FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DE CASOS DE TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Juliana Santos da Silva

Dissertação apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento regional e sistemas produtivos do Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, CEFET/RJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Desenvolvimento regional.

Orientador(a): Cristiane Rosa Magalhães
Coorientador(a): Julio Cesar Santos da Silva

Rio de Janeiro

03/2024

Cefet/RJ – Sistema de Bibliotecas – *campus* Nova Iguaçu

S586 Silva, Juliana Santos da.
Fatores associados ao abandono de casos de tuberculose drogarresistente no estado do Rio de Janeiro / Juliana Santos da Silva. – 2024.
83 f.

Dissertação (mestrado) Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, 2024.
Bibliografia: f. 73-83.
Orientadores: Cristiane Rosa Magalhães [e] Julio Cesar Santos da Silva.

1. Planejamento regional. 2. Tuberculose – Tratamento – Rio de Janeiro (Estado). 3. Tuberculose – Mortalidade. 4. Antituberculosos. 5. Resistência à drogas. 6. Cooperação do paciente. 7. Pacientes – Educação – Condições sociais. 8. Educação sanitária. 9. Aconselhamento em saúde – Cuidados médicos de longa duração.
I. Magalhães, Cristiane Rosa (orient.). II. Silva, Julio Cesar Santos da (orient.). III. Título. CDD 338.9

Ficha catalográfica elaborada por: Vania Coutinho Gomes Andrade – CRB7-4952

CEFET/RJ
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA
CELSO SUCKOW DA FONSECA- CEFET/RJ

Dissertação/Tese nº._____

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO/TESE PARA CONCESSÃO DO GRAU DE MESTRE

Ata da Defesa de (X) Dissertação/( )Doutorado para concessão do grau de MESTRE , na Área de concentração em DESENVOLVIMENTO REGIONAL E SISTEMAS PRODUTIVOS

ao/à candidato/a JULIANA SANTOS DA SILVA

realizada em 05 de abril de 2024, no (local) Plataforma Microsoft Teams às 10:00 horas, intitulada, Fatores associados ao abandono de casos de tuberculose drogarresistente no Estado do Rio de Janeiro

e tendo como Professor(es)-Orientador(es):

Cristiane Rosa Magalhães (Presidente)

Júlio César Santos da Silva (coorientador, se houver)

A BANCA EXAMINADORA composta por (letra de forma):

Cristiane Rosa Magalhães (Presidente)

Júlio César Santos da Silva

Raphael Dias de Mello Pereira

Augusto da Cunha Reis

Em sessão pública/virtual, após exposição de cerca de 25 minutos, o/a candidato/a foi arguido/a oralmente pelos membros da Banca tendo como resultado:

(X) APROVAÇÃO com entrega da versão final em até 45 dias contados a partir da data da defesa

( ) APROVAÇÃO CONDICIONADA ao atendimento das exigências que constam na folha de modificações, em anexo.

( ) REPROVAÇÃO

Na forma regulamentar foi lavrada a presente Ata que é abaixo assinada pelos membros da Banca, na ordem acima determinada, e pelo candidato/a:

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2024.

Membros da Banca: (Assinaturas)

gov.br Documento assinado digitalmente
JULIO CESAR SANTOS DA SILVA
Data: 09/04/2024 08:35:36-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

gov.br Documento assinado digitalmente
RAPHAEL DIAS DE MELLO PEREIRA
Data: 09/04/2024 11:53:27-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

gov.br Documento assinado digitalmente
AUGUSTO DA CUNHA REIS
Data: 12/04/2024 14:31:50-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

gov.br Documento assinado digitalmente
JULIANA SANTOS DA SILVA
Data: 27/04/2024 19:48:14-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Candidato/a: _____

A aprovação da defesa de tese constitui requisito parcial para a obtenção do título. A conclusão do curso e emissão do Diploma ficará condicionada ao atendimento de todas as exigências contidas no Regulamento e nas normas dos PPGSS, bem como à inexistência de qualquer pendência de natureza acadêmica, administrativa ou legal.

AGRADECIMENTOS

Ao meu filho Marcelo Zulu, a verdadeira razão pela qual eu persisti e não desisti. Sua existência iluminou os meus dias, dando-me força e inspiração nos momentos de dificuldade. Você é a minha motivação maior para buscar ser uma versão melhor de mim a cada dia. Esta conquista também é sua.

À minha família: minha mãe, meu pai, Sheila (*in memorian*), Júlio, Thiago, Carla, Carlos Alberto, Maria Julia, Samuel, Dona Edileide, Janni, Williams, Gustavo, Wellington e Ana Carolina, por todo o carinho, incentivo e compreensão. Vocês foram essenciais para que eu não perdesse a fé e continuasse a lutar pelos meus sonhos.

Aos meus amigos Darlan, Michelle, Rita, Ester e Jane por todas as palavras de incentivo, conselhos, paciência e por estarem sempre presentes.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa, seja através de uma palavra de incentivo, de um gesto de apoio ou de qualquer forma de contribuição intelectual, minha sincera gratidão. Cada um de vocês teve um papel importante nesta jornada e é com imenso respeito e carinho que reconheço o valor de cada contribuição.

Muito obrigada.

“As condições de vida são a expressão dos processos sociais de reprodução dos indivíduos (espécimenes) e coletividades (populações) no espaço de vida cotidiana, os quais podem explicar a situação de saúde de uma determinada população, cujas condições se originam de múltiplos processos (biológicos, ecológicos, culturais e econômicos) e condicionantes, relacionados à equidade social em saúde (oferta, acesso e qualidade dos serviços de saúde)” (CASTELLANOS, 2004 Apud MEDEIROS, 2018).

RESUMO

FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DE CASOS DE TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Introdução: A tuberculose (TB) é uma doença transmissível e foi uma das principais causas de morte até 2019, quando foi superada pela COVID-19. O Brasil está entre as 30 nações prioritárias para o controle da tuberculose devido à alta carga da doença. Embora a tuberculose seja curável, o uso irregular e o abandono de medicamentos contribuem para a tuberculose drogarresistente (TBDR), uma grande preocupação global. O Rio de Janeiro (RJ) tem as maiores taxas de novos casos de TBDR do Brasil e o abandono continua sendo um desafio. À luz do impacto do abandono da TBDR, surge a questão: "Quem são as pessoas que abandonam o tratamento no Estado do RJ?". Sendo assim, o objetivo geral do presente estudo é identificar o perfil dos casos de abandono do tratamento de TBDR no Estado do RJ. **Metodologia**: Estudo observacional analítico, que teve como fonte de dados os casos de TBDR notificados no SITE-TB. Para tal análise, foi utilizado o teste Qui-quadrado, além da apresentação descritiva em frequências absoluta e relativa. **Resultados:** Os resultados revelaram que o abandono esteve associado a população preta e parda, principalmente homens, jovens adultos, com baixa escolaridade, assalariados e em uso de substâncias como drogas ilícitas, álcool e tabaco. Além disso, a resistência adquirida e a multirresistência foram o tipo e padrão de resistência mais comuns entre os casos estudados. O caso novo foi o tipo de entrada mais prevalente. Entretando, foi grande expressivo o quantitativo de casos que reingressaram após um tratamento anterior. A estratégia TDO foi aplicada em 35% dos casos de abandono. **Discussão e considerações finais:** A análise indica que o abandono do tratamento é multifatorial, sugerindo a necessidade de estratégias de intervenção personalizadas e integradas que abordem tanto os determinantes sociais quanto clínicos da saúde. Estratégias como educação em saúde adaptada ao contexto do paciente, o fortalecimento do vínculo entre profissionais e pacientes, a melhoria do acesso ao tratamento, apoio psicossocial e políticas integradas de controle do uso do tabaco, álcool e drogas ilícitas, além da diminuição de barreiras financeiras e logísticas para acesso ao tratamento são fundamentais para aumentar as taxas de adesão ao tratamento e combater a TBDR no Estado do Rio de Janeiro.

Palavras-chave: Tuberculose resistente a múltiplos Medicamentos; Tuberculose Extensivamente Resistente a Medicamentos; Perda de Seguimento Pacientes Desistentes do Tratamento; Gestão em saúde.

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH THE DROPOUT OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS CASES IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO

Introduction: Tuberculosis (TB) is a communicable disease and was one of the leading causes of death until 2019, when it was surpassed by COVID-19. Brazil is among the 30 priority nations for TB control due to the high disease burden. Although TB is curable, irregular use and dropping out of medication contribute to Drug-resistant tuberculosis (DR-TB), a major global concern. RJ has the highest rates of new DR-TB cases in Brazil, and dropout remains a challenge. In light of the impact of DR-TB dropout, the question arises: "Who are the people who abandon treatment in the State of RJ?". Therefore, the general objective of this study is to identify the profile of DR-TB treatment dropout cases in the State of RJ. **Methodology:** Analytical observational study, which used data from DR-TB cases reported in the SITE-TB. For this analysis, the Chi-square test was used, in addition to descriptive presentation in absolute and relative frequencies. **Results:** The results revealed that dropout was associated with the black and brown population, mainly men, young adults, with low education, salaried workers, and substance users such as illicit drugs, alcohol, and tobacco. Furthermore, acquired resistance and multidrug resistance were the most common type and pattern of resistance among the studied cases. The new case was the most prevalent type of entry. However, there was a significant number of cases that re-entered after a previous treatment. The DOTS strategy was applied in 35% of the dropout cases. **Discussion and final considerations:** The analysis indicates that treatment dropout is multifactorial, suggesting the need for personalized and integrated intervention strategies that address both social and clinical health determinants. Strategies such as health education adapted to the patient's context, strengthening the bond between professionals and patients, improving access to treatment, psychosocial support, and integrated policies for controlling the use of tobacco, alcohol, and illicit drugs, in addition to reducing financial and logistical barriers to access treatment, are essential to increase adherence rates to treatment and combat DR-TB in the State of Rio de Janeiro.

Keywords: Tuberculosis, Multidrug-Resistant; Extensively Drug-Resistant Tuberculosis; Lost to Follow-Up; Patient Dropouts; Health Management.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características sociodemográficas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).	36
Tabela 2.	Município de moradia no momento da notificação dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).	38
Tabela 3.	Características clínicas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).	40
Tabela 4.	Situação de saúde dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).	42
Tabela 5.	Características sociodemográficas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e encerramento definido como “Abandono” (frequência relativa e absoluta).	47
Tabela 6.	Município de moradia no momento da notificação dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e encerramento definido como “Abandono” (frequência relativa e absoluta).	49
Tabela 7.	Características clínicas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e desfecho definido como “Abandono” (frequência relativa e absoluta).	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM: Estado do Amazonas

AntiTB: Medicamentos Antituberculose

APS: Atenção Primária à Saúde

CAAE: Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

COVID-19: Coronavírus Disease 2019

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

MGIT: Mycobacteria Growth Indicator Tube

MNT: Micobactérias Não Tuberculosas

MS: Ministério da Saúde

ODS: Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

OMS: Organização Mundial da Saúde

ONU: Organização das Nações Unidas

PA: Estado do Pará

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase

PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV

RJ: Estado do Rio de Janeiro

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SITE-TB: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose

SUS: Sistema Único de Saúde

TB: Tuberculose

TBDR: Tuberculose Drogarresistente

TB-MDR: Tuberculose Multirresistente a Drogas

TB-RR: Tuberculose Resistente à Rifampicina

TB-XDR: Tuberculose Extensivamente Drogarresistente

TC: Tomografia Computadorizada

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDO: Tratamento Diretamente Observado

TRM-TB: Teste Rápido Molecular para Tuberculose

TS: Teste de Sensibilidade

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**13**
1.1	Delimitação do problema	13
1.2	Objetivos	15
1.2.1	Objetivo geral	15
1.2.2	Objetivos específicos	15
1.3	Justificativa	16
1.4	Motivação	16
2	**TUBERCULOSE - ESTADO DA ARTE**	**18**
2.1	Etiologia	18
2.2	Prevalência	19
2.3	Métodos diagnósticos	21
2.3.1	Diagnóstico bacteriológico	21
2.3.2	Diagnóstico por imagem	23
2.3.3	Diagnóstico histopatológico	24
2.4	Tratamento	24
2.5	Tuberculose drogarresistente	27
2.5.1	Etiologia e prevalência	27
2.5.2	Diagnóstico	28
2.5.3	Tratamento	29
2.6	Abandono do tratamento	31
3	**METODOLOGIA**	**34**
3.1	Tipo de estudo	34
3.2	População e amostra	34
3.3	Instrumento de coleta de dados	35
3.4	Procedimentos de Coleta de dados	35
3.5	Análise de dados	36
4	**RESULTADOS**	**38**
4.1	Caracterização da amostra	38
4.2	Associação das variáveis preditoras com os desfechos abandono e	47

sucesso terapêutico
4.3 Perfil dos casos de abandono de tratamento para TBDR 50
5 DISCUSSÃO 56
6 CONCLUSÃO 70
REFERÊNCIAS 73

1. INTRODUÇÃO

1.1. Delimitação do problema

A tuberculose (TB) é uma doença transmissível e uma das dez principais causas de morte no mundo. Até 2019, a TB foi a primeira causa de óbito por um único agente infeccioso, quando foi superada pelo Coronavírus (COVID-19). Estima-se que 10,6 milhões de pessoas adoeceram com tuberculose em 2021 e 10,1 milhões em 2020 no mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE [OMS], 2022).

O Brasil está na lista das 30 nações prioritárias para a abordagem da TB, estabelecida pela OMS, como um dos países com as mais altas cargas da doença no mundo (OMS, 2022). Em conjunto com sua ampla distribuição, faz com que a TB tenha impactos significativos nos vários setores da sociedade brasileira, incluindo saúde, econômico e social (RIBEIRO; TELLES; TUON, 2021).

Além disso, globalmente, o progresso de anos no enfrentamento da TB foi alterado devido à pandemia de COVID-19, agravando o controle da doença, especialmente em sua detecção e diagnóstico. Estas circunstâncias trazem como consequências o crescimento no número de pessoas não tratadas, favorecendo assim a elevação da transmissão comunitária de TB e o aumento da taxa de mortalidade (BRASIL, 2021; OMS, 2022).

Adicionado a isso, a pandemia de COVID-19 destacou as barreiras econômicas e a estrutura das desigualdades presentes na dinâmica social. A pandemia afetou os cuidados de saúde e acesso aos condicionantes objetivos e subjetivos de vida (OMS, 2023).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (BRASIL, 2020), 9,9 milhões de pessoas perderam suas ocupações trabalhistas entre fevereiro e maio de 2020. Cerca de 4,5 milhões de domicílios brasileiros sobreviveram apenas com o auxílio emergencial, benefício financeiro criado para garantir renda mínima aos brasileiros em situação de vulnerabilidade durante a pandemia do COVID-19, no mês de junho 2020 (SILVA; SILVA, 2020). O desemprego afetou principalmente as mulheres, os negros e os jovens, que em 2020, que sofreram com mais chances de

perder a ocupação e menores oportunidades de conseguir um trabalho, características que se perpetuam por anos, não sendo uma desvantagem presente apenas no período pandêmico (COSTA; BARBOSA; HECKSHER, 2021).

A transmissão e o adoecimento por TB possuem uma profunda e infindável relação com fatores sociais, demográficos e econômicos. Dessa forma, o desemprego e a falta de renda podem resultar em um aumento da vulnerabilidade à TB, bem como, contribuir para a não adesão ao regime terapêutico proposto ou o abandono desta (BRASIL, 2019; OMS, 2022).

O Estado do Rio de Janeiro (RJ) apresentou a 3ª maior incidência de TB do país em 2022 (68,6 casos novos por 100 mil habitantes), ficando atrás apenas dos estados do Amazonas (AM) (84,1 casos novos por 100 mil habitantes) e Pará (PA) (75,9 casos novos por 100 mil habitantes) (BRASIL, 2023). Em 2022, O RJ foi o estado que apresentou maior risco de óbitos por TB na população no país: 5,0 óbitos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2023).

Apesar da alta taxa de risco de óbitos, a TB é uma doença curável onde, aproximadamente, 86% dos indivíduos que desenvolvem a doença podem ser tratados com sucesso em um regime medicamentosos de primeira linha (OMS, 2021). Contudo, o regime medicamentoso ineficaz para a cepa apresentada, o uso irregular e os abandonos contribuem para o surgimento e transmissão da Tuberculose Drogarresistente (TBDR) (BRASIL, 2019; OMS, 2021; VIANA; REDNER; RAMOS, 2018).

A TBDR é uma grande preocupação no enfrentamento da TB no mundo, pois afeta o desenho do esquema terapêutico, fazendo com que menos drogas estejam disponíveis ao combate efetivo da doença. Este fato traz a necessidade de um tratamento mais prolongado, com maior potencial de toxicidade e pior prognóstico, comprometendo as chances de cura do indivíduo (BRASIL, 2019; OMS, 2021; VIANA; REDNER; RAMOS, 2018). O Estado do Rio de Janeiro (RJ) apresenta as maiores taxas de casos novos de TBDR do Brasil (BRASIL, 2023).

Assim como na TB sensível, o abandono é um grande desafio no tratamento da TBDR. Embora no Brasil exista tratamento para todas as variações de TB e de forma gratuita, fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e de alta eficiência para a cura, ainda é elevado o número de pacientes que abandonam o tratamento da TBDR

(BRASIL, 2019; BRASIL, 2022; VIANA; REDNER; RAMOS, 2018).

Atualmente, o Brasil não é avaliado como um país de altas cargas para a tuberculose multirresistente a drogas (TB-MDR) e a tuberculose resistente à rifampicina (TB-RR) pela OMS (BRASIL, 2023). No entanto, a subdetecção desses casos atingiu, em 2021, 67,1% segundo estimativas da OMS (OMS, 2022). Além disso, os resultados para os desfechos de tratamento para TBDR nos últimos anos foram insatisfatórios, proporcionando uma ameaça à eliminação da TB no país (BRASIL, 2023; OMS, 2022). Ainda, o diagnóstico de pessoas acometidas por TBDR pode ter sido afetada pela pandemia de COVID-19, o que o que favorece a transmissão de cepas resistentes e aumento da resistência primária (BRASIL, 2023).

Dito isto, surge, à luz do impacto que o abandono da TBDR acarreta, a problemática: Qual é o perfil dos casos que abandonam o tratamento para TBDR no Estado do Rio de Janeiro?

Dessa forma, é primordial que se busque conhecer os fatores que predispõem o abandono no tratamento da TBDR, a fim de garantir desfechos mais favoráveis de cura e tratamento completo, redução da mortalidade e do número de casos de difícil tratamento.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo geral

- Identificar os fatores associados ao abandono entre os casos de tuberculose drogarresistente no Estado do Rio de Janeiro.

1.2.2. Objetivos específicos

- Traçar o perfil dos casos de abandono do tratamento de tuberculose drogarresistente no Estado do Rio de Janeiro;
- Comparar as características dos desfechos sucesso terapêutico e abandono entre os casos de tuberculose drogarresistente do Estado do Rio de Janeiro;
- Discutir as características do desfecho do abandono nos casos de

tuberculose drogarresistente do Estado do Rio de Janeiro.

1.3. Justificativa

O abandono do tratamento para TBDR é crescente no mundo e um obstáculo para o controle da doença. Para o gerenciamento deste problema, é necessário que se identifique os fatores que levam ao abandono no tratamento da TBDR, analisar como os fatores determinantes e condicionantes de saúde impactam na adesão ao tratamento da TBDR e ocorrência de desfechos negativos no tratamento da TBDR, como abandono, falência e morte e produção conhecimento para subsidiar uma resposta qualificada para o abandono na TBDR.

Também compõe um dos objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS) da Agenda 2030 proposto pela ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). Em seu ODS 3, meta 3.3, o plano preconiza que “até 2030 acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis” (ONU, 2015, p. 20). Assim, a pesquisa produzirá conhecimento para o alcance deste objetivo.

Por fim, este estudo justifica-se como uma das demandas de pesquisa da Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde – 2018, no eixo temático “6. Doenças transmissíveis”, na linha de pesquisa prioritária “6.8. Avaliação de estratégias para o acesso/adesão ao diagnóstico e tratamento da pessoa com tuberculose” (BRASIL, 2018, p.17).

1.4. Motivação

Em minha experiência como enfermeira em uma unidade de atenção terciária de saúde, testemunhei as dificuldades enfrentadas por pacientes com TBDR e sua família, desde o diagnóstico até a longa jornada de tratamento. É claro o impacto transformador que as intervenções de enfermagem geram na trajetória de saúde dos pacientes com TB. Contudo, é evidente que as estratégias de intervenção atualmente disponíveis enfrentam limitações significativas na superação das barreiras à adesão ao tratamento

dos pacientes com TB. Este reconhecimento não diminui a importância dessas intervenções, mas destaca a demanda por inovação e ampliação dos recursos e estratégias, visando promover a continuidade do tratamento.

Essas observações me levaram a uma profunda reflexão sobre as múltiplas dimensões que influenciam a decisão de um paciente em aderir ou abandonar o tratamento. Portanto, a minha motivação para a pesquisa origina-se da urgente necessidade de entender melhor o perfil e as razões que levam ao abandono do tratamento da TBDR, visando o desenvolvimento de estratégias mais eficazes mitiguem a perda de seguimento. A pesquisa proposta visa investigar os fatores sociodemográficos e clínicos e avaliar a existência associação com abandono do tratamento da TBDR.

2. TUBERCULOSE - ESTADO DA ARTE

2.1. Etiologia

A TB é uma doença causada por umas das micobactérias do complexo Mycobacterium tuberculosis. Sua transmissão ocorre, frequentemente, por via respiratória em decorrência da inalação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea (BRASIL, 2019; OMS, 2022). Estima-se que um quarto da população mundial seja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (OMS, 2022) e cerca de 10% destas adoecerão por TB, metade delas nos primeiros anos que sucedem a infecção e a outra ao longo da vida (BRASIL, 2019). Do total de pessoas que desenvolvem TB a cada ano, cerca de 90% são adultos, com mais casos entre os homens do que entre as mulheres (OMS, 2022)

São diversos os fatores individuais e ambientais que contribuem para ao desenvolvimento da TB e a manutenção da carga da doença no mundo. Dentre os fatores biológicos estão a desnutrição, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), abuso de álcool e tabaco e faixa etária, onde crianças e idosos são mais vulneráveis às formas mais graves da doença. Já sobre os fatores sociais, a inacessibilidade e qualidade dos serviços de saúde, contato prolongado de contato com TB, moradias insalubres, prisões, abrigos, população em situação de rua, indígenas, alta densidade demográfica e ambiente de trabalho inadequado são condições que colaboram para o surgimento da doença (BRASIL, 2019; MOREIRA; KRITSKI; CARVALHO, 2020; OMS, 2022).

A TB pode afetar diversos órgãos e sistemas, apresentando-se nas formas pulmonar e extrapulmonar. No entanto, sua apresentação na forma pulmonar é a mais prevalente (OMS, 2022; BRASIL, 2019), sendo responsável por 85% dos casos de TB

(SILVA et al., 2021). A apresentação pulmonar é a mais relevante para a saúde pública, pois é essa, especialmente a bacilífera, é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2019).

Na TB pulmonar, os sintomas clássicos são: tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, sendo observados nas suas três principais formas primária, secundária (pós-primária) e miliar (LUIES; DU PREEZ, 2020). O *Mycobacterium tuberculosis* tem o pulmão como porta de entrada, sendo esse o órgão mais acometido, mas pode se disseminar por via linfática ou hematogênica, gerando o comprometimento de diversos órgãos (BETHLEM, 2012).

Contudo, a sintomatologia das apresentações extrapulmonares da TB depende dos órgãos e sistemas acometidos. Seu desenvolvimento é predominante em pessoas imunocomprometidas, em pessoas vivendo com HIV e crianças e adolescentes (Oliva et al., 2019). As formas mais comuns de TB extrapulmonar são pleural, empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, pericárdica e óssea (BRASIL, 2019). Apesar de não contribuírem para a disseminação da TB, as formas extrapulmonares estão relacionadas à quadros mais graves, especialmente quando atingem o sistema nervoso central (BAYKAN et al., 2022).

2.2 Prevalência

A TB é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional, sendo regulamentada pela Portaria nº 204/2016. Sendo assim, a comunicação sobre os casos suspeitos e confirmados da doença deve ser obrigatória à Secretaria Municipal de Saúde do município de atendimento do paciente por médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde públicos ou privados (BRASIL, 2016).

Para isto, os casos são notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando a ficha de notificação/investigação de TB como ferramenta para obtenção dos dados dos pacientes com indicação de uso do esquema básico para o tratamento da TB. Já para os casos especiais, onde o esquema básico é contraindicado, como na resistência aos fármacos antiTB, a notificação, o

acompanhamento e o encerramento dos casos são feitos no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), um sistema online complementar ao SINAN (BRASIL, 2019).

O Brasil possui uma das maiores taxas de incidência de TB no mundo (OMS, 2022). Em 2022, o Brasil apresentou 78.057 novos casos de TB, uma incidência de 36,3 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2023). Nas Américas, representa 33,4% de toda a carga de TB e é o país com o maior número de casos notificados de TB, seguido do Peru, México e Haiti (BRASIL, 2021).

Já entre os estados do país, o Rio de Janeiro (RJ) é o que apresenta a 2º maior carga de TB do país, apresentando 11.719 casos novos de TB notificados, ficando atrás apenas do estado de São Paulo (SP), com 17.865 casos (BRASIL, 2023). Em 2022, foi a 3ª unidade da Federação (UF) com maior risco de adoecimento por TB, possuindo incidência de 68,6 casos por 100 mil hab., ficando atrás apenas do Amazonas (84,1 casos por 100 mil hab.), Roraima (75,9 casos por 100 mil hab.). Também em 2022, foi o estado que apresentou maior risco de morte por TB na população no país: 5,0 óbitos por 100 mil hab. (BRASIL, 2023).

Além disso, em 2019, emerge a pandemia do COVID-19, que ampliou os obstáculos no manejo da TB e reversão de anos no progresso para o controle da doença no mundo. Este fato pôde ser visto pela redução no número de notificações de TB, diminuição no quantitativo de testes diagnósticos da TB realizados e aumento do número de o que sugere um comprometimento no diagnóstico de pessoas com TB (OMS, 2022). Além disso, houve um aumento no número de óbitos por TB no país (BRASIL, 2023).

No Brasil, ocorreu a redução no número de notificações de TB que, em 2019, foram notificados 79.784 casos novos, passando para 70.554 casos em 2020 e 74.385 em 2022. Ainda, observou-se a redução de testes diagnósticos da TB como Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), baciloscopia e cultura (BRASIL, 2023). Também houve um aumento no número de óbitos por TB no país. Em 2021, o Brasil apresentou 5072 mortes por TB, refletindo uma elevação em relação aos anos de 2020 e 2019, que apresentaram 4569 e 4531 mortes, respectivamente (BRASIL, 2023).

2.3 Métodos diagnósticos

2.3.1 Diagnóstico bacteriológico

A baciloscopia pela pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) é a técnica mais difundida no mundo (OMS, 2022). É um método rápido e de baixo custo, executado tanto para a análise de escarro em casos sintomáticos respiratórios, casos com suspeita clínica e radiológica e acompanhamento e controle de tratamento de TB, quanto para outros materiais biológicos, como aspirado ganglionar, líquido pleural e líquor, na suspeição clínica de TB extrapulmonar (BRASIL, 2019; SILVA et al., 2021). Entretanto, a sensibilidade da baciloscopia direta em escarro espontâneo apresenta uma sensibilidade baixa, positiva em apenas 40% a 60% dos pacientes, podendo chegar a 80% em baciloscopias de escarro nos indivíduos bacilíferos (MALACARNE et al., 2019; SILVA et al., 2021).

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em duas amostras: uma no primeiro contato com o paciente com suspeita de diagnóstico de TB e outra no dia seguinte, ao despertar, independente do resultado da primeira amostra. Todavia, amostras adicionais podem ser solicitadas nos casos com sinais clínicos e radiológicos de suspeita de TB e as amostras de baciloscopia com resultado negativo (BRASIL, 2019).

Outro método utilizado no diagnóstico da TB é a cultura para micobactérias. Sua realização em meios sólidos ou líquidos é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de TB pela OMS. É indicada na suspeita de TB pulmonar e extrapulmonar (CAMPELO et al., 2021). Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro

pode aumentar em até 40% o diagnóstico bacteriológico da doença. Os métodos para cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos e líquidos (CAMPELO et al., 2021; SILVA et al., 2021).

Os métodos de cultura que utilizam meios sólidos de semeadura, como o Löwenstein-Jensen e o Ogawa-Kudoh, são os mais comumente utilizados por apresentarem a vantagem de ter menor custo e um baixo índice de contaminação. Eles têm a vantagem de serem de menor custo e de apresentarem um baixo índice de contaminação. No entanto, apresentam um tempo de detecção do crescimento bacteriano demorado, que varia de 14 a 30 dias (MORAES et al., 2021).

Já os meios líquidos de semeadura são utilizados nos métodos automatizados disponíveis no Brasil, entre eles o Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT®), no qual o tempo de resultado varia, quando positivo, entre 5 e 12 dias e 42 dias quando negativo, oferecendo o resultado em menor prazo (BRASIL, 2020).

Após a realização da cultura, é possível a identificação da espécie por métodos bioquímicos e fenotípicos ou por meio de técnicas moleculares que possibilitam a distinção entre micobactérias do complexo Mycobacterium tuberculosis das micobactérias não tuberculosas (MNT) (BHALLA et al., 2018).

Em sequência, o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TS) permitirá a avaliação da sensibilidade aos fármacos de primeira linha estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida e os de segunda linha para os casos de tuberculose multirresistente (TB-MDR) (BRASIL, 2019; MIOTTO et al., 2018). Os métodos disponíveis para o TS são o método das proporções que utiliza meio sólido e resultado em até 42 dias de incubação, além do método automatizado que utiliza o meio líquido, com resultados resistentes disponíveis entre 5 e 13 dias e sensíveis em 13 dias (BRASIL, 2022; SILVA et al., 2021).

Por fim, outro exame bacteriológico disponível é o teste molecular *GeneXpert*, chamado no Brasil de teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) (BRASIL, 2021). Trata-se de um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo M. tuberculosis e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (BRITO et al., 2021).

O TRM-TB é um teste relevante no diagnóstico da TB porque apresenta o

resultado em, aproximadamente, duas horas, onde somente uma amostra de escarro e sua sensibilidade em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90%, sendo superior à da baciloscopia (BRASIL, 2019; BRITO *et al.*, 2021).

Além disto, o TRM-TB também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95%, tornando precoce a identificação da resistência à rifampicina. Pode ser utilizado para avaliar amostras de escarro espontâneo, escarro induzido, LBA, lavado gástrico, líquor, gânglios linfáticos e macerado de tecidos, sendo indicado nas seguintes situações: diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes; diagnóstico de TB em populações de maior vulnerabilidade, diagnóstico de TB extrapulmonar nos materiais biológicos aprovados; triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento; triagem de resistência à rifampicina nos casos com suspeita de falência do tratamento da TB (BRITO *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2021).

2.3.2 Diagnóstico por imagem

Os métodos diagnósticos de imagem são diversos e podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento da TB, sendo a radiografia de tórax e a Tomografia computadorizada (TC) os mais utilizados no Brasil (SILVA *et al*., 2021). Esses testes ajudam a visualizar os pulmões e outras áreas afetadas para identificar quaisquer sinais de infecção ativa por TB ou suas complicações (BRASIL, 2019).

Além disso, permitem observar a forma de apresentação da doença, a extensão do acometimento e a evolução durante o tratamento e devem ser solicitados ainda que haja diagnóstico bacteriológico (BRASIL, 2022).

A radiografia do tórax é o método de imagem de escolha na avaliação inicial de no acompanhamento da TB pulmonar. Nela é possível observar os diversos padrões radiológicos sugestivos de atividade de doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino (HUANG et al., 2022).

Já a Tomografia computadorizada é mais sensível para demonstrar alterações anatômicas dos órgãos ou tecidos comprometidos e é indicada na suspeita de

TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal e na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos (BRUM, 2019). Esta permite a observação de alterações sugestivas de atividade de TB caracterizadas por cavidades de paredes espessas, nódulos, nódulos centrolobulares de distribuição segmentar, nódulos centrolobulares confluentes, consolidações, espessamento de paredes brônquicas, aspecto de ‘árvore em brotamento’, massas e bronquiectasias (BRASIL, 2022).

2.3.3 Diagnóstico histopatológico

O diagnóstico histopatológico da TB envolve a análise de fragmentos de tecido para identificar as características da doença. Pode ser empregado tanto no diagnóstico de formas pulmonares quanto nas extrapulmonares (SILVA *et al.*, 2021).

A lesão histopatológica usual é o granuloma com necrose caseosa. Podem ser evidenciados também granulomas não necróticos, especialmente em pacientes imunodeprimidos, quando a reação inflamatória não é completa, mas devem ser interpretados com cautela, associados com outros achados, pois podem ser observados em outras doenças granulomatosas pulmonares e sistêmicas, como na silicose, micoses e sarcoidose (SHAH; PRITT; ALEXANDER, 2017).

Além do granuloma, a análise histológica pode também buscar bacilos no fragmento de tecido por meio da baciloscopia, da realização da cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis* e do teste de sensibilidade (BRASIL, 2019).

2.4 Tratamento

A TB é uma doença tratável, frequentemente curável, desde que obedecidos os princípios que envolvem a combinação de antibióticos e o período adequado para cada

apresentação da doença (MARON, 2017; OMS, 2022).

Os medicamentos antituberculose (AntiTB) agem sobre o metabolismo do *M. tuberculosis* interferindo em seu sistema enzimático ou bloqueando a síntese proteica (SINGH *et al*., 2019). A atuação dos medicamentos AntiTB diferem conforme o comportamento metabólico e localização do bacilo, que necessitam possuir atividade bactericida precoce, prevenir a seleção de bacilos resistentes e atividade esterilizante (SINGH *et al*., 2019; SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2020).

Vale ressaltar, que no Brasil o esquema medicamentoso AntiTB de primeira linha é gratuito, fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e padronizado, sendo realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde (MS). Além disso, o esquema medicamentoso é dividido em duas fases: a intensiva (ou de ataque), e a de manutenção (BRASIL, 2019).

A fase intensiva tem o objetivo de reduzir rapidamente a população bacilar e a eliminação dos bacilos com resistência natural a algum medicamento. Uma consequência da redução rápida da população bacilar é a diminuição da contagiosidade. Para tal, são associados medicamentos com alto poder BACTERICIDA (RABAHI et al., 2017; SINGH ET AL., 2019).

Já a fase de manutenção tem como finalidade eliminar os bacilos latentes ou persistentes e a reduzir as chances de recidiva da doença. Nessa fase, são associados medicamentos com maior poder bactericida e esterilizante e assim, atuar em todas as populações bacilares (DARTOIS; RUBIN, 2020; VERMA et al., 2022)

O esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes proposto pelo MS é composto por quatro fármacos na fase intensiva: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol. Na fase de manutenção, o esquema é formado por dois fármacos: Rifampicina e isoniazida (BRASIL, 2019).

Os medicamentos Rifampicina e Isoniazida possuem alta atividade bactericida precoce, que é caracterizada pela capacidade destruir rapidamente uma grande população de bacilos. Essa velocidade é identificada, por exemplo, pela redução bacilar na baciloscopia e conversão da cultura de escarro ao final do 2º mês de tratamento (ou fase intensiva) (DOOLEY et al.,2020).

A Rifampicina e Pirazinamida possuem alta atividade esterilizante, sendo capazes de eliminar todos os bacilos presentes no indivíduo, tanto cavidades

pulmonares, quanto no interior das lesões caseosas fechadas e dos macrófagos. Nestes dois últimos, o crescimento bacilar é lento ou intermitente, sendo estes bacilos chamados de latentes ou persistentes, responsáveis pelas recidivas da doença. O Etambutol é bacteriostático e é associado aos medicamentos do esquema para agir sobre bacilos resistentes (LANNI et al., 2023).

O tratamento das apresentações pulmonares e extrapulmonares utilizam os mesmos fármacos (SOARES, 2022). A diferença entre os tratamentos consiste na duração da fase intensiva, que podem durar seis meses para todas as apresentações clínicas pulmonares e extrapulmonares, exceto as formas meningoencefálica e ostearticular, onde o período de duração do tratamento é de doze meses (BRASIL, 2019).

No entanto, esquema especiais, incluindo outros fármacos, podem ser utilizados para diferentes populações, sejam são aquelas que tiveram indicação de uso de esquemas de tratamento diferentes do esquema básico, seja pela ocorrência de comorbidades, por reações adversas ou por resistência a algum medicamento para tratamento da tuberculose (NASCIMENTO, 2023).

O tratamento para a TB deve ser realizado, preferencialmente, em regime ambulatorial sob o modelo do tratamento diretamente observado (TDO) (BALLESTERO et al., 2020). O TDO é uma ação de apoio e monitoramento do tratamento do paciente com TB que envolve a administração supervisionada de medicamentos para tuberculose (BRASIL, 2019). O TDO oferece uma oportunidade excepcional para o fortalecimento da relação entre o serviço de saúde, o paciente e sua família. Permitindo a integração entre profissionais da saúde ao contexto social do paciente, reduzindo os efeitos do estigma e identificando grupos de risco para a não adesão ao tratamento. Também oportuniza a capacitação do paciente sobre seu tratamento de maneira clara e dialogada, promovendo educação e compreensão individual. Dessa forma, aumenta as chances de cura e reduz o risco de desenvolver TBDR em comparação aos não submetidos (JUNGES; BURILLE; TEDESCO, 2020; MOREIRA, 2020).

A supervisão do TDO pode ser realizada por profissionais de saúde ou indivíduos capacitados, sob a orientação de um enfermeiro. O papel do enfermeiro frente a este método compreende a gestão e a assistência, incluindo o planejamento, a

organização, a execução e a avaliação das ações de cuidado de enfermagem (BRASIL, 2011).

Também pode ser desenvolvido sob o regime hospitalar, recomendado para casos de TB meningoencefálica, intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório, estado geral que não permita tratamento em ambulatório, intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento ou procedimento em unidade hospitalar ou ainda situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência (SOEIRO et al., 2021).

2.5 Tuberculose drogarresistente

2.5.1 Etiologia e prevalência

A tuberculose drogarresistente (TBDR) é uma forma de TB causada pela resistência do M. tuberculosis à um ou mais medicamentos comumente usados para tratar a doença. A resistência aos fármacos AntiTB pode ser desenvolvida de duas formas: primária e adquirida (ou secundária) (SOEIRO et al., 2021; POERSCH; DIAS DA COSTA, 2021).

Na resistência primária, a resistência é obtida através da exposição à bacilos resistentes em indivíduos nunca tratados paraTB. Já na resistência secundária, também conhecida como adquirida, o desenvolvimento da TBDR ocorre durante o tratamento, resultante da seleção de bacilos mutantes resistentes (PIMENTEL et al., 2022).

Destacam-se como principais fatores associados ao surgimento da TBDR a utilização inadequada dos medicamentos por abandono ou irregularidade, prescrição medicamentosa de forma inadequada pela utilização equivocada dos esquemas padronizados, adição de outros medicamentos antiTB de forma arbitrária, sem teste de sensibilidade e histórico terapêutico, ausência de investigação de resistência primária,

absorção intestinal deficiente dos medicamentos AntiTB em decorrência de síndromes disabsortivas, parasitoses e AIDS, avaliação inadequada da história de contatos e falta ou falha no fornecimento de medicamentos padronizados (BRASIL, 2019; RIBEIRO, 2018).

Globalmente, estima-se que, em 2022, 410.000 indivíduos foram diagnosticados com tuberculose multirresistente (TB-MDR) ou resistente à rifampicina (TB-RR). Cerca de 70% desta carga concentra-se em dez países: China, República Popular Democrática da Coreia, Índia, Indonésia, Mianmar, Nigéria, Paquistão, Filipinas, Ucrânia e Vietnã. Entretando, apenas 175.650 pessoas com MDR/RR-TB iniciaram tratamento, representando somente 43% dos casos estimados anualmente, evidenciando a lacuna entre o número estimado de novos casos e tratados para MDR/RR-TB.

Dentre os impactos negativos no combate da TBDR, durante a pandemia de COVID 19, foi a queda entre 2019 e 2021 no número de pessoas atendidas com tratamento para RR-TB e MDR-TB. Em 2019, no mundo, 181.533 foram inscritas para tratamento. Já em 2020, esse número caiu para 150.510 indivíduos em tratamento e apresentou melhora em 2021, com 161.843 pessoas (BRASIL, 2023; OMS, 2022).

No Brasil, em 2022, foram registrados 1104 novos casos de TBDR. O Estado do Rio de Janeiro (RJ) apresenta as maiores taxas de casos novos de TBDR do país, seguido pelos estados de São Paulo e Amazonas. Em 2022, o Sistema de informação de tratamentos especiais de tuberculose (SITE-TB) registrou 227 casos novos no Estado do Rio de Janeiro, 18,6 % do total no país. Já em 2021, foram notificados no SITE-TB 197 casos novos de TBDR, 19,8% do país; em 2020, 178 casos novos, 21,5% dos casos de TBDR do país; e em 2019, 222 casos novos de TBDR, sendo 21,3% dos casos no Brasil. Através da análise desses dados revela um impacto perceptível da pandemia de COVID-19 no diagnóstico e gestão de casos novos de TBDR (BRASIL, 2024).

2.5.2 Diagnóstico

No Brasil, é considerado caso de TBDR quando diagnóstico é confirmado por cultura e identificação do M. tuberculosis e teste de sensibilidade com resistência a pelo

menos um fármaco antiTB (BRASIL, 2019).

A TBDR pode ser classificada conforme a identificação laboratorial da resistência de um ou mais fármacos como: monorresistência, caracterizada pela resistência a um fármaco de primeira linha do tratamento para TB; polirresistência, que é a resistência a dois ou mais fármacos antiTB, exceto a associação rifampicina e isoniazida; multirresistência (TB MDR): resistência à rifampicina e/ou isoniazida, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB; resistência extensiva (TB XDR): resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência à qualquer fluoroquinolona e aos injetáveis de segunda linha amicacina, canamicina ou capreomicina; resistência à rifampicina (TB RR): resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas) (BEZERRA; MATOS, 2023; NASCIMENTO, 2023; SALVA, 2022).

2.5.3 Tratamento

O desenho terapêutico para a TBDR é semelhante aos destinados para o tratamento da TB sensível aos medicamentos antiTB contendo, pelo menos, dois fármacos essenciais com capacidade bactericida e esterilizante, adicionados a mais dois fármacos acompanhantes, nunca usados anteriormente ou com elevada probabilidade de que sejam sensíveis (MASSABNI; BONINI, 2019).

A duração do tratamento pode variar de 18 a 24 meses, adaptando-se à evolução clínica, laboratorial e radiológica do paciente, além de considerar a faixa de peso e a presença de comorbidades. Além disso, os casos de TBDR devem encaminhados às unidades de referência terciária de atenção à pessoa com TB para avaliação e manejo por profissionais capacitados em equipe multidisciplinar, associando o tratamento clínico e psicossocial (GERMANO, 2020).

Ainda, é fundamental que haja uma integração entre os diversos níveis de atenção à saúde, especialmente entre a unidade de referência e os serviços de atenção básica, a fim de compartilhar os compromissos no cuidado ao paciente e aos seus contatos, colaborando a adesão ao tratamento e aumentando as chances de cura (FERREIRA et al., 2022).

Em termos de classificação, o tratamento da TB segue relacionando a situação do caso ao tipo de entrada para tratamento (BRASIL, 2019):

- Caso novo ou virgem de tratamento: paciente nunca submetido ao tratamento antiTB ou realização de tratamento por menos de 30 dias;
- Retratamento: paciente que já fez o tratamento antiTB por mais de 30 dias e que necessita de um novo tratamento após abandono (reingresso após abandono) ou recidiva, depois de constatada a cura ou de um tratamento completo para TB;
- Falência terapêutica: ocorre quando o paciente que apresenta persistência de baciloscopia de escarro positiva ao término do tratamento para TB; paciente que inicialmente apresentava baciloscopia fortemente positiva (+ + ou +++) e mantém essa positividade até o quarto mês de tratamento ou pacientes com baciloscopia inicialmente positiva, seguida de negativação e nova positividade, por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento;
- Transferência: diz respeito ao paciente que se dirige a uma nova unidade de saúde para prosseguir com o tratamento de TB já iniciado em outro local, sem que haja interrupção na medicação por um período de 30 dias ou mais. Caso contrário, a situação é classificada como "reingresso após abandono". É essencial que a unidade de saúde que acolhe o caso transferido realize sua notificação adequada;
- Pós-óbito: refere-se aos casos de TB identificados apenas após a morte do paciente, que não foram registrados previamente no Sinan. Essa descoberta ocorre por meio de investigações epidemiológicas, como análise de prontuários (Busca Ativa) e cruzamento de dados entre o SIM e o Sinan. Não se classificam como pós-óbito os casos em que o diagnóstico da doença, clínico ou laboratorial, foi estabelecido antes do falecimento do paciente, independentemente do início do tratamento.

No que se refere à conclusão do tratamento da TB, os casos da doença devem receber alta obedecendo os seguintes critérios de encerramento (BRASIL, 2023):

- Tratamento completo: ocorre quando há o cumprimento de todo o tratamento para a TB de acordo com o número de doses e tempo estabelecido, além da melhora clínica e radiológica, mas sem as culturas de acompanhamento realizadas;
- Cura: esta é considerada quando o paciente completa o número de doses e tempo determinados e evolução clínica, radiológica e bacteriológica;
- Abandono: nesta o paciente faz uso da medicação por 30 dias ou mais e interrompe o tratamento por período superior a 30 dias;
- Abandono primário: acontece quando o indivíduo fez uso de medicamento por menos de 30 dias e interrompeu 30 dias consecutivos ou mais ou quando diagnosticado não iniciou o tratamento;
- Óbito por TB: neste encerramento, o óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento;
- Óbito por outras causas: este é decorrente do óbito devido a causas diferentes da tuberculose, mas durante o tratamento para TB;
- Transferido para outros país: é quando o paciente que é transferido para outro país;
- Transferência para outra unidade: quando o doente for transferido para outro serviço de saúde;
- Mudança de diagnóstico: será dado quando houver alteração no diagnóstico de TB e for elucidado que não se tratava de um caso de TB;
- Mudança de esquema: vem da necessidade de alterar o esquema especial já adotado;
- Mudança do padrão de resistência: advém da alteração do padrão de resistência do paciente com TBDR;
- Falência: quando existe a persistência da baciloscopia positiva ao final do tratamento, manutenção da baciloscopia fortemente positiva até o 4º mês ou a negativação e ressurgimento da baciloscopia positiva por dois meses consecutivos a partir do 4º mês de tratamento.

2.6 Abandono do tratamento

O abandono do tratamento é considerado um sério problema para o controle da TB. A falta de adesão aumenta o risco de falha no tratamento, recidiva da doença, manutenção da transmissão continuada na comunidade e desenvolvimento ou amplificação de resistência aos medicamentos (ALIPANAH *et al*., 2018; MOREIRA; KRITSKI; CARVALHO, 2020; BRASIL, 2019). A irregularidade na utilização dos fármacos antiTB e o abandono são as principais causas da TBDR adquirida (PIMENTEL *et al*., 2022). Além disso, provoca o aumento dos gastos em saúde em decorrência dos agravos da doença (GUIDONI et al., 2021).

No Brasil, 44% dos casos em tratamento para TBDR, referentes à 2021, obtiveram sucesso terapêutico decorrente do desfecho cura e tratamento completo. Entretanto, 21% abandonaram o tratamento para TBDR no país neste mesmo período. No Rio de Janeiro, 22% dos casos em tratamento para TBDR abandonaram o tratamento em 2020 e 18% em 2021 (BRASIL, 2023).

Segundo o Ministério da Saúde, considera-se situação de encerramento de tratamento por abandono quando o paciente interrompe o uso da medicação prescrita por 30 dias ou mais, para isso, o paciente deve ter utilizado a medicação por um período maior que 30 dias (abandono). Caso o paciente utilize o medicamento por menos de 30 dias é considerado abandono primário. Ainda, admite-se como abandono primário o paciente que quando diagnosticado não inicia o tratamento (BRASIL, 2019).

São múltiplos os fatores associados ao abandono do tratamento da TB, que não se limitam apenas ao descuido e a intenção de abandonar o tratamento, mas também aos aspectos socialmente determinantes e à operacionalização dos serviços de saúde (FERREIRA *et al.*, 2018).

Gebreweld *et al.* (2018) relacionaram a falta de adesão com pacientes que não tinham conhecimento das causas, transmissão e duração do tratamento da tuberculose, as consequências da interrupção do tratamento, verificando motivo de descontinuação mais frequente foi “sentir-se curado”.

Ferreira *et al*. (2018) viram que as reações adversas são fatores que contribuem para o abandono, especialmente entre pessoas vivendo com o HIV (PVHIV), em fase

avançada de imunossupressão, pois há maior frequência de reações adversas graves.

Além disso, fatores como idade avançada, dependência química de álcool, desnutrição e história de doença hepática prévia contribuem também para o aparecimento de reações adversas ao tratamento para TB (BRASIL, 2019).

Já Bediang *et al.* (2018), Holzman *et al.* (2018), Manyazewal *et al.* (2020) e Mussimenta *et al.* (2019) afirmam que o esquecimento é um dos fatores de maior prejuízo na adesão ao tratamento, pois estimula a irregularidade no tratamento, reduzindo a quantidade de doses ingeridas.

Holzman *et al.* (2018), Manyazewal *et al.* (2020) e Mussimenta *et al.* (2019), em seus achados, verificaram que o estigma afeta negativamente a adesão dos pacientes com tuberculose. Eles evitam tomá-los, buscá-los ou recebê-los para esconder sua condição de seus conhecidos, referindo a falta de privacidade como uma das causas para o abandono.

Ainda, Browne *et al.* (2019), Holzman *et al*. (2018) e Manyazewal *et al.* (2020) afirmaram inflexibilidade de horário para a obtenção do tratamento nos estabelecimentos de saúde é um fator que afeta negativamente a adesão porque gera alteração nas atividades habituais, como faltas e atrasos no trabalho, podendo impactar em perdas financeiras.

O Ministério da Saúde (MS) orienta os planos e ações de saúde no controle da TB. A assistência à TB é implementada em todas as esferas governamentais, com ênfase a esfera municipal, no nível da Atenção Primária à Saúde (APS). A APS é a porta de entrada ao Sistema de Saúde e seus serviços desempenham as ações de promoção e prevenção, por meio de medidas como a educação em saúde, busca ativa de pacientes suspeitos, investigação de contatos, além do diagnóstico e tratamento da TB, sensível ou não, com o acompanhamento integral até a alta (BRASIL, 2019).

O MS recomenda também que os casos diagnosticados TBDR sejam encaminhados às unidades de referência terciária de atenção à pessoa com TB (BRASIL, 2019). A atenção terciária refere-se ao nível assistencial especializado e de alta complexidade do SUS, destinado ao atendimento de condições que exijam intervenções avançadas e especializações profundas. No que se refere ao paciente com TB, a responsabilidade da atenção terciária envolve o manejo no tratamento de maior complexidade, como a dificuldade diagnóstica, presença de efeitos adversos

“maiores”, falência do tratamento do esquema básico, resistência aos fármacos antiTB ou comorbidades de difícil manejo como transplantes, imunodeficiências, infecção pelo HIV, hepatopatias, diabetes descompensados e insuficiência renal crônica (BRASIL, 201

Contudo, estes serviços devem se organizar com a atenção primária a fim de gerenciar o tratamento de TB, facilitando atividades para garantir a adesão como a realização do tratamento diretamente observado (TDO) compartilhado e viabilizando a troca de informações entre as duas unidades (JUNGES; BURILLE; TEDESCO, 2020). Juntamente, identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos, adequando o tratamento quando necessário, realizar o controle de faltosos, identificando imediatamente o caso faltoso e comunicando à unidade básica de referência prestação de assistência à saúde mental e social são estratégias utilizadas para garantir a continuidade do tratamento e a redução do abandono (FERREIRA *et al.*, 2018).

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Este trabalho será um estudo observacional analítico. Os estudos epidemiológicos observacionais analíticos têm por objetivo examinar as associações entre uma exposição e uma condição relacionada à saúde, ou seja, entre fatores de risco e doença. Esta forma de pesquisa possibilita a mensuração dos fenômenos sem, no entanto, permitir a intervenção no curso dos acontecimentos (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTROM, 2010; FONTELLES *et al*., 2009; LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

3.2 População e amostra

A população estudada é composta por casos diagnosticados com TBDR, com idade igual ou superior a 18 anos, residentes no Estado do Rio de Janeiro no momento da notificação, registrados no SITE-TB no período de 1 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2022.

O SITE-TB permite, entre outras atribuições, a gestão dos casos de TB através notificação e ao acompanhamento dos casos de TB com indicação de tratamentos especiais decorrentes de resistências, reações adversas, toxicidade e comorbidades que inviabilizam o uso do Esquema Básico, além da gestão de medicamentos destes casos, por meio da solicitação, dispensação, recebimento, transferências e controle de estoque (BRASIL, 2019). Os dados analisados serão provenientes dos casos de TBDR notificados no Estado do Rio de Janeiro registrados no SITE-TB, no período de 1 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2022.

3.3 Instrumento de coleta de dados

Utilizou-se como procedimento de coleta de dados para esta pesquisa o método de análise documental, utilizado para analisar registros primários que não sofreram qualquer tratamento analítico e o pesquisador deve selecionar, tratar e interpretar a informação, buscando compreender um fenômeno (KRIPKA; SCHELLER; BONOTTO, 2015). Os dados utilizados são parte dos registros disponíveis dos casos de TBDR notificados no SITE-TB.

3.4 Procedimentos de Coleta de dados

Este estudo explora as variáveis sexo (masculino ou feminino); faixa etária (18-27, 28-37, 38-47, 48-57, 58-67, 68 ou mais); escolaridade (nenhuma; de 1 a 3; de 4 a 7; de 8 a 11; 12 ou mais; ignorada); raça/cor (branca, negra, parda, amarela e ignorada); ocupação (ambulante, aposentado, desempregado, dona de casa, estudante, profissional

autônomo assalariado, população em situação de rua, população privada de liberdade, profissional de saúde, profissional do sexo, profissional do sistema prisional, Outra); unidade de tratamento; cidade (residência no momento da notificação); tipo de resistência (primária ou adquirida); tipo de entrada (caso novo, reingresso após abandono, falência, recidiva, mudança de esquema e mudança do padrão de resistência); tipo de encerramento (cura, tratamento completo, falência, abandono primário, abandono, óbito por TB, óbito por outras causas, transferência para outra unidade, transferência para outro país, mudança de diagnóstico, mudança de esquema); forma clínica (pulmonar, extrapulmonar e mista); padrão de resistência atual (monorresistência, multirresistência, polirresistência e resistência extensiva); quantidade de tratamentos anteriores de TB/MNT; tratamento diretamente observado; comorbidades/situação de saúde (aids, diabetes, tabagismo, uso de drogas ilícitas e alcoolismo, gestante, hepatites virais B e C, doença mental, convulsão, neoplasia, usuários de imunobiológicos, uso de corticoterapia, silicose, insuficiência renal/HD, transplante de medula, transplante de um órgão sólido, outras).

Para isto, o projeto desta pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, de acordo com a Resolução nº 466/2012, que trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, onde obteve parecer favorável (CAAE 70007023.3.0000.5258), permitindo a coleta e análise dos dados.

O presente estudo dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). No entanto, foram adotados procedimentos para a manutenção do sigilo, a privacidade e a confidencialidade dos dados do participante da pesquisa. Os dados foram avaliados de forma anônima, sem identificação nominal dos pesquisados, sendo os resultados apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual do participante da pesquisa.

Ainda, a dispensa do TCLE justifica-se pelo uso somente de informações do SITE-TB. Dessa forma, é uma pesquisa não intervencionista, sem prejuízos ao bem-estar biopsicossocial aos participantes. Além disso, existe a dificuldade de acesso aos pacientes em decorrência dos óbitos, casos antigos e contatos não localizáveis.

Contudo, as pesquisas envolvendo seres humanos apresentam riscos. Neste estudo, os riscos verificados são decorrentes da possibilidade de quebra do sigilo e

anonimato durante o acesso aos dados de identificação, violação de direitos e interesses individuais e coletivos e estigmatização e constrangimento decorrente da divulgação das informações.

Cabe ressaltar que, este estudo, é de financiamento próprio da pesquisadora principal, sem recebimento de valores financeiros de outros provedores para a sua execução.

3.5 Análise dos dados

O presente estudo analisa a associação das variáveis sociodemográficas e clínicas como o tipo de entrada, tipo de resistência, padrão de resistência, forma clínica e quantidade de tratamentos anteriores com os desfechos de tratamento, sendo eles: cura e tratamento completo, consideradas como “não abandono” e “abandono”, incluindo o abandono primário.

Neste aspecto, o desfecho “falência” não foi incluído na análise devido a sua difícil classificação em relação ao abandono e não abandono, apesar de muitos estudos como os de Baya et al. (2019), Tobón et al. (2020), Xi et al. (2021), demonstram que a falta e/ou a baixa adesão aos medicamentos para TB predispõe ao insucesso do tratamento. Além disso, considerou-se como sucesso terapêutico a soma dos casos de cura e de tratamento completo, segundo as definições estabelecidas pela OMS (OMS, 2013).

Para tal análise, foi utilizada a apresentação descritiva em frequências absoluta e relativa. Também foi empregado o teste Qui-quadrado (X^2), visto que as variáveis são categóricas e o quantitativo amostral superior a 40 indivíduos. Os coeficientes para avaliação a força de associação phi (φ), quando a apreciação ocorrer entre duas variáveis e V de Crámer (V. Crámer) para a examinação três ou mais variáveis também são adotados.

A base de dados foi estruturada no Microsoft Excel versão 2305 e as análises foram realizadas no software estatístico gratuito Jamovi para Windows versão 2.3. Desktop.

4. RESULTADOS

Os resultados apresentados nessa seção do estudo objetivam responder ao problema da pesquisa, pelo qual, abrangem dados quantitativos e qualitativos que venham a possibilitar a identificação do perfil dos casos de abandono do tratamento de TBDR no Estado do Rio de Janeiro, bem como os fatores associados, as características dos desfechos de tratamento favoráveis e desfavoráveis e associação das variáveis com a ocorrência do desfecho.

Segundo os dados disponibilizados no período de 2018 e 2022, foram notificados no SITE-TB 1555 casos de TBDR no estado do Rio de Janeiro. Desse total, foram excluídos 196 casos que tinham seu desfecho identificado como “Em tratamento”. Em seguida, foram eliminados 52 casos menores que 18 anos, obtendo 1307 casos para a análise.

4.1. Caracterização da amostra

Na Tabela 1, pode-se verificar a caracterização da amostra, onde evidencia-se a predominância de casos na população preta e parda com 71,3% (n=932). Ainda, é possível observar a maior prevalência da doença em pessoas do sexo masculino (67,3%; n=880) do que no feminino (32,7%; n=427).

Em relação a faixa etária, esta foi composta majoritariamente por adultos jovens até 40 anos (53,2%; n=695). Quanto a escolaridade, o número de anos de estudo prevalente foi de 4 a 7 anos (n=519; 39,7%). No que se refere a ocupação, desempregados (n=161; 12,3%) e profissionais autônomos assalariados (n=153; 11,7%) representavam a maior ocupação entre os casos de TBDR.

Quanto aos casos de TBDR enxergados como populações vulneráveis, houve 10 casos de integrantes de população privada de liberdade (0,8%), 26 casos em situação de rua (2%), 8 casos de profissionais de saúde (0,6%), 4 casos de profissionais do sexo (0,3%), 1 caso de profissional do sistema prisional (0,1%), 4 imigrantes (0,3%) e 9 gestantes (0,7%).

No que diz respeito ao quantitativo de casos por ano, os anos 2018 e 2019 apresentaram os maiores números de casos notificados, com 310 (23,7%) e 312 (23,9%) casos, respectivamente. No entanto, entre os anos de 2020 e 2021 o número de casos notificados de TBDR reduziu (n=291; 22,3%; n=258; 19,7%), obtendo seu menor número em 2022 (n=136; 10,4%).

Houve queda nas notificações de casos novos nos anos de 2020, 2021 e 2022 (n=189; 14,5%; n= 155; 11,9%; n=105; 8,03%) em comparação com 2018 (n=210; 16,1%) e 2019 (n=215; 16,4%).

No que se refere aos desfechos de tratamento na amostra pesquisada, o sucesso terapêutico foi 49,1% (n=642), verificado através dos casos de TBDR com encerramento “Tratamento Completo” (n=392; 30%) e “Cura” (n=250; 19,1%). Por outro lado, foram descritos 337 casos (25,8%) como “Abandono” e 9 casos (0,7%) de “Abandono primário”, totalizando 346 casos de abandono (26,5%). Além disso, ocorreram 115 casos (8,8%) de “Falência” e 82 casos (6,3%) de “Óbitos”.

Por fim, houve 11 casos (0,8%) classificados “Mudança de diagnóstico”, 46 casos (3,5%) de “Mudança de esquema”, 22 casos (1,7%) de “Mudança de padrão de resistência”, 38 casos (2,9%) de “Óbito por outra causa”, 1 caso (0,1%) de

"Transferência de país" e 4 casos (0,3%) de "Transferência para outra unidade" expostos na tabela como "Outros desfechos" (n=122; 9,3%).

Tabela 1. Características sociodemográficas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e

Características sociodemográficas da amostra	Total		Abandono		Sucesso terapêutico		Óbito		Falência		Outros desfechos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	1307	100	346	26,5	642	49,1	82	6,3	115	8,8	122	9,3
Sexo	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	427	32,7	86	20,1	233	54,6	31	7,3	42	9,8	35	8,2
Masculino	880	67,3	260	29,5	409	46,5	51	5,8	73	8,3	87	9,9
Faixa etária	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-27	300	23,0	113	37,7	142	47,3	10	3,3	13	4,3	22	7,3
28-37	302	23,1	90	29,8	123	40,7	23	7,6	47	15,6	19	6,3
38-47	281	21,5	82	29,2	131	46,6	14	5,0	27	9,6	27	9,6
48-57	223	17,1	38	17	124	55,6	18	8,1	18	8,1	25	11,2
58-67	147	11,2	19	12,9	95	64,6	8	5,4	6	4,1	19	12,9
68 ou mais	54	4,1	4	7,4	27	50,0	9	16,7	4	7,4	10	18,5
Escolaridade	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nenhuma	35	2,7	11	31,4	13	37,1	1	2,9	1	2,9	9	25,7
1-3 anos	176	13,5	57	32,4	74	42,0	16	9,1	12	6,8	17	9,7
4-7 anos	519	39,7	167	32,2	223	43,0	36	6,9	60	11,6	33	6,4
8-11 anos	341	26,1	63	18,5	204	59,8	14	4,1	25	7,3	35	10,3
12 ou mais	138	10,6	11	8	93	67,4	4	2,9	9	6,5	21	15,2
Ignorada	98	7,5	37	37,8	35	35,7	11	11,2	8	8,2	7	7,1
Raça	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amarela	4	0,3	0	0	2	50,0	0	0	0	0	2	50
Branca	349	26,7	69	19,8	198	56,7	16	4,6	23	6,6	43	12,3
Preta	359	27,5	106	29,5	173	48,2	24	6,7	23	6,4	33	9,2
Parda	573	43,8	160	27,9	262	45,7	41	7,2	67	11,7	43	7,5
Ignorada	22	1,7	11	50	7	31,8	1	4,5	2	9,1	1	4,5
Ano (Data da notificaçã	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2018	310	23,7	91	29,4	159	51,3	19	6,1	26	8,4	15	4,8
2019	312	23,9	80	25,6	165	52,9	17	5,4	23	7,4	27	8,7
2020	291	22,3	76	26,1	127	43,6	15	5,2	28	9,6	45	15,5
2021	258	19,7	63	24,4	129	50,0	15	5,8	29	11,2	22	8,5
2022	136	10,4	36	26,5	62	45,6	16	11,8	9	6,6	13	9,6
Ocupação (No momento da notificação)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ambulante	17	1,3	4	23,5	9	52,9	0	0	3	17,6	1	5,9
Aposentado	38	2,9	3	7,9	26	68,4	2	5,3	2	5,3	5	13,2
Desempregado	161	12,3	66	41	59	36,6	10	6,2	15	9,3	11	6,8
Dona de Casa	82	6,3	18	22	44	53,7	6	7,3	9	11	5	6,1
Estudante	25	1,9	5	20	16	64,0	0	0	3	12	1	4
Profissional autônomo assalariado	153	11,7	35	22,9	94	61,4	8	5,2	9	5,9	7	4,6
População em situação de rua	26	2	17	65,4	6	23,1	1	3,8	0	0	2	7,7
População privada de liberdade	10	0,8	1	10	8	80,0	0	0	1	10	0	0
Profissional de saúde	8	0,6	0	0	5	62,5	1	12,5	1	12,5	1	12,5
Profissional do sexo	4	0,3	1	25	2	50,0	1	25	0	0	0	0
Profissional do sistema prisional	1	0,1	0	0	1	100,0	0	0	0	0	0	0
Outra	97	7,4	21	21,6	54	55,7	7	7,2	6	6,2	9	9,3
Ignorada	685	52,4	175	25,5	318	46,4	46	6,7	66	9,6	80	11,7

absoluta).
Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

Na tabela 2, observa-se a prevalência do número de casos de TBDR em função do município onde os pacientes declararam sua residência no momento da notificação. Foram obtidas notificações provenientes de 40 municípios e desses, 17 são oriundos da região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro. Entres eles, 12 cidades eram integrantes da Baixada Fluminense.

A cidade do Rio de Janeiro foi o município com maior número de casos (n=831; 63,3%), seguido por São Gonçalo (n=92; 7%), Duque de Caxias (n=86; 6,6%), São João de Meriti (n=51; 3,9%), Nova Iguaçu (n=50; 3,8%) e Niterói (n=41; 3,1%).

Tabela 2. Município de moradia no momento da notificação dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).

Município de moradia no momento da notificação	Regiões do governo do Estado do Rio de Janeiro	Total		Abandono (Abandono + Abandono primário)		Taxa de abandono	Sucesso terapêutico		Óbitos		Falência		Outros desfechos	
		n	%	n	%	TX	n	%	n	%	n	%	n	%
Todos os municípios		1307	100	346	26,5	26,5	642	49,1	82	6,3	115	8,8	122	9,3
Rio de Janeiro	Metropolitana - Capital	831	63,6	198	23,8	23,8	432	52	51	6,1	66	7,9	84	10,1
São Gonçalo	Metropolitana - Leste Metropolitano	92	7,0	37	40,2	40,2	36	39	5	5,4	8	8,7	6	6,5
Duque de Caxias	Metropolitana - Baixada Fluminense	86	6,6	24	27,9	27,9	44	51	4	4,7	10	11,6	4	4,7
São João de Meriti	Metropolitana - Baixada Fluminense	51	3,9	20	39,2	39,2	23	45	1	2	5	9,8	2	3,9
Nova Iguaçu	Metropolitana - Baixada Fluminense	50	3,8	12	24,0	24	24	48	5	10	3	6	6	12
Niterói	Metropolitana - Leste Metropolitano	41	3,1	18	43,9	43,9	14	34	2	4,9	0	0	7	17,1
Belford Roxo	Metropolitana - Baixada Fluminense	24	1,8	1	4,2	4,2	11	46	1	4,2	7	29,2	4	16,7
Campos dos Goytacazes	Norte Fluminense	18	1,4	7	38,9	38,9	6	33	2	11,1	2	11,1	1	5,6
Magé	Metropolitana - Baixada Fluminense	13	1,0	4	30,8	30,8	3	23	3	23,1	3	23,1	0	0
Itaguaí	Metropolitana - Baixada Fluminense	12	0,9	5	41,7	41,7	1	8	1	8,3	5	41,7	0	0
Cabo Frio	Baixadas Litorâneas	11	0,8	6	54,5	54,5	5	45	0	0	0	0	0	0
Mesquita	Metropolitana - Baixada Fluminense	9	0,7	1	11,1	11,1	7	78	0	0	1	11,1	0	0
Resende	Médio Paraíba	8	0,6	4	50,0	50	4	50	0	0	0	0	0	0
Itaboraí	Metropolitana - Leste Metropolitano	8	0,6	2	25,0	25	3	38	2	25	0	0	1	12,5
Maricá	Metropolitana - Leste Metropolitano	7	0,5	2	28,6	28,6	2	29	1	14,3	2	28,6	0	0
Macaé	Norte Fluminense	6	0,5	2	33,3	33,3	2	33	0	0	0	0	2	33,3
Nilópolis	Metropolitana - Baixada Fluminense	4	0,3	0	0,0	0	1	25	1	25	0	0	2	50
Rio das Ostras	Baixadas Litorâneas	3	0,2	1	33,3	33,3	2	67	0	0	0	0	0	0
Angra dos Reis	Costa Verde	3	0,2	0	0,0	0	2	67	0	0	0	0	1	33,3
Areal	Centro-Sul Fluminense	3	0,2	0	0,0	0	1	33	1	33,3	1	33,3	0	0
São Pedro da Aldeia	Baixadas Litorâneas	2	0,2	1	50,0	50	1	50	0	0	0	0	0	0
Araruama	Baixadas Litorâneas	2	0,2	0	0,0	0	0	0	0	0	2	100	0	0
Carmo	Serrana	2	0,2	0	0,0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
Itaperuna	Noroeste Fluminense	2	0,2	0	0,0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
Japeri	Metropolitana - Baixada Fluminense	2	0,2	0	0,0	0	1	50	0	0	0	0	1	50
Três Rios	Centro-Sul Fluminense	2	0,2	0	0,0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
Mendes	Centro-Sul Fluminense	1	0,1	1	100,0	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Barra Mansa	Médio Paraíba	1	0,1	0	0,0	0	0	0	1	100	0	0	0	0
Guapimirim	Baixadas Litorâneas	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Iguaba Grande	Baixadas Litorâneas	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Miguel Pereira	Centro-Sul Fluminense	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Paracambi	Metropolitana - Baixada Fluminense	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Queimados	Metropolitana - Baixada Fluminense	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Rio Bonito	Baixadas Litorâneas	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Santa Maria Madalena	Serrana	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Saquarema	Baixadas Litorâneas	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Seropédica	Metropolitana - Baixada Fluminense	1	0,1	0	0,0	0	0	0	1	100	0	0	0	0
São João da Barra	Norte Fluminense	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Teresópolis	Serrana	1	0,1	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	1	100
Valença	Médio Paraíba	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
Volta Redonda	Médio Paraíba	1	0,1	0	0,0	0	1	100	0	0	0	0	0	0

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

A tabela 3 exibe as características clínicas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro. No que se refere a forma clínica, a maioria eram de casos pulmonares (n=1239; 94,8%). Os casos de TBDR extrapulmonares (n=30; 2,3%) e mistas (n=38; 2,9%) somam menores valores.

Quanto ao tipo de entrada, 874 (66,9%) eram casos novos de TBDR, seguido por casos de “Reingresso após abandono” (n=200;15,3%), “Falência” (n=138; 10,6%), “Recidiva” (n=37; 2,8%), “Mudança do padrão de resistência” (n=18; 1,4%) e “Mudança de esquema” (n=40; 3,1%).

Em relação ao tipo de resistência aos fármacos AntiTB, a amostra estudada apresentou 613 casos (46,9%) de resistência primária e 684 casos (52,3%) de resistência adquirida.

No que diz respeito ao padrão de resistência aos fármacos AntiTB, a Multirresistência foi predominante na maioria dos casos (n=564; 43,2%), seguido pelo de Monorresistência (n=254; 19,4%), Resistência à Rifampicina (n=216; 16,5%), Polirresistência (n=201; 15,4%) e Resistência extensiva (n=60; 4,6%).

Já acerca do TDO, este foi fornecido para 45,9% casos (n=600) e não realizado em 53,8% dos casos da amostra (n=703).

No tocante ao número de tratamento anteriores para TB, 31,5% (n=412) dos casos realizaram um tratamento para TB previamente. Em seguida, 29,2% (n=382) nunca fizeram nenhum tratamento para TB, 15,6% (n=204) dois tratamentos, 8,8% (n=115) três tratamentos e 14,5% (n=194) realizaram quatro ou mais anteriores.

Tabela 3. Características clínicas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).

Características clínicas da amostra	Total		Abandono		Sucesso terapêutico		Óbito		Falência		Outros desfechos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	1307	100	346	26,5	642	49,1	82	6,3	115	8,8	122	9,3
Forma Clínica	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pulmonar	1239	94,8	338	27,3	599	48,3	78	6,3	114	9,2	110	8,9
Extrapulmonar	30	2,3	4	13,3	20	66,7	2	6,7	1	3,3	3	10
Mista	38	2,9	4	10,5	23	60,5	2	5,3	0	0	9	23,7
Tipo de resistência												
Primária	613	46,9	109	17,8	388	63,3	24	3,9	19	3,1	73	11,9
Adquirida	684	52,3	237	34,6	249	36,4	55	8	95	13,9	48	7
Ignorada	10	0,8	0	0	5	50	3	30	1	10	1	10
Tipo de entrada	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Caso novo	874	66,9	193	22,1	530	60,6	36	4,1	29	3,3	86	9,8
Reingresso (após abandono)	200	15,3	122	61	25	12,5	18	9	22	11	13	6,5
Falência	138	10,6	16	11,6	35	25,4	22	15,9	54	39,1	11	8
Recidiva	37	2,8	9	24,3	16	43,2	2	5,4	3	8,1	7	18,9
Mudança de padrão de resistência	18	1,4	1	5,6	15	83,3	0	0	1	5,6	1	5,6
Mudança de esquema	40	3,1	5	12,5	21	52,5	4	10	6	15,0	4	10
Padrão de resistência	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Monorresistência	254	19,4	56	22	166	65,4	5	2	5	2	22	8,7
Multirresistência	564	43,2	179	31,7	234	41,5	38	6,7	69	12,2	44	7,8
Polirresistência	201	15,4	39	19,4	123	61,2	11	5,5	16	8	12	6
Resistência extensiva	60	4,6	9	15	13	21,7	10	16,7	19	31,7	9	15
Resistência à Rifampicina	216	16,5	58	26,9	102	47,2	16	7,4	6	2,8	34	15,7
Ignorada	12	0,9	5	41,7	4	33,3	2	16,7	0	0,0	1	8,3
Tratamento diretamente observado	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	600	45,9	121	20,2	310	51,7	58	9,7	49	8,2	62	10,3
Não	703	53,8	225	32	332	47,2	24	3,4	66	9,4	56	8
Ignorada	4	0,3	0	0,0	0	0	0	0	0	0	4	100
Quantidade de tratamentos anteriores	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nenhum/0	382	29,2	69	18,1	241	63,1	17	4,5	10	2,6	45	11,8
1	412	31,5	93	22,6	253	61,4	12	2,9	17	4,1	37	9
2	204	15,6	71	34,8	86	42,2	12	5,9	16	7,8	19	9,3
3	115	8,8	44	38,3	39	33,9	13	11,3	12	10,4	7	6,1
4	69	5,3	22	31,9	13	18,8	10	14,5	20	29	4	5,8
5	42	3,2	12	28,6	4	9,5	9	21,4	11	26,2	6	14,3
6	34	2,6	18	52,9	3	8,8	1	2,9	10	29,4	2	5,9
7	23	1,8	7	30,4	1	4,3	8	34,8	6	26,1	1	4,3
8	11	0,8	4	36,4	1	9,1	0	0	5	45,5	1	9,1
9	9	0,7	4	44,4	1	11,1	0	0	4	44,4	0	0
10	6	0,5	2	33,3	0	0	0	0	4	66,7	0	0

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

Na Tabela 4, mostra a situação de saúde dos casos de TBDR pesquisados. O tabagismo foi a comorbidade mais frequente entre estes casos, apresentando 423 casos (32,4%), seguido do uso de drogas ilícitas (n=348; 26,6%), abuso de álcool (n=326; 24,9%), diabetes (n=160; 12,2%) e AIDS (n=128; 9,8%).

Tabela 4. Situação de saúde dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro (frequência relativa e absoluta).

Características clínicas da amostra	Total		Abandono		Sucesso terapêutico		Óbito		Falência		Outros desfechos	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gestante	9	0,6886	1	11,1	7	78	0	0	1	11,1	0	0
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Aids	128	9,8	41	32	52	40,6	13	10,2	9	7	13	10,2
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Diabetes	160	12,2	14	8,8	103	64,4	16	10	15	9,4	12	7,5
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Usuários de drogas ilícitas	348	26,6	165	47,4	105	30,2	23	6,6	30	8,6	25	7,2
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Abuso de álcool	326	24,9	125	38,3	113	34,7	26	8	30	9,2	32	9,8
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tabagismo	423	32,4	142	33,6	162	38,3	32	7,6	44	10,4	43	10,2
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Silicose	12	0,9	5	41,7	5	41,7	1	8,3	0	0	1	8,3
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Insuficiência renal/hemodiálise	14	1,07116	0	0	7	50	3	21,4	0	0	4	0,30604
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hepatites virais B e C	28	2,1	5	17,9	9	32,1	2	7,1	7	25	5	17,9
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Doença mental	51	3,9	12	23,5	25	49	4	7,8	6	11,8	4	7,8
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Convulsão	4	0,30604	3	75	1	25	0	0	0	0	0	0
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Neoplasia	25	1,91278	3	12	7	28	6	24	2	8	7	28
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Usuários de imunobiológicos	12	0,91813	2	16,7	6	50	0	0	3	25	1	8,3
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Uso de corticoterapia	13	0,99464	2	15,4	8	61,5	1	7,7	0	0	2	15,4
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Transplante de medula	2	0,15302	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Transplante de um órgão só	1	0,07651	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Outras	163	12,5	20	12,3	95	58,3	9	5,5	14	8,6	25	15,3

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

4.2. Associação das variáveis preditoras com os desfechos abandono e sucesso terapêutico

Quanto a associação das variáveis preditoras com as variáveis de desfecho sucesso terapêutico e abandono, pode-se observar a existência de associação entre o sexo masculino em relação ao desfecho abandono e o sexo feminino ao desfecho tratamento completo (X^2=13,5; p<0,001; φ=0,117). Em termos de abandono do tratamento, 27,0% das mulheres abandonaram o tratamento em comparação com 38,9% dos homens. Por outro lado, as taxas de conclusão do tratamento foram de 73,0% para as mulheres e 61,1% para os homens.

Em relação à relevância estatística em raça/cor para o abandono, foi verificado que houve associação entre o abandono e tratamento completo, onde os pardos e negros apresentaram mais ocorrências de abandono (37,9% e 38%) em comparação aos brancos (25,8%) e concluíram menos seus tratamentos (62,1% e 62%) que os brancos (74,2%) (X^2=19; p<0,001; V. de Cramer = 0,139).

No que diz respeito à faixa etária, é possível observar vinculação entre faixa etária e desfecho (X^2=48,8; p<0,001; v. de cramér = 0,222). A faixa etária de indivíduos com “68 anos ou mais” apresentou maior adesão ao tratamento. Em contrapartida, observou-se que a faixa etária entre “18 a 27” anos teve uma maior taxa de abandono. A percentagem de abandono do tratamento para os indivíduos com “68 anos ou mais” foi de 12,9% e 44,3% para o grupo etário dos “18 a 27 anos”. Já em relação as taxas de conclusão do tratamento, existe uma tendência inversa, onde 87,1% dos indivíduos com “68 anos ou mais” concluíram o tratamento ao contrário da faixa etária de “18 a 27” anos na qual 55,7% finalizaram.

No tocante à escolaridade, é possível observar na tabela xxxx a vinculação entre a quantidade de anos de estudo e desfecho (X^2=66,9; p<0,001; v. de cramér = 0,260). Ao examinarmos a frequência, o grupo com a faixa etária “4 a 7 anos” foi o que apresentou tanto o maior número de abandonos, quanto o de conclusões de tratamento. No entanto, quando analisamos as porcentagens dentro dos grupos, percebemos que os resultados são mais favoráveis aos grupos com maior escolaridade: os casos com “12 ou mais” anos de escolaridade apresentaram porcentagem de abandono de 10,6% (n=11) e

de tratamento completo 89,4% (n=93); a faixa etária de “8 a 11” exibiu abandono de 23,6% (n=63) e tratamento completo de 76,4%. Nos casos com nenhuma escolaridade, 45,8% (n=11) abandonaram o tratamento e 54,2%(n=13) fizeram todo o tratamento entre os casos com “1 a 3 anos” de anos de estudo 43,5%(n=57) abandonaram e 56,5% (n=74) de completaram o tratamento; já os casos cuja faixa de anos de escolaridade está compreendida em “4 e 7 anos” apresentou 42,8% (n=167) de abandonos e 57,2% (n=223) de tratamentos completos.

Quanto a ocupação, o teste X^2 indicou relação estatisticamente significativa entre a situação ou status de fechamento e a ocupação dos indivíduos (X^2=53,4; p<0,001, v. Cramer=0,232). Dentro dos grupos dos casos com situação de encerramento “abandono”, 52,8% (n=66) dos desempregados e 73,9% (n=17) da população em situação de rua abandonaram o tratamento. Os grupos com maiores medidas de tratamento completo foram os profissionais de saúde (n=5; 100%), população privada de liberdade (n=8; 88,9%), aposentados (26; 89,7%), estudantes (n=16; 76,2%), outros profissionais autônomos assalariados (n=94; 72,9%), outras ocupações (n=54; 72%) e donas de casa (n=44; 71%).

No que diz respeito ao TDO, é possível verificar que houve relação entre TDO e situação de encerramento (X^2=16,2; p<0,001; φ=0,128). Entre os casos que fizeram o TDO, 71,9% (n=310) concluíram o tratamento e 28,1% (n=121) abandonaram o tratamento. Já entre os que não obtiveram este modelo de intervenção, 59,6% (n=332) concluíram o tratamento e 40,4% (n=225) abandonaram o tratamento.

No que se refere à quantidade de tratamentos anteriores, existe associação entre os desfechos abandono e tratamento completo e número de tratamentos previamente realizados (X^2=120; p<0,001; V. de Cramer=0,349). É possível observar que, a medida que o número de tratamentos anteriores aumenta, o abandono também eleva dentro dos grupos. Dentre aqueles casos sem nenhum tratamento anterior para TB/MNT, 77,7% (n=241) terminaram o tratamento e 22,3% (n=69) abandonaram; já os que fizeram apenas um tratamento anterior apresentaram 73,1% (n=253) finalizaram o tratamento e 26,9% (n=93) não terminaram.

Em relação ao tipo de entrada, houve uma associação significativa entre desfecho e tipo de entrada (X^2=180; p<0,001; V. Cramer=0,426). O grupo dos

reingressantes após abandono foram os que mais abandonaram o tratamento (n=122; 83%). Contudo, os casos provenientes da mudança no padrão de resistência (n=15; 93,8%), mudança de esquema (n= 21; 80,3%) e os casos novos (n=530; 73,3%) aparecem como o que mais completaram o tratamento.

Acerca do tipo de resistência e o desfecho, verifica-se associação significativa entre estas variáveis (X^2=80,5; p<0,001; V. Cramer=0,285). O grupo de casos cujo tipo de resistência era primária tiveram um percentual de conclusão mais elevado (n=388; 78,1%) em comparação ao padrão de resistência adquirido (n=249; 51,2%). Além disso, os casos com tipo de resistência adquirida abandonaram mais (n=237;48,8%).

No que se refere ao padrão de resistência, verifica-se associação entre as variáveis padrão de resistência e desfecho (X^2=32,6; p<0,001; V.Cramer = 0,182). O abandono pode-se observado como superior entre os casos cujo padrão de resistência estava ignorado (n=5; 55,6%), multirresistentes (n=179; 43,3%) e com resistência extensiva (n=9; 40,9%). Quanto ao tratamento completo, o grupo com Monorresistência foi o que mais finalizou o tratamento (n=166; 74,8%).

No que diz respeito a forma clínica, pode-se verificar associação entre forma clínica e desfecho (X^2=8,85; p=0,012; V. Cramer = 0,094). O tratamento completo foi superior nos casos cuja forma clínica fossem extrapulmonares (n=20; 83,3%) e em ambas as formas pulmonar e extrapulmonar (n=23; 85,2%). Quanto ao abandono, ele foi mais elevado casos pulmonares (n=338; 36,1%).

No que tange a variável Comorbidades/Situação de saúde, foi observada a associação com abandono em todas as situações, exceto a comorbidade “Convulsão” (X^2=2,82; p=0,093; V. Cramer=0,0534). Já em relação as demais comorbidades, estas apresentam as seguintes associações: abuso de álcool (X^2=77,8; p=0,01; V. Cramer = 0,281); AIDS (X^2=44,5; p=0,001; V. Cramer =0,212); diabetes (X^2=44,5; p<0,001; V. Cramer=0,212); usuários de drogas ilícitas (X^2=139; p<0,001; V. Cramer=0,376); tabagismo (X^2=65,2; p<0,001; V. Cramer=0,257); doença mental (X^2=32,7; p<0,001; V. Cramer=0,182); hepatites virais B e C (X^2=29,6; p<0,001; V. Cramer=0,173); insuficiência renal (X^2=31,8; p<0,001; V. Cramer=0,179); outras (X^2=63,8; p<0,001; V. Cramer= 0,254); neoplasia (X^2=26,8; p<0,001; V. Cramer=0,165); silicose (X^2=28,1; p<0,001; V. Cramer=,0169); transplante de medula óssea (X^2=31,3; p<0,001; V.Cramer= 0,178); uso de corticoterapia (X^2=26,4; p<0,001; V. Cramer=0,163); e

transplante de órgão sólido (X^2=30,5; p<0,001; V. Cramer= 0,176).

4.3. Perfil dos casos de abandono de tratamento para TBDR

Em relação aos casos abandono entre a população estudada, os Pardos (n=160; 46,2%) foram os que mais interromperam o tratamento, seguidos dos Pretos (n=106; 30,6%). Juntos, representaram mais de 76,9% (n=266) da amostra pesquisada. No que se refere ao sexo predominante entre os desistentes, o masculino foi o que apresentou maior número de casos (n=260; 75,1%).

Quanto a faixa etária, o abandono prevaleceu entre 18 e 27 anos (n=113; 32,7%), 28 e 37 anos (n=90; 26%) e 38 e 47 anos (n=82; 23,7%). À respeito da escolaridade, as desistências ocorreram com maior frequência nos casos com 4 e 7 anos de escolaridade (n= 167; 48,3%). Em referência à ocupação, 38,6% (n=66) estavam desempregados e 20,5% (n=35) eram profissionais autônomos assalariados.

Tabela 5. Características sociodemográficas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e encerramento definido como “Abandono” (frequência relativa e absoluta).

Características sociodemográficas dos casos de abandono		
Sexo	N	%
Feminino	86	24,9
Masculino	260	75,1
Raça/cor	N	%
Branca	69	19,9
Ignorada	11	3,2
Parda	160	46,2
Preta	106	30,6
Faixa etária	N	%
18-27	113	32.7
28-37	90	26
38-47	82	23,7
48-57	38	11
58-67	19	5,5
68 ou mais	4	1,2
Escolaridade (em anos)	N	%
12 ou mais	11	3,2
de 1 a 3	57	16,5
de 4 a 7	167	48,3
de 8 a 11	63	18,2
ignorada	37	10,7
nenhuma	11	3,2
Ocupação	N	%
Ambulante	4	2,3
Aposentado	3	1,8
Desempregado	66	38,6
Dona de casa	18	10,5
Estudante	5	2,9
Profissional autônomo assalariado	35	20,5
População em situação de rua	17	9,9
População privada de liberdade	1	0,6
Profissional do sexo	1	0,6
outra	21	12,3

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

No que se observa em relação ao total de casos de abandono nos municípios, o Rio de Janeiro apresentou 57,2% (n=198) casos de abandono entre as cidades, seguido pelos municípios de São Gonçalo (n=37; 40,2%), Duque de Caxias (n=24; 27,9%), São João de Meriti (n=20; 39,2%), Niterói (n=18; 43,9%) e Nova Iguaçu (n=12; 24%). No

entanto, quando se observa a relação do número de abandonos pelo total de casos de TBDR do município correspondente, a cidade do Rio de Janeiro não se apresenta no topo do ranking, tendo 23,8% de taxa de abandono, mas sim Cabo Frio (n=11; 0,8%), com 54,5% de taxa de abandono. Os outros municípios com maiores taxas de abandono são dos municípios são Resende 50% (n=8; 0,6); Niterói 43,9% (n=41; 3,1%), Itaguaí 41,7% (n=12; 0,9%), São Gonçalo 40,2% (n=92, 7%), São João de Meriti 39,2% (n=51; 3,9%) e Campos dos Goytacazes 38,9% (n=18; 1,4%). Um destaque para as taxas de abandono das cidades de Mendes (n=1; 0,1%), São Pedro da Aldeia (n=2; 0,2%) e Rio das Ostras (n=3, 0,2%) que embora apresentassem taxas de abandono de 100%, 50% e 33,3% respectivamente, reuniram um baixo número de casos de TBDR.

Além disso, no que se refere à taxa de abandono, foram encontrados os maiores valores nas regiões Metropolitana, Médio Paraíba, Baixadas Litorâneas e Norte Fluminense do Estado. Destas regiões, quatro cidades estavam localizadas na região Metropolitana, sendo duas situadas no Leste Fluminense e duas na Baixada Fluminense: Niterói, São Gonçalo, Itaguaí e São João de Meriti.

Tabela 6. Município de moradia no momento da notificação dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e encerramento definido como "Abandono" (frequência relativa e absoluta).

Cidade (residência - momento da notificação)		N	%	Taxa de abandono
Mendes	Centro-Sul Fluminense	1	0,3	100
Cabo Frio	Baixadas Litorâneas	6	1,7	54,5
São João de Meriti	Metropolitana - Baixada Flumin	20	5,8	54,5
Resende	Médio Paraíba	4	1,2	50
São Pedro da Aldeia	Baixadas Litorâneas	1	0,3	50
Niterói	Metropolitana - Leste Metropol	18	5,2	43,9
Itaguaí	Metropolitana - Baixada Flumin	5	1,4	41,7
São Gonçalo	Metropolitana - Leste Metropol	37	10,7	40,2
Campos dos Goytacazes	Norte Fluminense	7	2	38,9
Macaé	Norte Fluminense	2	0,6	33,3
Rio das Ostras	Baixadas Litorâneas	1	0,3	33,3
Magé	Metropolitana - Baixada Flumin	4	1,2	30,8
Maricá	Metropolitana - Leste Metropol	2	0,6	28,6
Duque de Caxias	Metropolitana - Baixada Flumin	24	6,9	27,9
Itaboraí	Metropolitana - Leste Metropol	2	0,6	25
Nova Iguaçu	Metropolitana - Baixada Flumin	12	3,5	24
Rio de Janeiro	Metropolitana - Capital	198	57,2	23,8
Mesquita	Metropolitana - Baixada Flumin	1	0,3	11,1
Belford Roxo	Metropolitana - Baixada Flumin	1	0,3	4,2

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

No que tange a forma clínica dos casos de abandono do tratamento para TBDR da amostra pesquisada, os casos pulmonares foram os mais frequentes, representando 97,7% dos casos (n=338). Quanto ao perfil de resistência, 237 casos (68,5%) foram do

tipo adquirida. Em relação ao tipo de entrada, 193 casos (55,8%) foram classificados como “Caso Novo” e 122 (35,3%) como “Reingresso após abandono”. Em relação ao padrão de resistência, 52,5% (n=179) apresentavam “Multirresistência” associada aos medicamentos AntiTB.

Quanto à adoção do TDO, este foi empregado em 35% (n=121) dos casos de abandono e 65% (n=225) não realizaram TDO. no que diz respeito à quantidade de tratamentos anteriores, 26,9% (n=93) realizaram um tratamento para TB, 20,5% (n=71) fizeram dois tratamentos e 19,9% (n=69) não efetuaram nenhum tratamento. Por fim, na situação de saúde ente os casos dos casos selecionados, 62% (n=165) eram usuários de drogas ilícitas, 51,4% (n=125) apresentavam um consumo excessivo de álcool e 55% (n=142) eram tabagistas.

Tabela 7. Características clínicas dos casos de TBDR notificados no SITE-TB entre 2018 e 2022, com idade superior a 18 anos, no estado do Rio de Janeiro e desfecho definido como “Abandono” (frequência relativa e absoluta).

Características clínicas dos casos de abandono		
Forma clínica	N	%
Pulmonar	338	97,7
Extrapulmonar	4	1,2
Ambos	4	1,2
Tipo de resistência	N	%
Adquirida	237	68,5
Primária	109	31,5
Tipo de entrada	N	%
Após abandono	122	35,3
Caso Novo	193	55,8
Falência	16	4,6
Mudança de esquema	5	1,4
Mudança do padrão de resistencia	1	0,3
Recidiva	9	2,6
Padrão de resistência atual	N	%
Monorresistência	56	16,4
Multirresistência	179	52,5
Polirresistência	39	11,4
Resistente à Rifampicina	58	17
Resistência extensiva	9	2,6
Tratamento diretamente observado?	N	%
Não	225	65
Sim	121	35
Quantidade de tratamentos anteriores de TB	N	%
0	69	19,9
1	93	26.9 %
2	71	20.5 %
3	44	12.7 %
4	22	6.4 %
5	12	3.5 %
6	18	5.2 %
7	7	2.0 %
8	4	1.2 %
9	4	1.2 %
10	2	0.6 %

DISCUSSÃO

Nesta seção são apresentados os resultados desta pesquisa realizada no Estado do Rio de Janeiro sobre os fatores que contribuem para o abandono do tratamento da TBDR. Esses resultados estão alinhados com os de outras investigações.

A composição dos casos de abandono foi majoritariamente masculina. Este resultado encontra respaldo no estudo de Valença Neto *et al.* (2023) que também identificaram uma amostra composta predominantemente por homens. Os autores apontaram essa ocorrência à menor busca dos homens pelos serviços de saúde em relação às mulheres, principalmente para atividades de prevenção e promoção da saúde. De forma semelhante, o trabalho de Perlaza *et al.* (2023), realizado na Colômbia, revelou que o gênero masculino tem uma probabilidade maior de abandonar o tratamento da TB. Além disso, os autores observaram que os homens também são associados à baixa adesão para as propostas terapêuticas, inclusive no tratamento da TB, o que contribui para o surgimento da TBDR.

Adicionalmente, Silva *et al.* (2022) ressaltam a relevância do papel social tradicionalmente atribuído ao homem como provedor financeiro da família, uma norma cultural e social profundamente enraizada no Brasil. Essa responsabilidade pode levar os homens a priorizarem o trabalho em detrimento da própria saúde, mesmo quando doentes ou em tratamento, comprometendo sua adesão ao regime terapêutico proposto. Esse padrão pode explicar a maior incidência de abandono entre homens em comparação com mulheres.

Em decorrência da baixa conscientização sobre saúde e a relutância em buscar atendimentos de saúde fez com que os homens fossem mais impactados e apresentassem mais comorbidades em comparação com as mulheres no estudo de Piparva, Jansari e Singh (2018).

Essa realidade se correlaciona também com o aspecto ocupacional, onde verifica-se, neste estudo, que o abandono ocorreu predominantemente entre indivíduos do sexo masculino sem fonte de renda estável. O estudo de Chauke *et al.* (2018) afirma

que a pobreza foi um fator crítico no abandono do tratamento pelos pacientes. Os relatos de desemprego, pobreza e nutrição inadequada foram apontados como contribuintes para o abandono do tratamento da TB, evidenciando como condições socioeconômicas desfavoráveis atribuídas ao desemprego podem influenciar a descontinuidade do tratamento.

Em uma linha similar, Soedarsono *et al.* (2021) descobriram que havia uma diferença significativa de renda entre os pacientes TBDR que concluíram o tratamento obtendo sucesso terapêutico e aqueles com perda de seguimento, notando uma concentração de renda menor entre os que abandonaram o tratamento.

No estudo de Ferreira *et al.* (2018), a maioria dos pacientes estava desempregada, afastada do trabalho ou manifestaram que renda era insuficiente, indicando um obstáculo para uma alimentação adequada.

Os resultados desta pesquisa também mostraram que que o abandono foi mais frequente entre jovens adultos, enquanto os indivíduos mais velhos demonstraram maior adesão ao tratamento. Esta observação é corroborada por Viana, Redner e Ramos (2018), que apontaram um risco elevado de abandono associado à faixa etária de 15 a 19 anos, em contraste com um menor risco de interrupção do tratamento entre aqueles com 50 anos ou mais.

O estudo de Lima Filho *et al.* (2022) também vinculou o abandono a pacientes mais jovens na faixa etária de 20-39 anos com TB e Santos *et al.* (2018) associaram menores chances de desfechos favoráveis a indivíduos na faixa etária de 20 e 39 anos, ressaltando ser este um fator de risco para a descontinuação do tratamento da TB. Os autores ainda relacionaram a juventude e os desfechos desfavoráveis à residência em áreas urbanas de alta vulnerabilidade social, econômica e ambiental, como periferias e favelas (SANTOS *et al.*, 2018).

Ferreira *et al.* (2018) destacaram que a população mais jovem é particularmente suscetível ao consumo de álcool e tabaco e ao estresse psicológico, fatores que comprometem o sistema imunológico e aumentam a vulnerabilidade à infecção por TB.

Neste contexto, o presente estudo demonstrou que os municípios do Estado do Rio de Janeiro com as maiores taxas de abandono possuem seus Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) considerados como IDH médio e IDH alto de acordo com a classificação do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2022). Os municípios com maior taxa de abandono de TBDR e seus respectivos valores de IDH, de acordo com o Censo IBGE 2010 incluem Cabo Frio: 0,735; Resende: 0,768; Niterói: 0,837; Itaguaí: 0,715; e São Gonçalo: 0,739.

O município de Cabo Frio está localizado na região das Baixadas Litorâneas. Os demais municípios estão inseridos na região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro. Destaca-se, adicionalmente, a concentração significativa de casos de TBDR nos municípios da Baixada Fluminense (Itaguaí e São João de Meriti), representando 62,6% do total entre os cinco municípios com taxas mais elevadas de abandono de tratamento.

Valente *et al.* (2019) notaram uma relação direta entre a TB e as condições de vida no município de Niterói (RJ). Apesar de Niterói possuir o maior IDH do Estado do Rio de Janeiro e sétimo mais alto no Brasil, conforme dados do IBGE de 2010, a distribuição da transmissão e a ocorrência da TB no município mostrou-se heterogênea, concentrando-se em áreas com condições de vida mais precárias, como regiões periféricas, marcadas por maior fragilidade social e institucional, que também registraram o maior número de abandonos de tratamento e retratamento.

O estudo de Pereira, Nogueira e Campos (2021), que avaliou o padrão especial da TB e sua relação com indicadores socioeconômicos no munícipio de Juiz de Fora (IDH Censo 2010: 0,778), em Minas Gerais, possibilitou a identificação de áreas de alta incidência de TB coincidindo com áreas de concentração de pobreza e contextos de vida desfavoráveis.

Uma situação equivalente foi observada no Estado de São Paulo, com um IDH de 0,806 (IBGE, 2010), conforme demonstrado pelo estudo de Yamamura *et al.* (2014). A pesquisa destacou que a desigualdade social é um fator determinante para a TB, representando uma desvantagem que amplia o risco da doença e limita o acesso às tecnologias de saúde. As regiões com IDH mais baixo apresentaram maiores taxas de

abandono do tratamento e a insuficiência de ações do sistema de saúde para atender às demandas sociais agravou o problema.

Soeiro *et al.* (2022) identificaram que as áreas de alto risco para abandono do tratamento da TB estão concentradas nas regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. Observaram que as condições socioeconômicas precárias e as desigualdades sociais contribuem para o abandono do tratamento. Contudo, apesar de um número maior de serviços de saúde nestas regiões, localidades com maior densidade populacional enfrentam desafios na assistência à saúde da TB, incluindo o abandono de tratamento. Tal situação pode ser resultante da alta demanda e a maior transmissibilidade da doença, enquanto áreas de menor porte teriam mais sucesso na atenção à comunidade (Soeiro *et al.*, 2022). No entanto, este achado diverge dos resultados do presente estudo, no qual cidades menores também mostraram volumes significativos de abandono.

Observa-se, no presente estudo, uma prevalência elevada de tabagismo, abuso de álcool e de drogas ilícitas. Quase metade dos indivíduos (47,7%) relatou uso de drogas ilícitas, enquanto mais de um terço (36,1%) consumia álcool em excesso. O tabagismo também se mostrou prevalente, com 41% dos casos fumantes.

A literatura enfatiza que o consumo abusivo de substâncias como o álcool, drogas e tabaco potencializam os riscos de contrair TB, falha do tratamento e abandono. Isso destaca um grave problema de saúde pública.

Freire *et al.* (2022) reconheceram o tabagismo, o alcoolismo e o uso de drogas ilícitas como fatores de risco para um desfecho desfavorável do tratamento, apontando que, mesmo quando os obstáculos de acesso à saúde são superados, o uso de substâncias torna desafiadora a adesão a tratamentos de longo prazo, como os para TBDR. Da mesma forma, Mansour *et al.* (2021) e Oliveira *et al.* (2020) identificaram que o tabagismo e o alcoolismo são grandes obstáculos para o tratamento da TB, havendo encontrado relação significativa entre o uso abusivo destas e a não adesão. Assim, a perda de seguimento do esquema terapêutico pode resultar no desenvolvimento e/ou ampliação da resistência aos medicamentos, além de promover a progressão da doença.

O estudo de Cassiano (2014) também encontrou uma associação entre o abandono do tratamento e o uso abusivo de drogas ilícitas, percebendo que mais da metade dos pacientes que abandonaram o tratamento utilizavam múltiplas substâncias, incluindo álcool, crack, maconha e tabaco. Esses achados são preocupantes e sublinham a necessidade de desenvolver estratégias de tratamento específicas para usuários de drogas entre os pacientes com TBDR. Intervenções direcionadas a esses pacientes podem auxiliar a melhorar as taxas de adesão ao tratamento e as chances de cura.

Os dados apresentados estão em consonância com os de Bartholomay *et al.* (2021), que identificaram o uso de drogas ilícitas, alcoolismo e o tabagismo como fatores associados aos resultados malsucedidos no tratamento de TBDR no Brasil. Essas condições foram relacionadas por eles como determinantes para a perda de seguimento do tratamento. Igualmente, revelaram que os pacientes sem diabetes ou com falta de informação sobre diabetes também evoluíram para desfechos desfavoráveis, incluindo o abandono.

Soboka *et al.* (2021) também verificaram que pacientes que faziam uso de substâncias lícitas ou ilícitas apresentaram maior perda da adesão ao longo do tratamento do que aqueles que não usavam. Costa *et al.* (2023) constataram que o abuso de álcool quase duplica a probabilidade de um indivíduo a abandonar o tratamento, enquanto o uso de drogas ilícitas triplica as chances desse desfecho. Souza *et al.* (2021) perceberam que o alcoolismo aumenta 50% das chances de abandono do tratamento para a TB. Harling *et al.* (2017) afirmaram que, além do alcoolismo, o uso de drogas aumenta significativamente as chances de abandono.

Ragan *et al*. (2020) observaram que a combinação do consumo de álcool e TB foi relacionada a maiores possibilidades de resultado negativo no tratamento. Constataram que o consumo de álcool está ligado a um aumento 1,5 a 2 vezes nas possibilidades de resultados insatisfatórios tanto da TB sensível aos fármacos antiTB quanto na TBDR, em comparação com a exposição mínima ou inexistente de álcool. Os autores Sá *et al.* (2017) destacaram, que o uso de drogas ilícitas e bebidas alcoólicas estavam entre os motivos mais citados pelos pacientes para o abandono do tratamento.

A pesquisa de Tonin (2021) revelou uma ligação significativa entre o tabagismo entre pacientes com TB, associando-o a homens com idade 40 a 60 anos, com baixo nível de escolaridade, pessoas privadas de liberdade, indivíduos em situação de rua e aqueles que adotam comportamentos prejudiciais à saúde, como o uso de álcool e drogas ilícitas. O estudo aponta que o tabagismo está diretamente conectado a manifestações radiológicas mais severas de TB pulmonar, predominante entre os fumantes, apresentando assim maior risco do desenvolvimento de TBDR, recidiva e irregularidade do tratamento.

Isso ressalta a importância de uma colaboração entre o Programa de Controle da Tuberculose e os serviços existentes subordinados às Política Nacional de Controle do Tabaco, Política Nacional sobre Drogas e Política Nacional sobre o Álcool. É necessário integrar a gestão de controle do uso de substâncias aos serviços existentes para controle da TB.

Este estudo demonstra que a população negra, conjunto de pessoas autodeclaradas pretas e pardas, concentra a maior parte dos casos de TBDR, além do maior número de casos com desfecho “abandono”.

A categoria de cor parda também teve a maior prevalência de TB no Estado do Rio de Janeiro, conforme a pesquisa de Oliveira et al. (2021). Uma observação análoga foi reportada no Boletim Epidemiológico de Tuberculose (2023), indicando que a predominância dos diagnósticos recentes de TB pulmonar recaiu sobre indivíduos autodeclarados pretos e pardos. Esta proporção demonstrou um crescimento ao longo do período estudado, elevando-se de 56,6% (representando 40.227 casos novos) em 2012 para 63,3% (equivalente a 49.381 casos novos) em 2022, conforme dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2023).

A análise de Pereira et al. (2018) revelou que a raça/cor de pele não branca foi um fator de risco para um desfecho desfavorável, com indivíduos não brancos apresentando 1,6 mais chances de ter um resultado negativo. Resultado similar foi obtido por Arroyo et al. (2019), onde identificou que pretos e pardos em tratamento para TBDR apresentaram 1,78 mais chances de abandono.

Além disso, um estudo conduzido por Matos e Tourinho (2018) revelou que a incidência de TB era 2,37 vezes superior entre pessoas pretas em comparação com pessoas brancas. Da mesma forma, observou-se que a mortalidade por TB era três vezes maior entre homens e mulheres negras do que entre os brancos. Este estudo também apontou que a maior incidência e mortalidade por doenças infecciosas transmissíveis, incluindo a TB, entre a população negra, o que pode ser decorrente das condições socioeconômicas adversas.

As disparidades nas condições de saúde enfrentadas pela população negra podem refletir condições socioeconômicas desfavoráveis, incluindo barreiras no acesso e na continuidade dos cuidados de saúde. Tais desigualdades ressaltam a importância de se obter dados precisos e realizar pesquisas aprofundadas nesse campo para fundamentar a criação de políticas públicas específicas para este grupo.

Os resultados do presente estudo indicam que os casos com TBDR e 7 anos ou menos de estudo apresentam maior risco de abandonar o tratamento. Uma constatação semelhante foi feita por Viana, Redner e Ramos (2018), que observaram um risco aumentado de abandono entre pacientes com TBDR e menos de oito anos de escolaridade. Os autores atribuíram esta ocorrência a uma menor consciência sobre a doença resultante de uma menor educação. Ademais, no Brasil, o baixo nível de escolaridade está associado a condições socioeconômicas precárias, o que eleva a vulnerabilidade à TB e reduz a adesão ao tratamento.

Ferreira, Souza e Motta (2019) concluíram que a porcentagem de pacientes com baixa escolaridade, inferior a 7 anos, é consideravelmente maior entre aqueles que abandonaram o tratamento. As influências sociais, crenças e costumes vinculados ao baixo nível de escolaridade podem amplificar a negação da doença, falta de compreensão da gravidade ou estigma social, dificultando a adesão ao tratamento da TBDR.

Portanto, ressalta-se a necessidade de um atendimento especializado, promovendo informações claras e acessíveis por parte dos profissionais de saúde ao atender esse grupo e seus familiares.

Contrariamente à visão predominante de que uma menor ou ausência de educação formal estaria relacionada à diminuição da adesão, Soboka *et al.* (2021) encontraram um maior nível de escolaridade associado a não adesão. Os autores relacionaram esta ocorrência ao possível receio das pessoas mais instruídas em aceitar o TDO ou realizar visitas diárias às unidades de saúde, visto como demorado e estigmatizante para os pacientes empregados.

Nesse sentido, o suporte social no tratamento para a TBDR é fundamental para a adesão ao tratamento. Assim, o envolvimento de familiares e outros parceiros sociais, por meio de educação individualizada durante o tratamento, orientação sobre medidas de preventivas e importância no apoio ao tratamento e controle da doença, é essencial para a redução do estigma e reforço no seguimento do tratamento, conforme destacado por Chirinos, Meirelles e Bousfield (2017).

Este estudo demonstra que a população negra, conjunto de pessoas autodeclaradas pretas e pardas, concentra a maior parte dos casos de TBDR, além do maior número de casos com desfecho “abandono”.

A categoria de cor parda também teve a maior prevalência de TB no Estado do Rio de Janeiro, conforme a pesquisa de Oliveira et al. (2021). Uma observação análoga foi reportada no Boletim Epidemiológico de Tuberculose (2023), indicando que a predominância dos diagnósticos recentes de TB pulmonar recaiu sobre indivíduos autodeclarados pretos e pardos. Esta proporção demonstrou um crescimento ao longo do período estudado, elevando-se de 56,6% (representando 40.227 casos novos) em 2012 para 63,3% (equivalente a 49.381 casos novos) em 2022, conforme dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2023).

A análise de Pereira et al. (2018) revelou que a raça/cor de pele não branca foi um fator de risco para um desfecho desfavorável, com indivíduos não brancos apresentando 1,6 mais chances de ter um resultado negativo. Resultado similar foi obtido por Arroyo et al. (2019), onde identificou que pretos e pardos em tratamento para TBDR apresentaram 1,78 mais chances de abandono.

Além disso, um estudo conduzido por Matos e Tourinho (2018) revelou que a incidência de TB era 2,37 vezes superior entre pessoas pretas em comparação com pessoas brancas. Da mesma forma, observou-se que a mortalidade por TB era três vezes maior entre homens e mulheres negras do que entre os brancos. Este estudo também apontou que a maior incidência e mortalidade por doenças infecciosas transmissíveis, incluindo a TB, entre a população negra, o que pode ser decorrente das condições socioeconômicas adversas.

As disparidades nas condições de saúde enfrentadas pela população negra podem refletir condições socioeconômicas desfavoráveis, incluindo barreiras no acesso e na continuidade dos cuidados de saúde. Tais desigualdades ressaltam a importância de se obter dados precisos e realizar pesquisas aprofundadas nesse campo para fundamentar a criação de políticas públicas específicas para este grupo.

Ao analisar os casos deste estudo com base no tipo de entrada no tratamento para a TBDR, identificamos um dado alarmante: 61% dos pacientes que reingressaram após abandono o fizeram novamente. Outra observação importante é que a frequência de sucesso terapêutico tende a diminuir à medida que aumenta a quantidade de tratamentos anteriores. Isso sugere que, quanto mais um paciente abandona o tratamento, menores são as chances de adesão a um novo regime terapêutico.

Valença *et al.* (2020) observaram que um número significativo de casos já havia abandonado o tratamento anteriormente. Esse fato coloca a saúde da comunidade em risco, uma vez que o caso TBDR não tratados têm o potencial de transmitir cepas resistentes a individuos que nunca aos que nunca adoeceram por TB. Além disso, oportuniza a recidiva da doença, comprometendo a possibilidade de sucesso terapêutico.

Um estudo caso-controle de Rifat *et al.* (2015) que, ao entrevistar pacientes com histórico anterior de tratamento para TB, descobriram que 63,3% dos casos TBMR informaram ter realizado um tratamento incompleto durante o tratamento previamente. A permanência de resultados positivos na microscopia, indicando falha do tratamento, foi apontada como a principal razão para a interrupção do tratamento. Os autores

concluíram que reforçar a educação dos pacientes com TB sobre os efeitos adversos e a importância da adesão ao tratamento é crucial para o sucesso terapêutico.

Segundo Rumende (2018), a história de tratamento prévio para TB é o principal preditor para a TBDR. Esta situação é atribuída a equívocos no manejo do tratamento, como a escolha inadequada do regime terapêutico, intervalo de doses e duração do tratamento, além da má adesão ao tratamento anteriormente proposto.

No entanto, Arroyo *et al.* (2019) apresentaram um resultado divergente, no qual observaram que um histórico de um ou mais tratamentos anteriores foi um fator de proteção para o abandono. Os autores justificaram que, após o desfecho desfavorável do primeiro tratamento, os pacientes eram atendidos de forma mais eficaz pelos serviços de saúde, com ênfase na importância da adesão ao tratamento e no fornecimento de ações educativas. Além disso, o insucesso do tratamento anterior poderia aumentar a percepção de risco de morte pelo paciente, incentivando a conclusão do tratamento.

Esses resultados demonstram a necessidade de medidas para melhorar a adesão ao tratamento que entre os pacientes que reingressam no regime terapêutico. É essencial oferecer a essa população um acompanhamento mais próximo e individualizado, promovendo atividades educativas e maximizando o fornecimento de informações sobre o tratamento em linguagem adequada, além de desenvolver estratégias para estimular o apoio social e psicológico.

Neste estudo, 68,5% dos casos de TBDR apresentavam a resistência do tipo adquirida. Viana, Redner e Ramos (2018), Valença *et al.* (2020) e Savioli, Morone e Santoro (2019) relataram resultados semelhantes onde, entre os casos de TBDR que abandonaram, a maioria eram de casos de resistência adquirida. Os autores convergem para a ideia de que casos de TBDR com histórico de irregularidades e falhas nos esquemas terapêuticos anteriores possuem maiores chances de ampliar da resistência bacilar e alterar o padrão de resistência. Isso evidencia uma associação clara entre a não adesão e resultados desfavoráveis do tratamento.

Esta relação representa um desafio significativo no controle da doença, contribuindo para o aumento das taxas de mortalidade e para a disseminação de bacilos resistentes aos medicamentos.

Outro aspecto que merece destaque é o padrão de resistência aos fármacos utilizados no tratamento da TBDR. No presente estudo, a maior parte dos casos apresentou resistência multirresistente (43,2%), sendo também o maior quantitativo entre os abandonos (51,73%). A elevada taxa de multirresistência também foi verificada por Ferreira, Souza e Motta (2019), Fregona *et al.* (2017), Jacobs e Pinto Junior (2019), Valença *et al.* (2019) e Viana, Redner e Ramos (2018). Os estudos analisados identificaram a presença do tratamento prévio para TBDR entre os casos. Isso reforça a necessidade de estratégias efetivas para o acompanhamento de pacientes em tratamento, a fim de assegurar a adesão ao esquema terapêutico e prevenir o desenvolvimento de resistência.

A análise dos dados deste estudo revela que uma proporção significativa dos participantes não foi submetida ao TDO, correspondendo a 54% (n=703) do total de casos. Uma atenção especial deve ser dada aos casos cuja entrada no tratamento foi categorizado como Reingresso após abandono, dos quais menos da metade (40,5%; n=81) recebeu TDO.

Esta tendência de baixa cobertura pelo TDO estende-se a outras categorias críticas: apenas 41,3% (n=57) dos pacientes com falha no tratamento anterior, 32,5% (n=13) em casos de mudança de esquema terapêutico, e 36,1% (n=13) dos pacientes com recidivas foram assistidos pela estratégia TDO. Por outro lado, os pacientes submetidos a alterações no padrão de resistência aos medicamentos apresentaram uma alta taxa de inclusão no TDO (88,9%; n=16).

Curiosamente, a análise não detectou uma associação estatisticamente significativa na aplicação do TDO em relação ao número de tratamentos anteriores ou ao tipo de padrão de resistência, o que é preocupante. Os pacientes com múltiplos tratamentos prévios e resistência adquirida são mais suscetíveis ao abandono, sugerindo que deveriam ser considerados alvos prioritários para o suporte intensivo através do

TDO (VALENÇA *et al*., 2020; SAVIOLI; MORONE; SANTORO, 2019; VIANA; REDNER, RAMOS, 2018).

No contexto do encerramento de tratamento, observou-se que 35% (n=121) dos que abandonaram o tratamento foram incluídos no TDO. Em contrapartida, entre aqueles com desfecho de sucesso terapêutico, 48,3% (n=310) foram beneficiados pelo TDO, enquanto uma proporção similar não foi atendida por esta estratégia (51,7%; n=332), sugerindo que o TDO, por si só, pode não ser um fator determinante para o sucesso do tratamento. Além disso, a maior parte dos óbitos ocorreu entre os participantes que receberam TDO (70,7%; n=58), enquanto 42,6% dos casos que resultaram em falência terapêutica foram assistidos por esta estratégia (n=49).

Conforme indicado na literatura, a interrupção e o fracasso do TDO decorrem de uma diversidade de fatores, que podem ser categorizados em estruturais, como pobreza; pessoais, incluindo motivação, conhecimento, crenças e percepções sobre saúde e doença; sociais, abrangendo estigma, o suporte de família e comunidade; e associados aos serviços de saúde, tais como a organização do cuidado e tratamento e progressão da doença, manejo dos efeitos colaterais e construção de vínculo (BASTOS *et al.*, 2017; DALAZOANA; GABARDO; CARDOSO, 2021; DORJI *et al.*, 2020; SILVA; ARAÚJO; AMADO, 2022).

Em estudo desenvolvido por Dalazoana, Gabardo e Cardoso (2021), apesar da disponibilidade na unidade, diversos desafios são enfrentados pelo grupo de profissionais de saúde na realização do TDO. Os entrevistados citaram a falta de comprometimento dos usuários com o tratamento ou a não adesão ao mesmo, bem como as dificuldades logísticas tanto de transporte do paciente até a unidade de saúde, quanto para os profissionais até o local de visita para a realização do TDO.

Também mencionaram o número insuficiente de recursos humanos, instalações físicas desfavoráveis e o uso de drogas ilícitas pelos pacientes. A maioria dos profissionais reconheceu a importância do TDO. Contudo, para os profissionais de saúde entrevistados, o conceito de adesão limitava-se estritamente à ingestão do medicamento pelo paciente, desconsiderando a importância da construção do vínculo

com o indivíduo e seu ambiente social. As declarações revelaram uma lacuna significativa na qualidade da interação entre os profissionais de saúde e os pacientes, evidenciando uma superficialidade no processo de cuidado e afetando negativamente a adesão.

Os autores Dorji *et al.* (2020) verificaram que, na perspectiva dos pacientes, os principais fatores que afetam a adesão ao TDO foram a falta de disposição para visitar a clínica devido à longa distância e a necessidade de comparecimento diário, as implicações financeiras resultantes do custo de transporte e perdas financeiras e a falta de apoio familiar e social. Já os profissionais fornecedores do TDO entrevistados acreditavam que a introdução de incentivos seria um dos pontos fortes facilitadores da adesão ao TDO. Estes consideravam como incentivos a compensação salarial, a oferta de transporte gratuito, o fornecimento de educação sanitária e aconselhamento adequados ao paciente e sua família e apoio moral ao paciente durante as reações adversas aos medicamentos.

Os autores Silva, Araújo e Amado (2022) identificaram que as necessidades e expectativas individuais dos pacientes submetidos ao TDO frequentemente não são atendidas pelos profissionais de saúde responsáveis. Entre as principais fontes de insatisfação dos pacientes estão as restrições relacionadas à administração do medicamento, especialmente a preferência de muitos por tomar a medicação em casa ao invés de se deslocarem diariamente até o local de administração do TDO.

Além disso, destacam-se os impactos econômicos adversos do tratamento, incluindo a perda de renda devido à necessidade de se ausentar do trabalho e os custos com transporte. Também citam as consequências do estigma social associado à TB, que se manifesta na exposição pública dos pacientes durante as visitas às unidades de saúde, no recebimento da visita domiciliar, através das medidas de isolamento e uso de máscaras. Esses elementos potencializam o sofrimento psicológico, manifestando-se por meio de depressão e exaustão física e mental, levando alguns a questionarem a própria continuidade do tratamento.

Este panorama destaca a necessidade de revisão e fortalecimento das estratégias de implementação do TDO, visando uma cobertura mais ampla e eficaz, especialmente entre os grupos identificados como de alto risco para falhas no tratamento e abandono. Isso inclui a consideração da complexidade do contexto dos usuários, o fortalecimento dos vínculos entre profissionais de saúde e pacientes, a mitigação das barreiras logísticas e financeiras e a luta contra o estigma associado à TB.

Finalmente, os resultados da pesquisa incitam reflexões acerca sobre limitações causadas para a análise estratégica da vigilância epidemiológica na TBDR. Cabe ressaltar a incompletude no preenchimento das informações sociodemográficas e clínicas dos casos no SITE-TB. Silva *et al.* (2017) relaciona esta ocorrência à falta de entendimento do profissional de saúde quanto à importância das fichas que alimentam o sistema. É necessário que os profissionais compreendam as fichas como ferramentas estratégicas de enfrentamento da TB e não apenas exigências burocráticas. Nesse contexto, Justo *et al.* (2018) salienta a importância da implementação de ações de capacitação dos profissionais sobre o preenchimento adequado das fichas de notificação, para assegurar a qualidade dos dados e a utilização dos sistemas de informação como fonte para a análise de situação de saúde da população.

CONCLUSÃO

O presente estudo analisou o perfil dos casos que abandonam o tratamento para TBDR no Estado do Rio de Janeiro, emergindo considerações cruciais sobre os contornos demográficos, socioeconômicos e clínicos que delineiam um quadro complexo, refletindo as diversas barreiras enfrentadas pelos pacientes na adesão ao tratamento.

O perfil dos casos que abandonam o tratamento para Tuberculose Drogarresistente no Estado do Rio de Janeiro pode ser descrito da seguinte forma: homens pardos, jovens adultos, com escolaridade abaixo de 7 anos e assalariados. Ainda, tratavam-se casos novos, portadores de TBDR pulmonar, com resistência adquirida, padrão de resistência multirresistente e ter realizado um tratamento anteriormente. Não foi empregado TDO para a maioria dos casos. Também foi alta a prevalência de uso de drogas ilícitas, consumo excessivo de álcool e tabagismo entre os casos.

A predominância masculina nos casos de abandono reflete disparidades de gênero no acesso e na adesão ao tratamento, apontando a necessidade de abordagens sensíveis ao gênero que considerem as barreiras culturais e sociais enfrentadas pelos homens. A maior incidência de abandono entre jovens adultos destaca a importância de estratégias focadas nas necessidades e desafios específicos dessa faixa etária, incluindo suporte psicossocial e estratégias de engajamento personalizadas.

As taxas de abandono variam significativamente entre diferentes municípios e regiões, revelando a influência do contexto geográfico e socioeconômico na adesão ao tratamento. A variação nas taxas de abandono conforme o IDH dos municípios ilustra como fatores socioeconômicos e ambientais influenciam a adesão ao tratamento, exigindo estratégias locais adaptadas às condições de cada região. No entanto, é crucial

salientar que a distribuição da TB dentro dos municípios pode não ser homogênea, concentrando-se em áreas com condições de vida precárias, como favelas, como apontado pela literatura.

Além disso, o uso de substâncias ilícitas, o consumo excessivo de álcool e o tabagismo são prevalentes entre os indivíduos que abandonam o tratamento, sugerindo que as estratégias de intervenção devem ser multisetoriais e abrangentes, focando não apenas no tratamento da TBDR, mas também no apoio psicossocial e na promoção de um estilo de vida saudável.

O consumo de álcool, drogas e tabaco exacerbam o risco de abandono, ressaltando a importância de programas de saúde integrados que considerem o uso de substâncias junto ao tratamento da TBDR. Embora a estratégia TDO esteja associada a redução do abandono de tratamento, no presente estudo, não foi um fator determinante para o sucesso terapêutico. Isso indica a necessidade de otimização de sua aplicação, especialmente para pacientes com histórico de abandono ou resistência ao tratamento.

Os resultados evidenciam como determinantes sociais de saúde, incluindo gênero, idade, educação e condição socioeconômica, interagem para influenciar o abandono do tratamento da TBDR, ressaltando que não se trata de um desafio meramente clínico, mas um complexo problema social que requer uma abordagem integrada.

Consequentemente, é imprescindível o desenvolvimento de estratégias integradas e personalizadas que considerem o contexto socioeconômico, comportamental e de saúde dos usuários para reduzir o abandono do tratamento da TBDR. Isso inclui educação em saúde adaptada às necessidades dos pacientes, melhoria do acesso ao tratamento, apoio psicossocial, fortalecimento do vínculo entre profissionais de saúde e pacientes e políticas integradas que abordem os determinantes sociais e econômicos da saúde, além da mitigação das barreiras logísticas e financeiras e controle do uso do tabaco, álcool e drogas ilícitas.

No entanto, como em qualquer investigação, este estudo enfrentou limitações que devem ser destacadas, sendo elas: a utilização de dados provenientes do SITE-TB, apesar de ser uma fonte rica e abrangente, esteve sujeita a limitações como a qualidade e a completude dos registros.

Adicionalmente, existem variáveis relevantes que não foram incluídas por não estarem disponíveis no SITE-TB, como detalhes sobre os sistemas de apoio dos pacientes, crenças pessoais sobre saúde e doença e experiências com o sistema de saúde. Esses fatores podem influenciar significativamente na adesão ao tratamento, mas não foram diretamente abordados neste estudo. Isso requer estudos adicionais, possivelmente qualitativos ou mistos, a fim de explorar as razões subjacentes ao comportamento de abandono do tratamento. Também propiciará mais elementos para planejamento, seguimento e avaliação da assistência aos pacientes com TBDR.

Por fim, a pandemia de COVID-19 causou efeitos no acesso aos serviços de saúde, na continuidade do tratamento para TBDR e no comportamento dos pacientes, o que pode ter influenciado os padrões de abandono de tratamento de maneiras complexas que exigem uma análise dedicada.

Nesse sentido, pode-se dizer que a discussão sobre as características dos desfechos do abandono nos casos de TBDR no Estado do Rio de Janeiro evidenciou a complexidade do problema e a necessidade de abordagens multidisciplinares e integradas para o seu enfrentamento. As informações levantadas ao longo desta pesquisa apontam para a urgência de políticas públicas mais assertivas e personalizadas, que considerem as particularidades do contexto local e as necessidades específicas dos pacientes.

Sendo assim, é oportuno falar que a contribuição desta dissertação se estende para além dos objetivos inicialmente propostos, oferecendo uma base sólida para futuras pesquisas e intervenções no campo da tuberculose drogarresistente. Espera-se que os resultados e discussões aqui apresentados inspirem a adoção de medidas mais efetivas no combate ao abandono do tratamento de TBDR, visando a melhoria dos desfechos terapêuticos e a redução da transmissão da doença.

Portanto, ao concluir este trabalho, é reafirmado o compromisso com a saúde pública e a luta contra a tuberculose drogarresistente, enfatizando a importância de estratégias integradas que envolvam os pacientes, os profissionais de saúde e os gestores públicos.

Fica a recomendação para o desenvolvimento de estudos e esforços conjuntos, baseados em evidências, a fim de avançar na prevenção, no tratamento e na eliminação

dessa doença que tanto impacta as populações vulneráveis do Estado do Rio de Janeiro e do mundo.

REFERÊNCIAS

ALIPANAH, N.; JARLSBERG, L.; MILLER, C.; LINH, N. N.; FALZON, D.; JARAMILLO, E.; NAHID, P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. **PLoS medicine**, v. 15, n. 7, p. e1002595, 2018.

ARROYO, L. H.; RAMOS, A. C. V.; YAMAMURA, M.; BERRA, T. Z.; ALVES, L. S.; BELCHIOR, A. S.; SANTOS, D. T.; ALVES, J. D.; CAMPOY, L. T.; ARCOVERDE, M. A. M.; BOLLELA, V. R.; BOMBARDA, S.; NUNES, C.; ARCÊNCIO, R. A. Predictive model of unfavorable outcomes for multidrug-resistant tuberculosis. **Revista De Saúde Pública**, *53*, 77, 2019.

BALLESTERO, J. G. A.; GARCIA, J. M.; BOLLELA, V. R.; RUFFINO-NETTO, A.; DALCOLMO, M. M. P.; MONCAIO, A. C. S.; MIGUEL, N. S.; RIGOLIN, I. Z.; PALHA, P. F. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the Brazilian guidelines. **J Bras Pneumol.**, v.46, n. 2, 2020.

BARTHOLOMAY, P.; PINHEIRO, R. S.; DOCKHORN, F.; PELISSARI, D. M.; DE ARAÚJO, W. N. Brazilian cohort study of risk factors associated with unsuccessful outcomes of drug resistant tuberculosis. **BMC infectious diseases**, v. 21, n. 1, p.1049, 2021.

BAYA, B.; ACHENBACH, C. J.; KONE, B.; TOLOBA, Y., DABITAO, D. K., DIARRA, B., GOITA, D., DIABATÉ, S., MAIGA, M., SOUMARE, D., OUATTARA, K., KANOUTE, T., BERTHE, G., KAMIA, Y. M., SARRO, Y. D. S., SANOGO, M., TOGO, A. C. G., DEMBELE, B. P. P., COULIBALY, N., KONE, A., … DIALLO, S. Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in

Mali**. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases,** v. 81, 149–155, 2019.

BAYKAN, A. H.; SAYINER, H. S.; AYDIN, E.; KOC, M.; INAN, I.; ERTURK, S. M. Extrapulmonary tuberculosıs: an old but resurgent problem**. Insights into imaging**, v. 13, n. 1, p. 39, 2020.

BEDIANG, G.; STOLL, B.; ELIA, N.; ABENA, J. L.; NOLNA, D.; CHASTONAY, P.; GEISSBUHLER, A. SMS reminders to improve the tuberculosis cure rate in developing countries (TB-SMS Cameroon): a protocol of a randomised control study. **Trials**, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2014.

BETHLEM, E.P. Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central. **Pulmão RJ**, v.21, n.1, p.19-22, 2012.

BEZERRA, T.M.; MATOS, C.C. Tuberculose: principais fatores associados ao abandono do tratamento. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v.27, n.5, p. 2699-2715, 2023

BHALLA, G. S.; SARAO, M. S.; KALRA, D.; BANDYOPADHYAY, K.; JOHN, A. R. Methods of phenotypic identification of non-tuberculous mycobacteria. **Practical laboratory medicine,** v. 12, e00107, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. **Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 de fevereiro de 2016. Seção 1. P. 23.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde – APPMS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 364 p.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios: PNAD COVID-19.** Rio de Janeiro: IBGE, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Automated liquid culture for detection of mycobacteria and susceptibility testing to antimicrobials used in the treatment of tuberculosis.** Brasília: CONITEC, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública - Estratégias para 2021-2025.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose – Módulo I: TRM-TB.** SISTEMA TELELAB – Educação Permanente, Biossegurança, Laboratórios de DST, Aids e Hepatites Virais, 2021b.

BRASIL. Ministério do Trabalho. **Mercado de trabalho: conjuntura e análise nº 71**. Brasília: IPEA, 2021c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Imagens radiológicas da tuberculose: manejo clínico e ações programáticas.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico da Tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose – SITE-TB.** Brasília: Ministério da Saúde, 2023b.

BRITO, G. M. X.; MAFORT, T. T.; RIBEIRO-ALVES, M.; REIS, L. V. T. D.; LEUNG, J.; LEÃO, R. S.; RUFINO, R.; RODRIGUES, L. S. Diagnostic performance of the Xpert MTB/RIF assay in BAL fluid samples from patients under clinical suspicion of pulmonary tuberculosis: a tertiary care experience in a high-tuberculosis-burden area. **Jornal Brasileiro de Pneumologia,** v. 47, n. 2, p. e20200581, 2021.

BROWNE, S. H.; UMLAUF, A.; TUCKER, A. J.; LOW, J.; MOSER, K.; GONZALEZ GARCIA, J.; PELOQUIN, C. A.; BLASCHKE, T.; VAIDA, F.; BENSON, C. A. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: a randomized controlled trial. **PLoS medicine**, v. 16, n. 10, p. e1002891, 2019.

BRUM, R.R. **Efeito dos produtos finais de glicação avançada (AGEs) da dieta em parâmetros nutricionais e inflamatórios em pacientes com tuberculose ativa.** 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Pneumológicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2019.

CAMPELO, T. A.; CARDOSO DE SOUSA, P. R.; NOGUEIRA, L. L.; FROTA, C. C.; ZUQUIM ANTAS, P. R. Revisiting the methods for detecting Mycobacterium tuberculosis: what has the new millennium brought thus far? **Access microbiology**, v. 3, n. 8, 000245, 2021.

CASSIANO, J. G. M. **Tuberculose pulmonar e o uso de drogas ilícitas: entre o abandono e a cura.** Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Mestrado Profissional em Saúde da Família, Fortaleza, 2014.

CHAUKE, T.; NETSHIKWETA, L.; NETSHANDAMA, V. O.; NYATHI, L.; TSHITANGANO, T. G.; OLANIYI, F. C. Proposed guidelines to minimise multi-drug resistant tuberculosis treatment default in a multi-drug resistant unit of Limpopo Province, South Africa. **African journal of infectious diseases**, v. 12, n. 2, p. 55–65, 2018.

CHIRINOS, N. E. C.; MEIRELLES, B. H. S.; BOUSFIELD, A. B. S. Relationship between the social representations of health professionals and people with tuberculosis and treatment abandonment. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 26, n. 1, p. e5650015, 2017.

DALAZOANA, S. S. V.; GABARDO, B. M. A.; CARDOSO, R. F. Challenges faced by health workers in the use of the directly observed treatment (DOT) for tuberculosis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 63, e25, 2021.

DIALLO, A; DAHOUROU, D.L; DAH, T.T.E; TASSEMBEDO, S; SAWADOGO, R; MEDA, N. Factors associated with tuberculosis treatment failure in the Central East Health region of Burkina Faso. **Pan Afr Med J,** v. 30, 2018.

DOOLEY, K. E.; MIYAHARA, S.; VON GROOTE-BIDLINGMAIER, F.; SUN, X.; HAFNER, R.; ROSENKRANZ, S. L.; IGNATIUS, E. H.; NUERMBERGER, E. L.; MORAN, L.; DONAHUE, K.; SWINDELLS, S.; VANKER, N.; DIACON, A. H.; A5312 STUDY TEAM. Early Bactericidal Activity of Different Isoniazid Doses for Drug-Resistant Tuberculosis (INHindsight): A Randomized, Open-Label Clinical Trial. **American journal of respiratory and critical care medicine,** v. 201, n. 11, p. 1416–1424, 2020.

DORJI, T.; TSHERING, T.; WANGDI, K. Assessment of knowledge, attitude and practice on tuberculosis among teacher trainees of Samtse College of Education, Bhutan. **PloS one**, v. 15, n. 11, e0241923, 2020.

FERREIRA, D.P.; SOUZA, F.B.A.; MOTTA, M.C.S. Abandono de tratamento anterior e caso de tuberculose multidroga resistente em uma instituição terciária na cidade do Rio de Janeiro. **Rev Fun Care Online**; v. 11, n. 4, p. 962-967, 2019.

FERREIRA, D. P.; SOUZA, F. B. A.; MOTTA, M. C. S. Abandonment of previous treatment and case of resistant multidrug tuberculosis in a tertiary institution in the city of Rio de Janeiro. Rev Fun Care Online, v. 11, n. 4, p. 962-967, 2019.

FERREIRA, K.R.; ORLANDI, G.M.; SILVA, T.C.; BERTOLOZZI, M.R.; FRANÇA, F.O.S.; BENDER A. Representações sobre a adesão ao tratamento da tuberculose multirresistente. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, 2018.

FERREIRA, M. R. L.; BONFIM, R. O.; SIQUEIRA, T. C.; ORFÃO, N. H. Coordenação e elenco de serviços para o manejo da tuberculose: ótica dos profissionais de saúde. **Physis: Revista De Saúde Coletiva,** v. 32, n. 1, e320111, 2022.

FERREIRA, M.R.L.; BONFIM, R.O.; SIQUEIRA, T.C.; ORFÃO, N.H. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. **Rev Enferm Contemp.,** v. 7, n. 1, p.63-71, 2018.

FREGONA, G.; COSME, L. B.; MOREIRA, C. M. M.; BUSSULAR, J. L.; DETTONI, V. D. V.; DALCOLMO, M. P.; ZANDONADE, E.; MACIEL, E. L. N. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Espírito Santo, Brazil. Revista de saude publica, v. 51, n. 41, 2017.

FREIRE, M. M.; BHERING, M.; RUFFINO NETTO, A.; KRITSKI, A. L. Risk factors to unfavorable treatment outcomes in patients with drug resistance tuberculosis admitted at a tertiary referral hospital in Rio de Janeiro State. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e529111537419, 2022.

GEBREWELD, F. H.; KIFLE, M. M.; GEBREMICHEAL, F. E.; SIMEL, L. L.; GEZAE, M. M.; GHEBREYESUS, S. S.; MENGSTEAB, Y. T.; WAHD, N. G. Factors influencing adherence to tuberculosis treatment in Asmara, Eritrea: a qualitative study. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v. 37, n. 1, p. 1-9, 2018.

GERMANO, S.N.F. **Tecnologia educacional: elaboração e validação da caderneta de orientação e acompanhamento dos portadores de tuberculose drogarresistente.** 2020. Dissertação (Mestrado em Enfermagem no Contexto Amazônico) - Programa de Pós-graduação em Enfermagem no Contexto Amazônico, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas, 2020.

GUIDONI, L. M.; ZANDONADE, E.; FREGONA, G.; NEGRI, L. S. S. A.; OLIVEIRA, S. M. V. L.; PRADO, T. N.; SALES, C. M. M.; COIMBRA, R. S.; GALAVOTE, H. S.; MACIEL, E. L. N. Custos catastróficos e sequelas sociais decorrentes do diagnóstico e tratamento da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia E Serviços De Saúde**, v.30, n. 3, 2021.

HOLZMAN, S.; ZENILMAN, A.; SHAH, M. Advancing patient-centered care in tuberculosis management: a mixed-methods appraisal of video directly observed therapy. **Open forum infectious diseases,** v. 5, n. 4, 2018.

HUANG, C. C.; TAN, Q.; BECERRA, M. C.; CALDERON, R.; CHIANG, S. S.; CONTRERAS, C.; LECCA, L.; JIMENEZ, J.; PEREZ-VELEZ, C. M.; ROYA-PABON, C. L.; YATACO, R.; XU, H.; ZHANG, Z.; MURRAY, M. The Contribution of Chest Radiography to the Clinical Management of Children Exposed to Tuberculosis. **American journal of respiratory and critical care medicine,** v. 206, n. 7, p. 892–900,

2022.

JACOBS, M. G.; PINTO JUNIOR, V. L. Caracterização da tuberculose drogarresistente no Brasil, 2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 28, n. 3, e2018294, 2019 .

JUNGES, J.R.; BURILLE, A.; TEDESCO, J. Tratamento Diretamente Observado da tuberculose: análise crítica da descentralização. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 24, p. e190160, 2020.

JUSTO, M.; LOURENÇÃO, L.; SANTOS, N.; VENDRAMINI, S.; SOUZA, N.; SPERLI, M. Associação entre tuberculose e consumo de drogas lícitas e ilícitas. **Enfermagem Brasil**, v. 17, n. 5, p. 460-470, 2018.

KRIPKA, R.; SCHELLER, M.; BONOTTO, D. Documentary Research: consideration of concepts and features on Qualitative Research. **Investigación Cualitativa en Educación**, v. 2, 2015.

LANNI, A.; IACOBINO, A.; FATTORINI, L.; GIANNONI, F. Eradication of Drug-Tolerant Mycobacterium tuberculosis 2022: Where We stand. **Microorganisms**, v. 11, n. 1511, 2023.

LIMA FILHO, C. A.; OLIVEIRA, I. M.; SILVA, G. E.; MELO, G. A. S.; PAULINO, V. B. S.; SILVA, A. P. R.; ARAÚJO, T. O.; SILVA, J. L. M.; ARRUDA, O. O. Perfil epidemiológico da tuberculose em município prioritário de Pernambuco no período 2015-2020. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 2, p. e11111225480, 2022.

LUIES, L.; DU PREEZ, I. The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 4, e00036-20, 2020.

MALACARNE, J.; HEIRICH, A. S.; CUNHA, E. A. T.; KOLTE, I. V.; SOUZA-SANTOS, R.; BASTA, P. C. Performance of diagnostic tests for pulmonary tuberculosis in indigenous populations in Brazil: the contribution of Rapid Molecular Testing. **Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia**, v. 45, n. 2, e20180185, 2019.

MANSOUR, G. K.; FERREIRA, L. D. P. Q.; OLIVEIRA MARTINS, G.; MELO, J. L. L.; FREITAS, P. S.; NASCIMENTO, M. C. Factors Related to Non-Adherence and Abandonment of Pulmonary Tuberculosis Treatment. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 54, n. 2, e-172543, 2021.

MANYAZEWAL, T.; WOLDEAMANUEL, Y.; HOLLAND, D. P.; FEKADU, A.; BLUMBERG, H. M.; MARCONI, V. C. Electronic pillbox-enabled self-administered therapy versus standard directly observed therapy for tuberculosis medication adherence and treatment outcomes in Ethiopia (SELFTB): protocol for a multicenter randomized controlled trial. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 1-13, 2020.

MARON, D. **Resistência do mycobacterium tuberculosis a múltiplos fármacos**. 2017. MONOGRAFIA (Especialização em Microbiologia) - Pós-graduação em Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2017.

MASSABNI, A. C.; BONINI, E. H. Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 22, n. 2, p. 6-34, 2019.
MIOTTO, P.; ZHANG, Y.; CIRILLO, D.M.; YAM, W.C. Drug resistance mechanisms and drug susceptibility testing for tuberculosis. **Respirology (Carlton, Vic.),** v. 23, n. 12, p.1098–1113, 2018.

MATOS, C.C.A.; TOURINHO, F.S.V. Saúde da População Negra: como nascem, vivem e morrem os indivíduos pretos e pardos em Florianópolis (SC). Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Rio de Janeiro, v. 13, n. 40, p. 1–13, 2018.

MORAES, P. R. S.; MARQUES, P. D. M.; DE SOUZA, P. D. A. S.; CUNHA, D. E. A. T.; PANIA, P. D. A. M. M. Desempenho do método Ogawa-Kudoh em cultura de Mycobacterium tuberculosis de amostras paucibacilares. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 64645–64658, 2021.

MOREIRA, A. S. R.; KRITSKI, A.L.; CARVALHO, A.C.C. Social determinants of health and catastrophic costs associated with the diagnosis and treatment of tuberculosis. **J Bras Pneumol.,** v. 46, n. 5, 2020.

MOREIRA, A. I. F. O tratamento diretamente observado da tuberculose na perspectiva do usuário em uma unidade básica da Atenção Primária em Saúde. 2020. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Programa de Pósgraduação em Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

MUSIIMENTA, A.; TUMUHIMBISE, W.; MUGABA, A. T.; MUZOORA, C.; ARMSTRONG-HOUGH, M.; BANGSBERG, D.; DAVIS, J. L.; HABERER, J. E. Digital monitoring technologies could enhance tuberculosis medication adherence in Uganda: Mixed methods study. **Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases**, v. 17, p. 100119, 2019.

NASCIMENTO, R. O. C. **Tuberculose drogarresistente no estado da Paraíba: Associação entre fatores clínicos e desfecho do tratamento.** 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, 2023.

OLIVA, H. N.; OLIVEIRA, A. G.; GODINHO, A. C.; NUNES, F. M. Incidência de tuberculose extrapulmonar**. Rev Soc Bras Clin Med.**, v. 17, n. 2, p. 63-65, 2019.

OLIVEIRA, J. L.; MENEZES, A. C. C.; SILVA, V. M.; LUZ, A. P. R. G.; FIGUEIREDO, T. M. R. M. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v. 7, n. 1, p. 1931-1948, 2020.

OLIVEIRA, R.L.; AZEVEDO, L.S.; MACÊDO, E.S.; AGUIAR, M.L.P.; ABREU, A.S.; PRIVADO, L.B.; NASCIMENTO, M.H.B.; AZEVEDO, H.Z.V.P.; AZEVEDO, A.P. Relações de uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas entre pacientes em tratamento para tuberculose / Relatos de uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas entre pacientes em tratamento para tuberculose. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 5, p. 14866–14877, 2020.

OLIVEIRA, G.C.A.; SILVA, A.C.S.S; REGAZZI, I. C. R.; NASSER, M. R. M.; BRUST, R. S.; KNUPP, V. M. A. O. Perfil epidemiológico da população com tuberculose no estado do Rio de Janeiro. **Revista Eletrônica de Ciência Tecnologia e Inovação em Saúde**, v. 13, p.197-204.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2020 revision.** Geneva: World Health Organization; 2013.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development.** Nova York: ONU, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Organização Pan-Americana da Saúde. Portal de Indicadores básicos.** Washington D.C.: OPAS, 2022a.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global tuberculosis report 2022**. Geneva: World Health Organization; 2022b.

PIMENTEL, A.; DORNELLES, M. H.; CORASSA, J.; KNEBEL, S. C.; ZOHLER, D. I.; BERLEZI, E. M. Prevalência da ocorrência da forma droga resistente em pacientes que reingressaram ao tratamento para tuberculose após o abandono no estado do Rio Grande do Sul entre 2016 e 2021. **Salão do Conhecimento**, v. 8, n. 8, 2022.

PEREIRA, T. V.; NOGUEIRA, M. C.; CAMPOS, E. M. S. Spatial analysis of tuberculosis and its relationship with socioeconomic indicators in a medium-sized city in Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210021, 2021.

PEREIRA, A. G. L.; ESCOSTEGUY, C. C.; GONÇALVES, J. B.; MARQUES, M. R. V. E.; BRASIL, C. M.; SILVA, M. C. S. DA. Fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 2, p. 150-158, 2 abr. 2018.

PERLAZA, C. L.; MOSQUERA, F. E. C.; MURILLO, L. M. R.; SEPÚLVEDA, V. B.; ARENAS, C. D. C. Factors of abandonment of tuberculosis treatment in the public health network. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, n. 8, 2023.

PIPARVA, K. G.; JANSARI, G.; SINGH, A. P. Evaluation of treatment outcome and adverse drug reaction of directly observed treatment (DOT) plus regimen in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients at district tuberculosis centre Rajkot. **Perspectives in clinical research**, v. 9, n. 4, p. 165–169, 2018.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. **Relatório do desenvolvimento Humano 2021-2022.** Nova Iorque: PNUD, 2022. Acesso em 11 de fevereiro de 2024, em https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/2023-05/hdr2021-22ptpdf.pdf

RABAHI, M. F.; SILVA JÚNIOR, J. L. R. D.; FERREIRA, A. C. G.; TANNUS-SILVA, D. G. S.; CONDE, M. B. Tuberculosis treatment. **J Bras Pneumol.,** v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017.

RAGAN, E. J.; KLEINMAN, M. B.; SWEIGART, B.; GNATIENKO, N.; PARRY, C. D.; HORSBURGH, C. R.; LAVALLEY, M. P.; MYERS, B.; JACOBSON, K. R. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. **The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 24, n. 1, p.73–82, 2020.

RIBEIRO, A. C. S. **Fatores associados à tuberculose drogarresistente no Estado do Maranhão, no período de 2010 a 2015.** 2018. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.

RIBEIRO, V. S. T.; TELLES, J. P.; TUON, F. F. Concerns about COVID-19 and tuberculosis in Brazil: Social and public health impacts. **Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica (English ed.),** v. 39, n. 4, p. 216–217, 2021.

RIFAT, M.; HALL, J.; OLDMEADOW, C.; HUSAIN, A; HINDERAKER, S.G.; MILTON, A.H. Factors related to previous tuberculosis treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. **BMJ Open**, v. 5, 2015.

RUMENDE, C. M. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis. **Acta Med Indones - Indones J Intern Med**, v. 50, n. 1, 2018.

SÁ, A. M. M.; SANTIAGO, L. A.; SANTOS, N. V. S.; MONTEIRO, N. P.; PINTO, P. H. A.; LIMA, A. M.; IWASAKA-NEDER, P. L. Reasons for treatment abandonment among tuberculosis patients. **Rev. Soc. Bras. Clín. Med**, v. 15, n. 3, p. 155-160, 20170000, 2017.

SALVA, G.A.L. **Características sociodemográficas e clínico epidemiológicas dos casos notificados de tuberculose drogarresistente segundo raça ou cor, Brasil e regiões, 2013 – 2018.** 2022. Monografia (Graduação em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

SANTOS, J. N.; SALES, C.M.M.; PRADO, T.N.; MACIEL, E.L. Fatores associados à cura no tratamento da tuberculose no estado do Rio de Janeiro, 2011-2014. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 27, n. 3, e2017464, 2018.

SAVIOLI, M. T. G.; MORRONE, N.; SANTORO, I. Primary bacillary resistance in multidrug-resistant tuberculosis and predictive factors associated with cure at a referral center in São Paulo, Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, n. 2, p. e20180075, 2019.

SHAH, K. K.; PRITT, B. S.; ALEXANDER, M. P. (2017). Histopathologic review of granulomatous inflammation. **Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases**, v. 7, p. 1–12, 2017.

SILVA D.R.; MELLO, F.C.Q.; MIGLIORI, G.B. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new?. **J Bras Pneumol.**, v. 46, n. 2, e20200009, 2020.

SILVA, D.R. et al. Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the Brazilian Thoracic Association. **J Bras Pneumol**., v. 47, n. 2, 2021.

SILVA, G. D. M.; BARTHOLOMAY, P.; CRUZ, O. G.; GARCIA, L. P. Avaliação da qualidade dos dados, oportunidade e aceitabilidade da vigilância da tuberculose nas microrregiões do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3307–3319, 2017.

SILVA, M. I. P.; ARAÚJO, B.R.; AMADO, J.M.C. Estudo psicométrico da escala de satisfação com o suporte social em pessoas com tuberculose pulmonar. **Cogitare Enfermagem**, v. 27, p. e83977, 2022.

SILVA, T.C.; PINTO, M. L.; ORLANDI, G. M.; FIGUEIREDO, T. M. R. M.; FRANÇA, F.O.S.; BERTOLOZZI, M. R.Tuberculose na perspectiva de homens e mulheres. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 56, e20220137, 2022.

SILVA, T.D.; SILVA, S. P. Trabalho, População Negra e Pandemia: notas sobre os primeiros resultados da PNAD Covid-19. **Boletim de Análise Político-Institucional**, n. 26, 2021.

SINGH, R.; DWIVEDI, S. P.; GAHARWAR, U. S.; MEENA, R.; RAJAMANI, P.; PRASAD, T. Recent updates on drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. **Journal of Applied Microbiology**, v. 128, p.1547—1567, 2019.

SOBOKA, M.; TESFAYE, M.; ADORJAN, K.; KRAHL, W.; TESFAYE, E.; YITAYIH, Y.; STROBL, R.; GRILL, E. Substance use disorders and adherence to antituberculosis medications in Southwest Ethiopia: a prospective cohort study. **BMJ open**, v. 11, n. 7, e043050, 2021.

SOEDARSONO, S.; MERTANIASIH, N. M.; KUSMIATI, T.; PERMATASARI, A.; JULIASIH, N. N.; HADI, C.; ALFIAN, I. N. Determinant factors for loss to follow-up in drug-resistant tuberculosis patients: the importance of psycho-social and economic aspects. BMC pulmonary medicine, v. 21, 360, 2021.

SOEIRO, V.M.S. **Análise espacial do abandono do tratamento da tuberculose e da**

dupla carga tuberculose-diabetes. 2021. Doutorado (Doutorado em Saúde Pública) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, 2021.

SOEIRO, V.M.S.; CALDAS, A.J.M.; FERREIRA, T.F. Abandono do tratamento da tuberculose no Brasil, 2012-2018: tendência e distribuição espaço-temporal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 3, p.825-836, 2022.

TOBÓN, A.; RUEDA, J.; CÁCERES, D. H.; MEJÍA, G. I.; ZAPATA, E. M.; MONTES, F.; OSPINA, A.; FADUL, S.; PANIAGUA, L.; ROBLEDO, J. Adverse treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis go beyond the microbe-drug interaction: Results of a multiple correspondence analysis. **Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud,** v.40, n. 4, p. 616–625, 2020.

TONIN, E. **Tabagismo em pessoas com tuberculose: características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas e de acompanhamento**. 2021. 45 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Foz do Iguaçu, 2021.

VALENÇA NETO, P. F.; SANTOS, L.; RODRIGUES, S.C.; ALMEIDA, C.B.; CASOTTI, C.A. Prevalência e fatores associados à suspeição de transtornos mentais comuns em idosos: um estudo populacional. **J bras psiquiatr**, v. 72, n. 2, p.100–110, 2023.

VALENÇA, I.M.O.; LIMA, M. C. L.; DOURADO, C.A.R.O.; ANDRADE, M. S.; FALCÃO, A. C. N. S.; PEREIRA, W. M. S.; SILVA, I. A. P.; SANTANA, A. B.; PINHO, C. M. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose drogarresistente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 56, e4334, 2020.

VALENTE, B. C.; ANGELO, J. R.; KAWA, H.; BALTAR, V. T. A tuberculose e seus fatores associados em um município da região metropolitana do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e190027, 2019.
VIANA, P. V. S.; REDNER, P.; RAMOS, J. P. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, p. e00048217, 2018.

XI, Y; ZHANG, W; QIAO, R.J.; TANG, J. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE,** v. 17, n. 6, e0270003, 2022.

YAMAMURA, M.; SANTOS NETO, M.; FREITAS, I. M.; RODRIGUES, L. B. B.; POPOLIN, M. P.; UCHOA, S. A. C.; FRONTEIRA, I.; ARCÊNCIO, R. A. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas

multivariadas, São Paulo, Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 35, n. 4, p. 270-7, 2014.

ZHANG, M.W.; ZHOU, L.; ZHANG, Y.; CHEN, B.; PENG, Y.; WANG, F.; LIU, Z. W.; WANG, X. M.; CHEN, S. H. Treatment outcomes of patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Zhejiang, China. **European journal of medical research**, v. 26, n.1, 2021.