



# Sequelas pulmonares da tuberculose: comparação de coortes do Brasil, Itália e México

Denise Rossato Silva<sup>1,2</sup>, Alana Ambos Freitas<sup>1</sup>, Amanda Reis Guimarães<sup>2</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>3</sup>, Rosella Centis<sup>4</sup>, Marcela Muñoz-Torrico<sup>5</sup>, Dina Visca<sup>6,7</sup>, Giovanni Battista Migliori<sup>4</sup>

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Public Health Consulting Group, Lugano, Switzerland.
4. Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.
5. Clínica de Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas – INER – Ciudad de México, México.
6. Divisione di Riabilitazione Polmonare, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.
7. Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Scuola di Medicina, Università degli Studi dell'Insubria, Tradate, Italia.

Recebido: 22 dezembro 2021.

Aprovado: 24 janeiro 2022.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose é um grave problema de saúde pública e uma das principais causas de morte em todo o mundo. De acordo com o último relatório da OMS, em 2020 5,8 milhões de pessoas receberam diagnóstico de tuberculose e ocorreram 1,3 milhões de mortes causadas pela doença. Além disso, a COVID-19 impactou o controle da tuberculose.<sup>(1,2)</sup> O número de casos recém-diagnosticados de tuberculose caiu de 7,1 milhões em 2019 para 5,8 milhões em 2020. Além disso, houve uma redução do número de pessoas que receberam tratamento para tuberculose multirresistente (TBM) — uma redução de 15%, de 177.100 pessoas para 150.359 pessoas — e tratamento preventivo da tuberculose — uma redução de 21%, de 3,6 milhões de pessoas para 2,8 milhões de pessoas.<sup>(3)</sup>

A tuberculose afeta predominantemente os pulmões, e muitos pacientes, não obstante a cura confirmada bacteriologicamente, terão sequelas da tuberculose,

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a função pulmonar em uma coorte de pacientes com história de tuberculose pulmonar no Brasil, bem como avaliar o declínio da função pulmonar ao longo do tempo e compará-lo com o observado em coortes semelhantes no México e Itália. **Métodos:** As três coortes foram comparadas quanto à idade, tabagismo, testes de função pulmonar, teste de caminhada de seis minutos e gasometria arterial. Na coorte brasileira, os resultados dos testes de função pulmonar, do teste de caminhada de seis minutos e da gasometria arterial logo após o término do tratamento da tuberculose foram comparados com os obtidos no fim do período de acompanhamento. **Resultados:** As três coortes foram muito diferentes quanto aos resultados dos testes de função pulmonar. Os padrões ventilatórios mais comuns nas coortes brasileira, italiana e mexicana foram o padrão obstrutivo, o padrão misto e o padrão normal [em 58 pacientes (50,9%), em 18 pacientes (41,9%) e em 26 pacientes (44,1%), respectivamente]. Apenas 2 casos de tuberculose multirresistente foram incluídos na coorte brasileira, ao passo que na coorte mexicana foram incluídos 27 casos (45,8%). As médias da PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub> foram mais baixas na coorte mexicana do que na brasileira ( $p < 0,0001$  e  $p < 0,002$  para PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub>, respectivamente). Na coorte brasileira, quase todos os parâmetros funcionais se deterioraram ao longo do tempo. **Conclusões:** Este estudo reforça a importância do tratamento precoce e eficaz de pacientes com tuberculose sensível, pois a tuberculose multirresistente aumenta o dano pulmonar. Quando o tratamento da tuberculose é concluído, os pacientes devem ser avaliados o quanto antes e, caso se estabeleça o diagnóstico de sequelas pulmonares da tuberculose, é preciso tratá-los e oferecer-lhes reabilitação pulmonar, pois há evidências de que ela é eficaz nesses pacientes.

**Descritores:** Tuberculose; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; Espirometria; Reabilitação.

com perda da função pulmonar e sintomas respiratórios crônicos, além de diminuição da capacidade de exercício e da qualidade de vida.<sup>(4-10)</sup> A prevalência de sequelas pulmonares da tuberculose (SPTB) varia muito, de 18% a 87%,<sup>(11)</sup> dependendo da população estudada e dos testes de função pulmonar realizados.

A *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Pulmonares) publicou recentemente um documento central sobre a importância da avaliação clínica das SPTB o mais rápido possível após o término do tratamento da tuberculose.<sup>(12)</sup> De acordo com o documento, uma das principais prioridades de pesquisa é descrever a frequência e gravidade das SPTB em diferentes populações.<sup>(12)</sup> De fato, embora haja evidências de que a tuberculose deteriora a função pulmonar,<sup>(4-8)</sup> as evidências a respeito do tipo de dano, da gravidade das SPTB e do prognóstico dos pacientes não são claras, e nunca foram feitas comparações entre coortes.

## Endereço para correspondência:

Denise Rossato Silva. Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 2050, Santa Cecília, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.  
Tel.: 55 51 3359-8241. E-mail: denise.rossato@terra.com.br  
Apoio financeiro: Nenhum.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a função pulmonar em uma coorte de pacientes com história de tuberculose pulmonar no Brasil, bem como avaliar o declínio da função pulmonar ao longo do tempo e compará-lo com o observado em coortes semelhantes no México e Itália.

## MÉTODOS

Neste estudo, foram comparadas três coortes diferentes a fim de identificar elementos para melhorar a avaliação e reabilitação de pacientes que receberam tratamento para tuberculose: uma coorte brasileira (n = 114), uma italiana (n = 43) e uma mexicana (n = 59). O estudo foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa das instituições (Protocolo n. 2018-0682, n. 2215 CE e n. C17-14 no Brasil, Itália e México, respectivamente).

A coorte brasileira foi composta por pacientes ambulatoriais com idade > 18 anos e história de tuberculose pulmonar confirmada bacteriologicamente, avaliados logo após o término do tratamento da tuberculose e acompanhados durante uma média de 8,3 ± 4,9 anos no ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em Porto Alegre (RS). Foram analisados retrospectivamente os resultados dos testes de função pulmonar, do teste de caminhada de seis minutos (TC6) e da gasometria arterial em dois momentos diferentes: logo após o término do tratamento da tuberculose e no fim do período de acompanhamento. A espirometria e as medidas de volumes pulmonares e DL<sub>CO</sub> foram realizadas com o aparelho MasterScreen Body-PFT (Jaeger, Würzburg, Alemanha). Todos os testes foram realizados conforme os padrões recomendados<sup>(13-15)</sup> e com valores previstos para a população brasileira.<sup>(16-18)</sup> Os padrões ventilatórios (obstrutivo, restritivo e misto) foram definidos conforme as estratégias interpretativas da *American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)* para testes de função pulmonar.<sup>(19)</sup> Também foram coletados dados a respeito de sintomas, IMC, tabagismo e perfil bacteriológico, além de dados a respeito de alterações radiológicas, avaliadas pelo escore proposto por Baez-Saldana et al.<sup>(20)</sup>

A coorte italiana foi composta por pacientes com história de tuberculose pulmonar e tratamento bem-sucedido, admitidos para reabilitação pulmonar entre 2004 e 2017. Os detalhes a respeito da população do estudo e do estudo em si já foram apresentados.<sup>(5)</sup> Os testes de função pulmonar foram realizados conforme as diretrizes da ATS<sup>(13-15)</sup> e as estratégias interpretativas da ATS/ERS para testes de função pulmonar,<sup>(19)</sup> com os valores previstos pela ERS.<sup>(19)</sup>

Na coorte mexicana, como descrito anteriormente,<sup>(6)</sup> todos os pacientes apresentavam tuberculose confirmada bacteriologicamente, e o impacto funcional das sequelas pós-tratamento foi avaliado naqueles com idade > 18 anos e tuberculose sensível (TBS) ou TBMR. Os testes de função pulmonar foram realizados conforme as diretrizes da ATS/ERS e as estratégias

interpretativas da ATS/ERS para testes de função pulmonar,<sup>(19)</sup> com os valores de referência da *National Health and Nutrition Examination Survey III*.<sup>(21)</sup>

A análise dos dados foi realizada por meio do programa IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Os dados foram apresentados em forma de número de casos e porcentagem, média ± dp ou mediana (IIQ). As três coortes foram comparadas quanto à idade, tabagismo, testes de função pulmonar, TC6 e gasometria arterial. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. As variáveis contínuas foram comparadas por meio de ANOVA. Na coorte brasileira, os resultados dos testes de função pulmonar, do TC6 e da gasometria arterial logo após o término do tratamento da tuberculose e no fim do período de acompanhamento foram comparados por meio do teste t para amostras pareadas. Um valor de p bilateral < 0,05 foi considerado significativo para todas as análises.

## RESULTADOS

### Descrição das coortes

A Tabela 1 mostra as características das três coortes de pacientes com sequelas de tuberculose. Nas três coortes houve predomínio do sexo masculino (58,8% na coorte brasileira, 55,8% na italiana e 52,5% na mexicana). Os pacientes italianos eram mais velhos que os mexicanos (média de idade: 72,3 ± 9,0 anos vs. 41,1 ± 14,1 anos; p ≤ 0,0001). O tabagismo atual ou prévio foi mais comum entre os italianos (58,1%) e brasileiros (64,9%) do que entre os mexicanos (38,1%; p = 0,011).

Dados a respeito do IMC e perfil bacteriológico estavam disponíveis apenas para as coortes brasileira e mexicana (Tabela 2). A média do IMC foi de 24,6 ± 4,9 kg/m<sup>2</sup> entre os brasileiros e de 25,6 ± 5,1 kg/m<sup>2</sup> entre os mexicanos. Apenas 2 casos de TBMR foram incluídos na coorte brasileira, ao passo que na coorte mexicana foram incluídos 27 casos (45,8%).

### Avaliação funcional e radiológica

As três coortes foram muito diferentes quanto aos resultados dos testes de função pulmonar. Os padrões ventilatórios mais comuns nas coortes brasileira, italiana e mexicana foram o padrão obstrutivo, o padrão misto e o padrão normal [em 58 pacientes (50,9%), em 18 pacientes (41,9%) e em 26 pacientes (44,1%), respectivamente]. A DL<sub>CO</sub> foi menor nos pacientes brasileiros e italianos do que nos mexicanos (p < 0,0001). As médias de PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub> foram mais baixas na coorte mexicana do que na brasileira (p < 0,0001 e p < 0,002 para PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub>, respectivamente). A coorte mexicana apresentou uma redução significativa da SaO<sub>2</sub> durante o TC6 em comparação com as outras coortes (p < 0,0001).

Dados a respeito de sintomas respiratórios e escores radiológicos estavam disponíveis apenas para as

coortes brasileira e mexicana (Tabela 2). Tosse esteve presente em 68 (59,6%) dos 114 pacientes da coorte brasileira e em 9 (15,3%) dos 59 pacientes da coorte mexicana. Algum grau de dispneia foi relatado por 96 (84,2%) dos 114 pacientes da coorte brasileira e por 17 (28,8%) dos 59 pacientes da coorte mexicana. A mediana do escore radiológico foi de 5,0 (IIQ: 4,0-7,3) para a coorte brasileira e de 6,0 (IIQ: 3,0-10,0) para a coorte mexicana.

### Avaliação da função pulmonar ao longo do tempo na coorte brasileira

Após a avaliação inicial, testes de função pulmonar foram realizados apenas na coorte brasileira. A média de tempo decorrido entre os primeiros e últimos testes foi de  $8,3 \pm 4,9$  anos. Nenhuma intervenção (reabilitação pulmonar ou procedimento cirúrgico) foi realizada entre os primeiros e últimos testes. Como se pode observar na Tabela 3, todos os parâmetros funcionais se deterioraram ao longo do tempo, à exceção do VR em L, PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub>, que diminuíram ao longo do tempo, embora não significativamente. O VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatador diminuiu de  $1,7 \pm 0,8$  L para  $1,4 \pm 0,7$  L ( $p < 0,0001$ ). A CVF pós-broncodilatador diminuiu de  $2,6 \pm 1,0$  L para  $2,3 \pm 0,9$  L ( $p < 0,0001$ ). A CPT diminuiu de  $5,8 \pm 1,8$  L para  $5,7 \pm 1,7$  L ( $p < 0,0001$ ). A DL<sub>CO</sub> diminuiu de  $49,1 \pm 16,7\%$  do previsto para  $41,8 \pm 19,9\%$  do previsto ( $p < 0,0001$ ). A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos diminuiu de  $431,1 \pm 105,3$  m para  $369,3 \pm 107,9$  m ( $p < 0,0001$ ), e a menor SaO<sub>2</sub> durante o TC6 diminuiu de  $95,7 \pm 2,2$  para  $94,6 \pm 2,1$  ( $p < 0,0001$ ).

## DISCUSSÃO

No presente estudo, observamos que a tuberculose teve um grande impacto na mecânica respiratória, nas trocas gasosas e na tolerância ao exercício em todas as coortes. Na coorte brasileira, todos os parâmetros avaliados diminuíram ao longo do tempo. Até onde sabemos, esta é a primeira comparação de coortes de pacientes com SPTB em cenários muito distintos (América do Norte, América do Sul e Europa).

Diversas sequelas podem ocorrer após a tuberculose, e muitos pacientes podem apresentar sintomas persistentes e qualidade de vida reduzida, como relatado nas coortes brasileira e mexicana. O diagnóstico tardio, o aumento do número de tratamentos, a doença extensa, a TBMR e a tuberculose não tratada geralmente estão associados ao comprometimento crônico da função pulmonar.<sup>(4)</sup> No entanto, mesmo

**Tabela 2.** Características adicionais das coortes do Brasil e México.

Características	Coortes	
	Brasil (n = 114)	México (n = 59)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	24,6 ± 4,9	25,6 ± 5,1
Tosse	68 (59,6)	9 (15,3)
Dispneia	96 (84,2)	17 (28,8)
TBS	112 (98,2)	32 (54,2)
TBMR	2 (1,8)	27 (45,8)
Escore radiológico	5,0 (4,0-7,3)	6,0 (3,0-10,0)

TBS: tuberculose sensível; e TBMR: tuberculose multirresistente.

**Tabela 1.** Características das três coortes de pacientes com sequelas de tuberculose.<sup>a</sup>

Características	Coortes			p
	Brasil n = 114	Itália n = 43	México n = 59	
Idade, anos	65,3 ± 11,5 <sup>a</sup>	72,3 ± 9,0 <sup>b</sup>	41,1 ± 14,1 <sup>c</sup>	< 0,0001
Sexo masculino	67 (58,8)	24 (55,8)	31 (52,5)	0,732
Tabagismo atual ou prévio	74 (64,9) <sup>a</sup>	25 (58,1) <sup>ab</sup>	16 (38,1) <sup>b</sup>	0,011
VEF <sub>1</sub> , L	1,72 ± 0,83 <sup>a</sup>	1,36 ± 0,66 <sup>b</sup>	2,36 ± 0,86 <sup>c</sup>	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> pós-BD, % do previsto	59,3 ± 25,4 <sup>a</sup>	58,5 ± 24,5 <sup>a</sup>	79,9 ± 23,5 <sup>b</sup>	< 0,0001
CVF pós-BD, L	2,58 ± 1,04 <sup>a</sup>	2,37 ± 0,90 <sup>a</sup>	3,12 ± 1,06 <sup>b</sup>	< 0,0001
CVF pós-BD, % do previsto	71,9 ± 23,9 <sup>a</sup>	77,9 ± 19,1 <sup>ab</sup>	88,3 ± 23,2 <sup>b</sup>	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> /CVF pós-BD	66,5 ± 17,3 <sup>a</sup>	56,8 ± 17,3 <sup>b</sup>	76,2 ± 10,7 <sup>c</sup>	< 0,0001
Padrão ventilatório				
Obstrutivo	58 (50,9) <sup>a</sup>	11 (25,6) <sup>b</sup>	23 (39,0) <sup>ab</sup>	0,014
Restritivo	20 (17,5)	5 (11,6)	5 (8,5)	0,234
Misto	15 (13,2) <sup>ab</sup>	18 (41,9) <sup>a</sup>	5 (8,5) <sup>b</sup>	< 0,0001
Normal	21 (18,4) <sup>a</sup>	9 (20,9) <sup>ab</sup>	26 (44,1) <sup>b</sup>	0,001
VR, % do previsto	176,4 ± 78,8 <sup>b</sup>	140,8 ± 40,6 <sup>a</sup>	113,2 ± 41,6 <sup>a</sup>	< 0,0001
DL <sub>CO</sub> , % do previsto	50,3 ± 18,2 <sup>a</sup>	60,1 ± 20,5 <sup>a</sup>	88,6 ± 24,5 <sup>b</sup>	< 0,0001
PaO <sub>2</sub>	78,6 ± 20,7 <sup>b</sup>	70,4 ± 7,5 <sup>a</sup>	65,3 ± 8,1 <sup>a</sup>	< 0,0001
SaO <sub>2</sub>	94,4 ± 5,3 <sup>a</sup>	94,2 ± 2,3 <sup>a</sup>	91,9 ± 3,0 <sup>b</sup>	0,002
DTC6, m	430,6 ± 102,3 <sup>a</sup>	378,1 ± 122,5 <sup>b</sup>	536,7 ± 93,3 <sup>c</sup>	< 0,0001
Menor SaO <sub>2</sub> durante o TC6	95,7 ± 2,1 <sup>a</sup>	88,5 ± 5,2 <sup>b</sup>	86,2 ± 4,4 <sup>c</sup>	< 0,0001

BD: broncodilatador; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; e TC6: teste de caminhada de seis minutos. <sup>a</sup>Letras iguais indicam que não houve diferença significativa entre coortes, ao passo que letras diferentes indicam que houve diferença significativa entre coortes.

**Tabela 3.** Declínio da função pulmonar ao longo do tempo em pacientes com sequelas de tuberculose na coorte brasileira.

Variáveis	Início do acompanhamento	Fim do acompanhamento*	Valor de p
VEF <sub>1</sub> pré-BD, L	1,5 ± 0,8	1,3 ± 0,7	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> pré-BD, % do previsto	55,0 ± 25,0	48,9 ± 21,3	< 0,0001
CVF pré-BD, L	2,4 ± 0,9	2,2 ± 0,9	< 0,0001
CVF pré-BD, % do previsto	66,9 ± 22,9	62,1 ± 20,0	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> /CVF pré-BD	65,7 ± 16,8	61,3 ± 16,6	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> pós-BD, L	1,7 ± 0,8	1,4 ± 0,7	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> pós-BD, % do previsto	59,2 ± 25,7	51,8 ± 21,8	< 0,0001
CVF pós-BD, L	2,6 ± 1,0	2,3 ± 0,9	< 0,0001
CVF pós-BD, % do previsto	72,1 ± 24,1	65,5 ± 20,8	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> /CVF pós-BD	66,3 ± 17,2	62,1 ± 18,3	< 0,0001
CPT, L	5,8 ± 1,8	5,7 ± 1,7	< 0,0001
CPT, % do previsto	103,8 ± 31,9	102,5 ± 27,5	< 0,0001
VR, L	4,3 ± 8,3	3,4 ± 1,4	0,089
VR, % do previsto	178,6 ± 82,2	165,9 ± 70,4	< 0,0001
DL <sub>co</sub> , % do previsto	49,1 ± 16,7	41,8 ± 19,9	< 0,0001
PaO <sub>2</sub>	71,1 ± 12,9	67,6 ± 16,5	0,125
SaO <sub>2</sub>	93,1 ± 6,2	91,9 ± 6,9	0,999
DTC6, m	431,1 ± 105,3	369,3 ± 107,9	< 0,0001
Menor SaO <sub>2</sub> durante o TC6	95,7 ± 2,2	94,6 ± 2,1	0,007

\*Média de tempo decorrido entre os primeiros e últimos testes: 8,3 ± 4,9 anos. BD: broncodilatador; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; e TC6: teste de caminhada de seis minutos.

pacientes que tenham sido tratados adequadamente (isto é, pacientes com cura microbiológica) podem ficar com alterações permanentes da função pulmonar que acabarão por prejudicar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, em virtude do declínio normal dos volumes pulmonares ao longo dos anos.<sup>(22)</sup> Apesar de jovens, os pacientes da coorte mexicana estavam gravemente comprometidos, em virtude da alta proporção de casos de TBMR nessa coorte. Embora a função pulmonar tenha sido menos comprometida na coorte mexicana do que nas coortes italiana e brasileira, a coorte mexicana apresentou hipoxemia mais grave em repouso e durante o exercício. Às vezes, a combinação de um padrão restritivo de sequelas (fibrose pulmonar, por exemplo) com obstrução pode levar a resultados espirométricos normais ou obstrução leve das vias aéreas, com hipoxemia grave.<sup>(23)</sup>

O padrão ventilatório anormal mais prevalente foi o distúrbio ventilatório obstrutivo nas coortes brasileira e mexicana, ao passo que na coorte italiana foi o distúrbio ventilatório misto. Existe uma grande variabilidade do envolvimento pulmonar da tuberculose. Os testes de função pulmonar podem variar de normal a disfunção grave.<sup>(24,25)</sup> O tipo de defeito ventilatório também é muito heterogêneo.<sup>(24,26)</sup> Na verdade, vários estudos mostram que o comprometimento da função pulmonar é tipicamente obstrutivo, mas ocasionalmente restritivo.<sup>(22,27-30)</sup> As respostas imunes do hospedeiro são provavelmente um componente fundamental desse dano pulmonar variável, mas os fatores específicos associados a esse dano permanecem desconhecidos. O padrão ventilatório obstrutivo relaciona-se com inflamação excessiva e, mais frequentemente, estreitamento das vias aéreas, cavitação pulmonar e bronquiectasias. Por

outro lado, o padrão ventilatório restritivo relaciona-se com fibrose excessiva e apresenta-se radiologicamente em forma de bandas fibróticas, distorção broncovascular e espessamento pleural.<sup>(11)</sup> Vários estudos demonstram que história de tuberculose tratada é fator de risco de DPOC.<sup>(26,28,31,32)</sup> Em um estudo de base populacional com 14.050 pacientes de 128 países, a tuberculose prévia associou-se a um risco 2,5 vezes maior de DPOC.<sup>(28)</sup> Além disso, em uma meta-análise, demonstrou-se que pacientes que receberam tratamento para tuberculose têm aproximadamente 3 vezes mais chance de apresentar DPOC.<sup>(26)</sup>

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, comparamos diferentes cenários e perfis clínicos. No entanto, isso se torna uma oportunidade para discutir como aplicar melhor os novos padrões clínicos para a avaliação, manejo e reabilitação de SPTB.<sup>(12)</sup> Em segundo lugar, é difícil estimar o papel do tabagismo no comprometimento da função pulmonar porque tínhamos informações incompletas a respeito do hábito de fumar dos pacientes (carga tabágica, em anos-maço), que é difícil de avaliar porque está sujeito a viés de memória. Apesar dessas questões, os pontos fortes de nosso estudo são a avaliação funcional completa nas três coortes e a possibilidade (a primeira, até onde sabemos) de fazer uma comparação internacional de padrões de SPTB, incluindo a avaliação do dano pulmonar ao longo do tempo em uma coorte.

O presente estudo reforça a importância do tratamento precoce e eficaz de pacientes com TBS, pois a TBMR aumenta o dano pulmonar. Quando o tratamento da tuberculose é concluído, os pacientes devem ser avaliados o quanto antes e, caso se estabeleça o diagnóstico de SPTB, é preciso tratá-los e oferecer-lhes

reabilitação pulmonar, pois há evidências de que ela é eficaz em pacientes com SPTB.<sup>(5,22,33-35)</sup> Dados preliminares mostram que há uma melhora significativa na distância percorrida no TC6, em parâmetros de função pulmonar (VEF<sub>1</sub> e CVF) e na mediana da SaO<sub>2</sub> após a implantação de um programa completo de reabilitação pulmonar.<sup>(5)</sup> Como se documentou um declínio de todos os parâmetros de função pulmonar ao longo de uma média de 8,3 ± 4,9 anos de acompanhamento na coorte brasileira, dados prospectivos adicionais são necessários para determinar se a reabilitação pulmonar pode melhorar a história clínica de SPTB.

## AGRADECIMENTOS

Este estudo faz parte das atividades científicas da *Global Tuberculosis Network*, vinculada à *World*

*Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders*.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

DRS: conceituação, metodologia, investigação, curadoria dos dados, administração do projeto e redação do manuscrito. AAF, ARG, LD, RC, MMT e DV: conceituação, metodologia, investigação e redação e revisão do manuscrito. GBM: conceituação, metodologia, investigação, curadoria dos dados, supervisão e redação do manuscrito.

## CONFLITOS DE INTERESSES

Nenhum conflito declarado.

## REFERÊNCIAS

- Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaqubi F, et al. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. *Eur Respir J*. 2021;58(5):2101786. <https://doi.org/10.1183/13993003.01786-2021>
- TB/COVID-19 Global Study Group. Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort [published online ahead of print, 2021 Nov 11]. *Eur Respir J*. 2021;2102538. <https://doi.org/10.1183/13993003.02538-2021>
- World Health Organization (WHO) [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2021 [cited 2021 Dec 1]. Global tuberculosis report 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1379788/retrieve>
- Visca D, Centis R, Muñoz-Torrico M, Pontali E. Post-tuberculosis sequelae: the need to look beyond treatment outcome. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(8):761-762. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0488>
- Visca D, Zampogna E, Sotgiu G, Centis R, Saderi L, D'Ambrosio L, et al. Pulmonary rehabilitation is effective in patients with tuberculosis pulmonary sequelae. *Eur Respir J*. 2019;53(3):1802184. <https://doi.org/10.1183/13993003.02184-2018>
- Muñoz-Torrico M, Cid-Juárez S, Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscolet L, Salazar-Lezama MA, Villarreal-Velarde H, et al. Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(7):700-705. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0809>
- Vashakidze SA, Kempker JA, Jakobia NA, Gogishvili SG, Nikolashvili KA, Goginashvili LM, et al. Pulmonary function and respiratory health after successful treatment of drug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2019;82:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.039>
- Chin AT, Rylance J, Makumbirofa S, Meffert S, Vu T, Clayton J, et al. Chronic lung disease in adult recurrent tuberculosis survivors in Zimbabwe: a cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(2):203-211. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0313>
- Allwood BW, van der Zalm MM, Amaral AFS, Byrne A, Datta S, Egere U, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(8):820-828. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0067>
- Mpagama SG, Msaji KS, Kaswaga O, Zurba LJ, Mbelele PM, Allwood BW, et al. The burden and determinants of post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(10):846-853. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0278>
- Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147):170077. <https://doi.org/10.1183/16000617.0077-2017>
- Migliori GB, Marx FM, Ambrosino N, Zampogna E, Schaaf HS, van der Zalm MM, et al. Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(10):797-813. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0425>
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511-522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung [published correction appears in *Eur Respir J*. 2018 Nov 22;52(5)]. *Eur Respir J*. 2017;49(1):1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
- Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
- Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-717. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
- Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):729-737. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600008>
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
- Báez-Saldaña R, López-Arteaga Y, Bizarrón-Muro A, Ferreira-Guerrero E, Ferreyra-Reyes L, Delgado-Sánchez G, et al. A novel scoring system to measure radiographic abnormalities and related spirometric values in cured pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2013;8(11):e78926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078926>
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-161. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
- Muñoz-Torrico M, Rendon A, Centis R, D'Ambrosio L, Fuentes Z, Torres-Duque C, et al. Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis?. *J Bras Pneumol*. 2016;42(5):374-385. <https://doi.org/10.1590/S1806-3756201600000226>
- Silva DR, Gazzana MB, Barreto SS, Knorst MM. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema in smokers. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):779-786. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000005>
- Plit ML, Anderson R, Van Rensburg CE, Page-Shipp L, Blott JA, Fresen JL, et al. Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 1998;12(2):351-356. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12020351>
- Maguire GP, Anstey NM, Ardian M, Waramori G, Tjitra E, Kenangalem E, et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(12):1500-1506.
- Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis

- and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2015;32:138-146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.016>
27. Tiberi S, Torrico MM, Rahman A, Krutikov M, Visca D, Silva DR, et al. Managing severe tuberculosis and its sequelae: from intensive care to surgery and rehabilitation. *J Bras Pneumol.* 2019;45(2):e20180324. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180324>
  28. Amaral AF, Coton S, Kato B, Tan WC, Studnicka M, Janson C, et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1104-1112. <https://doi.org/10.1183/13993003.02325-2014>
  29. Pefura-Yone EW, Kengne AP, Tagne-Kamdem PE, Afane-Ze E. Clinical significance of low forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity following treated pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2014;4(7):e005361. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005361>
  30. Jung JW, Choi JC, Shin JW, Kim JY, Choi BW, Park IW. Pulmonary Impairment in Tuberculosis Survivors: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2012. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141230>
  31. de la Mora IL, Martínez-Oceguera D, Laniado-Laborín R. Chronic airway obstruction after successful treatment of tuberculosis and its impact on quality of life. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(7):808-810. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0983>
  32. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J.* 2007;30(6):1180-1185. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083507>
  33. de Grass D, Manie S, Amosun SL. Effectiveness of a home-based pulmonary rehabilitation programme in pulmonary function and health related quality of life for patients with pulmonary tuberculosis: a pilot study. *Afr Health Sci.* 2014;14(4):866-872. <https://doi.org/10.4314/ahs.v14i4.14>
  34. Ando M, Mori A, Esaki H, Shiraki T, Uemura H, Okazawa M, et al. The effect of pulmonary rehabilitation in patients with post-tuberculosis lung disorder. *Chest.* 2003;123(6):1988-1995. <https://doi.org/10.1378/chest.123.6.1988>
  35. Visca D, Centis R, D'Ambrosio L, Munoz-Torrico M, Chakaya JM, Tiberi S, et al. The need for pulmonary rehabilitation following tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(7):720-722. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0030>