

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Kirenia Leyva Boza

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORBIDADE POR TUBERCULOSE  
EXTRAPULMONAR NO BRASIL, 2010-2021.**

Rio de Janeiro

2022

Kirenia Leyva Boza

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORBIDADE POR TUBERCULOSE  
EXTRAPULMONAR NO BRASIL, 2010-2021.**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadoras:

Dra. Katia Christina Leandro

Dra. Luciene de Oliveira Morais

Rio de Janeiro

2022

## FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na Fonte  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde  
Biblioteca

Kirenia Leyva Boza

Caracterização epidemiológica da morbidade por tuberculose extrapulmonar no Brasil, 2010-2021. Kirenia Leyva Boza. - Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2022.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Vigilância Sanitária) -Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2022.

Orientadoras: Katia Christina Leandro  
Luciene de Oliveira Moraes

1. Tuberculose extrapulmonar. 2. Caracterização epidemiológica. 3. Estudo transversal.

Epidemiological characterization of morbidity by extrapulmonary tuberculosis in Brazil, 2010-2021.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001."

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001."

Kirenia Leyva Boza

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORBIDADE POR TUBERCULOSE  
EXTRAPULMONAR NO BRASIL, 2010-2021.**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Helena Pereira da Silva Zamith (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – Fundação Oswaldo Cruz

---

Elizabeth Valverde Macedo (Doutor)  
Universidade Federal Fluminense

---

Ana Cristina Martins de Almeida Nogueira (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz

**ORIENTADORAS**

---

Katia Christina Leandro (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – Fundação Oswaldo Cruz

---

Luciene de Oliveira Morais (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – Fundação Oswaldo Cruz

A todos os que acreditam em mim, em especial os meus pais, meus filhos e meu esposo, que me incentivou e foi meu maior exemplo de força e perseverança.

## **Agradecimentos**

Agradeço em primeiro lugar, a Deus, pelo dom da vida, por conduzir meu caminho até este momento e nunca me desamparar durante toda essa longa caminhada. Obrigada meus pais Adela e Abel, pela força para alcançar os meus sonhos e sempre demonstraram seu orgulho por mim.

Agradeço a os meus filhos Abel Daniel, Milena, Nadian, a minha neta Alisson, por suportarem a minha ausência e me incentivar sempre com um belo sorriso.

A meu esposo Luis, pelo apoio, por acreditar em mim e por não me deixar desistir nunca. A toda minha família em especial a minha tia Andrea e a Damicela por serem como umas mães para mim.

Obrigada a minha grande amiga Diana, pela parceria em todas as jornadas da minha vida, sempre compartilhando juntas as alegrias das vitórias alcançadas.

Um agradecimento especial à minha orientadora Dra. Katia, por ter me dado a oportunidade, pela sua confiança, carinho e nunca soltar as nossas mãos, e a minha co-orientadora Dra. Luciene pela sua ajuda, paciência e ensinamentos. Às duas muito obrigada por ter me conduzido na realização deste sonho, com seu grande coração sempre disposto a ajudar quem demonstra boa-vontade em aprender e crescer.

À Fiocruz, ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, ao coletivo da Pós-graduação, a os professores, muito obrigada, pelo seu carinho e contribuição no nosso crescimento acadêmico e científico.

Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.

Marie Curie

## RESUMO

A tuberculose (TB) extrapulmonar (TBEP) se apresenta como consequência da disseminação do *Mycobacterium* a outros órgãos fora do parênquima pulmonar. Sua gravidade é frequente por apresentar manifestações clínicas geralmente inespecíficas e um diagnóstico tardio. Com o advento do vírus da imunodeficiência humana (HIV) os casos extrapulmonares vêm ganhando importância no cenário mundial. Compreendendo que suas sequelas podem limitar de maneira significativa a vida do paciente, este estudo objetivou analisar as características epidemiológicas e sociodemográficas da morbidade por TBEP no Brasil nos últimos 12 anos. Trata-se de estudo transversal dos casos de TBEP notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) no Brasil entre 2010 e 2021. Foi realizada análise descritiva dos casos confirmados de TBEP nos diferentes sítios de acometimento. Técnicas de estatística descritiva resumiram a distribuição regional das características epidemiológicas e sociodemográficas. Para a análise e representação gráfica da tendência foi usado o modelo de regressão *Joinpoint*. A correlação bivariada de Pearson e o modelo de regressão de Poisson foram usados para estimar o efeito das variáveis sobre os casos de TBEP. O teste de log de verossimilhança e o critério de informação de Akaike avaliaram o ajuste dos modelos. Durante o período de 2010 a 2021 foram reportados 1.054.793 casos de TBEP. Após aplicar os critérios de exclusão resultou em 151.531 a população final do estudo. O sítio clínico de maior acometimento foi o pleural (40,19%), seguida do ganglionar periférico (20,33%). As regiões mais atingidas foram a Sudeste, seguida da Nordeste, com uma média anual de 5.740 (45,46%) e de 3.007 (23,81%) casos, respectivamente. O percentual de 61,72% refere-se ao sexo masculino, 57,46% são pretos e pardos, sendo de 15 a 59 anos de idade a faixa etária mais atingida com 81,24% dos casos. Entre as doenças associadas teve maior destaque a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (42,43%), seguido de outras doenças não especificadas (30,08%). As taxas de incidência de TBEP mostraram uma queda acentuada entre 2019 e 2021 nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sul, mantendo-se estável nas regiões Nordeste e Sudeste. A tendência apresentou uma queda de TBEP, ao longo do período, com os maiores declínios nas regiões Sul para o sexo feminino ( $=-3,5$ \*[IC95%: -4,7 a -2,4]) e masculino ( $=-2,9$ \*[IC95%: -4,2; a 1,6]), assim como para o sexo feminino ( $-1,6$ \*[IC95%: -1,6; -1,6]) no Sudeste. No Brasil houve pouca variação da tendência com um aumento não significativo em crianças de 0-14



anos do sexo masculino e significativo no feminino após queda até 2019 (APC= 35,5\* [2019-2021]). Considerando a relevância do serviço no controle da TBEP, se faz necessário a verificação da cobertura e qualidade do atendimento pela equipe de saúde. A Estratégia de Saúde da Família capaz de identificar e modificar fatores de riscos, pode chegar a um diagnóstico rápido e adequado, fornecer um tratamento oportuno para alcançar a cura, reduzir as sequelas e melhorar sobrevivência dos pacientes.

**Palavras-chave:** Tuberculose extrapulmonar. Caracterização epidemiológica. Estudo transversal.

## ABSTRACT

Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is a consequence of the dissemination of the *Mycobacterium* to other organs outside the lung parenchyma. Its severity is frequent due to the presence of nonspecific clinical manifestations and late diagnosis. The immunodeficiency virus (HIV) has increased the number of extrapulmonary cases worldwide. Understanding that its sequelae can significantly limit the patient's life, this study aimed to analyse the epidemiological and sociodemographic characteristics of EPTB morbidity in Brazil in the last 12 years. A cross-sectional study of TB cases reported in the Notification Disease Information System (SINAN) between 2010 and 2021. A descriptive analysis of confirmed EPTB cases was carried out by different affected organs. Descriptive statistical techniques summarized the regional distribution of epidemiological and sociodemographic characteristics. For the analysis and graphic representation of the trend, the Joinpoint regression model was used. Pearson's bivariate correlation and Poisson's regression model were used to estimate the effect of variables on EPTB cases. The log-likelihood test and Akaike's information criterion evaluated the models fit. During the period, 1.054.793 cases of TBEP were reported. After applying the exclusion criteria, the final study population was 151.531. The most affected clinical organ was the pleural (40,19%), followed by the peripheral lymph node (20,33%). The most affected regions were the Southeast, followed by the Northeast, with an annual average of 5.740 (45,46%) and 3.007 (23,81%), respectively. 61,72% were male and 57,46% were black and brown skin colour. Ages in between 15 and 59 were the most affected age group (81,24%). Among the associated diseases, AIDS/HIV (42,43%) stood out, followed by other unspecified diseases (30,08%). Incidence rates showed a noticeable drop between 2019 and 2021 in the North, Midwest and South regions, remaining stable in the Northeast and Southeast regions. The trend showed a decline over the period, with the largest declines in the South for female ( $=-3.5^*[95\%CI: -4.7; \text{to } 2.4]$ ) and male ( $=-2.9^*[95\%CI: -4.2; \text{to } 1.6]$ ) and for females ( $-1.6^*[95\%CI: -1.6; -1.6]$ ) in the Southeast. In Brazil, there was slight trend variation with significant increase in male children aged 0-14 and a significant increase in female children after a fall until 2019 ( $APC=35.5^* [2019-2021]$ ). Considering the relevance of the service in tuberculosis control, it is necessary to verify the coverage and quality of care by the Family Health Strategy

(ESF) team, capable to identify and modify risk factors, reach a rapid and appropriate diagnosis, provide timely treatment to achieve the cure, in the interest of reduce sequelae and improve the patient survival.

**Keywords:** Extrapulmonary tuberculosis. Epidemiological characterization. Cross-sectional study.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Estimativa do coeficiente de incidência de tuberculose (TB) no mundo em 2015.....	21
<b>Figura 2</b>	Incidência estimada de tuberculose em 2019, para países com pelo menos 100.000 casos incidentes.....	22
<b>Figura 3</b>	Incidência estimada de tuberculose por 100.000 habitantes nas Américas, 2011.....	23
<b>Figura 4</b>	A: Coeficiente de incidência de tuberculose geral (por 100 mil hab.). Brasil, 2011 a 2020. B: Coeficiente de mortalidade por tuberculose, por unidade federada, em 2020. C: Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil hab.). Brasil, 2009 a 2019. D: Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil hab.). Unidade Federada, 2019.....	27
<b>Figura 5</b>	Ciclo de vida patogênico do <i>M. tuberculosis</i> .....	30
<b>Figura 6</b>	Formas clínicas de acometimento extrapulmonar da tuberculose no Brasil e regiões, 2010 a 2021 (N=151.531 casos).....	52
<b>Figura 7</b>	Doenças associadas a casos de TBEP no Brasil 2010-2021 (N=5643).....	58
<b>Figura 8</b>	Taxas de incidência de TBEP por regiões. Período 2010 -2021 por 1000 habitantes (N= 151.531).....	59
<b>Figura 9</b>	Taxas de incidência de TBEP anual por regiões. Período 2010-2021, Brasil.....	60
<b>Figura 10</b>	Tendência das taxas de incidência de TBEP (por 1000 hab.) anual em ambos os sexos, segundo faixa etária. Brasil, período 2010 a 2021. <b>A:</b> feminino de 0 a 14 anos; <b>B:</b> feminino de 15 a 59 anos; <b>C:</b> feminino ≥60 anos; <b>D:</b> feminino todas as idades; <b>E:</b> masculino de 0 a 14 anos; <b>F:</b> masculino de 15 a 59 anos; <b>G:</b> masculino ≥60 anos; <b>H:</b> masculino de todas as idades.....	64
<b>Figura 11</b>	Matriz de correlação entre variáveis independentes sociodemográficas e epidemiológicas.....	66

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Características clínica e complicações dos diferentes tipos de TBEP.....	39
<b>Tabela 2-</b> Conceito, codificação, manejo operacional e caracterização sociodemográfica e epidemiológica da tuberculose extrapulmonar (TBEP).....	46
<b>Tabela 3-</b> Resumo anual do comportamento de TBEP por regiões do Brasil no período de 2010 - 2021. (N=151.531) casos.....	53
<b>Tabela 4-</b> Características sociodemográficas de casos de TBEP por unidades federativas do Brasil no período de 2010- 2021.(N=151.531).....	54
<b>Tabela 5-</b> Tendência das taxas anuais de incidência de TBEP (por 1000 habitantes) em homens e mulheres, segundo faixa etária. Regiões do Brasil, período 2010 a 2021. (N= 151.531).....	61
<b>Tabela 6-</b> Análise univariada das variáveis sociodemográficas e epidemiológicas por meio do modelo de regressão de Poisson ( <i>função off-set</i> ): razões de taxas de incidência da TBEP segundo regiões do Brasil, 2010-2021.....	67
<b>Tabela 7-</b> Análise dos modelos de regressão multivariadas de Poisson e binomial negativo e razões de taxas de incidência da TBEP segundo regiões do Brasil, 2010-2021.....	68

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AC	Antes de Cristo
AIC	Critério de Informação de Akaike
APC	Variação Percentual Anual, do inglês <i>Annual Percent Change</i>
BAAR	Bacilo Álcool Ácido Resistente
BCG	Bacilo de Calmette e Guérin
CNPS	Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DFC	Dose Fixa Combinada
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GLM	Modelo Linear Generalizado do inglês <i>generalized linear model</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana, do inglês <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
ILTB	Infecção Latente da Tuberculose
IRR	<i>Incidence Rate Ratio</i>
MNT	Micobactérias Não Tuberculosas
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCR	Reação em cadeia da polimerase, do inglês <i>Polimerase Chain Reaction</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron, do inglês <i>Positron Emission Tomography</i>
PPD	Derivado Proteico Purificado, do inglês- <i>Purified Protein Derivative</i>
PPL	Pessoa (população) Privada de Liberdade
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PT	Prova Tuberculínica
PVHIV	Pessoa Vivendo com HIV
RBN	Regressão Binomial Negativa
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TB	Tuberculose
TB MDR	Tuberculose Multidroga Resistente
TBP+TBEP	Tuberculose concomitantemente pulmonar e extrapulmonar
TC	Tomografia Computadorizada
TRM-TB	Teste Rápido Molecular para Tuberculose
TS	Teste de Sensibilidade
UF	Unidade Federativa
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>1.1 História da Tuberculose</b> .....	18
1.1.2 Epidemiologia da tuberculose no mundo.....	19
1.1.3 Epidemiologia da tuberculose no Brasil.....	24
<b>1.2 Sobre a Tuberculose</b> .....	28
1.2.1 Transmissão da tuberculose.....	29
1.2.2 Sintomas da tuberculose.....	31
1.2.3 Diagnóstico laboratorial.....	31
<b>1.3 Tuberculose extrapulmonar (TBEP)</b> .....	34
1.3.1 Tuberculose pleural.....	35
1.3.2 Tuberculose ganglionar periférica.....	36
1.3.3 Tuberculose meningoencefálica.....	36
1.3.4 Tuberculose pericárdica.....	37
1.3.5 Tuberculose óssea.....	37
1.3.6 Tuberculose renal.....	38
1.3.7 Outras formas de TBEP.....	38
1.3.8 Diagnóstico da TBEP.....	40
1.3.9 Tratamento da TBEP.....	40
1.3.10 Justificativa.....	41
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	43
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	43
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	43



<b>3 METODOLOGIA</b> .....	44
<b>3.1 Tipo de estudo</b> .....	44
<b>3.2 Período de estudo e lugar</b> .....	44
<b>3.3 Universo e variáveis</b> .....	45
<b>3.4 Manejo das variáveis</b> .....	46
<b>3.5 Coleta de dados</b> .....	47
<b>3.6 Processamento e análise estatística</b> .....	47
<b>3.7 Aspectos éticos</b> .....	50
<b>4 RESULTADOS</b> .....	51
<b>5 DISCUSÃO</b> .....	69
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	76
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	78
<b>APÊNDICE A-</b> Doenças associadas a tuberculose extrapulmonar, período de 2010-2021, no Brasi.....	85
<b>APÊNDICE B-</b> Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período (2010-2021).....	89
<b>APÊNDICE C-</b> Matriz de Correlação entre variáveis sociodemográficas e epidemiológicas na tuberculose extrapulmonar.....	94

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 História da Tuberculose

A tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas de que se tem conhecimento, não tem bandeira, uniforme ou pátria. Acompanha o homem há muito tempo, talvez até, desde a época em que ele passava à condição de bípede. Existem relatos de evidência de TB em ossos humanos pré-históricos encontrados na Alemanha, datados de 8.000 antes de Cristo (a.C). A TB de coluna vertebral e de ossos também já foi encontrada em esqueletos egípcios de 2.500 a.C (CONDE, 2002).

Na Grécia antiga, Hipócrates trouxe o entendimento de que a TB era uma doença natural que provocava esgotamento físico nos indivíduos afetados, denominando-a de tísica. Se afirmava que a doença podia ser contraída através da respiração do “ar pútrido de um doente”. Em 1478, o médico belga André Vesálio evidenciou cavidades pulmonares nas necropsias de pacientes que haviam falecido de TB, publicando a primeira obra de anatomia humana e, no século XVII, Francisco Silvius de Layden, anatomista holandês, denominou de “tubérculos” os nódulos duros encontrados em pulmões de pacientes com a doença. Em 1839, Johann Schönheim (1715-1789), pela primeira vez, denominou a doença de tuberculose (COUTO, 2002).

A TB foi conhecida pelos egípcios, gregos, árabes e povos do oriente e, ainda assim, foi considerada sem importância durante o feudalismo europeu e disseminou-se pelo mundo com o colonialismo e a expansão comercial. A partir do século XVIII, com a urbanização capitalista, a doença ficou conhecida como a “grande peste branca europeia”, devido a sua mortalidade absurda, termo empregado por Oliver Wendell (1809-1894), demonstrando sua ação devastadora sobre a sociedade da época (COUTO, 2002). Em 1750, na Europa Ocidental a TB chegou a apresentar taxas de 200 a 4000 óbitos por 100.000 pessoas por ano. Isso determinou o surgimento de leis que obrigavam os médicos a informarem às autoridades de saúde todos os casos de TB, e como medida de controle, os que

adoeciam eram afastados da coletividade e os falecidos eram incinerados com os seus pertences (BORGES *et al.*, 2004).

Supõe-se que a TB tenha sido introduzida no Brasil pelos colonos portugueses e missionários jesuítas, a partir do ano de 1500, em grande parte tuberculosos, atraídos pelos benefícios do clima tropical. Apontamentos em cartas de Inácio de Loyola (1555) e de Anchieta (1583), dirigidas ao Reino, informavam que os índios da catequização adoeciam e apresentavam escarro, tosse e febre, “muitos cuspiendo sangue, a maioria morrendo com deserção das aldeias” (ROSEMBERG, 1999).

Em meados do século XVIII, Morgani foi o primeiro a descrever a TB genital como uma das formas extrapulmonares da doença (ROSEMBERG, 1999). Somente em 24 de março de 1882, a bactéria responsável pela doença, o *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), foi isolada pelo cientista alemão Robert Koch (1843-1910), sendo por isso o bacilo causador chamado por bacilo de Koch (CONDE, 2002).

No ano de 1921, Albert Calmette e Camile Guérin, do Instituto Pasteur (Lille, França), criaram a vacina antituberculose, conhecida até hoje como BCG – bacilo de Calmette e Guérin (COUTO, 2002). Em 1944 Albert Schatz descobriu o primeiro medicamento contra a TB, a estreptomicina. Posteriormente, outros foram surgindo como a isoniazida em 1946, a rifampicina em 1951, e etambutol em 1960, representando grande avanço no combate à TB, com duração do tempo de tratamento de seis meses. De 1960 a 1970 por influência de Hélio Fraga, foi utilizado no Brasil o esquema de três drogas, em regime senatorial (CONDE, 2011).

### **1.1.2 Epidemiologia da tuberculose no mundo**

A TB é uma doença de alta morbimortalidade no mundo, sendo a segunda causa de mortes por doenças infecciosas, considerada de alta relevância na saúde pública superando as mortes provocadas pelo vírus da imunodeficiência

humana (HIV). Na maior parte dos casos afeta prioritariamente os pulmões, porém pode acometer outros órgãos e sistemas do corpo humano (QUEIROZ, 2008).

A TB pode afetar qualquer pessoa em qualquer lugar, mas a maioria que manifesta a doença são adultos, principalmente em seus anos mais produtivos e, a prevalência é maior entre os homens do que entre as mulheres. No entanto, todas as faixas etárias estão em risco. Os 30 países com maior carga de TB acumulam quase 90% de casos mundiais todos os anos (WHO,2017).

A TB é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos principais problemas de saúde pública, por ser de grande magnitude, transcendência e vulnerabilidade (WHO, 2017). Em 1993 foi declarada como uma emergência mundial, sendo reconhecida pelo Ministério da Saúde (MS) brasileiro em 1996 como problema de saúde pública, inserindo-a na agenda prioritária de controle de agravos, através da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS) (BRASIL, 2017).

É uma condição médica típica da pobreza. Pessoas com a doença tendem a sofrer problemas econômicos, vulnerabilidade, marginalização, estigma e discriminação. Fatores socioambientais típicos de nações em desenvolvimento, como desnutrição, estresse, superpopulação e exposição a micobactérias ambientais influenciam sua susceptibilidade, além da infecção por HIV, tabagismo, diabetes, pessoas privadas de liberdade, minorias étnicas (como as comunidades indígenas). A TB, além de decorrente, é também perpetuadora da pobreza, pois compromete a saúde dos indivíduos e suas famílias causando impactos econômicos e sociais (WHO, 2021).

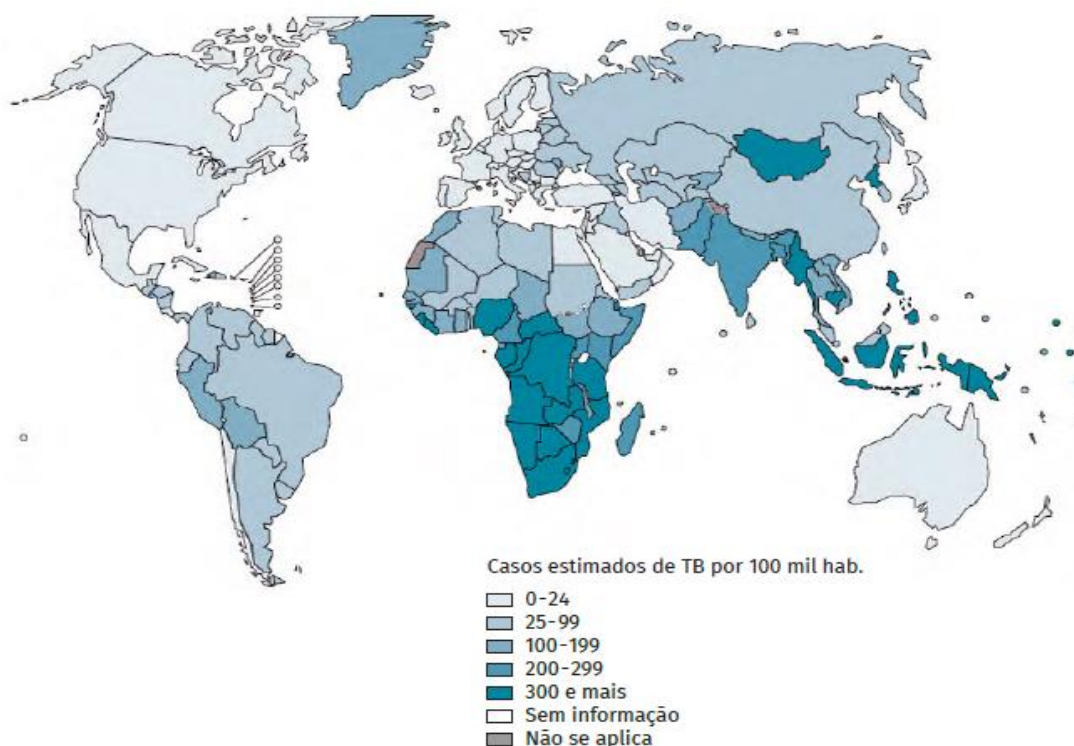
Mais de 95% dos casos e mortes concentram-se nos países em desenvolvimento. Pessoas infectadas pelo HIV têm 18 vezes mais probabilidade de desenvolver TB ativa, risco que também é maior com outras doenças que prejudicam o sistema imunológico. Os desnutridos possuem três vezes mais risco. Globalmente, em 2019, houve 2,2 milhões de novos casos de TB atribuíveis à desnutrição (WHO,2017).

Apesar de o tratamento capaz de curar 90% dos casos estar disponível desde 1980, o controle da TB mostra-se desafiador. Em 2011 havia quase 9

milhões de novos casos e 1,4 milhões de mortes por TB (990 mil entre as pessoas HIV negativas e 430 mil mortes associadas ao HIV [TB-HIV]). A maior carga da doença se encontrou na Ásia e na África. Índia e China juntas têm 40% dos casos de TB do mundo e o continente africano um quarto dos casos mundiais e as mais altas taxas de mortalidade (WHO, 2012).

Estima-se que em 2015 cerca de 10,4 milhões de pessoas desenvolveram TB e 1,4 milhão morreram da doença; no entanto, foram reportados nesse mesmo ano cerca de 6,1 milhões de casos novos. Enquanto à notificação, considera-se que diminuiu entre os anos de 2013 e 2015, principalmente devido ao aumento de 34% das subnotificações da Índia. Apesar disso, globalmente, persistiram 4,3 milhões de casos sem notificar. Os principais responsáveis dos 60% dos novos casos de TB foram Índia, Indonésia e Nigéria junto com China, Paquistão e África do Sul (Figura 1) (WHO, 2016; BRASIL, 2018).

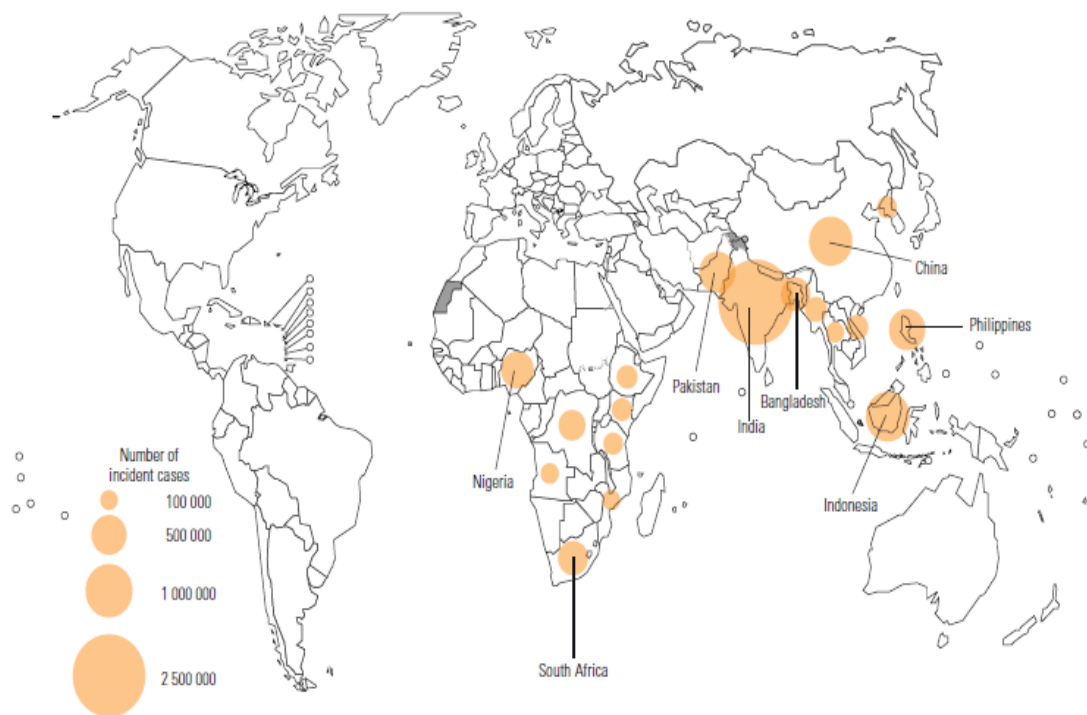
**Figura 1.** Estimativa do coeficiente de incidência de tuberculose (TB) no mundo em 2015.



Fonte: (OMS, 2016).

Em 2019 estimou-se que cerca de 10 milhões de pessoas adoeceram, 56% homens, 32% mulheres e 12% crianças. De todos os casos, 8,6% tinham HIV. Cabe destacar que o número vem diminuindo lentamente ao longo dos anos, tanto em HIV negativos (redução de 500.000 comparado ao ano 2000) quanto em HIV positivos (redução de 470.000 comparado ao ano 2000). Geograficamente, a maioria dos casos foram registrados no Sudeste Asiático (44%), África (25%) e Pacífico Ocidental (18%), com porcentagens menores no Mediterrâneo Oriental (8,2%), nas Américas (2,9%) e Europa (2,5%). Oito países representaram dois terços do total mundial: Índia (26%), Indonésia (8,5%), China (8,4%), Filipinas (6,0%), Paquistão (5,7%), Nigéria (4,4%), Bangladesh (3,6%) e África do Sul (3,6%) (Figura 2). Os outros 22 países na lista da OMS com alta carga de tuberculose representaram 21% dos casos mundiais (OMS, 2020).

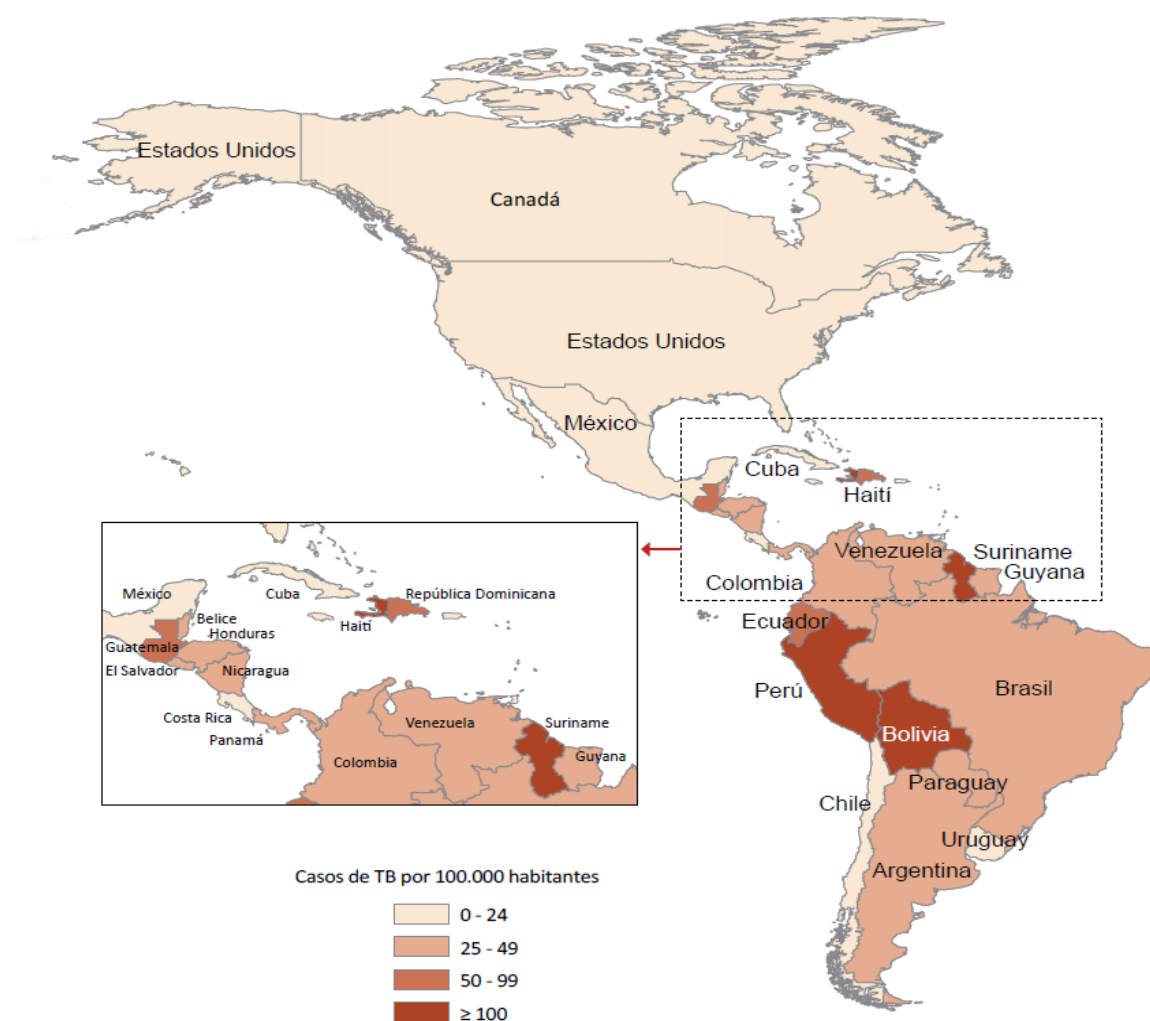
**Figura 2.** Incidência estimada de tuberculose em 2019, para países com pelo menos 100.000 casos incidentes.



Fonte: (OMS, 2020).

Na Região das Américas estima-se que em 2011 houve cerca de 268.400 novos casos de TB, 5.100 menos do que em 2010. Cerca de dois terços (67%) ocorreram na América do Sul (sub-região andina: 29%; outros países: 38%); 17% no México e na América Central; 11% no Caribe e 5,1% na América do Norte. O Brasil ocupou o 17º lugar no mundo e o primeiro nas Américas (83.000) representando quase um terço de todos os casos na região. Quatro países foram responsáveis por 60% dos casos: Brasil (31%), Peru (11%), México (9,7%) e Haiti (8,2%) (Figura 3) (OPAS, 2013).

**Figura 3.** Incidência estimada de tuberculose (TB) por 100.000 habitantes nas Américas, 2011.



Fonte: (OPAS, 2013)

A América também representa cerca de 3,0% da carga mundial de TB com 268 mil casos novos estimados. Em 2016 foram registrados 4.426 óbitos por TB, resultando em uma mortalidade de 2,1 óbitos/100 mil hab., com queda média anual de 2,0% de 2007 até 2016 (WHO,2016). Entretanto, em 2017 e 2018 o número de casos aumentou 2,5% (mais 8.000 casos estimados). Em 2018, 69% dos casos de TB correspondiam a cinco países: Brasil, Peru, México, Haiti e Colômbia (OPAS, 2020).

A OMS define à TB extrapulmonar (TBEP) como uma infecção produzida por *M. tuberculosis* que afeta tecidos e órgãos externos do parênquima pulmonar, representando 20-25% dos casos de TB. Globalmente em 2014 foram notificados 830.165 novos casos e 6.227 recidivas. Índia notificou 226.557 casos de TBEP, colocando-se no primeiro lugar dos países com elevada prevalência desta doença, seguido pelo Paquistão e Etiópia. Nas Américas foram reportados 33.777 novos casos e 844 recidivas (WHO, 2014). A proporção de casos com a forma extrapulmonar varia bastante de um país para outro, mas nas Américas essa variação atinge de 4,7% a 35% (OPAS, 2011).

### **1.1.3 Epidemiologia da tuberculose no Brasil**

Desde o ano 2005 o MS do Brasil declarou a TB como prioridade nacional. Estudo realizado nesse mesmo ano demonstrou que a incidência era de 60 casos/100.000 habitantes/ano, com prevalência de 76 casos/100.000/ano e cerca de 8,1 mortes por TB/100.000 habitantes/ano, sendo considerado o 15º país com maior incidência no mundo (QUEIROZ, 2008).

O coeficiente de incidência de TB no Brasil reduziu de 42,7 em 2001 para 34,2 casos/100 mil habitantes em 2014 (MS, 2016). Com a melhoria progressiva dos indicadores que estão associados ao coeficiente de incidência, estima-se que no período de 21 anos seriam evitados 138.440 casos incidentes, uma média de 6.592 por ano. Nessa projeção, o coeficiente de incidência de casos novos seria de 20,7/100 mil habitantes no ano de 2035 (MS, 2017).



O coeficiente de mortalidade por TB passou de 3,1 em 2001 para 2,1 óbitos/por 100 mil habitantes em 2014. Estima-se que em 2035, ano proposto para o alcance das novas metas caso o percentual de abandono não sofra alteração, o coeficiente de mortalidade por TB será de 1,2/100 mil habitantes. Com a melhora progressiva do indicador de percentual de abandono (5%) no período de 21 anos serão evitados 7.092 óbitos por TB no país, podendo chegar a totalizar um coeficiente de 0,9/100 mil habitantes (MS,2017).

Em relação ao coeficiente de incidência no ano 2015, os estados do Amazonas e do Rio de Janeiro foram os que apresentaram maior risco para a TB (67,2/100 mil habitantes) e o Distrito Federal o menor (10,5/100 mil habitantes). Além do Amazonas, outros dez estados (Acre, Rondônia, Mato Grosso, Pará, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Ceará e Pernambuco) apresentaram incidência maior que 31,0 casos/100 mil habitantes. Quanto ao coeficiente de mortalidade, destacam-se os estados do Rio de Janeiro e de Pernambuco com os maiores valores com 5,0 e 4,5 óbitos por TB /100 mil habitantes, respectivamente. O Distrito Federal e Tocantins com os menores valores (0,5 óbito por TB /100 mil habitantes) nesse mesmo ano. Podendo-se observar elevada variabilidade entre os estados quanto a esses indicadores, implicando a necessidade de buscar estratégias específicas para cada local. (MS, 2017).

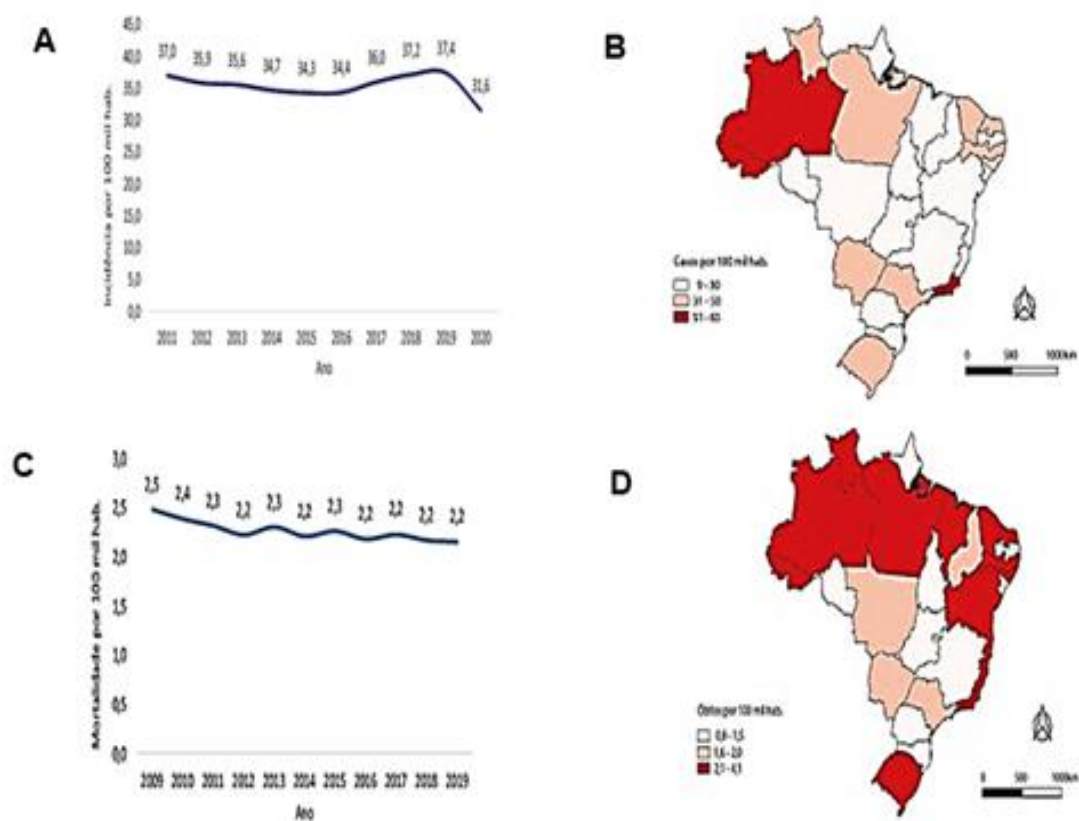
No ano de 2017 foram notificados 69.569 casos novos de TB, alcançando uma taxa de incidência igual a 33,5 casos/100 mil hab. No período de 2008 a 2017 a dita taxa apresentou queda na média anual de 1,6%. A região Centro-Oeste alcançou o menor coeficiente de incidência (20,0 casos/100 mil hab.) e a Norte o maior (42,7 casos/100 mil hab.). Quanto aos estados, nesse mesmo ano os maiores índices foram registrados no Amazonas (74,1/100 mil hab.), Rio de Janeiro (63,5/100 mil hab.) e em Pernambuco (46,0/100 mil hab.). As capitais com maior incidência, foram Manaus (104,7/100 mil hab.), Rio de Janeiro (88,5 /100 mil hab.) e Recife (85,5/100 mil hab.). Esse contexto exige especial atenção para as capitais, uma vez que 70,4% delas apresentaram coeficiente de incidência superior ao registrado no país (MS, 2018).

Embora tenha sido observada repetidas quedas da tendência entre os anos de 2011 e 2016 o coeficiente de incidência de TB no país aumentou entre 2017 e 2019 de 36,0 a 37,4 casos/100 mil hab. Em 2020, momento de pandemia pela covid-19, observou-se uma queda acentuada em comparação com o ano anterior como observado na figura 4. Na estratificação por Unidade Federativa (UF), evidenciou-se importante heterogeneidade no país, os maiores reportes foram observados nos estados do Rio de Janeiro, Amazonas e Acre (acima de 51 casos/100 mil hab.).

Em relação ao número de óbitos , em 2019 foram registrados 4.532, o que equivale a um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil hab. Nesse mesmo ano, os estados de: Amazonas, Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Pará, Maranhão, Rio Grande do Norte, Roraima, Ceará, Acre, Alagoas, Bahia e Espírito Santo apresentaram coeficiente de mortalidade por TB próximo ou superior ao coeficiente do país. Desde 2010, o número anual de óbitos por TB no Brasil tem variado de 4.400 a 4.600, e o coeficiente de mortalidade, de 2,3 a 2,2 óbitos/100 mil hab. No Brasil, em 2020, 408 casos de TB foram notificados após o óbito. Cerca de metade desses casos foram notificados em duas UF: Pernambuco, com 131 notificações, e São Paulo, com 93. Figura 4.

As formas clínicas extrapulmonares além do difícil diagnóstico, apresentam características demográficas e epidemiológicas diferentes da TB pulmonar, muitas vezes se encontram associadas a infecção pelo HIV, uma vez que todo agravo ou situação que prejudique o sistema imunológico favorece seu desenvolvimento (GOMES, 2013). Ainda que com precariedade de informações sobre a TBEP, o Brasil parece alcançar importantes proporções dessas formas clínicas. Dados da OMS de 2011 apontam uma proporção de 14% entre todos os casos de TB no país (WHO, 2012). No ano 2016 21% dos casos novos de TB-HIV apresentaram formas clínicas extrapulmonares, ou seja, uma frequência 6% maior do que a observada para indivíduos HIV soronegativo (BRASIL, 2018).

**Figura 4.** A: Coeficiente de incidência de tuberculose geral (por 100 mil hab.). Brasil, 2011 a 2020. B: Coeficiente de mortalidade por tuberculose, por unidade federada, em 2020. C: Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil hab.). Brasil, 2009 a 2019. D: Coeficiente de mortalidade por tuberculose (por 100 mil hab.). Unidade Federativa, 2019.



Fonte: (MS, 2021).

Por outro lado, no último decênio houve uma diminuição do 7,8% do número de casos diagnosticados de TBEP, sendo São Paulo (26%) e Rio de Janeiro (13%) os estados de maiores percentuais no ano de 2020. Apesar dessa redução, ainda se considera muito alta a incidência desta forma clínica (BRASIL, 2021). Nesse sentido, não é possível caracterizar a TBEP como uma epidemia

nacional, mas concentra seus casos em algumas populações como: pessoas vivendo com HIV (PVHIV), em situação de rua, privadas de liberdade (PPL), indígenas e pessoas que vivem em aglomerados e em situação de pobreza.

Para ampliar a velocidade da redução do coeficiente de incidência, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) elaborou o plano nacional com o objetivo de acabar com a TB como problema de saúde pública. Esse documento estabelece estratégias que devem apoiar o planejamento das ações programáticas em todos os níveis da atenção, buscando o alcance das metas de menos de 10 casos e de 1 óbito, ambas expressas por 100 mil habitantes (BRASIL, 2017b).

## 1.2 Sobre a Tuberculose

A TB é uma doença infecto-contagiosa, granulomatosa necrosante crônica com um estágio latente único, causado pelo bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) *M. tuberculosis* (Mtb). Também pode ser causada por qualquer uma das seis espécies de *Mycobacterium* (*M*): *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*; embora a mais frequente nos humanos é *M. tuberculosis* (Brasil, 2018).

É um bacilo aeróbio estrito, fino e ligeiramente curvo, imóvel e não formador de esporos ou produtor de toxina, que se cora de forma irregular, formando um aspecto em contas de rosário e mede 2 a 4 µm em comprimento. O crescimento é lento (tempo de duplicação, 18-24 h) que persiste intracelularmente por períodos prolongados, sua parede celular é espessa, rica em lipídios, como o ácido micólico, dando-lhe uma baixa permeabilidade e reduzindo a efetividade da maioria dos antibióticos, e facilitando sua sobrevivência nos macrófagos, porém, é sensível ao calor e aos raios ultravioleta, ambientes ventilados e com luz natural direta diminuem o risco de transmissão.

Pode sobreviver e multiplicar-se no interior de células fagocitárias, sendo considerado um parasito intracelular restrito, mas para isso necessita de oxigênio. Quando se encontra em uma situação desfavorável como diminuição da tensão de

oxigênio, ele entra em estado latente ou dormente, podendo demorar sua multiplicação desde vários dias até muitos anos. Essa latência é o que determina o grande reservatório de pessoas infectadas sadias (GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

### 1.2.1 Transmissão da tuberculose

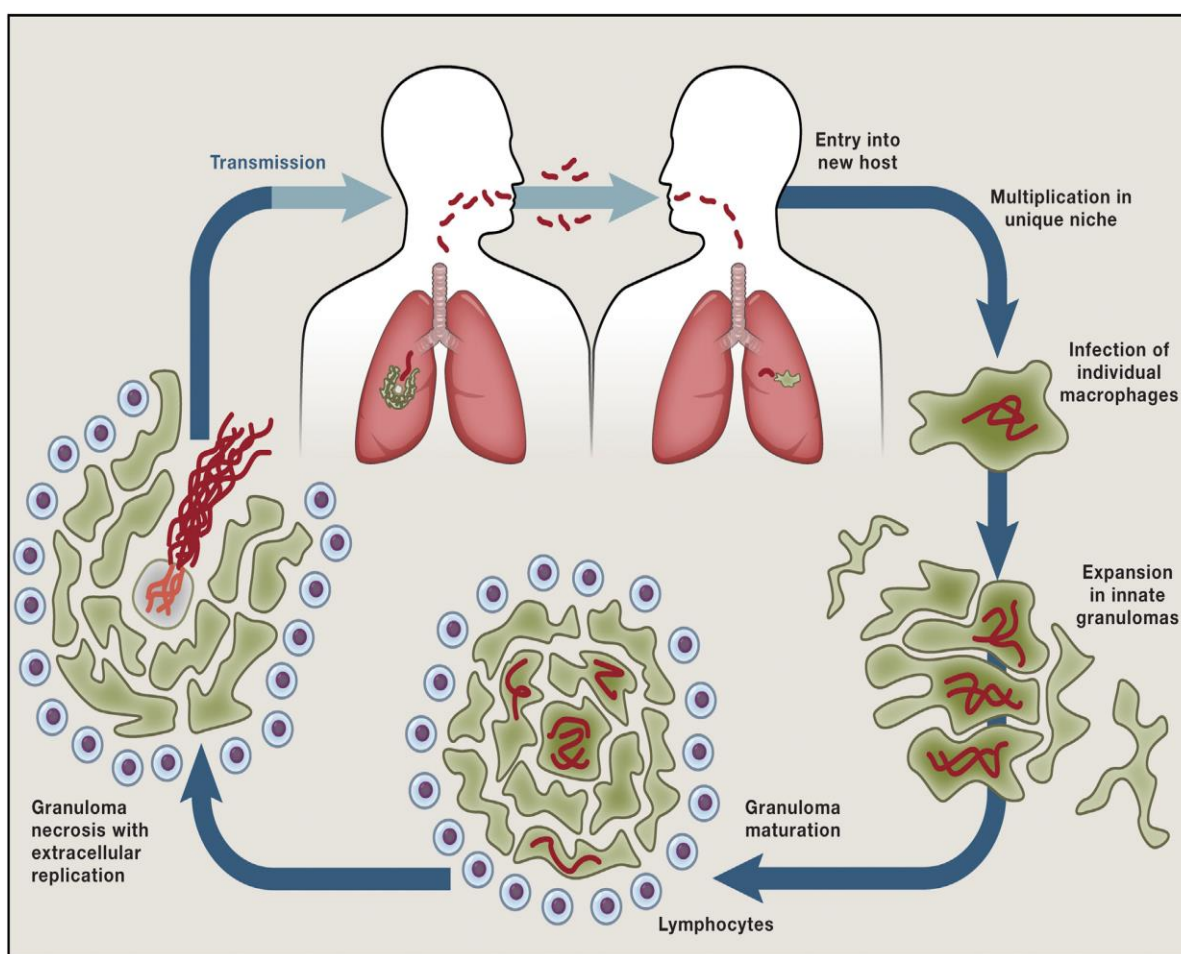
A principal via de transmissão do Mtb é de pessoa a pessoa, por aerossóis respiratórios gerados pela tosse, fala ou espirro. Os bacilos contidos nos pequenos núcleos de gotículas (1-5  $\mu\text{m}$  de diâmetro) permanecem suspensos no ar por muito tempo e, uma vez inalado, pode atingir as vias aéreas, onde 1 a 5 microrganismos são suficientes para causar infecção. O envolvimento da laringe torna o paciente altamente infeccioso. Também pode ocorrer inoculação cutânea direta. *M. bovis* também é transmitido via gastrointestinal, geralmente por ingestão de leite contaminado, e por via transplacentária, sobretudo nos casos de TB miliar da mãe, determinando a TB congênita (CÉSAR *et al.*, 2017; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

A partícula inalada tem que inicialmente ultrapassar os cílios das vias aérea superiores, que compõem a barreira mecânica, e depois o sistema mucociliar das vias aéreas inferiores, ambos considerados mecanismos não imunológicos de defesa. Dependendo da carga inalada, alguns bacilos escapam dos mecanismos habituais de fagocitose e ganham acesso aos alvéolos. Ao chegar aos alvéolos, os bacilos são fagocitados pelos macrófagos ativando o sistema imunológico. Os macrófagos secretam interleucinas que irão ativar os linfócitos T, secretando linfocinas que agirão nos macrófagos formando assim o granuloma. Essa reação não tem atividade bactericida e deixa os bacilos em uma fase de latência no interior da célula. Dessa região, pode haver disseminação linfática ou hematogênica para outros órgãos, onde mais tarde pode surgir a TB de órgãos isolados, ou ocorrer a primo-infecção. O ciclo de vida patogênico do *M. tuberculosis* pode ser visto na Figura 5.

Esta TB primária ocorre em indivíduos que não tiveram contato prévio com o *M. tuberculosis*, é mais comum em crianças, mas pode acometer também

adultos ou idosos que se mudam de ambiente pouco contaminado para locais com maior risco de contágio. Na maioria dos indivíduos, a TB primária é assintomática e tem evolução “benigna”. A primo-infecção determina diversas reações: exsudativa (nódulo exsudativo), produtiva (granuloma duro), produtiva-caseosa (granuloma com necrose caseosa) ou cicatrizante (nódulo calcificado) (BRASILEIRO FILHO, 2016).

**Figura 5.** Ciclo de vida patogênico do *Mycobacterium tuberculosis*.



Fonte: (CAMBIER, 2014).

Os pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo sustentam a cadeia de transmissão da doença. Estima-se que uma pessoa com baciloscopia positiva infecte de 10 a 15 pessoas em média, em uma comunidade, durante um ano. Entre pessoas que têm contatos duradouros com pacientes com TB

pulmonar, aqueles com BAAR positivo no escarro são os que mais transmitem a doença, porém os pacientes com baciloscopia de escarro negativa têm infectividade menor mesmo com teste molecular ou cultura positiva no escarro. Já as pessoas não bacilíferas ou cultura de escarro negativa com TBEP são desprovidas de infectividade (BRASIL,2019).

### **1.2.2 Sintomas da tuberculose**

As manifestações clínicas da TB são inespecíficas e altamente variáveis. Normalmente existem manifestações gerais e outras referido ao órgão ou sistema afetado. As manifestações gerais clássicas consistem em uma condição subaguda ou crônica não específica caracterizada por perda de peso, astenia, anorexia, febre baixa predominantemente noturna e suor noturno. 10%-20% dos casos de TB são assintomáticos e descoberta por acaso ou pelo estudo dos contatos de um paciente doente. Os dados laboratoriais também são inespecíficos com presença de: leucocitose e leucopenia e as vezes anemia (GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

As manifestações respiratórias são as mais frequentes. A tosse é o sintoma mais constante; pode ser seca e persistente e demorada por semanas ou até meses, mas na maioria das ocasiões acaba sendo produtiva do tipo mucoide ou mucopurulenta. Quando há lesões inflamatórias laríngeas ou traqueobrônquicas, a tosse é acompanhada por uma vaga dor no peito conhecida como aperto ou tensão. Expectoração hemoptoica e hemoptise franca são sintomas sugestivos de TB, chegando a serem copiosas na presença de lesões destrutivas graves (GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

### **1.2.3 Diagnóstico laboratorial**

O diagnóstico laboratorial se realiza através do estudo bacteriológico, sendo um método simples e seguro, fundamental tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento, sobretudo em adultos (detecta de 60% a 80% dos casos). A pesquisa do BAAR pelo método de Ziehl-Nielsen é a técnica mais utilizada em

nosso meio, embora que a sua sensibilidade seja limitada, permite somente o diagnóstico presuntivo, uma vez que não é específico para *M. tuberculosis*. Outros dois testes apresentam maior sensibilidade e especificidade: a cultura e o teste rápido molecular para TB (TRM-TB, GeneXpert®).

O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro. A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia. O teste também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95%, mas não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT), em caso de suspeita se deve solicitar a cultura e identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica (BRASIL, 2019).

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade. Nos casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. São utilizados a semeadura das amostras em meios sólidos e líquidos. Os meios de cultura sólidos têm a vantagem de serem de menor custo e de apresentarem baixo índice de contaminação e por enquanto são mais comumente utilizados. A sua desvantagem é o tempo de detecção do crescimento bacteriano, que varia de 14 a 30 dias, podendo estender-se por até oito semanas. O meio líquido é utilizado nos métodos automatizados disponíveis no Brasil, entre eles MGIT® (Mycobacteria growth indicator tube)<sup>1</sup>, no qual o tempo de resultado varia entre 5 e 12 dias, quando positivo; e 42 dias, quando negativo (BRASIL, 2019).

Os métodos disponíveis para o teste de sensibilidade (TS) aos antimicrobianos são: o método das proporções que utiliza meio sólido e tem seu resultado em até 42 dias de incubação, relacionando o número de bacilos

---

<sup>1</sup> O Tubo Indicador de crescimento de micobactérias destina-se à detecção e recuperação de micobactérias



semeados e o número de colônias mutantes resistentes a uma determinada droga; o automatizado que utiliza o meio líquido, com resultados resistentes disponíveis entre 5 e 13 dias e os sensíveis em 13 dias. Os fármacos testados são: estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Para os casos de Tuberculose Multidroga Resistente (TB MDR) são testados fármacos de segunda linha. O resultado da cultura confirma o diagnóstico de micobacteriose, sendo necessária a identificação de espécie para caracterizar se é um caso de TB ou outra micobactéria, que seria feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou por meio de técnicas moleculares (BRASIL, 2019).

O PNCT possui uma política de expansão da utilização da prova tuberculínica (PT), sendo um teste diagnóstico de infecção latente de TB (ILTB) que se baseia em uma reação de hipersensibilidade cutânea após a aplicação do derivado proteico purificado do antígeno (PPD) por via intradérmica, em que a leitura é realizada 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida até 96 horas. A tuberculina é um produto obtido de um filtrado de cultivo de sete cepas selecionadas do *M. tuberculosis* esterilizado e concentrado. Trata-se de um líquido injetável límpido, incolor ou levemente amarelado. No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23 (PPD – *Purified Protein Derivative*, RT: *Reset Tuberculin*, 23: número da partida) de procedência dinamarquesa (*Statens Serum Institut* de Copenhague/Dinamarca). O diluente contido no PPD RT 23 é chamado Tween 80 (*polissorbato* 80), com propriedades detergente, não iônico e usado para impedir o fenômeno físico da adsorção das proteínas às paredes do frasco e do plástico da seringa (BRASIL, 2014).

A PT evidencia uma reação de hipersensibilidade do organismo diante das proteínas do bacilo da TB, após contato com o *M. tuberculosis*. O teste sofre interferência da vacinação com o Bacilo de Calmette e Guérin (BCG) e de micobactérias não tuberculosas (MNT), mas não sensibiliza não infectados, mesmo que repetido várias vezes. A inoculação do antígeno desencadeia uma reação do tipo antígeno-anticorpo, seguida de uma resposta dependente da reatividade celular de linfócitos T sensibilizados que, após a reexposição às estruturas antigênicas do bacilo, tornam-se ativados e conseqüentemente

expressam-se no local de aplicação da PPD. Isso significa que, ao inocular as proteínas do *M. tuberculosis* na pele do infectado, observam-se no infiltrado algumas células-chaves tais como linfócitos, monócitos, polimorfos nucleares e granulócitos com predomínio de células T CD4 (BRASIL, 2014).

Dentre os métodos de imagem, a radiografia do tórax é a escolha na avaliação inicial e no acompanhamento da TB pulmonar. Nela podem ser observados vários padrões radiológicos sugestivos de atividade da doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino. Deve ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica da doença e acompanhada de exames laboratoriais (baciloscopias, cultura e/ou TRMB), na tentativa de verificar o diagnóstico bacteriológico. O exame radiológico em pacientes com diagnóstico bacteriológico tem como principais objetivos excluir outra doença pulmonar associada, avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica durante o tratamento.

A tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais sensível para demonstrar alterações anatômicas dos órgãos ou tecidos comprometidos, sendo indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal; também auxilia na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos (BRASIL, 2019).

### **1.3 Tuberculose extrapulmonar (TBEP)**

A TBEP se apresenta como consequência da disseminação de espécies de *Mycobacterium* a outros órgãos fora do parênquima pulmonar, entre os mais afetados estão: as meninges, a pleura, a pele, os gânglios linfáticos, o abdômen, o sistema geniturinário, as articulações e ossos (GOMES, 2013; PEÑATA *et al.*, 2016).

A gravidade da TBEP deve-se ao diagnóstico tardio, pois as manifestações clínicas são na maior parte das vezes inespecíficas e insidiosas, além disso, a detecção de inflamação específica em locais pouco acessíveis é difícil. A TB miliar e meníngea são uma exceção e frequentemente constituem uma emergência

médica. A maioria das formas extrapulmonares acontece em órgãos sem condições ótimas de crescimento bacilar, sendo quase sempre de instalação insidiosa e evolução lenta. É necessário um alto índice de suspeição para o diagnóstico deste tipo de TB (GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Os fatores de risco epidemiológicos para o diagnóstico incluem o nascimento em países com alta prevalência de TB, a exposição no local de residência, trabalho em um ambiente institucional e a falta de abrigo. Os fatores atribuídos ao desenvolvimento da doença são principalmente: idade, sexo, existência de infecção pelo HIV e comorbidades, tais como insuficiência renal crônica, diabetes mellitus, discrasias sanguíneas, neoplasias, crioterapia prolongada, alcoolismo e outras formas de toxicodependência e imunossupressão.

As formas extrapulmonares apresentam epidemiologia diferente, além de sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos, sendo responsável por quadros clínicos variados. O diagnóstico é dificultado, tendo o contexto clínico epidemiológico papel importante na definição dos casos. De acordo com o Manual de Controle da TB do MS (2019), os principais sítios da TBEP diagnosticados no país são: pleura, gânglios periféricos, meninges, pericárdio, ossos e rins.

### **1.3.1 TB pleural**

A pleura é a membrana serosa que reveste a parede interna do tórax e envolve os pulmões, protegendo do atrito contra a parede torácica. A TB pleural é uma das manifestações mais graves da TB, frequentemente diagnosticada na autópsia. É a forma mais comum de TBEP em pessoas não infectadas pelo HIV. Ocorre mais em jovens e cursa com dor torácica do tipo pleurítica. A tríade, astenia, emagrecimento e anorexia ocorre em 70% dos pacientes, e febre com tosse seca, em 60%. Eventualmente, simula pneumonia bacteriana aguda. Nos pacientes com maior tempo de evolução dos sintomas pode ocorrer dispnéia. A cultura, associada ao exame histopatológico do fragmento pleural, permite o diagnóstico em até 90% casos. Os rendimentos da baciloscopia e da cultura do

líquido pleural são respectivamente menores que 5% e 40%. A evolução após o tratamento costuma ser boa, embora uma pequena porcentagem de casos pode ter sequelas significativas (paquipleurite) (ROZMAN, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017; BRASIL, 2019).

### **1.3.2 TB ganglionar periférica**

Os gânglios linfáticos fazem parte do sistema imunológico, ajudando a combater infecções e doenças. A TB ganglionar periférica é a forma mais frequente de TBEP em pacientes HIV soropositivos e crianças, sendo mais comum abaixo dos 40 anos. Cursa com aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervical anterior e posterior, além da supraclavicular, o acometimento ganglionar tende a ser bilateral, associado com maior comprometimento do estado geral. Pacientes com TB ganglionar isolada podem ser afebris. O diagnóstico é obtido por meio de aspirado por agulha e/ou biópsia ganglionar para realização de exames bacteriológicos e histopatológicos. A biópsia de gânglio pode cursar com fístula no pós-operatório. A evolução com o tratamento é geralmente favorável, embora em alguns casos seja necessária a excisão cirúrgica (ROZMAN, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017; BRASIL, 2019).

### **1.3.3 TB meningoencefálica**

As meninges são as membranas de tecido conjuntivo que cobrem todo o sistema nervoso central (encéfalo e medula espinhal). A TB meningoencefálica é responsável por 3% dos casos de TB em pacientes HIV soronegativos e por até 10% dos casos em pacientes HIV soropositivos. A meningite basal exsudativa é a apresentação clínica mais comum e frequente em crianças abaixo dos 6 anos de idade. Na forma subaguda, cursa com cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal associados à febre, fotofobia, vômitos e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas. Eventualmente, apresenta sinais focais e pode haver hipertensão

intracraniana. Na forma crônica, o paciente evolui várias semanas com cefaleia, até que o acometimento de pares cranianos faz o médico suspeitar de meningite crônica. A doença pulmonar concomitante ocorre em até 59% dos casos. Outra forma de TB do sistema nervoso central é a forma localizada (tuberculomas). Nessa apresentação, o quadro clínico aparenta um processo expansivo intracraniano de crescimento lento, com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana. A febre pode não estar presente. A TC cefálica pode mostrar realce de contraste nas meninges basilar, áreas hipodensas compatíveis com infartos, hidrocefalia e ocasionalmente, lesões inflamatórias focais. A angiografia por TC pode revelar compressão de vasos ou vasculite (GOLDMAN; SCHAFER, 2017; BRASIL, 2019).

#### **1.3.4 TB pericárdica**

O pericárdio é uma membrana que envolve o coração, mantendo-o no lugar e ajudando-o a funcionar corretamente. A TB pericárdica tem apresentação clínica subaguda e geralmente não se associa à TB pulmonar embora possa ocorrer simultaneamente com a TB pleural. Os principais sintomas são dor torácica, tosse seca e dispneia. Em ocasiões, a dor não se manifesta como a dor pericárdica clássica. Pode haver febre, emagrecimento, astenia, tonteira, edema de membros inferiores, dor no hipocôndrio direito (congestão hepática) e aumento do volume abdominal (ascite). Raramente provoca sinal clínico de tamponamento cardíaco. A aspiração pericárdica e a biópsia são os procedimentos diagnósticos de escolha. Quando há tamponamento, a janela pericárdica pode ser diagnóstica e terapêutica. (GOLDMAN; SCHAFER, 2017; BRASIL, 2019).

#### **1.3.5 TB óssea**

Os ossos fornecem forma e suporte para o corpo, além de proteção para alguns órgãos. A TB óssea é mais comum em crianças (10% a 20% das lesões extrapulmonares na infância) ou em pessoas entre as quartas e quintas décadas.

Atinge mais a coluna vertebral e as articulações coxofemoral e do joelho, embora possa ocorrer em outros locais. A TB de coluna (mal de Pott) é responsável por cerca de 1% de todos os casos de TB e por até 50% de todos os casos de TB óssea. Afeta mais comumente a coluna torácica baixa e a lombar. O quadro clínico é a tríade dor lombar, dor à palpação e sudorese noturna. O exame físico pode mostrar uma deformidade de corcunda causada por fraturas por compressão anterior ou paraparesia. Raios-X da coluna, bem como tomografias e ressonâncias magnéticas, podem mostrar anormalidades nas vértebras adjacentes com compressão anterior. Abscessos frios também podem ser visualizados (GOLDMAN; SCHAFER, 2017; BRASIL 2019).

### **1.3.6 Tuberculose renal**

Os rins são os responsáveis por remover produtos residuais de o corpo, que são tóxicos e perigosos, além de manter o equilíbrio de água, fluidos, produtos químicos e minerais. Os sintomas e sinais associados à TB renal podem ser raros, ocasionalmente, pode aparecer disúria, hematúria e dor no flanco. O diagnóstico é sugerido pelo achado de piúria estéril ou hematúria como anormalidades iniciais que desencadeiam uma avaliação. TC mostra cicatriz cortical renal, às vezes com lesões de massa ou tipo cavitário, necrose papilar com dilatação calicinal e ureteral ou ureter frisado por estreitamentos ureterais (GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

### **1.3.7 Outras formas de TBEP**

Outras formas existentes são: laríngea, ocular e abdominal, que podem envolver o trato gastrointestinal, peritônio, linfonodos mesentéricos ou o trato gênito-urinário (Tabela 1). Outros órgãos (por exemplo, fígado, baço, glândulas adrenais) são afetados geralmente como consequência de TB miliar. A TB pode afetar no mesmo paciente o pulmão e sítios extrapulmonares, sendo chamada TB concomitantemente pulmonar e extrapulmonar (TBP+TBEP) (BRASIL, 2019).

**Tabela 1.** Características clínicas e complicações dos diferentes tipos de TBEP.

<b>Tipo de TBEP</b>	<b>Clínica</b>	<b>Complicações</b>
<b>Pleural Pleurisia Empiema</b>	Derrame pleural unilateral ou espessamento pleural. Sintomas de menos de um mês, resolução lenta sem tratamento.	Empiema necessitatis (extensão à parede torácica com formação de fístula pleurocutânea)
<b>Ganglionar Adenite</b>	Adenopatia unilateral, indolor, endurecida e aderente. Sítios mais frequentes: cervical anterior e posterior, supraclavicular e submandibular	Fístula, úlcera ou expansão paradoxal com tratamento antituberculose
<b>Meningoencefálica Meningites Tuberculomas</b>	Acometimento de nervos cranianos por lesão meníngea na base do crânio. Foco neurológico, convulsões e coma.	Infartos infecciosos por arterite, trombose venosa e hipertensão intracraniana.
<b>Pericardite Miocardite</b>	Derrame pericárdico grave e crônico, espessamento do pericárdio.	Pericardite constrictiva e tamponamento cardíaco.
<b>Óssea Osteoarticular Espondilose ou discite Artrite e osteomielite</b>	Acometimento principal na porção anterior do corpo vertebral e estruturas adjacentes, coluna torácica ou lombar. Edema articular insidioso, limitação da mobilidade e destruição osteoarticular.	Abscessos, síndrome de compressão da raiz ou da medula espinhal.
<b>Renal Urogenital salpingite Orquiepididimite</b>	Fibrose, estenose, calcificações, deformidade, hidroureteronefrose.	Abscessos, doença renal crônica, fístulas ou estenose do trato urinário. Infertilidade, disfunção sexual.
<b>Cutânea Escrofulodermia Eritema</b>	Acomete pescoço, prega axilar e região inguinal. Nódulo doloroso com lesões ulceradas ocasionais. Placas eritematosas, escamosas e verrucosas com crescimento exofítico ou exofítico	Fístula, ulceração ou superinfecção
<b>Gastrointestinal Peritonite</b>	Espessamento, ulceração de alças intestinais, linfadenopatia Ascite e alterações fibróticas do peritônio.	Fístulas, estenoses, abscessos
<b>Laringe via aérea superior</b>	Nódulos ou úlceras.	Obstrução das vias aéreas superiores, incomum.

TBEP: tuberculose extrapulmonar.

Fonte: (Elaboração própria a partir de Goldman; Schafer, 2017).

### **1.3.8 Diagnóstico da TBEP**

Para realizar o diagnóstico na TBEP, devem-se obter amostras de fluidos e/ou tecidos (espécimes clínicas) que sejam acessíveis, realizando baciloscopia, cultura e PCR destes. O estudo histopatológico de tecidos feito por biópsia mostra os granulomas necrotizantes típicos que contêm macrófagos, linfócitos e células de Langerhans. Na parte central, as vezes pode ser observada necrose caseosa. A sua presença tem elevada especificidade e pode justificar a decisão de iniciar o tratamento anti-tuberculose. Porém, a presença de granulomas sem necrose, embora sugira o diagnóstico, torna necessário o afastamento de outras doenças infecciosas ou não infecciosas. Também pode-se usar o TRM-TB em outras espécimes clínicas como forma diagnóstica facilitando a rapidez do mesmo. Da mesma forma, exames de imagem são utilizados, nesse caso a tomografia por emissão de pósitrons (PET) utilizando o 18-fluorodesoxiglicose que identifica alterações bioquímicas dos tecidos na TB. Na TB meningoencefálica a TC e a ressonância nuclear magnética (RNM) do sistema nervoso central (SNC) têm papel importante no diagnóstico precoce. Os achados mais comuns são: hidrocefalia, espessamento meníngeo basal e infartos do parênquima cerebral (BRASIL, 2019).

A dificuldade diagnóstica desta patologia é notável e se relaciona com várias regiões anatômicas, algumas de difícil acesso, além disso, os sintomas clínicos e os diferentes exames de imagem não conduzem com certeza ao diagnóstico. Nessa linha, se faz necessário o desenvolvimento de pesquisas para continuar evidenciando as mudanças nas características epidemiológicas da doença, constituindo uma das metas da vigilância sanitária para melhor prevenção e controle da TBEP no Brasil (BRASIL, 2019).

### **1.3.9 Tratamento da TBEP**

O tratamento das formas extrapulmonares de TB não difere do tratamento para TB pulmonar. De acordo com as diretrizes do MS (2021), recomenda-se usar



os mesmos esquemas de antibióticos com duração de 6 meses e estender a duração do tratamento para 9 meses no caso de TB com envolvimento do SNC e 12 meses na TB osteoarticular. Os pacientes são tratados com um esquema multidroga por 6 meses, dividido em duas fases. Uma 1<sup>o</sup> fase (intensiva) de 2 meses de duração, com rifampicina (R) em dosis de 150mg/kg/dia, isoniazida (H) 75mg/kg/dia, pirazinamida (Z) 400mg/kg/dia e etambutol (E) 275mg/kg/dia, seguida de uma 2<sup>o</sup> fase (de manutenção) que dura 4 meses com rifampicina (R) em dosis plena de 300mg/kg/dia e isoniazida (H) 150mg/kg/dia. Esses medicamentos se juntam em dose fixa combinada (DFC) em ambas as fases, cujas doses se determinam de acordo ao peso do paciente, em maiores de 10 anos (peso <50 kg = 3 comprimidos; peso >50 kg = 4 comprimidos).

É recomendado o uso de corticosteroides nos casos de pericardite tuberculosa e nas primeiras semanas de tratamento das formas meníngeas, prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subseqüentes. Para evitar sequelas, recomenda-se a fisioterapia, em casos de TB meningoencefálica, que deve ser iniciada o mais cedo possível (BRASIL, 2019).

De forma geral, o prognóstico das diferentes formas da TBEP é favorável se o tratamento adequado for estabelecido. Além disso, vai depender de diversos fatores individuais como: a idade, a imunocompetência, o estado nutricional, a associação de outras comorbidades, a celeridade do diagnóstico e tratamento, assim como da resposta do paciente ao mesmo (GOLDMAN; SCHAFER, 2017; ROZMAN, 2016).

### **1.3.10 JUSTIFICATIVA**

Nos países em desenvolvimento, a escassa infraestrutura dos serviços, a escassez de profissionais e o desconhecimento técnico determinam uma maior dificuldade em diagnosticar as formas extrapulmonares de TB (QUEIROZ, 2008).

Só no ano de 2018 foram notificados 12.832 casos, dentre eles 18% com AIDS/HIV positivos, sendo os estados mais afetados, São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. A zona urbana teve maior número de casos. Fatores de risco para TBEP reportados incluem infecção pelo HIV, menor idade, sexo feminino e raça não branca. Alguns estudos também relatam que tais fatores de risco podem diferir daqueles presentes na TBP (YANG *et al.*,2004; PETO *et al.*, 2009; FISKE *et al.*,2010).

Comparada com a TBP, a TBEP é menos contagiosa, frequente, e por conseguinte, menos tratada (YONE *et al.*, 2013). Além disso enfrenta certos desafios como a baixa suspeição clínica, sintomas atípicos e dificuldade diagnóstica pelos métodos convencionais das amostras pela natureza paucibacilar (bacilos pouco viáveis e em baixas quantidades não detectadas pela baciloscopia) (LAWN; ZUMLA, 2012). Apesar da TBEP apresentar baixa capacidade de contágio, tende a ser mais agressiva ou a gerar sequelas que podem limitar de maneira significativa a vida do paciente (PEÑATA *et al.*,2016).

Embora a incidência da TBEP seja inferior à da TBP, ela tem aumentado desde 1984, sendo uma realidade clínica de importância crescente, provavelmente relacionada com o aumento do número de indivíduos infectados por HIV. No Brasil não pode ser considerada uma doença reemergente, mas sim um problema presente ao longo do tempo. Portanto, pretende-se que este trabalho auxilie no entendimento da magnitude desta forma clínica. Visando implementar ações para eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde, que podem ser determinantes no processo saúde-doença, como uns dos focos fundamentais da vigilância sanitária na sua importante missão para manter e melhorar a saúde da população (INÁCIO *et al.*; 2005).

Estudos desenvolvidos sobre esta doença mostram um tipo específico de TBEP, além disso, as investigações são feitas em um município ou estado, em períodos menores de cinco anos e a maioria deles anterior a 2013. (SEISCENTO *et al.*, 2005; NAPOLI *et al.*,2011; GOMES, 2013; BARROS *et al.*,2014; OLIVA *et al.*, 2019). Baseado nessa perspectiva, o projeto de pesquisa se propõe caracterizar epidemiologicamente o comportamento regional da ocorrência da

morbidade por TBEP no período de 2010 a 2021, destacando as capitais com maiores números de casos; contribuindo na atualização de evidências científicas em relação à prevalência, incidência e distribuição no Brasil.

## **OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Caracterizar epidemiologicamente a morbidade por tuberculose extrapulmonar (TBEP) no Brasil no período 2010 a 2021.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Descrever as características sociodemográficas e epidemiológicas selecionadas da morbidade por TBEP por unidades federativas, regiões e cidades mais afetadas.
  
- Descrever os padrões e tendências de comportamento da morbidade por TBEP por unidades federativas, regiões e capitais mais afetadas.
  
- Determinar as relações por estados e regiões entre a morbidade por TBEP e as características sociodemográficas e epidemiológicas selecionadas.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Foi realizado um estudo descritivo, transversal e retrospectivo baseado em aspectos epidemiológicos e sociodemográficos dos casos de morbidade por TBEP em humanos no Brasil no último decênio (2010-2021). Os estudos descritivos são fundamentais na obtenção de informação sobre a distribuição de eventos em uma população, segundo características da pessoa, tempo e lugar, além de sugerirem hipótese da etiologia dos desfechos (ALMEIDA FILHO, *et al.*,2012).

#### **3.2 Período e locais de estudo**

O período de estudo teve uma duração de doze anos, desde janeiro de 2010 até dezembro de 2021. Foi realizado no Brasil, sendo analisados os casos de morbidade por TBEP nas regiões, unidades federativas (UFs) e capitais mais afetadas.

O Brasil é o quinto maior país do mundo em extensão territorial, ocupando uma área de 8.547.403 km<sup>2</sup> no planeta Terra. É situado na América do Sul estendendo-se da Bacia Amazônica ao norte até os vinhedos e as enormes Cataratas do Iguaçu ao sul. Em extensão latitudinal, possui os pontos extremos localizados ao norte, no Monte Caburaí, na nascente do rio Ailã, em Roraima; e, ao sul, no Arroio do Chuí, no Rio Grande do Sul, com a distância entre esses os extremos de norte a sul de 4.394 km. A extensão longitudinal do oeste, no Acre, na Serra da Contamana, na nascente do Rio Moa; a leste, na Ponta do Seixas, em João Pessoa, na Paraíba com uma distância entre eles de 4.319km<sup>2</sup>.

Seu território está dividido em 5 regiões geográficas: Sul (RS), Sudeste (RSD), Nordeste (RND), Norte (RN) e Centro-Oeste (RCO); 27 Unidades Federativas, sendo 26 estados e o Distrito Federal, 5 568 municípios mais o Distrito Federal e o distrito insular de Fernando de Noronha. As capitais se

localizam nas seguintes regiões: RS: Porto Alegre, Florianópolis e Curitiba; RSD: São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Vitória; RND: Salvador, Aracaju, Maceió, Recife, João Pessoa, Natal, Fortaleza, Teresina e São Luís; RN: Palmas, Belém, Macapá, Boa Vista, Manaus, Rio Branco e Porto Velho; e RCO: Cuiabá, Campo Grande, Goiânia e Brasília (IBGE, 2020).

### **3.3 Universo e variáveis**

Foram coletados casos confirmados de morbidade por TBEP registrados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), ferramenta útil tanto para a avaliação e planejamento das ações de saúde, assim como para a coleta e análise de dados.

Primeiramente foram avaliadas no Brasil, no período de janeiro de 2010 até dezembro de 2021 as porcentagens de TBEP em sítios de acometimento: pleural, ganglionar periférica, geniturinária, óssea, ocular, miliar, meningoencefálica, cutânea, laríngea e outras.

As variáveis sociodemográficas foram agrupadas da seguinte forma: sexo (feminino, masculino); raça (branca, preta-parda, amarela-indígena) e faixa etária (<1 ano, 1-14 anos, 15- 59 anos e ≥60 anos). As variáveis clínicas comorbidades ou doenças associadas foram as seguintes: casos de TBEP com AIDS/HIV (negativo, positivo), tabagismo (sim ou não), diabetes mellitus (DM) (sim ou não), doenças mentais (sim ou não), drogas ilícitas (sim ou não), alcoolismo (sim ou não) e outra doença (sim ou não).

Constituiu critério de exclusão os casos ignorados de TBEP, considerando também os casos ignorados segundo sexo, raça, faixa etária e doenças associadas disponíveis no SINAN. Além disso, casos de TBEP em mais de um sítio de acometimento, pois esses últimos não especificam o segundo sítio logo não existe a possibilidade de serem distintamente classificados, além de representar um percentual baixo de todos os casos.

### **3.4 Manejo das variáveis.**

Na Tabela 2 são apresentados os elementos conceituais, de categorização, segundo a décima classificação internacional de doenças (CID-10), o manejo operacional e a caracterização sociodemográfica e epidemiológica da TBEP trabalhadas na pesquisa.

**Tabela 2.** Conceito, codificação, manejo operacional e caracterização sociodemográfica e epidemiológica da tuberculose extrapulmonar (TBEP).

Doença	Conceito	Codificação *CID-10 (categoria)	Manejo Operacional	Variáveis na caracterização sociodemográfica e epidemiológica
<b>TBEP</b>	Doença infecciosa geralmente causada pela bactéria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> que afeta outros órgãos (fora dos pulmões) do corpo humano: ganglionar periférica, genit urinária, óssea, ocular, miliar, cutânea, laríngea, meningoencefálica e outras	A15.5 Tuberculose da laringe A15.6 Tuberculose pleural A17.0 Tuberculose de outros órgãos A18 Tuberculose de outros órgãos A18.0 Tuberculose óssea A18.1 Tuberculose do aparelho genit urinário A18.2 Tuberculose ganglionar periférica A18.3 Tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios A18.4 Tuberculose cutânea A18.5 Tuberculose ocular A18.6 Tuberculose do ouvido A19 Tuberculose miliar	-Casos diagnosticados como TBEP.	- Sexo - Faixa etária - Raça - Doenças associadas - Tendência - Taxa de prevalência - Distribuição geográfica - População

\*CID: Classificação Internacional de Doenças (ARTMET PANAMERICANA, 2022).

Fonte: (Elaboração própria a partir de CID-10, 2022)

### 3.5 Coleta de dados.

Os números de casos de TBEP, dos códigos A15,5 a A19, segundo a 10ª CID, com suas características epidemiológicas e sociodemográficas foram obtidos do Sistema de Informações DATASUS do Ministério da Saúde (DATASUS, 2021). A coleta de dados demográficos foi obtida na base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2020).

### 3.6 Processamento dos dados e análise estatística

Foi realizada por UFs e capitais a análise descritiva dos números de casos confirmados de TBEP com estes sítios de acometimentos (pleural, ganglionar periférica, geniturinária, óssea, ocular, miliar, meningoencefálica, cutânea, laríngea e outras). A estatística foi utilizada para calcular a taxa de incidência, as porcentagens, média anual, desvio padrão e quartis sendo sua distribuição representada no Brasil e por regiões geográficas.

Para a descrição, resumo e distribuição regional das características epidemiológicas (doenças associadas, tendência, taxa de incidência e distribuição geográfica) e sociodemográficas (população, sexo, faixa etária e raça) dos casos de TBEP foi utilizada a estatística descritiva. Foram representadas as porcentagens por UFs regiões geográficas e capitais brasileiras. Para estimar a relação entre sexos foi utilizada a Equação 1. Sendo expressos os valores em números.

(Equação 1)

$$\text{Relação de casos por sexo} = \frac{\text{Masculino}}{\text{Femenino}}$$

Para os cálculos das taxas de incidência da morbidade por TBEP do período (2010-2021) e anuais foram utilizadas as Equações 2 e 3. As referidas taxas de incidência no período e anual foram expressas em números de casos de TBEP por 1000 habitantes (hab).

(Equação 2)

$$\text{Taxa de incidência do período} = \frac{\text{Número de total casos do período (2010 – 2022)}}{(\text{População do período médio (2015)}) \times (12 \text{ anos})} \times 1000 \text{ hab.}$$

(Equação 3)

$$\text{Taxa de incidência anual} = \frac{\text{Número total de casos novos por ano}}{\text{População estimada por ano}} \times 1000 \text{ hab.}$$

A taxa de incidência do período (Equação 2) e anual (Equação 3) permite antecipar incidentes futuros e planejar ações adequadamente. Define-se como a proporção entre o número de casos novos de uma doença, ocorridos em um intervalo de tempo determinado, e a população exposta ao risco de adquirir a referida doença no mesmo período, e no mesmo local, multiplicado o resultado por uma potência de 10 no caso específico por 1000 hab. (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012).

Para a análise dos padrões de tendências do comportamento e distribuição da morbidade da TBEP ao longo do período, ajustadas por sexo, grupos etários, regiões geográficas e para o Brasil, foi usado o modelo de regressão *Joinpoint*. Esse método permite analisar tendências temporais (taxas de incidência), avaliando se existem alterações do padrão de tendência observado em alguns pontos (*joinpoints*). O método (que utiliza como variável dependente uma transformação logarítmica da taxa) é usado para encontrar o melhor modelo; ele testa se vários segmentos de reta (com vários *joinpoints*) explicam melhor uma tendência no tempo do que uma reta única. O modelo *joinpoint* utiliza testes de permutação de Monte Carlo para comparar os diversos modelos, a depender do tamanho da série temporal, e avaliar qual o melhor. Uma vez que o modelo é definido, a variação percentual anual (APC-*annual percent change*) para cada segmento é calculada e usada não só para descrever e quantificar a tendência,



mas também para avaliar se esta tendência é estatisticamente significativa (JU *et al.*,2000).

A caracterização sociodemográfica e epidemiológica da morbidade por TBEP envolve a coleta de múltiplas variáveis. Considerando-se a possibilidade de que uma ou mais variáveis de confusão possam explicar parcial ou totalmente o efeito detectado, torna-se necessário o emprego de análises estatísticas de correlação univariada, bivariada e multivariada (ALMEIDA FILHO *et al.*,2012). Para a determinação da correlação entre as variáveis sociodemográficas e epidemiológicas, se realizou um teste de correlação bivariada de Pearson, seguido da análise univariada por meio do modelo linear generalizado (GLM) com distribuição de Poisson para estimar a relação da incidência da TBEP com cada uma das variáveis (BYERS *et al.*, 2003).

A análise multivariada permite que se explore a *performance* conjunta das variáveis e se determine a influência ou importância de cada uma, estando as restantes presentes. Neste caso, se utilizou o mesmo GLM com distribuição de Poisson para estimar o efeito das variáveis crianças de 0-14 anos, adulto de 15-59 anos, raça preta-parda e doenças associadas, após sua seleção pelo teste de multicolinearidade VIF (*Variance Inflation Factor*) com tolerância inferior a 10. No entanto, para melhor ajuste do modelo final optou-se pela utilização de GLM com distribuição binomial negativa, em virtude da significância da super dispersão, sendo este uma generalização do modelo de regressão de Poisson que explica a superdispersão incluindo um termo de distúrbio ou erro. Além disso, o teste de log-verossimilhança e critério de informação de Akaike (AIC) foram utilizados com o mesmo fim (BYERS *et al.*, 2003). A Equação 4 assume a forma  $\log(\mu) = \beta x$  (função de ligação log) e representa matematicamente o modelo de regressão binomial negativa utilizado (BYERS, et al., 2003).

(Equação 4)

$$\text{Log}(\mu) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \text{offset}(\log(\text{população}))$$

Onde:

$\text{Log}(\mu)$ :

$\alpha$ : intercepto

$\beta_1$ : exponencial dos coeficientes de regressão criança de 0 a 14 anos;

$\beta_2$ : exponencial dos coeficientes de regressão adulto de 15 a 59 anos;

$\beta_3$ : exponencial dos coeficientes de regressão raça preta-parda;

$\beta_4$ : exponencial dos coeficientes de regressão doenças associadas;

$X_1$ : valor da variável explicativa criança de 0 a 14 anos;

$X_2$ : valor da variável explicativa adulto de 15 a 59 anos;

$X_3$ : valor da variável explicativa raça preta-parda;

$X_4$ : valor da variável explicativa doenças associadas;

offset ( $\log(\text{população})$ ): logaritmo da população, constante sem coeficiente de regressão utilizado para modelar as taxas de incidência (Incidence Rate Ratio – IRR) para cada região.

Foi estabelecido um nível de significância de 5% para os testes estatísticos. Os *softwares* Excel (versão 2203, Microsoft 365), R (versão 4.0.5, disponíveis em: <https://www.npackd.org/p/r/4.0.5>; [pacotes: mgcv, ggplot2]) e Joinpoint (versão 4.9.0.1, em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/download>) foram utilizados após *download*, para organização, manejo, análises estatísticas e representações gráficas dos dados.

### 3.7 Aspectos éticos

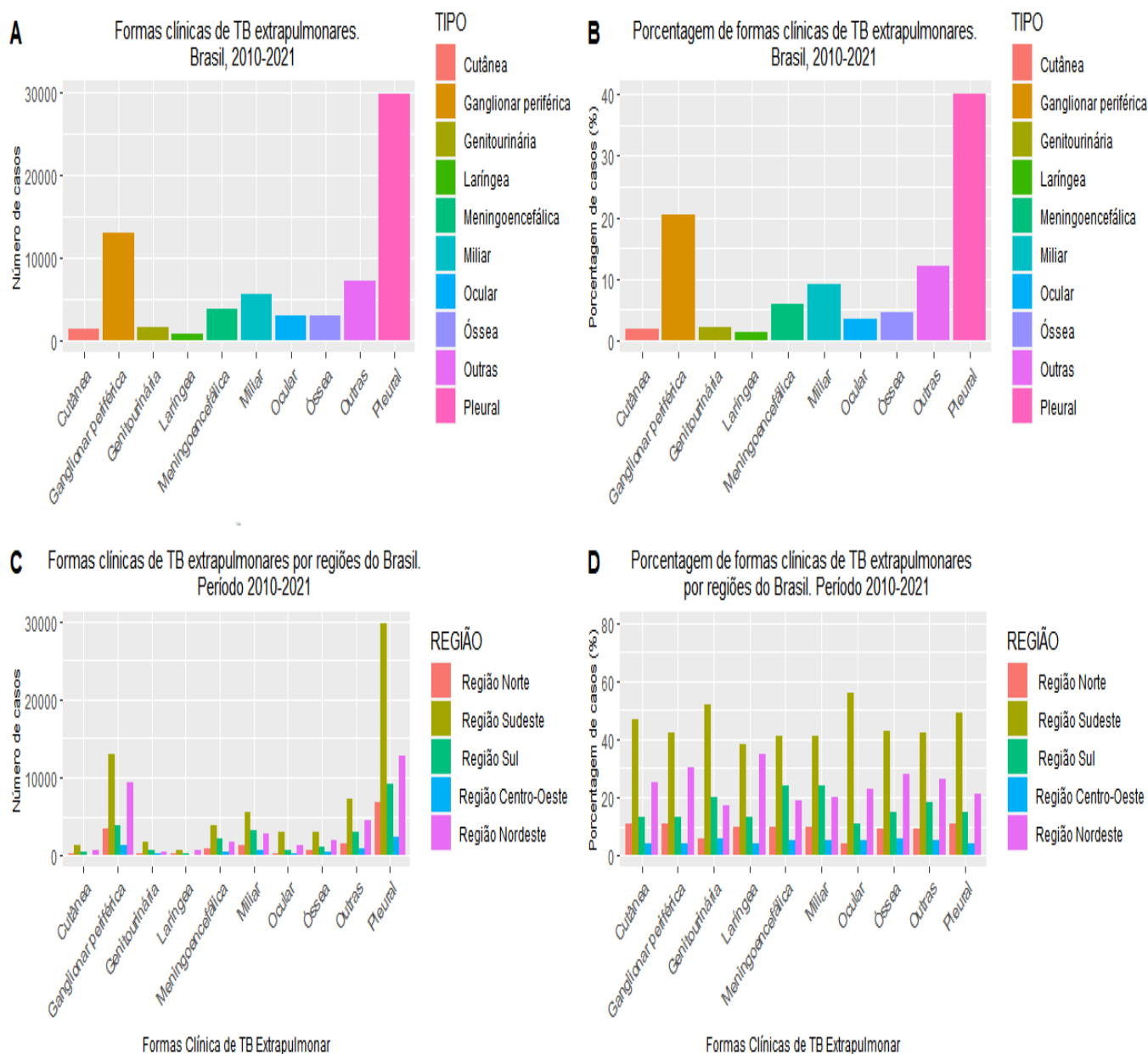
Conforme a Portaria Nº 466 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, o presente estudo não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa devido à caracterização secundária dos dados, o que impossibilita a identificação das pessoas envolvidas.

## 4 RESULTADOS

Durante o período de 2010 a 2021, foram reportados no SINAN 1.054.793 casos de TBEP. Após aplicar os critérios de exclusão foram desconsiderados 903.262 (85,6%) casos em que o campo da forma clínica estava ignorado ou em branco. Uma vez selecionado os casos restantes por sexo, raça e faixa etária foram excluídos 3.469 (2,26%) pacientes com mais de um sítio de acometimento, resultando em 151.531 (14,36%) casos, a população final do estudo.

Na Figura 6 mostra-se as porcentagens de cada tipo de TBEP, assim como seu comportamento regional. Destacou-se que o sítio clínico de maior acometimento de TBEP foi pleural com 40,19% de casos, seguida da ganglionar periférica, que representou 20,33%. Porém, houve menor porcentagem de TB laríngea com apenas 1,25% de casos. As regiões mais atingidas foram a Sudeste, seguido da Nordeste, com uma média anual de 5740 (45,46%) e 3007 (23,81%) casos, respectivamente. Para o país a média anual foi de 12.628 registros, como pode-se verificar na Tabela 3.

**Figura 6.** Formas clínicas de acometimento extrapulmonar da tuberculose (TB) no Brasil e regiões, 2010 a 2021 (N=151.531 casos).



TB: tuberculose

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

**Tabela 3.** Resumo anual do comportamento da TBEP por regiões do Brasil no período de 2010-2021. (N=151.531) casos.

REGIÕES	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAGEM (%)	MÉDIA ANUAL	DESVIO PADRÃO	MIN	Q1	Q3	MAX
Região Norte	15505	10,23	1292	118,40	1175	1221	1312	1586
Região Nordeste	36082	23,81	3007	181,36	2749	2914	3105	3375
Região Sudeste	68881	45,46	5740	351,37	5098	5559	5951	6282
Região Sul	24453	16,14	2038	198,53	1638	1929	2200	2338
Região Centro-Oeste	6610	4,36	551	55,40	459	519	593	633
Brasil	151531	100,00	12628	724,29	11317	12207	13018	13890

TBEP: Tuberculose extrapulmonar. MIN: mínima. Q1: quartil 1 .Q3: quartil 3 . MAX: máxima  
 Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

A Tabela 4 apresenta a análise descritiva dos casos de TBEP, onde se destacam: sexo masculino representou 61,72% dos casos e uma proporção de 1,61 sobre o feminino, 57,46% eram pretos-pardos, sendo 81,24% adultos entre 15 e 59 anos mostrando que a TBEP acomete as pessoas na fase mais produtiva da vida. A região com maior número de registros foi a Sudeste com 68.881 e vice-versa a Centro-Oeste, onde se registraram 6.610. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste os maiores números de TBEP foram reportados nas capitais Rio de Janeiro, Aracaju, Teresina, Boa Vista e Brasília, ao contrário das regiões Sul e Sudeste. As unidades federativas mais atingidas foram Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Sergipe, Roraima e o Distrito Federal.

**Tabela 4.** Características sociodemográficas de casos de TBEP por unidades federativas do Brasil no período de 2010-2021. (N=151.531). (continua)

REGIÃO SUL												
No	UFs / CAPITAL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
				MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENA (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
1	Paraná / Curitiba	5303	1605 (30,27)	3416 (64,42)	1887 (35,58)	3845 (72,51)	1376 (25,95)	82 (1,55)	46 (0,87)	143 (2,70)	4288 (80,86)	826 (15,58)
2	Santa Catarina / Florianópolis	5127	1294 (25,24)	3380 (65,93)	1747 (34,07)	4114 (80,24)	966 (18,84)	47 (0,92)	20 (0,39)	122 (2,38)	4391 (85,64)	594 (11,59)
3	Rio Grande do Sul / Porto Alegre	14023	6838 (48,76)	8577 (61,16)	5446 (38,84)	10162 (72,47)	3750 (26,74)	111 (0,79)	102 (0,73)	618 (4,41)	11143 (79,46)	2160 (15,40)
<b>Total</b>		<b>24453</b>	<b>9737 (39,82)</b>	<b>15373 (62,87)</b>	<b>9080 (37,13)</b>	<b>18121 (71,11)</b>	<b>6092 (24,91)</b>	<b>240 (0,98)</b>	<b>168 (0,69)</b>	<b>883 (3,61)</b>	<b>19822 (81,06)</b>	<b>3580 (14,64)</b>
REGIÃO SUDESTE												
No	UFs / CAPITAL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
				MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENAS (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
4	Minas Gerais / Belo Horizonte	9004	2674 (29,70)	5855 (65,03)	3149 (34,97)	3470 (38,54)	5446 (60,48)	88 (0,98)	44 (0,49)	236 (2,62)	7068 (78,50)	1656 (18,39)
5	Espírito Santo / Vitória	2804	950 (33,88)	1831 (65,30)	973 (34,70)	834 (29,74)	1888 (67,33)	82 (2,92)	14 (0,50)	106 (3,78)	2339 (83,42)	345 (12,30)
6	Rio de Janeiro / Rio de Janeiro	19511	10942 (56,08)	11624 (59,58)	7887 (40,42)	8198 (42,02)	11142 (57,11)	171 (0,88)	110 (0,24)	1022 (5,24)	15800 (80,98)	2579 (13,22)
7	São Paulo / São Paulo	37562	18172 (48,38)	23277 (61,97)	14285 (38,03)	20203 (53,79)	16800 (44,73)	559 (1,49)	92 (0,92)	1363 (3,63)	31356 (83,48)	4751 (12,65)
<b>Total</b>		<b>68881</b>	<b>32738 (47,53)</b>	<b>42587 (61,83)</b>	<b>26294 (38,17)</b>	<b>32705 (47,48)</b>	<b>35276 (51,21)</b>	<b>900 (1,31)</b>	<b>260 (0,38)</b>	<b>2727 (3,96)</b>	<b>56563 (82,12)</b>	<b>9331 (13,55)</b>

**Tabela 4 - Características sociodemográficas de casos de TBEP por unidades federativas do Brasil no período de 2010-2021. N=151.531. (continuação)**

REGIÃO NORDESTE												
No	UFs / CAPITAL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
				MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENAS (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
8	Maranhão / São Luís	2834	1830 (64,57)	1689 (59,60)	1145 (40,40)	451 (15,91)	2335 (82,39)	48 (1,69)	29 (1,02)	187 (6,60)	2220 (78,33)	398 (14,04)
9	Piauí / Teresina	1822	1347 (73,93)	1107 (60,76)	715 (39,24)	263 (14,43)	1538 (84,41)	21 (1,15)	17 (0,93)	90 (4,94)	1340 (73,55)	375 (20,58)
10	Ceará / Fortaleza	6725	4062 (60,40)	3878 (57,67)	2847 (42,33)	1044 (15,52)	5615 (83,49)	66 (0,98)	38 (0,57)	403 (5,99)	5434 (80,80)	850 (12,64)
11	Rio Grande do Norte / Natal	2029	1343 (66,19)	1314 (64,76)	715 (35,24)	573 (28,24)	1441 (71,02)	15 (0,74)	16 (0,79)	121 (5,96)	1628 (80,24)	264 (13,01)
12	Paraíba / João Pessoa	2354	1418 (60,24)	1397 (59,35)	957 (40,65)	625 (26,55)	1712 (72,73)	17 (0,72)	17 (0,72)	190 (8,07)	1885 (80,08)	262 (11,13)
13	Pernambuco / Recife	8885	5126 (57,69)	5276 (59,38)	3609 (40,62)	2295 (25,83)	6425 (72,31)	165 (1,86)	89 (1,00)	648 (7,29)	7042 (79,26)	1106 (12,45)
14	Alagoas / Maceió	1986	1249 (62,89)	1144 (57,60)	842 (42,40)	306 (15,41)	1647 (82,93)	33 (1,66)	15 (0,76)	122 (6,14)	1637 (82,43)	212 (10,67)
15	Sergipe / Aracaju	1269	976 (76,91)	789 (62,17)	480 (37,83)	278 (21,91)	978 (77,07)	13 (1,02)	8 (0,63)	47 (3,70)	1022 (80,54)	192 (15,13)
16	Bahia / Salvador	8178	4102 (50,16)	4833 (59,10)	3345 (40,90)	1097 (13,41)	6969 (85,22)	112 (1,37)	48 (0,59)	359 (4,39)	6466 (79,07)	1305 (15,96)
<b>Total</b>		<b>36082</b>	<b>21453 (59,46)</b>	<b>21427 (59,38)</b>	<b>14655 (40,62)</b>	<b>6932 (19,21)</b>	<b>28660 (79,43)</b>	<b>490 (1,36)</b>	<b>277 (0,77)</b>	<b>2167 (6,01)</b>	<b>28674 (79,47)</b>	<b>4964 (13,76)</b>
REGIÃO NORTE												
No	UFs / CAPITAL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
				MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENAS (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
17	Rondônia / Porto Velho	1279	938 (73,34)	875 (68,41)	404 (31,59)	283 (22,13)	924 (72,24)	72 (5,63)	8 (0,63)	56 (4,38)	1082 (84,60)	133 (10,40)

**Tabela 4 - Características sociodemográficas de casos de TBEP por unidades federativas do Brasil no período de 2010-2021. N=151.531. (continuação)**

18	Acre / Rio Branco	581	480 (82,62)	374 (64,37)	207 (35,63)	56 (9,64)	501 (86,23)	24 (4,13)	1 (0,17)	33 (5,68)	487 (83,82)	60 (10,33)
19	Amazonas / Manaus	6315	5845 (92,56)	3932 (62,26)	2383 (37,74)	853 (13,51)	5188 (82,15)	274 (4,34)	28 (0,44)	410 (6,49)	5180 (82,03)	697 (11,04)
20	Roraima / Boa Vista	478	462 (96,65)	322 (67,36)	156 (32,64)	49 (10,25)	317 (66,32)	112 (23,43)	2 (0,42)	47 (9,83)	389 (81,38)	40 (8,37)
21	Pará / Belém	6029	3573 (59,26)	3785 (62,78)	2244 (37,22)	782 (12,97)	5141 (85,27)	106 (1,76)	43 (0,71)	357 (5,92)	4967 (82,39)	662 (10,98)
22	Amapá / Macapá	446	426 (95,52)	289 (64,80)	157 (35,20)	87 (19,51)	351 (78,70)	8 (1,790)	1 (0,22)	22 (4,93)	379 (84,98)	44 (9,87)
23	Tocantins / Palmas	377	145 (38,46)	257 (68,17)	120 (31,83)	59 (15,65)	298 (79,05)	20 (5,31)	1 (0,27)	17 (4,51)	291 (77,19)	68 (18,04)
<b>Total</b>		<b>15505</b>	<b>11869 (76,55)</b>	<b>9834 (63,42)</b>	<b>5671 (36,58)</b>	<b>2169 (13,99)</b>	<b>12720 (82,04)</b>	<b>616 (3,97)</b>	<b>84 (0,54)</b>	<b>942 (6,08)</b>	<b>12775 (82,39)</b>	<b>1704 (10,99)</b>
<b>REGIÃO CENTRO-OESTE</b>												
No	UFs / CAPITAL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
				MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENAS (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
24	Mato Grosso do Sul / Campo Grande	1759	925 (52,59)	1195 (67,94)	564 (32,06)	615 (34,96)	960 (54,58)	184 (10,46)	12 (0,68)	71 (4,04)	1430 (81,30)	246 (13,99)
25	Mato Grosso / Cuiabá	1716	677 (39,45)	1114 (64,92)	602 (35,08)	434 (25,29)	1207 (70,34)	75 (4,37)	15 (0,87)	62 (3,61)	1345 (78,38)	294 (17,13)
26	Goiás / Goiânia	1746	1040 (59,56)	1143 (65,46)	603 (34,54)	477 (27,32)	1245 (71,31)	24 (1,37)	11 (0,63)	54 (3,09)	1394 (79,84)	287 (16,44)
27	Distrito Federal / Brasília	1389	1389 (100,00)	854 (61,48)	535 (38,52)	453 (32,61)	910 (65,51)	26 (1,87)	10 (0,72)	51 (3,67)	1094 (78,76)	234 (16,85)
<b>Total</b>		<b>6610</b>	<b>4031 (60,98)</b>	<b>4306 (65,14)</b>	<b>2304 (34,86)</b>	<b>1979 (29,94)</b>	<b>4322 (65,39)</b>	<b>309 (4,67)</b>	<b>48 (0,73)</b>	<b>238 (3,60)</b>	<b>5263 (79,62)</b>	<b>1061 (16,05)</b>



**Tabela 4** - Características sociodemográficas de casos de TBEP por unidades federativas do Brasil no período de 2010-2021. N=151.531. (conclusão)

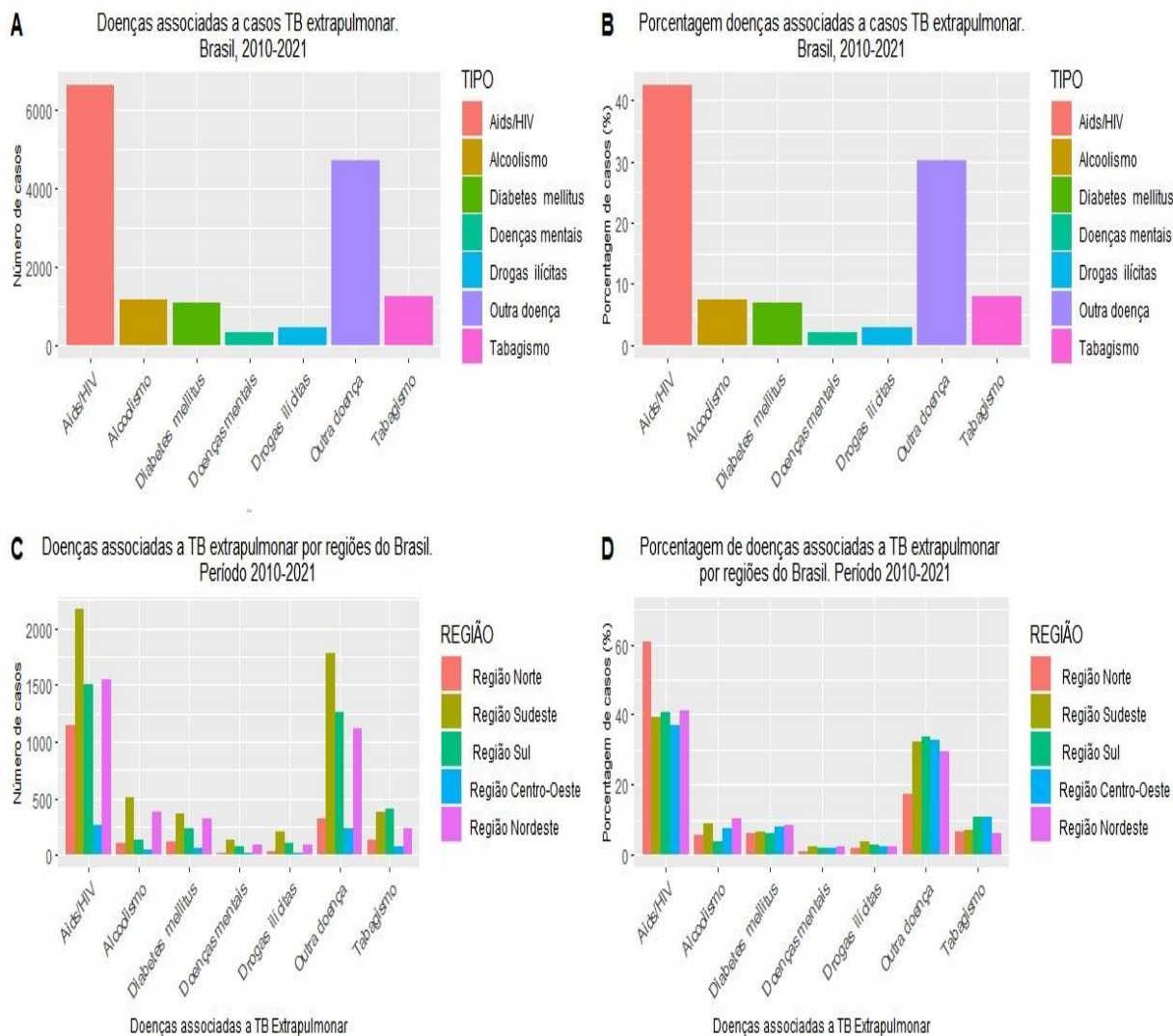
BRASIL											
NÚMERO CASOS BRASIL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS POR CAPITAL (%)	SEXO POR UF		RAÇA POR UF			FAIXA ETÁRIA POR UF			
			MASC (%)	FEM (%)	BRANCA (%)	PRETA E PARDA (%)	AMARELA E INDÍGENAS (%)	<1 ANO (%)	1-14 ANOS (%)	15-59 ANOS (%)	≥ 60 ANOS (%)
Total	151531	79828 (52,68)	93527 (61,72)	58004 (38,28)	61906 (40,85)	87070 (57,46)	2555 (1,69)	837 (0,55)	6957 (4,59)	123097 (81,24)	20640 (13,62)

TBEP: tuberculose extrapulmonar. UFs: unidades federativas. MAS: masculino. FEM: feminino.

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

A Figura 7 mostra que a AIDS/HIV (42,43%) representou a maior comorbidade associada às TBEPs seguida das outras doenças não especificadas (30,08%), coincidindo com as regiões Norte, Nordeste e Sul, onde também houve as maiores porcentagens de AIDS/HIV e outras doenças. As doenças mentais tiveram pouco envolvimento com a TBEP (2,15%).

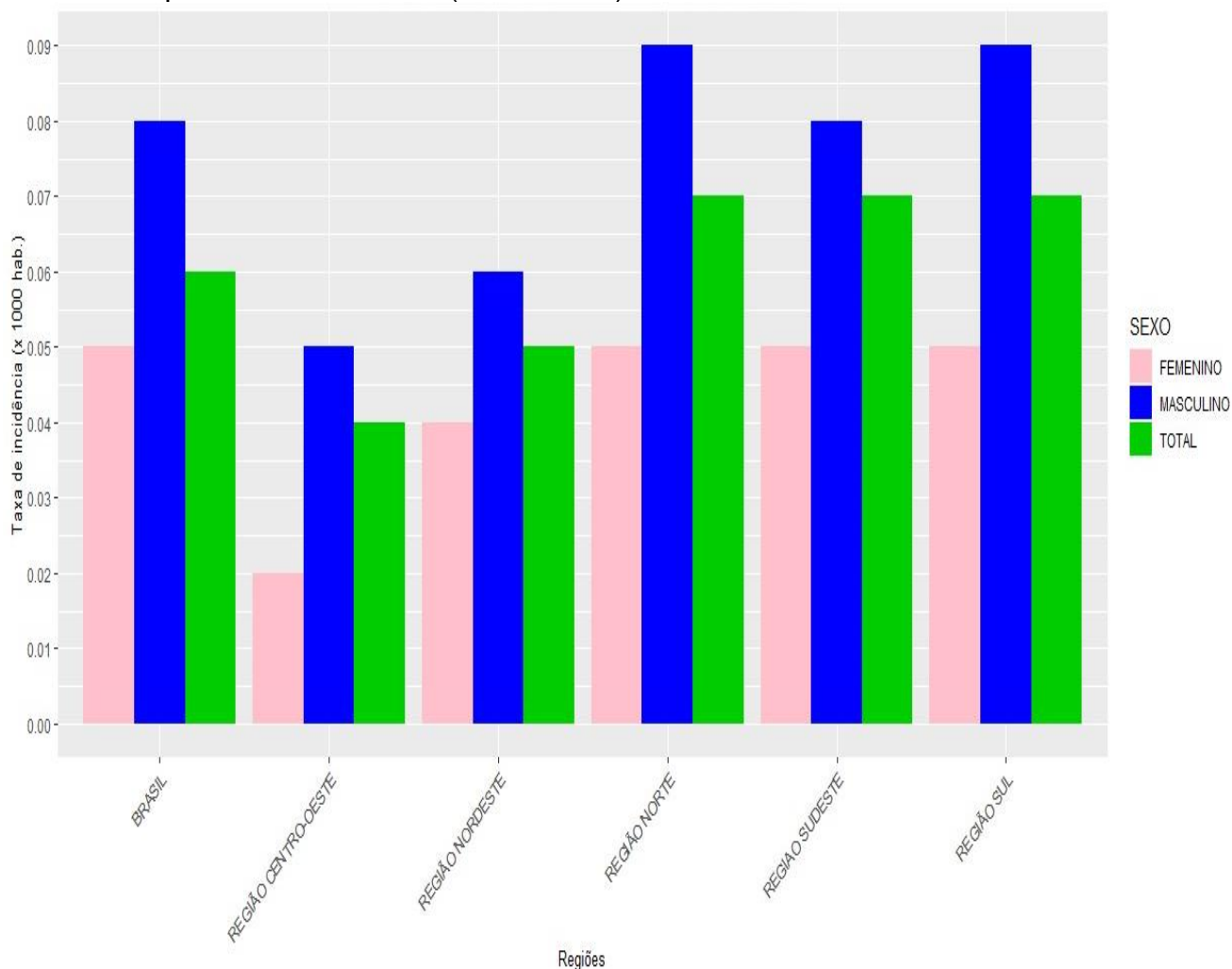
**Figura 7.** Doenças associadas a casos de TBEP no Brasil, 2010-2021. (N= 15643).



AIDS/HIV: síndrome da imunodeficiência adquirida.  
 Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

Analisando as taxas de incidência por 1000 habitantes observadas na Figura 8, nota-se que o sexo masculino foi o mais atingido. Comparando as regiões, a Norte e Sul tiveram maior destaque, porém, na região Centro-Oeste foram verificadas as menores taxas.

**Figura 8.** Taxas de incidência de TBEP por regiões geográficas do Brasil. Período 2010 -2021 por 1000 habitantes. (N= 151.531).

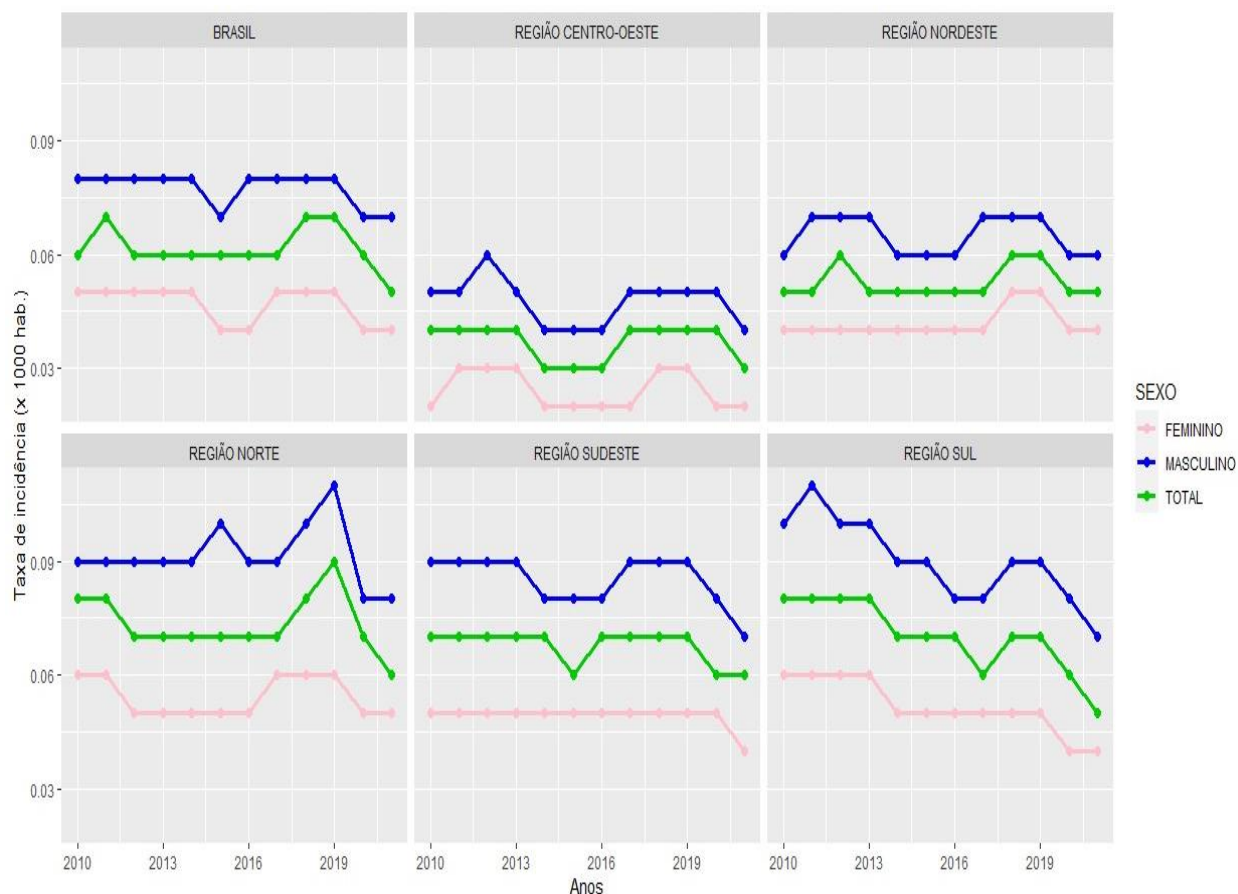


Hab.: habitantes.

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

Enquanto as taxas de incidência anuais de TBEP em ambos os sexos a região Norte manteve seu destaque, por outro lado o sexo masculino teve um aumento no ano 2019 seguido de uma queda em 2020. Nas regiões restantes as maiores taxas também foram reportadas no sexo masculino. É importante ressaltar que nos últimos anos do estudo de 2019 a 2021, houve um declínio nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sul, mantendo-se estável as regiões Nordeste e Sudeste, conforme a Figura 9.

**Figura 9.** Taxas de incidência de TBEP anual por regiões. Período 2010-2021, Brasil.



Hab.: habitantes.

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022).

Quanto à tendência ajustadas por sexo, faixa etária e regiões, na Tabela 5 se mostra uma queda da variação percentual média anual (AAPC) em todas as regiões para todas as idades. As quedas significativas aconteceram na RS para ambos os sexos ( $F=-3.5^*$ [IC95%: -4.7; -2.4];  $M=-2.9^*$ [IC95%: -4.2; -1.6]) e na RSD para o sexo feminino ( $-1.6^*$ [IC95%: -1,6; -1,6]). Considerando as idades, em geral também predominaram as quedas, tanto da AAPC quanto da variação percentual anual (APC). Os maiores declínios significativos se produziram na RS entre 15 e 59 anos de idade ( $F=-2.6^*$ [IC95%: -3,5; -1,6];  $M=3.8^*$ [IC95%-4,6; -3,0]). Vale ressaltar que houve um aumento significativo da tendência na RN no sexo masculino de 0 a 14 anos (AAPC=8.0\*; APC=47.6\* [2010-2012] e 0.7\* [2012-2021]).

**Tabela 5.** Tendência das taxas anuais de incidência de TBEP (por 1000 habitantes) em homens e mulheres, segundo faixa etária. Regiões do Brasil, período 2010 a 2021. (N= 151.531). (continua)

Região (Capitais)	Idade	Período	Feminino			Masculino		
			Ano(s) de variação da tendência	APC (IC 95%)	AAPC (IC 95%)	Ano(s) de variação da tendência	APC (95% IC)	AAPC (95% IC)
Região Sul (Florianópolis; Porto Alegre; Curitiba)	0-14	2010-2021			1,7 (-2,0; 5,6)	2010-2021		-6,6*(-10,8; -2,1)
		2010-2021		1,7 (-2,0; 5,6)		2010-2021		-6,6*(-10,8; -2,1)
	15-59	2010-2021			-2,6*(-3,5; -1,6)	2010-2021		-3,8*(-4,6; -3,0)
		2010-2021		-2,6*(-3,5; -1,6)		2010-2021		-3,8*(-4,6; -3,0)
	≥ 60	2010-2021			-2,9*(-4,4; -1,2)	2010-2021		-0,5 (-2,3; 1,3)
		2010-2021		-2,9*(-4,4; -1,2)		2010-2021		-0,5 (-2,3; 1,3)
	Todas as faixas etárias	2010-2021			-3,5*(-4,7; -2,4)	2010-2021		-2,9*(-4,2; -1,6)
	2010-2021		-3,5*(-4,7; -2,4)		2010-2021		-2,9*(-4,2; -1,6)	
Região Sudeste (São Paulo; Rio de Janeiro; Belo Horizonte; Vitória)	0-14	2010-2021			0,7 (-5,2; 7,1)	2010-2021		4,0 (-2,6; 11,0)
		2010-2021		0,7 (-5,2; 7,1)		2010-2021		4,0 (-2,6; 11,0)
	15-59	2010-2021			-1,2 (-3,0; 3,7)	2010-2021		-1,3*(-0,4; -0,2)
		2010-2021		-1,2 (-3,0; 3,7)		2010-2021		-1,3*(-0,4; -0,2)
	≥ 60	2010-2021			0,1 (-2,9; 3,2)	2010-2021		-0,7 (-1,9; 0,5)
		2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)		2010-2021		-0,7 (-1,9; 0,5)

**Tabela 5** - Tendência das taxas anuais de incidência de TBEP (por 1000 habitantes) em homens e mulheres, segundo faixa etária, Regiões do Brasil, período 2010 a 2021, (N= 151,531), (continuação)

		Todas as faixas etárias			2010-2021			2010-2021		
					-1,6*(-1,6; -1,6)			2010-2021		
								-1,2 (-2,6; 0,2)		
		2010-2019	2019	0,2*(0,2; 0,2)		2010-2021		-1,2 (-2,6; 0,2)		
		2019-2021		-9,3*(-9,3; -9,3)						
Região Nordeste (Salvador; João Pessoa; Maceió; Teresina; São Luis; Aracajú, Recife, Natal, Fortaleza)	0-14	2010-2021		0,5 (-4,7; 5,9)		2010-2021				2,0 (-4,9; 9,3)
				0,5 (-4,7; 5,9)		2010-2021		2,0 (-4,9; 9,3)		
	15-59	2010-2021		0,0 (-1,7; 1,8)		2010-2021				-0,9 (-2,5; 0,8)
		2010-2021		0,0 (-1,7; 1,8)		2010-2021		-0,9 (-2,5; 0,8)		
	≥ 60	2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)		2010-2021				-0,4 (-2,0; 1,3)
	Todas as faixas etárias	2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)		2010-2021		-0,4 (-2,0; 1,3)		
		2010-2021		0,9 (-0,6; 2,5)		2010-2021				-0,3 (-1,9; 1,2)
Região Norte (Palmas; Boa Vista; Belém; Porto Velho; Manaus; Macapá; Rio Branco)	0-14	2010-2021		0,9 (-0,6; 2,5)		2010-2021		-0,3 (-1,9; 1,2)		
		2010-2021		1,7 (-0,5; 8,9)		2010-2021				8,0*(8,0; 8,0)
		2010-2021		1,7 (-0,5; 8,9)		2010-2012	2012	47,6*(47,6; 47,6)		
						2012-2021		0,7*(0,7; 0,7)		
	15-59	2010-2021		-1,3 (-3,3; 0,7)		2010-2021				-1,8 (-3,7; 0,1)
		2010-2021		-1,3 (-3,3; 0,7)		2010-2019	2019	0,4 (-0,7; 1,5)		
						2019-2021		-11,3 (-21,3; 0,0)		
	≥ 60	2010-2021		-1,9 (-4,5; 0,9)		2010-2021				-4,5 (-9,0; 0,3)
	2010-2021		-1,9 (-4,5; 0,9)		2010-2019	2019	0,5(-2,2; 3,3)			
					2019-2021		-23,8 (-23,8; -43,6)			

**Tabela 5** - Tendência das taxas anuais de incidência de TBEP (por 1000 habitantes) em homens e mulheres, segundo faixa etária, Regiões do Brasil, período 2010 a 2021, (N= 151,531), (conclusão)

	Todas as faixas etárias	2010-2021			2010-2021			-1,2 (-3,5; 1,1)	
		2010-2021		-0,3 (-2,1; 1,5)	2010-2019	2019	1,4*(0,1; 2,7)	2019-2021	-12,2 (-23,8; 1,2)
Região Centro-Oeste (Campo Grande; Cuiabá; Goiânia; Brasília)	0-14	2010-2021		2,5 (-3,9; 9,3)	2010-2021				0,5 (-5,8; 7,4)
		2010-2021		2,5 (-3,9; 9,3)	2010-2021				0,5 (-5,8; 7,4)
	15-59	2010-2021		-1,1 (-4,0; 1,9)	2010-2021				-1,9 (-4,4; 0,6)
		2010-2021		-1,1 (-4,0; 1,9)	2010-2021				-1,9 (-4,4; 0,6)
	≥ 60	2010-2021		-5,1*(-9,7; -0,3)	2010-2021				-4,1*(-6,7; -1,4)
		2010-2021		-5,1*(-9,7; -0,3)	2010-2021				-4,1*(-6,7; -1,4)
	Todas as faixas etárias	2010-2021		-1,3 (-5,1; 2,7)	2010-2021				-1,1 (-3,5; 1,4)
	2010-2021		-1,3 (-5,1; 2,7)	2010-2021				-1,1 (-3,5; 1,4)	

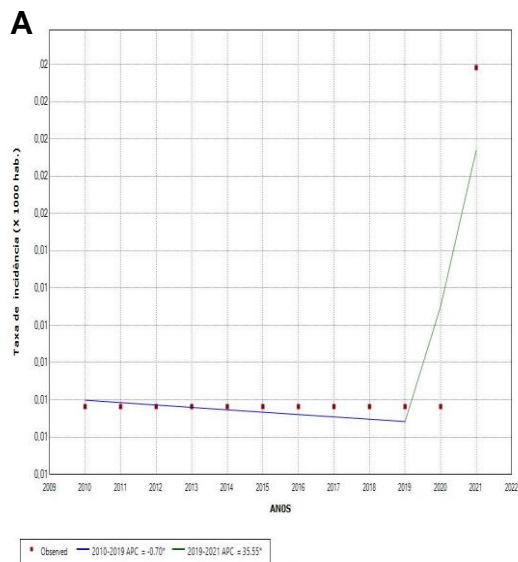
**Nota:** APC= variação percentual anual (do inglês annual percent change); AAPC= variação percentual média anual (do inglês average annual percent change); IC=intervalo de confiança,

TBEP: tuberculose extrapulmonar

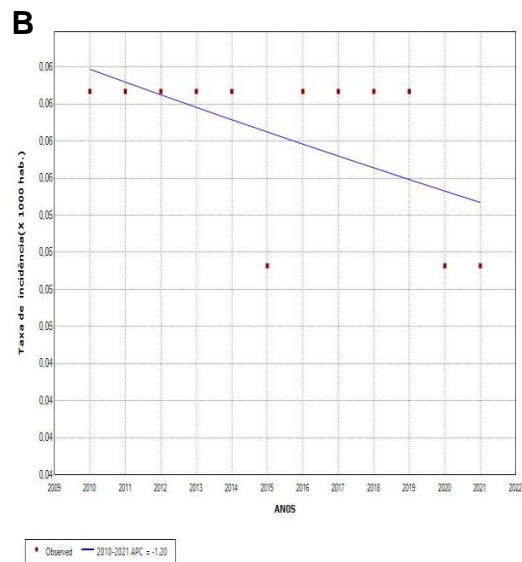
Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DATASUS; IBGE (2022),

O Brasil mostrou pouca variação da tendência com uma queda ao longo do período (Figura 10), No sexo masculino de 0-14 anos houve um aumento não significativo ( $p > 0,05$ ), porém, no sexo feminino depois de uma queda significativa até 2019, ocorreu um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) até o final do período (AAPC= 5,1\*; APC= -0,7\* [2010-2019] e 35,5\* [2019-2021]),

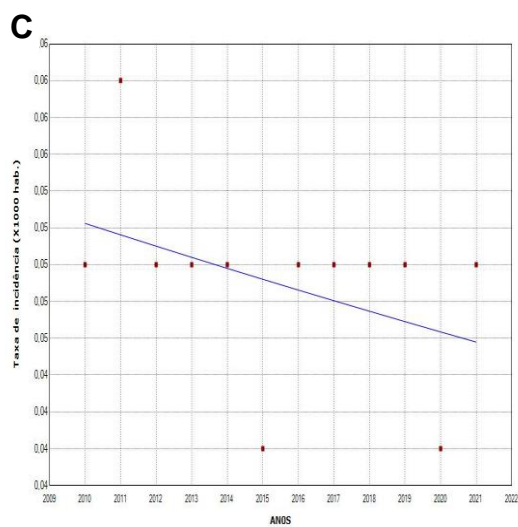
**Figura 10,** Tendência das taxas de incidência de TBEP (por 1000 hab,) anual em ambos os sexos, segundo faixa etária, Brasil, período 2010 a 2021, **A:** feminino de 0 a 14 anos; **B:** feminino de 15 a 59 anos; **C:** feminino  $\geq 60$  anos; **D:** feminino todas as idades; **E:** masculino de 0 a 14 anos; **F:** masculino de 15 a 59 anos; **G:** masculino  $\geq 60$  anos; **H:** masculino todas as idades, (continua)



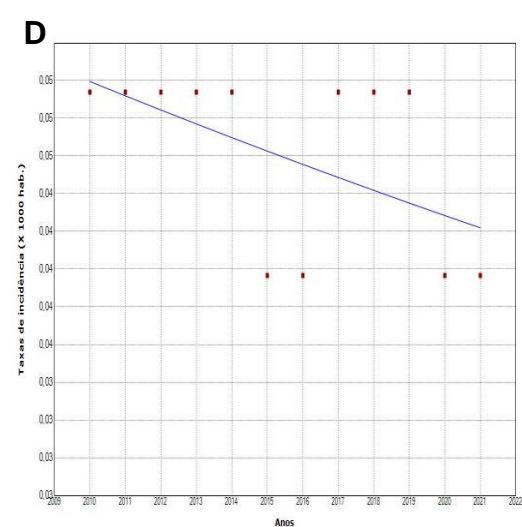
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 1 Joinspoint.



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.



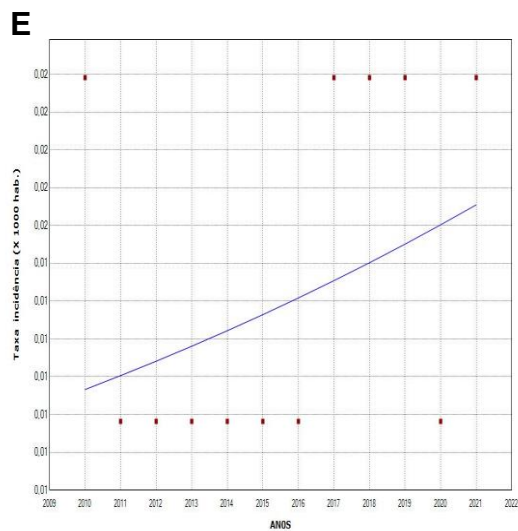
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.



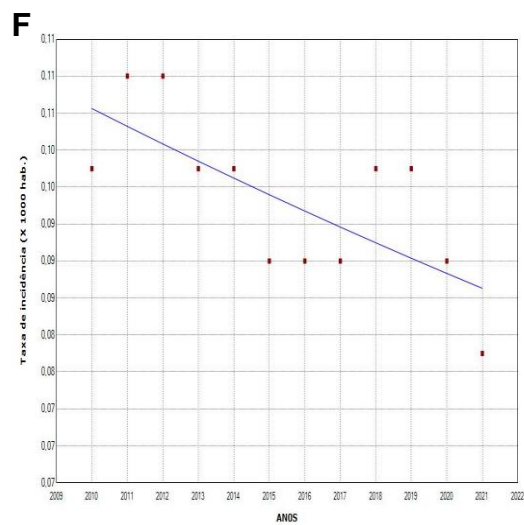
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.



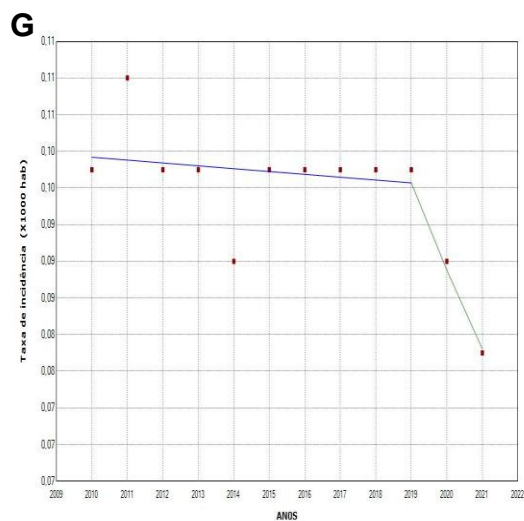
**Figura 10,** Tendência das taxas de incidência de TBEP (por 1000 hab,) anual em ambos os sexos, segundo faixa etária, Brasil, período 2010 a 2021, **A:** feminino de 0 a 14 anos; **B:** feminino de 15 a 59 anos; **C:** feminino  $\geq 60$  anos; **D:** feminino todas as idades; **E:** masculino de 0 a 14 anos; **F:** masculino de 15 a 59 anos; **G:** masculino  $\geq 60$  anos; **H:** masculino todas as idades, (conclusão)



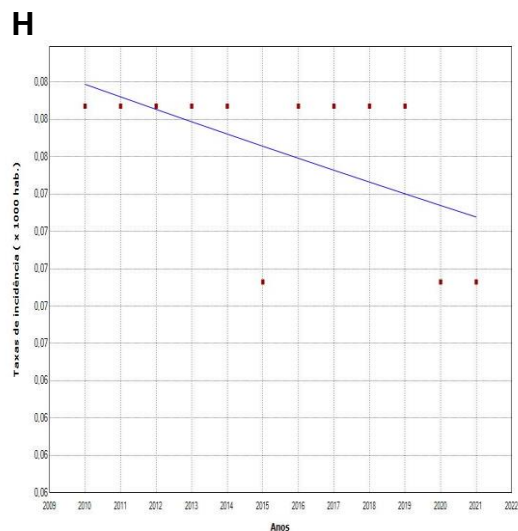
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 1 Joinspoint.



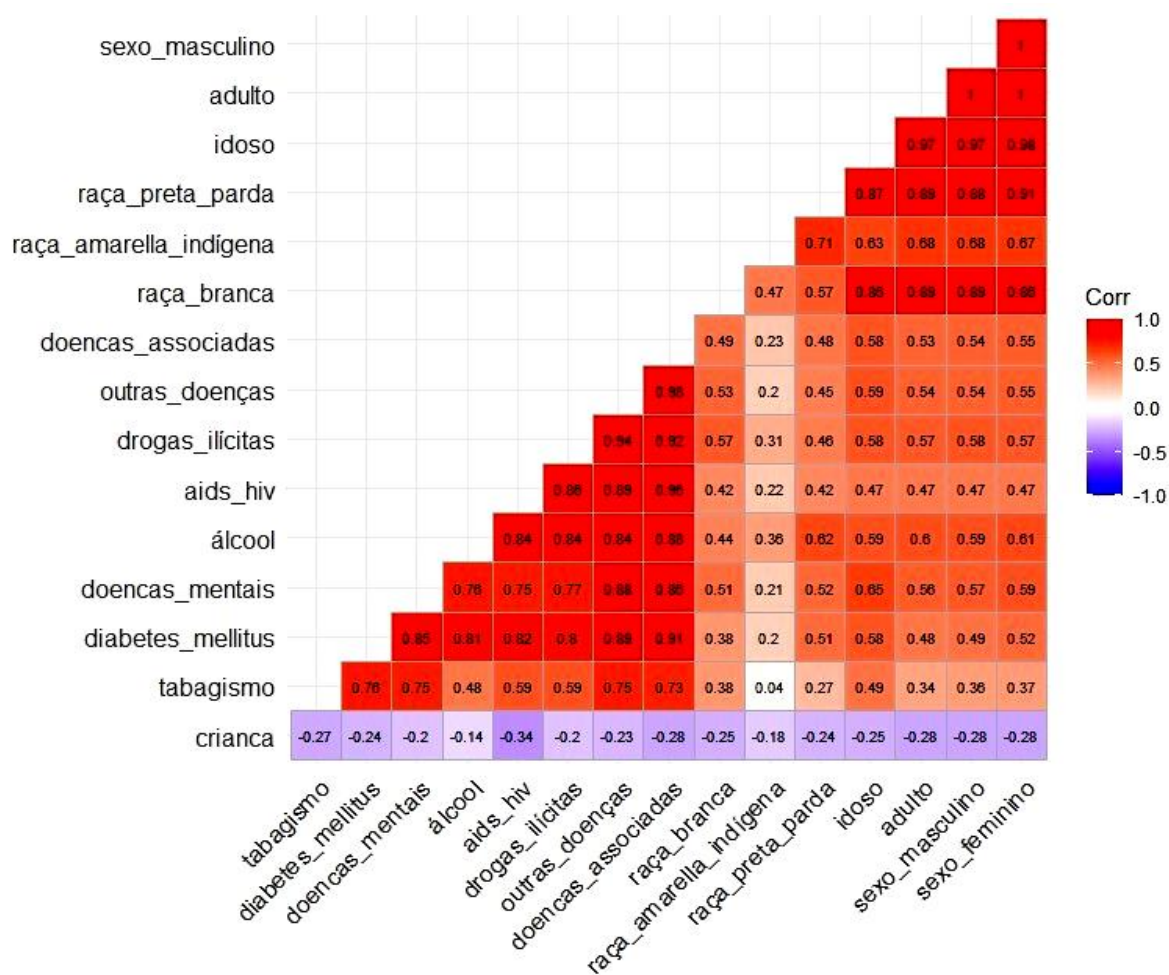
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level  
Final Selected Model: 0 Joinspoints.

Hab.: habitantes,

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DATASUS; IBGE (2022),

Acerca da análise de correlação bivariada de Pearson, entre as variáveis epidemiológicas e sociodemográficas, houve uma alta correlação positiva entre as doenças associadas com ambos os sexos, adultos e idosos, assim como correlação média e positiva com as raça branca e preta-parda, No caso das crianças, a associação foi inversa e fraca (Figura 11),

**Figura 11**, Matriz de correlação entre variáveis sociodemográficas e epidemiológicas na TBEP,



TBEP: tuberculose extrapulmonar

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022),

Em relação à análise univariada evidenciou uma relação direta significativa das variáveis independentes com a TBEP nas regiões do Brasil, o que significa aumento do risco a depender de todas as variáveis, destacando-se as doenças mentais, drogas ilícitas, raça amarela e indígenas e tabagismo, a exceção das crianças de 0 a 14 anos, que embora significativa, tiveram uma relação inversa (0,99) O que significa menor probabilidade de apresentar a doença (Tabela 6),

**Tabela 6,** Análise univariada das variáveis sociodemográficas e epidemiológicas por meio do modelo de regressão de Poisson (*função off-set*): razões de taxas de incidência da TBEP segundo regiões no Brasil, 2010-2021,

Variável	Razão de taxa de incidência	(IC95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Masculino	1,0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Feminino	1,0001	1,0000 - 1,0001	< ,0001
<b>Faixa etária</b>			
Criança 0-14 anos	0,9999	0,9998 - 1,0000	< ,0001
Adultos 15-59 anos	1,0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Idosos ≥60 anos	1,0002	1,0002 - 1,0003	< ,0001
<b>Raça</b>			
Branca	1,0000	1,0000 - 1,0001	< ,0001
Preta-parda	1,0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Amarela-indígena	1,0023	1,0021 - 1,0025	< ,0001
<b>Doenças associadas</b>			
Todas as doenças	1,0001	1,0001 - 1,0002	< ,0001
AIDS/HIV	1,0004	1,0004 - 1,0005	< ,0001
Diabetes Mellitus	1,0007	1,0005 - 1,0009	< ,0001
Alcoolismo	1,0009	1,0008 - 1,0011	< ,0001
Drogas ilícitas	1,0043	1,0039 - 1,0047	< ,0001
Doenças mentais	1,0051	1,0043 - 1,0058	< ,0001
Tabagismo	1,0011	1,0009 - 1,0014	< ,0001
Outras doenças	1,0004	1,0004 - 1,0005	< ,0001

TBEP: tuberculose extrapulmonar, IC=intervalo de confiança

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022),

A respeito dos modelos multivariados, os valores da log-verossimilhança e o critério de Akaike apresentam uma melhora significativa do modelo de regressão binomial (log-ver=-407,6327; AIC=827,27), após a comprovação de

superdispersão, nesse sentido, às variáveis sociodemográficas e epidemiológica mantiveram o nível de significância estatística no ajuste por regressão binomial negativa (RBN), a exaço das doenças associadas (Tabela 7),

**Tabela 7**, Análise dos modelos de regressão multivariados de Poisson e binomial negativo e razões de taxas de incidência da TBEP segundo regiões do Brasil, 2010-2021,

VARIÁVEIS	REGRESSÃO DE POISSON $\beta$ (EP)	REGRESSÃO BINOMIAL NEGATIVA $\beta$ (EP)	RAZÃO DE TAXAS DE INCIDÊNCIA [IC95%]
CRIANÇA 0-14 ANOS	-9,121E-04*** (2,300E-05)	-1,121E-03*** (7,537E-05)	0,9890 [0,9870 - 0,9999]
ADULTO 15-59 ANOS	3,021E-04*** (6,532E-06)	1,078E-04*** (2,176E-05)	1,0001 [1,0001 - 1,0002]
RAÇA PRETA E PARDA	4,095E-05*** (7,480E-06)	-1,017E-04*** (2,985E-05)	0,9999 [0,9998 - 0,9999]
DOENÇAS ASSOCIADAS	-3,522E-05*** (1,043E-05)	-9,376E-05 (7,050E-05)	0,9999 [0,9998 - 1,0000]
VALOR DO INTERCEPTO	-9,536E+00*** (7,346E-03)	-9,519E+00*** (3,632E-02)	
LOG-VEROSSIMILHANÇA	-4,8357E+02 (df=6)	-4,0763E+02 (df=6)	
AIC	9,7915E+02	8,2727E+02	

RBN: regressão binomial negativa, df: grau de liberdade, AIC: Critério de Informação de Akaike,  $\beta$ : valor do coeficiente de regressão, EP: erro padrão, IC 95%: intervalo de confiança 95%, Diferenças estatisticamente significativas: \* ( $p < 0,05$ ); \*\* ( $p < 0,01$ ); \*\*\* ( $p < 0,001$ ),  
Fonte: (Elaboração própria a partir do DATASUS , 2022),

## 5 DISCUSSÃO

Os sítios de maior acometimento de TBEP no período estudado foram o pleural (40,19%) e o ganglionar periférico (20,33%), sendo estes resultados são semelhantes aos achados em pesquisas realizadas em nível nacional, considerando que esta predominância pode ser sugerida devido às elevadas concentrações de oxigênio nestes órgãos, tornando-se local ideal para a instalação do *M. tuberculosis*, bactéria aeróbica estrita (SILVA *et al*, 2011; BAURU, 2000),

Segundo Neno *et al* (2014), os locais mais comuns de TBEP são os gânglios linfáticos da região cervical, seguido da pleura, Nos Estados Unidos, com base em estudo realizado entre os anos de 1993 e 2006 a forma linfática teve maior destaque seguida da forma pleural (PETO *et al*, 2009), Na União Europeia, no período 2002-2011, predominou TB pleural (44,4%), mas a adenite extratorácica foi menos frequente (14,4%), Essas formas de doença têm um atraso significativo no diagnóstico, Embora elas não representem grande risco para a saúde pública, causam significativas morbidades e complicações com graves sequelas a longo prazo (SALAS *et al*, 2016),

Os índices de casos variam amplamente por países, idade, raça e sexo (WHO, 2021), Neste estudo predominou o sexo masculino, possivelmente, por serem mais expostos aos fatores de risco, Além disso, entre os homens existe uma menor inserção e procura pelos serviços de saúde, apresentando negligenciamento com a própria saúde, o que faz com que sejam diagnosticados em estágios avançados da doença (BIDINOTTO *et al*, 2016), Os indivíduos adultos em idade produtiva apresentaram maiores números de notificação, assim como a raça preta e parda, Outros estudos nacionais apontaram para o sexo masculino como o mais prevalente (BARROS *et al*, 2014; GOMES, 2013; SILVA *et al*, 2011), Resultado similar também foi obtido na Espanha, considerando-se que as variações por sexo e idade podem ser devidas às diferenças nas oportunidades de exposição ou interação com pessoas bacilíferas, assim como, as atividades sociais mais extensas dos homens, hábitos como álcool e tabagismo, ou mesmo

diferenças genéticas ainda sem explicação (GARCÍA *et al*, 2011), Ao contrário desses achados, um estudo realizado em Ghana (África Ocidental) evidenciou maiores porcentagens no gênero feminino e idades avançadas (OHENE *et al*, 2019),

A respeito da raça, houve diferença com outros trabalhos realizado no Brasil onde predominou a raça branca (BARROS *et al*, 2014; GOMES, 2013), Neste estudo os resultados apontam que os pretos e pardos foram os mais atingidos, provavelmente por terem sido estudados juntos, mas a raça branca na análise univariada apresentou uma relação direta com maior razão de incidência, Outros trabalhos realizados na Espanha, igualmente acharam casos mais prevalentes na raça preta (ABACKA *et al*, 2018; MJID *et al*, 2015),

Como representado na nossa pesquisa a idade adulta foi a mais atingida, seguida dos idosos, apresentando uma relação direta ambas na análise univariada e os adultos na multivariada, o que significa que nessas idades deve-se oferecer maior atenção quanto a medidas de prevenção e promoção de saúde para evitar casos de TBEP, Além disso, é possível observar uma maior quantidade de doenças associadas, incluindo o HIV/AIDS, sendo a de mais alta porcentagem, Esta síndrome, que causa deficiência na imunidade, se caracteriza por ser de longa duração, tornando-se extremamente vulnerável a infecções oportunistas como a TBEP, Pessoas com HIV têm 28 vezes mais chances de contrair TB, considerando-se sua maior causa de morte, sendo assim, precisam realizar exames para identificar Mbt com certa frequência, existindo maior dificuldade para tratá-la, e apresentar sintomas e perigo potencializados, O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico das duas doenças (ARNEDO-PENA *et al*, 2019; SUMIRE SAKABE, 2022),

Embora nas análises univariada todas as comorbidades apresentaram relação direta com a TBEP, esse padrão se inverteu na análise multivariada, pelo que não sempre esses indicadores se relacionam diretamente com a doença, Outros estudos têm demonstrado alta associação da diabetes mellitus (DM), alcoolismo e doenças mentais com a tuberculose pulmonar e menos associadas as extrapulmonares (GOMES, 2013; JUSTO *et al*, 2018; PETO *et al*, 2009;

POWELL *et al*, 2012), Ao contrário do estudo realizado por Carreira *et al* (2012) onde demonstrou que as manifestações extrapulmonares da TB foram mais frequentes nos diabéticos do que nós não diabéticos,

A DM pode aumentar a suscetibilidade para a TB causando alterações imunológicas como: disfunção das células polimorfonucleares, diminuição do número de monócitos periféricos com alteração da fagocitose, diminuição da transformação blástica dos linfócitos e defeito na função de opsonização do complemento (ASHOK, 2000), A febre, a inatividade e a desnutrição característicos na TB, estimulam a produção de hormônios de *stress* que são responsáveis por um aumento da glicemia, Por outro lado, a DM pode ter um efeito negativo no tratamento da TB, uma vez que a hiperglicemia diminui a biodisponibilidade da rifampicina e a pirazinamida podendo provocar hipoglicemia, com dificuldade no controle da glicemia, Portanto, a DM tem sido associada a um risco aumentado de falência do tratamento antibacilar, de recidiva da TB e de mortalidade (GULED *et al*, 2016), além disso, pode modificar sua apresentação clínica (Agarwal *et al*, 2017),

Por outro lado, o alcoolismo embora seja mais relacionado à TBP (GOMES, 2013; PETO *et al*, 2009; POWELL *et al*, 2012), teve relação direta nas análises univariada, Os pacientes alcoólatras têm uma probabilidade quase quatro vezes maior de abandonar o tratamento da TB, pois o desconforto que ele ocasiona, somado aos efeitos adversos e ao uso de outras drogas, são considerado os principais motivos para dito abandono, Deste modo, pode-se afirmar que o uso de álcool constitui uma influência desfavorável sobre o prognóstico e a cura da tuberculose (SILVA *et al*, 2011),

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o tabagismo aumenta em mais de 2,5 vezes o risco de adquirir tuberculose (WHO, 2007), Sua associação à TB gera uma grande dimensão para os programas de controle de ambas as doenças, Considerando o tabaco como um importante fator de risco identificável, modificável e plausível de prevenção, Se encontra ligado a TB ativa, latente, recidivas e constitui a principal causa de morte evitável (SILVA, 2019), Porquanto é necessário ações de prevenção e promoção de saúde visando a diminuição ou

eliminação do tabaco em doentes de TB, para melhorar a eficácia do tratamento, aumentar as chances de cura e evitar a mortalidade por dita causa,

Embora as doenças mentais no nosso estudo tenham apresentado menor envolvimento com a TBEP, deve-se prestar atenção nelas, pois constituem um fator de vulnerabilidade para a aparição de doenças infecciosas (POWELL *et al*, 2012), Um estudo de revisão apontou que elevada proporção de ansiedade e depressão em pessoas com TB diminui a resposta às intervenções terapêuticas, aumentando o tempo de tratamento, a severidade dos sintomas, maior utilização dos serviços de saúde e até aumento do período de hospitalização, Contribuindo para piora do prognóstico, elevação dos custos em saúde e diminuição do controle da TB, além da redução na qualidade de vida (PEREIRA, 2014),

Em relação às regiões Sudeste e Nordeste, mais afetadas pela TBEP, o fato de ambas terem as maiores populações poderia estar ligada a esse resultado, Além disso, na metade do período (ano 2015) a RSD apresentava a menor cobertura de equipes básicas de saúde do país, assim como uma baixa proporção de serviços hospitalares com o contrato de metas firmado para esse período, A RND apresentou a maior cobertura e 8,64% da proporção de serviços hospitalares (DATASUS, 2021), Esses indicadores de saúde podem ter influenciado nas quantidades de casos reportados, embora que a RND tenha uma maior cobertura de EBS,

Cabe destacar que a TB tem sido relacionada com a pobreza, e o Brasil é um país de grandes desigualdades sociais e econômicas, Essas diferenças vão muito além da renda das pessoas e passa por questões de acesso à saúde, saneamento básico, transporte e infraestrutura, O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e o índice de Gini, que levam em conta a qualidade de vida da população, demonstraram diferenças entre as regiões, A RSD conta com as melhores condições de vida, contrastando com a RND que concentra os piores indicadores relacionados à educação, saúde e renda (IBGE, 2020), Essas características permitem inferir que a RSD, sendo, mais desenvolvida, apresenta maior tecnologia em termos de saúde, e a TBEP geralmente se diagnostica na atenção secundária precisando exames de maior



complexidade, pôr o que provavelmente seja capaz de diagnosticar e notificar maior número de casos, Questão que também poderia explicar que as maiores porcentagens foram reportadas nas capitais das Unidades federativas mais atingidas,

Apesar da pouca variação nas taxas de incidência, e o declínio apresentado no decorrer dos anos, houve uma diminuição mais acentuada a partir do 2019 na maioria das regiões do Brasil, a exceção da Centro-Oeste, Dados do Ministério da Saúde (2021) demonstrou uma queda constante entre os anos de 2012 e 2015 e o coeficiente de incidência de todos os tipos de TB no país aumentou entre os anos de 2016 e 2019, Em 2020 e 2021, ao longo da pandemia de covid-19, observou-se uma redução acentuada na incidência em comparação com o período anterior à pandemia,

Em 2020, observou-se queda de 16% na notificação de casos novos de todas as formas de TB e o Brasil, junto com outros 15 países foi responsável por 93% da redução das notificações da TB no mundo, Além disso, verificou-se maior queda de notificações em maio (-34,6%), em comparação com o mesmo mês de 2019, Já em 2021, dezembro (-29,3%) foi o mês com maior retração relativa de notificações, quando comparado ao mesmo período de 2020, Provavelmente pelo impacto da pandemia da covid-19, onde demonstrou um comportamento diferente em relação a sua série histórica, com uma marcada diminuição da incidência e piora de indicadores tais como aumento do abandono do tratamento, redução no consumo de cartuchos de TRM-TB e queda das notificações, Evidenciou-se, também, diminuição da proporção de cura entre os casos novos (BRASIL, 2021; BRASIL, 2022),

A mudança nos indicadores poderia reflexar aspectos operacionais, como sobrecarga dos sistemas de saúde, com impacto, sobretudo, na qualidade dos dados, Ainda se desconhece como a pandemia pode ter influenciado na gravidade da doença, Estimativas da OMS, esperam consequências ainda maiores da pandemia de covid-19 para o manejo e controle da TBEP, estima-se que a diminuição da detecção de casos e a redução da qualidade do seguimento das pessoas diagnosticadas, possa impactar severamente nas condições de saúde da

população, refletindo-se em um possível aumento da mortalidade específica por essa doença nos próximos anos (BRASIL, 2021; BRASIL, 2022; WHO, 2021),

Apesar da relação inversa do comportamento das taxas em crianças, houve um aumento não significativo das variações percentuais anuais e das médias anuais das taxas de incidência em todas as regiões do Brasil, a exceção das crianças masculinas do norte do país, onde houve um aumento significativo, As causas de dito comportamento não foram identificadas nesta pesquisa, Cabe destacar que o comportamento inverso das crianças poderia estar ligado às dificuldades enfrentadas para o diagnóstico, uma vez que os sinais e sintomas se confundem com outras doenças, Embora apresentem maior predisposição ao desenvolvimento de tuberculose extrapulmonar, a coleta de amostras biológicas pode demandar exames de alta complexidade, como os lavados gástrico e broncoalveolar (MARAIS, 2008; LAKHANI, *et al*, 2019), Por outro lado, vale lembrar que a vacina teria efeito protetor, atualmente, no Brasil, segue-se o esquema vacinal de dose única da BCG preconizado pela OMS, No entanto, sabe-se que a proteção da vacina varia com o tempo (BARRETO, *et al*, 2006),

As crianças de 0 a 5 anos na pesquisa de Gomes (2013) e de 5 a 9 anos na de Basta *et al* (2019) tiveram maior destaque, provavelmente pela baixa produção de anticorpos para se defender de o Mtb pôr redução na capacidade de ativar mecanismos antimicobacterianos devido a defeitos nas vias do interferon- $\gamma$ / IL-12, secundários a imaturidade do sistema imunológico (ROWI, 2011), Dados do boletim epidemiológico de TB reportaram que 40,1% dos casos novos de todas as formas TB, foram diagnosticados em menores de 15 anos em 2021, onde, houve aumento na forma clínica extrapulmonar durante a série histórica analisada em crianças menores de 5 anos (BRASIL, 2022),

O nosso estudo apontou decadência nas taxas de incidência em decorrer dos anos em todas as regiões do Brasil, porém, ouve exceção das crianças do sexo masculino em toda a série histórica estudada e as femininas a partir do 2019, Padrão semelhante foi reportado no reporte da OMS (2021) onde houve declínio lento nas regiões do Mediterrâneo Oriental, Ásia Oriental e Pacífico Ocidental, e mais rápidos nas regiões africanas e europeias, Não sendo assim nas Américas,

onde a incidência aparece estar aumentando lentamente devido a tendência ascendente no Brasil desde 2016, considerando o fato como preocupante, Cabe destacar que o dito ascenso obedece a todas as formas de tuberculose, Onde as pulmonares representam o maior número de casos, ao contrário das extrapulmonares como mostrado no nosso estudo,

Como limitação desse estudo podemos encontrar que a diminuição da incidência de tuberculose extrapulmonar relatada nos registros nacionais pode ser resultado da identificação errônea da doença, pois seus sintomas são frequentemente atípicos, por quanto considera-se que pode estar subnotificada, Outra limitação foi a impossibilidade da análise integral de todos os registros de TBEP, sendo que de os 1,054,793 casos de TBEP reportados no SINAN durante o período de estudo, só foram analisados 151,531, devido a que o campo da forma clínica era ignorado ou em branco, assim como não foram definidos os doentes com mais de um acometimento extrapulmonar, Por outro lado, não foi possível analisar a influência da escolaridade já que esse campo não tinha preenchimento, mesmo sendo o nível educacional considerado um dos mais importantes determinantes sociais da saúde (SANTOS *et al*, 2015),

## 6 CONCLUSÃO

Importantes avanços foram alcançados no processo de enfrentamento à TB nos últimos anos, sendo exemplo o desenvolvimento de novas modalidades de diagnósticos, o empenho das organizações internacionais e inovações no tratamento. Mesmo assim, representa um dos mais importantes problemas de saúde pública em muitos países em desenvolvimento, o que constitui um desafio ainda longe de ser suplantado. Com o advento do AIDS/HIV a partir da década de 1980, essa luta tornou-se ainda mais difícil,

Nota-se que à TBEP apresenta epidemiologia diferente, e que provavelmente esteja subnotificada devido a sua dificuldade diagnóstica, além disso, os campos do SINAM que se encontram ignorados e em branco não possibilitam estudar a totalidade dos casos reportados, para melhor demonstração da magnitude desta doença no Brasil,

A TBEP, independentemente de seu sítio de acometimento, é uma doença grave, que provoca além de sequelas, serias consequências, como a morte e gastos excessivos em saúde pública, por outro lado, a TB pleural, principal forma encontrada no Brasil, constitui um indicativo de transmissão recente de TBP ao estar intimamente associada a primo-infecção pelo Mtb, elemento a ter em conta por profissionais da saúde visando a detecção precoce de cadeias de transmissão,

Se bem que esta forma clínica acomete principalmente os indivíduos nas idades mais produtivas da vida, merece especial atenção as faixas etárias de 0 a 14 anos onde foi demonstrado um aumento na tendência durante o período de estudo, pois os sintomas podem-se confundir com outras doenças infecciosas,

É necessária a articulação dos serviços de saúde com outros setores públicos municipais, para a realização de atividades de promoção e prevenção, assim como incentivar e educar a população fundamentalmente masculina que foi a mais atingida nesta pesquisa, à procura dos serviços de saúde quando algum sintoma aparecer, visando à redução da carga social da doença e maior resolutividade do problema,

Vale ressaltar a importância do rastreamento da TB em pacientes com AIDS e HIV positivos sendo estes mais vulneráveis para adquirir a doença, assim como intensificar as relações entre os profissionais de saúde e o paciente para abordar tabus que podem dificultar uma discussão aberta sobre o status do HIV,

O maior número de casos foi reportado na região Sudeste, seguido da Nordeste, Nas regiões Norte, Nordeste e Centro- Oeste, mais do 50% dos casos pertenceram a suas capitais, Considerando a relevância do serviço no controle da TB, se faz necessário a verificação da boa cobertura e qualidade do atendimento pela equipe de Estratégia de Saúde da Família (ESF) capaz de identificar e modificar fatores de riscos, chegar ao diagnóstico rápido e adequado, fornecer um tratamento oportuno para alcançar a cura, reduzir as sequelas e melhorar sobrevivência,

Este estudo pode auxiliar aos profissionais de saúde atualizando-os sobre o quadro de comportamento da TBEP, além de fortalecer o algoritmo de diagnóstico e tratamento sugerido pelo Programa Nacional de Controle da TB,

## REFERÊNCIAS

GUPTAN, A, S, *et al*, **Tuberculosis and Diabetes: An Appraisal**, Ind J Tub, India, V, 47, p, 3-8, 01 jan, 2000,

AGARWAL, *et al*, **A Study of the Patients Suffering from Tuberculosis and Tuberculosis-diabetes Comorbidity in Revised National Tuberculosis Control Program Centers of Northern Madhya Pradesh, India**, Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, India, V, 7, p, 570-576, ago, 2017,

ABACKA, O, K, B, *et al*, **Tuberculosis extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire: aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs**, Revue Pneumologie Clinique, p, 1-6, 2018, Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.09.008>

ALMEIDA FILHO, N,; BARRETO, M, L, **Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos e aplicações**, Rio de Janeiro: GEN, 2012,

ARTMET PANAMERICANA (ed.), **Décima Classificação Internacional de Doenças**, Disponível em: <https://www.medicinanet.com.br/cid10.htm>, Acesso em: 30 ago, 2022,

ARNEDO-PENA, A, *et al*, **Pulmonary Versus Extrapulmonary Tuberculosis Associated Factors: A Case-Case Study**, 2019,

BARRETO, M, L,; PEREIRA, S, M,; FERREIRA, A, A, **BCG vaccine: Efficacy and indications for vaccination and revaccination**, Jornal de Pediatria, v, 82, n, SUPPL, 1, p, 45–54, 2006,

BARROS, P, G, *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,

BASTA, P, C, *et al*, **Tuberculosis in indigenous children and adolescents in Brazil: Factors associated with death and treatment dropout**, Cadernos de Saúde Pública, v, 35, p, 1–16, 2019,

BAURU, D, **Perfil epidemiológico , clínico e evolutivo da tuberculose na Região de Bauru , SP Epidemiological , clinical and evolutive profile of tuberculosis in the Municipal Region of Bauru , São Paulo State**, v, 33, n, 1, p, 99–100, 2000,

BIDINOTTO, D, N, P, B.; SIMONETTI, J, P.; BOCCHI, S, C, M, **A saúde do homem: Doenças crônicas não transmissíveis e vulnerabilidade social**, Revista Latino-Americana de Enfermagem, v, 24, 2016,

BORGES, M, *et al*, **Análise molecular de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* provenientes de um centro de saúde ambulatorial em Porto Alegre, (RS)**, Journal Brasileiro de Pneumologia, v, 30, n, 4, p, 358–364, 2004,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica**, [S,l,]: [s,n,], 2014,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**, [S,l,]: [s,n,], 2017,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Portaria nº 2436, de 21 de setembro de 2017**, que aprova a Política Nacional de Atenção Básica, 2017 a,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**, Brasília: Ministério da Saúde, 2017b,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Guia de Vigilância em Saúde**, Ministério de Saúde, 2017c,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Boletim Epidemiológico 11: Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose**, 2018,

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Manual de para o Controle da Tuberculose**, [S,l,]: [s,n,], 2019,

BRASILEIRO, F, G, **Bogliolo Patologia**, 9, ed, Belo Horizonte: Gen-Guanábana Koogan, 2016,

BRASIL, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, **Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública**, 13, ed, Brasília: Ministério da Saúde, 2016, 15 p,

BRASIL, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, **Epidemiological Report - Tuberculosis 2021**, Brasília: Ministério da Saúde, 2021, Disponível em: [bvsms.saude.gov.br](https://bvsms.saude.gov.br), Acesso em: 02 jun, 2022,

BYERS, A, L, *et al*, Application of negative binomial modeling for discrete outcomes: A case study in aging research, **Journal of Clinical Epidemiology**, v, 56, n, 6, p, 559–564, 2003,

CAMBIER, C, J.; FALKOW, S.; RAMAKRISHNAN, L, **Host evasion and exploitation schemes of *Mycobacterium tuberculosis***, **Cell**, v, 159, n, 7, p, 1497–1509, 2014, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.11.024>,

CARREIRA, S, *et al*, **Impacto da diabetes na forma de apresentação da tuberculose em doentes hospitalizados**, Revista Portuguesa de Pneumologia, v, 18, n, 5, p, 239–243, 2012,

CÉSAR, M, *et al*, **Organização Da Atenção Primária Para Diagnóstico E**, n, 22, 2017

CONDE, Marcus B, **Tuberculose sem Medo**, 2002, Disponível em: <https://www.tecbook.com.br/livros/GI0361/9788573793987/tuberculose-sem-medo.html>, Acesso em: 03 maio 2022,

CONDE, M, *et al*, **Tuberculose**, 2011, Disponível em: <https://www.dilivros.com.br/livro/tuberculose/9788560549528/C33007.html>, Acesso em: 03 maio 2022,

COUTO, S, C, **Tuberculose na infância e na adolescência**, 2002, Disponível em: <https://www.livrariaflorence.com.br/produto/livro-tuberculose-na-infancia-e-na-adolescencia-santanna-132571>, Acesso em: 03 maio 2022,

DATASUS, Ministério da Saúde (comp.), **TUBERCULOSE - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL**, 2021, Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercbr,def>, Acesso em: 16 set, 2021,

FISKE, C, T, *et al*, **Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: An observational study**, BMC Infectious Diseases, v, 10, 2010,

FRIEDEN, T, R,; BRUDNEY, K, F,; HARRIES, A, **Global tuberculosis: Perspectives, prospects, and priorities**, [S,l,]: [s,n,], V, 312, 2014,

GARCÍA-RODRÍGUEZ, J, F, *et al*, **Extrapulmonary tuberculosis: Epidemiology and risk factors**, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, v, 29, n, 7, p, 502–509, 2011,

GOMES, T, **Tuberculose extrapulmonar: uma abordagem epidemiológica e molecular**, 117 f, Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) -Universidade Federal do Espírito Santo Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Espírito Santo, 2013,

GOLDMAN, L,; SCHAFER, A,I, **Tratado de Medicina Interna**, 25 ed, España: Elsevier, cap, 406, p, 2424-2433, 2017,

GULED, *et al*, **Prevalence of Rifampicin Resistance and Associated Risk Factors among Suspected Multidrug Resistant Tuberculosis Cases in TB Centers Mogadishu-Somalia**, Open Journal of Respiratory Diseases, China, p, 1514-1519, 11 mar, 2016,



IBGE, **SÍNTESE DE INDICADORES SOCIAIS**, Rio de Janeiro: IBGE, 2020, 152 p,

INÁCIO, L,; HUGO, V,; TRAVASSOS, C, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária Relatório Anual de Atividades**, [S,l,]: [s,n,], 2005,

JU, K, H,; MICHAEL, F, *et al*, **Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates**, Statistics In Medicine, New York City, p, 335-351, 01 mar, 2000

JUSTO, M, T, *et al*, **Associação entre tuberculose e consumo de drogas lícitas e ilícitas**, Enfermagem Brasil, v, 17, n, 5, p, 460, 2018,

LAKHANI, C, M, *et al*, **Mortality among children diagnosed with tuberculosis: Systematic review and meta-analysis**, Lancet Infect Dis, v, 176, n, 3, p, 139–148, 2019,

LAWN S, D,; ZUMLA, A, I, **Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis using the Xpert ® MTB / RIF assay**, Expert Rev Anti Infect Ther, Rockville, USA, v, 10, n, 6, p, 631–5,, Jun 2012, Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22734954/>>, Acesso em: 18 abr, 2021,

MARAIS, B, J, **Advances in the Clinical Diagnosis of TB in Children**, Pediatric Research, v, 63, n, 2, p, 116, 2008,

MJID, M *et al*, **Epidemiología de la tuberculose, Revue de Pneumologie Clinique**, v, 71, p, 67-72, 2015, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.002>,

NAPOLI, A, *et al*, **Tuberculose urogenital: um diagnóstico desafiador**, Comunicação em Ciências da Saúde, 2011,

NENO, M, *et al*, **Tuberculose Ganglionar: Desafio Diagnóstico**, Arquivos de Medicina, v, 28, n, 1, p, 2–4, 2014,

OHENE, S, A, *et al*, **“Extra-pulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana,” PloS one** vol, 14,1 e 0209650, 9 Jan, 2019, Doi: 10.1371/journal.pone.0209650

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, **Informe Mundial Sobre la Tuberculosis Sinopsis 2020, Sinopsis**, 2021, p, 9, Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340396/9789240022652-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>,

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, **La Tuberculosis en la región de las Américas, Informe Regional 2011, Epidemiologia**,

- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, **La Tuberculosis en la Región de las Américas, Informe Regional 2012: epidemiología, control financiero**, [S.l.]: [s.n.], 2013,
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, **Tuberculosis en las Américas, Informe Regional 2019**, [S.l.]: [s.n.], 2020,
- OLIVA, H, N, P, *et al*, **Incidência de Tuberculose Extrapulmonar**, Rev, Soc, Bras, Clín, Méd, v, 17, n, 38, p, 63–65, 2019,
- PEÑATA, A, *et al*, **Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real**, Biomédica, v, 36, p, 78–89, 2016,
- PEREIRA, S, M, Revista Eletrônica Gestão & Saúde ISSN:1982-4785 Araujo GS,Pereira SM,Santos DN Revisão sobre tuberculose e transtornos mentais comuns, v, 05, 2014,
- PETO, H, M, *et al*, **Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006**, Clinical Infectious Diseases, 2009, v, 49, n, 9, p, 1350–1357,
- POWELL, K, *et al*, **An outbreak of tuberculosis among adults with mental illness**, The American Journal of Psychiatry, 2012 [s.d.], p, 569–575,
- QUEIROZ, E, M, **Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e terapêuticos em indivíduos com e sem infecção pelo HIV**, 2008,
- ROSEMBERG, J, **Tuberculose - Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação**, Boletim de Pneumologia Sanitária, v, 7, n, 2, 1999,
- ROWI, E, **Extrapulmonary tuberculosis : risk factors and incidence** Gruźlica pozapłucna — ryzyko zachorowania i częstość występowania, p, 377–378, 2011,
- ROZMAN, C,; CARDELLACH, F, **Medicina Interna, 18 ed**, Espanha: Elsevier, 2016,
- SANTOS, K, da S, *et al*, **Profile of morbidity and mortality of tuberculosis cases**, Journal of Nursing UFPE online, v, 9, n, 5, p, 7789–7796, 2015, Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10526>>,
- SALAS-CORONAS, J, *et al*, Tuberculosis e inmigración, **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v, 34, n, 4, p, 261–269, 2016,
- SEISCENTO, M, *et al*, **Aspectos epidemiológicos da tuberculose pleural no estado de São Paulo (1998-2005) \***, v, 35, n, 6, p, 548–554, 2005,

SILVA, A, P; MONTEIRO, S, G; FIGUEIREDO, P, de M, S, **Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no estado do Maranhão \***, Revista Brasileira Clínica Médica São Paulo, v, 9, n, 1, p, 11–4, 2011,

SILVA, C, B; LAFAIETE, R, D, S; DONATO, M, **O consumo de álcool durante o tratamento da tuberculose: percepção dos pacientes**, SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas, v, 7, n, 1, p, 10, 2011,

SILVA, I, N, *et al*, **Como abordar o controle do tabagismo articulado ao programa de tuberculose no Sistema Único de Saúde?** [S,I,]: [s,n,], RABAHI, M, F, Tuberculose e Tabagismo, [s,d,], v, 21, n, 1, p, 46–49, 2019,

SUMIRE, S. **Você sabe qual a relação existente entre o vírus HIV e a tuberculose?** Disponível em: <https://www.ufpb.br/saehu/contents/noticias/qual-a-relacao-entre-hiv-e-tuberculose>, Acesso em: 30 maio 2022,

WHO, **The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics**, Geneva, 88p, 2007,

WHO, **Global tuberculosis report 2012**, Geneva, 2012,

WHO, **Global tuberculosis report 2014**, Geneva, 2014,

WHO, **Global tuberculosis report**, Switzerland, 2016,

WHO, **Tuberculosis**, [Acesso: 31 de ene, de 2017], Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>,

WHO, **Global tuberculosis Control: Surveillance, planning, financing**, Geneva, 2017,

WHO, **Global tuberculosis report 2021**, Geneva: WHO, 2021, Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>, Acesso em: 10 fev, 2022,

YANG, Z, *et al*, **Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis**, Clinical Infectious Diseases, v, 38, n, 2, p, 199–205, 2004,

YONE, E, W, P, *et al*, **Prevalence and determinants of extrapulmonary involvement in patients with pulmonary tuberculosis in a Sub-Saharan African country: A cross-sectional study**, Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2013, v, 45, n, 2, p, 104–111,



**APÊNDICE A**

Doenças associadas a tuberculose extrapulmonar, período de 2010-2021, no Brasil, (continua)

REGIÃO SUL										
No	UFs	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
				AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)
1	Paraná / Curitiba	5303	882 (16,63)	332 (37,64)	106 (12,02)	80 (9,07)	22 (2,49)	25 (2,83)	54 (6,12)	263 (29,82)
2	Santa Catarina / Florianópolis	5127	777 (15,16)	416 (53,54)	79 (10,17)	39 (5,02)	12 (1,54)	30 (3,86)	28 (3,60)	173 (22,27)
3	Rio Grande do Sul / Porto Alegre	14023	2072 (14,78)	762 (36,78)	218 (10,52)	110 (5,31)	46 (2,22)	55 (2,65)	54 (2,61)	827 (39,91)
<b>Total</b>		<b>24453</b>	<b>3731 (15,26)</b>	<b>1510 (40,47)</b>	<b>403 (10,80)</b>	<b>229 (6,14)</b>	<b>80 (2,14)</b>	<b>110 (2,95)</b>	<b>136 (3,65)</b>	<b>1263 (33,85)</b>
REGIÃO SUDESTE										
No	UFs	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
				AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)
4	Minas Gerais / Belo Horizonte	9004	1088 (12,08)	325 (29,87)	110 (10,11)	86 (7,90)	38 (3,49)	25 (2,30)	124 (11,40)	380 (34,93)
5	Espírito Santo / Vitória	2804	253 (9,02)	62 (24,51)	48 (18,97)	18 (7,11)	10 (3,95)	20 (7,91)	32 (12,65)	63 (24,90)
6	Rio de Janeiro / Rio de Janeiro	19511,00	2032 (10,41)	796 (39,17)	187 (9,20)	158 (7,78)	52 (2,56)	67 (3,30)	128 (6,30)	644 (31,69)

## Doenças associadas a tuberculose extrapulmonar, período de 2010-2021, no Brasil, (continuação)

REGIÃO SUL										
7	São Paulo / São Paulo	37562	2163 (5,76)	984 (45,49)	38 (1,76)	104 (4,81)	33 (1,53)	93 (4,30)	221 (10,22)	690 (31,90)
<b>Total</b>		<b>68881</b>	<b>5536 (8,04)</b>	<b>2167 (39,14)</b>	<b>383 (6,92)</b>	<b>366 (6,61)</b>	<b>133 (2,40)</b>	<b>205 (3,70)</b>	<b>505 (9,12)</b>	<b>1777 (32,10)</b>
REGIÃO NORDESTE										
No	UFs	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
				AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)
8	Maranhão / São Luís	2834	328 (11,57)	146 (44,51)	11 (3,35)	44 (13,41)	4 (1,22)	7 (2,13)	38 (11,59)	78 (23,78)
9	Piauí / Teresina	1822	213 (11,69)	66 (30,99)	12 (5,63)	15 (7,04)	2 (0,94)	1 (0,47)	15 (7,04)	102 (47,89)
10	Ceará / Fortaleza	6725	805 (11,97)	372 (46,21)	54 (6,71)	68 (8,45)	17 (2,11)	22 (2,73)	78 (9,69)	194 (24,10)
11	Rio Grande do Norte / Natal	2029	179 (8,82)	50 (27,93)	10 (5,59)	17 (9,50)	6 (3,35)	5 (2,79)	14 (7,82)	77 (43,02)
12	Paraíba / João Pessoa	2354	177 (7,52)	89 (50,28)	16 (9,04)	17 (9,60)	2 (1,13)	5 (2,82)	26 (14,69)	22 (12,43)
13	Pernambuco / Recife	8885	1009 (11,36)	501 (49,65)	48 (4,76)	64 (6,34)	20 (1,98)	26 (2,58)	86 (8,52)	264 (26,16)
14	Alagoas / Maceió	1986	230 (11,58)	100 (43,48)	22 (9,57)	23 (10,00)	10 (4,35)	2 (0,87)	17 (7,39)	56 (24,35)
15	Sergipe / Aracaju	1269	135 (10,64)	34 (25,19)	14 (10,37)	11 (8,15)	3 (2,22)	10 (7,41)	27 (20,00)	36 (26,67)
16	Bahia / Salvador	8178	706 (8,630)	192 (27,20)	52 (7,37)	66 (9,35)	24 (3,40)	10 (1,42)	82 (11,61)	280 (39,66)
<b>Total</b>		<b>36082</b>	<b>3782 (10,48)</b>	<b>1550 (40,98)</b>	<b>239 (6,32)</b>	<b>325 (8,59)</b>	<b>88 (2,33)</b>	<b>88 (2,33)</b>	<b>383 (10,13)</b>	<b>1109 (29,32)</b>

Doenças associadas a tuberculose extrapulmonar, período de 2010-2021, no Brasil, (continuação)

REGIÃO NORTE										
No	UFs	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
				AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)
17	Rondônia / Porto Velho	1279	170 (13,29)	105 (61,76)	8 (4,71)	12 (7,06)	1 (0,59)	9 (5,29)	20 (11,76)	15 (8,82)
18	Acre / Rio Branco	581	64 (11,02)	7 (10,94)	11 (17,19)	8 (12,50)	3 (4,69)	84 (12,50)	11 (17,19)	16 (25,00)
19	Amazonas (AM) / Manaus	6315	963 (15,25)	678 (70,40)	67 (6,96)	57 (5,92)	6 (0,62)	7 (0,73)	41 (4,26)	107 (11,11)
20	Roraima / Boa Vista	478	74 (15,48)	25 (33,78)	5 (6,76)	3 (4,05)	0 (0,00)	1 (1,35)	7 (9,46)	33 (44,59)
21	Pará / Belém	6029	494 (8,19)	275 (55,67)	21 (4,25)	29 (5,87)	10 (2,02)	9 (1,82)	18 (3,64)	132 (26,72)
22	Amapá / Macapá	446	71 (15,92)	41 (57,75)	7 (9,86)	4 (5,63)	0 (0,00)	1 (1,41)	5 (7,04)	13 (18,31)
23	Tocantins / Palmas	377	46 (12,20)	16 (34,78)	7 (15,22)	3 (6,52)	2 (4,35)	2 (4,35)	7 (15,22)	9 (19,57)
<b>Total</b>		<b>15505</b>	<b>1882 (12,14)</b>	<b>1147 (60,95)</b>	<b>126 (6,70)</b>	<b>116 (6,16)</b>	<b>22 (1,17)</b>	<b>37 (1,97)</b>	<b>109 (5,79)</b>	<b>325 (17,27)</b>
REGIÃO CENTRO-OESTE										
No	UFs	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
				AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)

## Doenças associadas a tuberculose extrapulmonar, período de 2010-2021, no Brasil, (conclusão)

24	Mato Grosso do Sul / Campo Grande	1759	150 (8,53)	57 (38,00)	15 (10,00)	8 (5,33)	3 (2,00)	4 (2,67)	20 (13,33)	43 (28,67)
25	Mato Grosso / Cuiabá	1716	198 (11,54)	80 (40,40)	23 (11,62)	22 (11,11)	4 (2,02)	3 (1,52)	18 (9,09)	48 (24,24)
26	Goiás / Goiânia	1746	180 (10,31)	53 (29,44)	28 (15,56)	11 (6,11)	5 (2,78)	5 (2,78)	7 (3,89)	71 (39,44)
27	Distrito Federal / Brasília	1389	184 (13,25)	73 (39,67)	12 (6,52)	15 (8,15)	2 (1,09)	4 (2,17)	8 (4,35)	70 (38,04)
<b>Total</b>		<b>6610</b>	<b>712 (10,77)</b>	<b>263 (36,94)</b>	<b>78 (10,96)</b>	<b>56 (7,87)</b>	<b>14 (1,97)</b>	<b>16 (2,25)</b>	<b>53 (7,44)</b>	<b>232 (32,58)</b>

## BRASIL

NÚMERO DE CASOS BRASIL	NÚMERO DE CASOS UFs	NÚMERO DE CASOS COM DOENÇAS ASSOCIADAS (%)	DOENÇAS ASSOCIADAS						
			AIDS/HIV (%)	TABAGISMO (%)	DIABETES MELLITUS (%)	DOENÇAS MENTAIS (%)	DROGAS ILÍCITAS (%)	ALCOOLISMO (%)	OUTRA DOENÇA (%)
<b>Total</b>	<b>151531</b>	<b>15643 (10,32)</b>	<b>6637 (42,43)</b>	<b>1229 (7,86)</b>	<b>1092 (8,98)</b>	<b>337 (2,15)</b>	<b>456 (2,92)</b>	<b>1186 (7,58)</b>	<b>4706 (30,08)</b>

UFs: unidades federativas, AIDS/HIV: vírus da imunodeficiência adquirida,

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022),



**APÊNDICE B**

Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021, (continua)

<b>REGIÃO SUL</b>														
UFs	SEXO	TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
Paraná	MASCULINO	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05
	FEMENINO	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02
	TOTAL	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
Santa Catarina	MASCULINO	0,08	0,09	0,10	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09	0,07	0,06
	FEMENINO	0,04	0,04	0,05	0,06	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
	TOTAL	0,06	0,07	0,08	0,07	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,04
Rio Grande do Sul	MASCULINO	0,13	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13	0,11	0,12	0,12	0,13	0,11	0,10
	FEMENINO	0,08	0,08	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,07	0,08	0,08	0,07	0,06
	TOTAL	0,10	0,12	0,12	0,12	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,10	0,10	0,09	0,08
<b>TOTAL REGIÃO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>0,09</b>	<b>0,10</b>	<b>0,11</b>	<b>0,10</b>	<b>0,10</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,08</b>	<b>0,07</b>
	<b>FEMENINO</b>	<b>0,05</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>0,07</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,05</b>
<b>REGIÃO SUDESTE</b>														
UFs	SEXO	TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
Minas Gerais	MASCULINO	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	FEMENINO	0,03	0,02	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02
	TOTAL	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03

Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021, (continuação)

Espírito Santo	MASCULINO	0,08	0,08	0,09	0,09	0,08	0,06	0,07	0,06	0,07	0,07	0,08	0,09	0,07
	FEMENINO	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,04	0,05	0,04	0,04	0,05
	TOTAL	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
Rio de Janeiro	MASCULINO	0,12	0,14	0,15	0,12	0,12	0,11	0,11	0,12	0,13	0,13	0,12	0,11	0,10
	FEMENINO	0,08	0,08	0,09	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07
	TOTAL	0,10	0,11	0,12	0,10	0,09	0,09	0,09	0,10	0,10	0,10	0,10	0,09	0,09
São Paulo	MASCULINO	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,09	0,09	0,10	0,10	0,08	0,07
	FEMENINO	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,04
	TOTAL	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07	0,06
<b>TOTAL REGIÃO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,09</b>	<b>0,08</b>	<b>0,07</b>
	<b>FEMENINO</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>

## REGIÃO NORDESTE

UFs	SEXO	TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
Maranhão	MASCULINO	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04
	FEMENINO	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	TOTAL	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
Piauí	MASCULINO	0,06	0,07	0,07	0,06	0,07	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05
	FEMENINO	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
	TOTAL	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04
Ceará	MASCULINO	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,08	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07
	FEMENINO	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,07	0,06	0,05	0,04
	TOTAL	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,07	0,07	0,06

## Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021, (continuação)

Rio Grande do Norte	MASCULINO	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,07	0,05	0,06	0,07	0,08	0,07	0,07	0,05
	FEMENINO	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
	TOTAL	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,04
Paraíba	MASCULINO	0,06	0,06	0,05	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,05	0,07
	FEMENINO	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,05	0,03	0,04
	TOTAL	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06	0,04	0,05
Pernambuco	MASCULINO	0,10	0,08	0,09	0,11	0,10	0,09	0,09	0,10	0,11	0,09	0,11	0,10	0,10
	FEMENINO	0,06	0,05	0,05	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,07	0,07	0,07	0,07
	TOTAL	0,08	0,07	0,07	0,09	0,08	0,07	0,07	0,07	0,08	0,08	0,09	0,08	0,09
Alagoas	MASCULINO	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,05	0,04	0,06	0,05	0,07	0,07	0,05	0,05
	FEMENINO	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03
	TOTAL	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,04
Sergipe	MASCULINO	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,05	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05
	FEMENINO	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03
	TOTAL	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,06	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
Bahia	MASCULINO	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,04
	FEMENINO	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
	TOTAL	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
<b>TOTAL REGIÃO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>
	<b>FEMENINO</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,06</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>

Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021 (continuação),

REGIÃO NORTE														
UFs	SEXO	TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
Rondônia	MASCULINO	0,08	0,08	0,09	0,07	0,09	0,09	0,08	0,10	0,09	0,07	0,10	0,06	0,04
	FEMENINO	0,04	0,03	0,05	0,02	0,04	0,03	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,04
	TOTAL	0,06	0,05	0,07	0,05	0,07	0,06	0,06	0,08	0,07	0,06	0,06	0,04	0,04
Acre	MASCULINO	0,08	0,08	0,07	0,07	0,08	0,07	0,07	0,06	0,07	0,09	0,11	0,08	0,06
	FEMENINO	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,06	0,05	0,04	0,05	0,03
	TOTAL	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,07	0,07	0,08	0,06	0,04
Amazonas	MASCULINO	0,16	0,14	0,14	0,15	0,15	0,18	0,19	0,18	0,17	0,19	0,19	0,14	0,15
	FEMENINO	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,10	0,11	0,12	0,12	0,09	0,10
	TOTAL	0,13	0,12	0,12	0,12	0,12	0,13	0,14	0,14	0,14	0,15	0,16	0,11	0,13
Roraima	MASCULINO	0,10	0,08	0,09	0,09	0,10	0,09	0,09	0,09	0,10	0,06	0,13	0,14	0,16
	FEMENINO	0,05	0,04	0,09	0,04	0,03	0,04	0,06	0,05	0,02	0,08	0,05	0,04	0,08
	TOTAL	0,08	0,06	0,09	0,07	0,07	0,06	0,08	0,07	0,06	0,07	0,09	0,09	0,12
Pará	MASCULINO	0,08	0,08	0,09	0,08	0,07	0,08	0,07	0,07	0,08	0,08	0,09	0,07	0,05
	FEMENINO	0,05	0,07	0,06	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03
	TOTAL	0,06	0,08	0,08	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,06	0,07	0,05	0,04
Amapá	MASCULINO	0,06	0,05	0,05	0,07	0,04	0,03	0,06	0,07	0,06	0,06	0,08	0,09	0,08
	FEMENINO	0,03	0,02	0,05	0,04	0,02	0,02	0,02	0,04	0,03	0,05	0,04	0,05	0,03
	TOTAL	0,05	0,03	0,05	0,06	0,03	0,02	0,04	0,06	0,04	0,06	0,06	0,07	0,05
Tocantins	MASCULINO	0,03	0,02	0,05	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,04	0,02	0,04
	FEMENINO	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01
	TOTAL	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03	0,02	0,03

Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021, (continuação)

TOTAL REGIÃO	MASCULINO	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,10	0,09	0,09	0,10	0,11	0,08	0,08
	FEMENINO	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05
TOTAL	0,07	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08	0,09	0,07	0,06
REGIÃO CENTRO-OESTE														
UFs	SEXO	TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
Mato Grosso do Sul	MASCULINO	0,07	0,06	0,05	0,09	0,08	0,07	0,06	0,05	0,07	0,09	0,10	0,09	0,06
	FEMENINO	0,04	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,05	0,04	0,04	0,03
	TOTAL	0,06	0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,04	0,04	0,05	0,07	0,07	0,06	0,04
Mato Grosso	MASCULINO	0,06	0,07	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,05	0,06	0,04
	FEMENINO	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,02	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,02	0,03
	TOTAL	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04
Goiás	MASCULINO	0,03	0,03	0,03	0,04	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02
	FEMENINO	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
	TOTAL	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Distrito Federal	MASCULINO	0,05	0,06	0,06	0,08	0,05	0,05	0,06	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03
	FEMENINO	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02
	TOTAL	0,04	0,04	0,05	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,02
TOTAL REGIÃO	MASCULINO	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	FEMENINO	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02
	TOTAL	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03

Taxas de incidência de tuberculose extrapulmonar anuais e por regiões no Brasil, período 2010-2021, (conclusão)

UFs	SEXO	BRASIL												
		TAXA DO PERÍODO X 1000 HABITANTES	TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL X 1000 HABITANTES											
			TAXA 2010	TAXA 2011	TAXA 2012	TAXA 2013	TAXA 2014	TAXA 2015	TAXA 2016	TAXA 2017	TAXA 2018	TAXA 2019	TAXA 2020	TAXA 2021
TOTAL BRASIL	MASCULINO	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07
	FEMENINO	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
	TOTAL	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07	0,06	0,05

UFs: unidades federativas,

Fonte: (Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, 2022),

## APÊNDICE C

Matriz de correlação entre variáveis sociodemográficas e epidemiológicas na tuberculose extrapulmonar, (continua)

	Masculino	Feminino	Criança	Adulto	Idoso	Raça branca	Raça preta e parda	Raça amarela e indígena	AIDS/HIV	DM	Álcool	Drogas ilícitas	Doenças mentais	Tabagismo	outras
Masculino	1,00	1,00	-0,28	1,00	0,97	0,89	0,88	0,68	0,47	0,49	0,59	0,58	0,57	0,36	0,54
Feminino	1,00	1,00	-0,28	1,00	0,98	0,86	0,91	0,67	0,47	0,52	0,61	0,57	0,59	0,37	0,55
Criança	-0,28	-0,28	1,00	-0,28	-0,25	-0,25	-0,24	-0,18	-0,34	-0,24	-0,14	-0,20	-0,20	-0,27	-0,23
Adulto	1,00	1,00	-0,28	1,00	0,97	0,89	0,89	0,68	0,47	0,48	0,60	0,57	0,56	0,34	0,54
Idoso	0,97	0,98	-0,25	0,97	1,00	0,86	0,87	0,63	0,47	0,58	0,59	0,58	0,65	0,49	0,59
Raça branca	0,89	0,86	-0,25	0,89	0,86	1,00	0,57	0,47	0,42	0,38	0,44	0,57	0,51	0,38	0,53
Raça preta e parda	0,88	0,91	-0,24	0,89	0,87	0,57	1,00	0,71	0,42	0,51	0,62	0,46	0,52	0,27	0,45
Raça amarela e indígena	0,68	0,67	-0,18	0,68	0,63	0,47	0,71	1,00	0,22	0,20	0,36	0,31	0,21	0,04	0,20
AIDS/HIV	0,47	0,47	-0,34	0,47	0,47	0,42	0,42	0,22	1,00	0,82	0,84	0,86	0,75	0,59	0,89

Matriz de correlação entre variáveis sociodemográficas e epidemiológicas na tuberculose extrapulmonar, (conclusão)

<b>DM</b>	0,49	0,52	- 0,24	0,48	0,58	0,38	0,51	0,20	0,82	1,00	0,81	0,80	0,85	0,76	0,89
<b>Álcool</b>	0,59	0,61	-0,14	0,60	0,59	0,44	0,62	0,36	0,84	0,81	1,00	0,84	0,76	0,48	0,84
<b>Drogas ilícitas</b>	0,58	0,57	-0,20	0,57	0,58	0,57	0,46	0,31	0,86	0,80	0,84	1,00	0,77	0,59	0,94
<b>Doenças mentais</b>	0,57	0,59	-0,20	0,56	0,65	0,51	0,52	0,21	0,75	0,85	0,76	0,77	1,00	0,75	0,88
<b>Tabagismo</b>	0,36	0,37	-0,27	0,34	0,49	0,38	0,27	0,04	0,59	0,76	0,48	0,59	0,75	1,00	0,75
<b>Outras</b>	0,54	0,55	-0,23	0,54	0,59	0,53	0,45	0,20	0,89	0,89	0,84	0,94	0,88	0,75	1,00

AIDS/HIV: síndrome da imunodeficiência adquirida, DM: *diabetes mellitus*

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DATASUS, (2022),