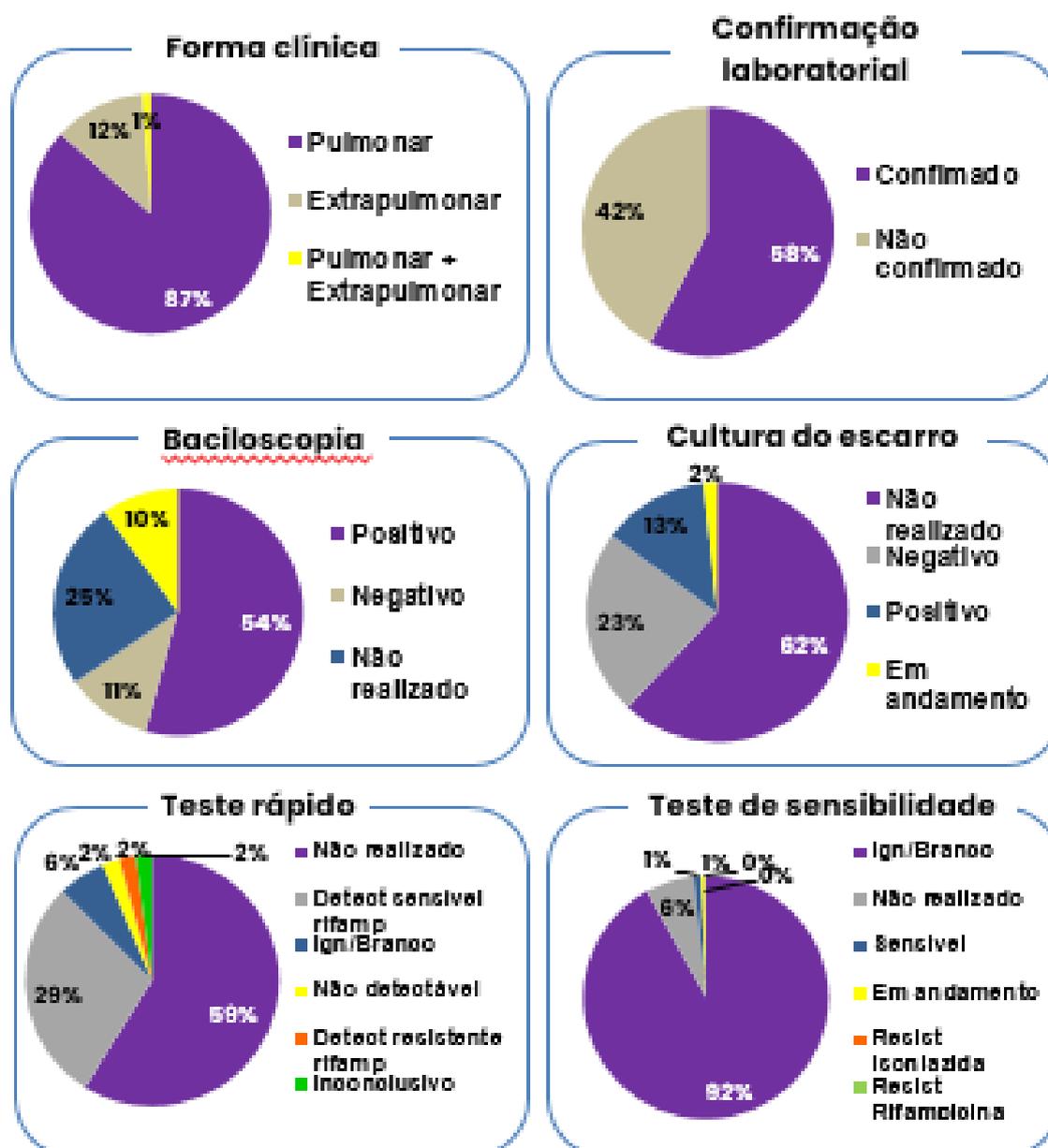
Idade



Raça



Rastreamento da tuberculose humana no município de Olinda- Pernambuco



TUBERCULOSE ZONÓTICA EM OLINDA-PERNAMBUCO

A Secretaria de Saúde do município de Olinda-Pernambuco até o momento não possui nenhum programa voltado a temática "TUBERCULOSE ZONÓTICA" entre os profissionais da saúde.

É imprescindível que os profissionais da saúde tenham acesso as informações sobre transmissão e diagnóstico da Tuberculose Zoonótica e também sobre a importância da abordagem em Saúde Única, que integra a saúde humana, animal e a vigilância para o controle de doenças zoonóticas.



REFERÊNCIAS

BAYKAN, A.H.; SAYINER, H.S.; AYDIN, E. et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. **Insights Imaging**, v.13, n. 39, 2022. Doi: 10.1186/s13244-022-01172-0.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. **Tuberculose: Boletim Epidemiológico**. 2021.

CHEE, C.B.E.; REVES, R.; ZHANG, Y.; BELKNAP, R. Latent tuberculosis infection: opportunities and challenges. **Respirology**, v. 23, n. 10, p.893-900, 2018. Doi: 10.1111/resp.13346.

DEAN, A.S.; FORCELLA, S.; OLEA-POPELKA, F. et al. A roadmap for zoonotic tuberculosis: a One Health approach to ending tuberculosis. **The Lancet Infectious Diseases**, v.18, n. 2, p.137-138, 2018. Doi: 10.1016/S1473-3099(18)30013-6.

GAMBHIR, S.; RAVINA, M.; RANGAN, K., et al. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, n.3 p. 237-247, 2017. Doi:10.1016/j.ijid.2016.11.003.

LIBERA, K.; KONIECZNY, K.; GRABSKA, J. et al. Selected Livestock-Associated Zoonoses as a Growing Challenge for Public Health. **Infectious Disease Reports**, v.14, n. 1, p. 63-81, 2022. Doi: <https://doi.org/10.3390/idr14010008>.

LUCIANO, S.A.; ROESS, A. Human zoonotic tuberculosis and livestock exposure in low- and middle-income countries: A systematic review identifying challenges in laboratory diagnosis. **Zoonoses and Public Health**, v. 67, n. 2, p. 97-11, 2020. Doi: <https://doi.org/10.1111/zph.12684>

OLEA-POPELKA, F.; MUWONSE, A.; PERERA A. et al, Zoonotic tuberculosis in human beings caused by *Mycobacterium bovis*-a call for action. **The Lancet Infectious Diseases**, v.17, n.1, p. e21-e25, 2017. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30139-6.

PEREIRA, G.R.; BARBOSA, M.S.; DIAS, N.J.D. et al. Impact of introduction of Xpert MTB/RIF test on tuber. Doulosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. **PLoS One**, v. 13, p. e0193988, 2018.

SILVA, M.R.; ROCHA, A.D.S.; ARAÚJO, F.R., et al. Risk factors for human *Mycobacterium bovis* infections in an urban area of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.113, n.8, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1590/0074-02760170445>.

WHO (2021). **Global tuberculosis report**. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. World Health Organisation.



Tuberculose zoonótica: Conhecer e Prevenir





MAIS CONQUISTAS PARA TODOS

CARTA DE ANUÊNCIA PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM SAÚDE

A Secretaria de Saúde do Município de Olinda, considerando solicitação dos acadêmicos: Deisiany Karla de Carvalho. A desenvolverem o projeto de pesquisa intitulado "UTILIZAÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO MUNICÍPIO DE OLINDA-PE COMO UMA MEDIDA EDUCACIONAL NA PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE ZOONÓTICO", com orientação do coordenador Profº José Wilton Pinheiro Junior.

A autorização está condicionada ao cumprimento dos pesquisadores aos requisitos da Resolução 466/12 e complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização em prejuízos das pessoas e/ou das comunidades. Autorizo esta carta, também apresentar o relatório final da pesquisa, ao mesmo tempo em que solicita apoio dos Profissionais e Gestores para êxito da pesquisa.

Olinda, 13 de outubro de 2022.

Rozangela Chaves
Gerente DESP
Mat: 40580201

Rozangela Chaves
Gerente de Educação em Saúde e Pesquisa

ANEXO

