



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

JÉSSICA LINS DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DO PADRÃO DE DROGARRESISTÊNCIA NO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA NO ESTADO DA PARAÍBA,
BRASIL**

**CAMPINA GRANDE - PB
2022**

JÉSSICA LINS DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DO PADRÃO DE DROGARRESISTÊNCIA NO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA NO ESTADO DA PARAÍBA,
BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado ao Departamento do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de graduação em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem de Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo

**CAMPINA GRANDE - PB
2022**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

O48a Oliveira, Jessica Lins de.
Análise do padrão de drogarresistência no tratamento da tuberculose primária e secundária no estado da Paraíba, Brasil [manuscrito] / Jessica Lins de Oliveira. - 2022.
24 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.
"Orientação : Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo, Departamento de Enfermagem - CCBS."
1. Tuberculose. 2. Epidemiologia. 3. Resistência medicamentosa. 4. Saúde pública. I. Título
21. ed. CDD 614.542

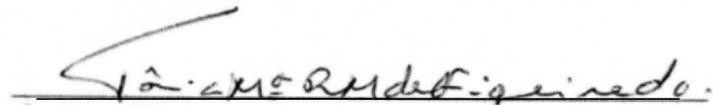
JÉSSICA LINS DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DO PADRÃO DE DROGARRESISTÊNCIA NO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA NO ESTADO DA PARAÍBA,
BRASIL**

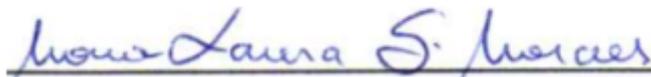
Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado ao Departamento do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de graduação em Enfermagem.

Aprovado em: 28/03/2022.

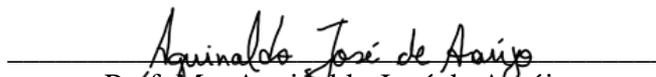
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo
(Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Me. Mona Laura de Sousa Moraes
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Aguiinaldo José de Araújo
Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA	7
3 RESULTADOS	9
4 DISCUSSÃO	12
5 CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS	16
ANEXO A	21
ANEXO B	23
AGRADECIMENTOS	24

ANÁLISE DO PADRÃO DE DROGARRESISTÊNCIA NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL

Jéssica Lins de Oliveira¹
Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo²

RESUMO

Introdução: A tuberculose consiste em uma doença infectocontagiosa que se perpetua como um grave problema de Saúde Pública devido a diversos fatores, entre eles, o surgimento de cepas drogarresistentes ao regime terapêutico. A resistência aos antituberculosstáticos pode se apresentar nas formas clínicas primária e secundária com padrões específicos para cada doente, o que confere importantes desafios para o controle do agravo da tuberculose. **Objetivo:** Analisar o padrão de drogarresistencia do tratamento da tuberculose primária e secundária no estado da Paraíba, Brasil. **Metodologia:** Estudo transversal analítico com abordagem quantitativa desenvolvido no estado da Paraíba, com população composta por todos os casos de tuberculose drogarresistente notificados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. A coleta de dados ocorreu por meio da consulta do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose, disponibilizado pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba. Os dados obtidos foram dispostos em planilhas do *software Excel* 2016 e analisados pelo programa estatístico R versão 4.0.5. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa conforme Resolução 466/2012. **Resultados:** Em ambos tipos de resistência foi possível identificar perfil composto por pacientes do sexo masculino, raça/etnia parda e renda não declarada, bem como modo de entrada por casos novos e na forma clínica pulmonar. Observou-se que a tuberculose primária incide em pacientes jovens e possui situação de encerramento predominante para tratamento completo. No tocante à tuberculose secundária, os indivíduos, em sua maioria, testaram positivo para HIV/Aids e possuíam situação de encerramento por abandono. Ademais, foi encontrada associação estatística entre o tipo de resistência e o padrão de resistência da tuberculose. **Conclusão:** As especificações que permeiam a tuberculose primária e secundária levantam a necessidade de melhor determinação do padrão de resistência da doença durante o processo diagnóstico para garantir tratamento adequado e, assim, reduzir as chances de desfechos negativos, tendo em vista, também, que durante o estudo foi possível verificar que há relação entre o tipo de resistência e o padrão de resistência da tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose. Resistência Medicamentosa. Epidemiologia. Saúde Pública.

¹ Graduanda de enfermagem, e-mail: jessica.oliveira@aluno.uepb.edu.br

² PhD em Saúde Pública, e-mail: taniaribeiro@ccbs.uepb.edu.br

ANALYSIS OF THE PATTERN OF DRUG RESISTANCE IN THE TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY TUBERCULOSIS IN THE STATE OF PARAÍBA, BRAZIL

Jéssica Lins de Oliveira³
Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo⁴

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is an infectious disease that perpetuates itself as a serious public health problem due to several factors, including the emergence of drug-resistant strains to the therapeutic regimen. Resistance to antituberculostatic drugs can present in primary and secondary clinical forms with specific patterns for each patient, which poses important challenges for the control of the disease of tuberculosis. **Objective:** To analyze the pattern of drug resistance in the treatment of primary and secondary tuberculosis in the state of Paraíba, Brazil. **Methodology:** Analytical cross-sectional study with a quantitative approach developed in the state of Paraíba, with a population composed of all cases of drug-resistant tuberculosis reported from January 2014 to December 2018. Data collection took place through consultation of the Information System of Special Treatments for Tuberculosis, made available by the State Health Department of Paraíba. The data obtained were arranged in Excel 2016 spreadsheets and analyzed using the statistical program R version 4.0.5. The study was approved by the Research Ethics Committee in accordance with Resolution 466/2012. **Results:** In both types of resistance, it was possible to identify a profile composed of male patients, mixed race/ethnicity and undeclared income, as well as a mode of entry for new cases and in the pulmonary clinical form. It was observed that primary tuberculosis affects young patients and has a predominant closure situation for complete treatment. With regard to secondary tuberculosis, the majority of individuals tested positive for HIV/AIDS and had a situation of termination due to abandonment. Furthermore, a statistical association was found between the type of resistance and the pattern of tuberculosis resistance. **Conclusion:** The specifications that permeate primary and secondary tuberculosis raise the need for a better determination of the disease resistance pattern during the diagnostic process to ensure adequate treatment and, thus, reduce the chances of negative outcomes, considering, also, that during the study it was possible to verify that there is a relationship between the type of resistance and the pattern of resistance of tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis. Drug Resistance. Epidemiology. Public Health.

³ Graduating in Nursing, e-mail: jessica.oliveira@aluno.uepb.edu.br

⁴ PhD in Public Health, e-mail: taniaribeiro@ccbs.uepb.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB), pode ser caracterizada não apenas como um processo biológico, mas também sociodemográfico e econômico, estando intrinsecamente ligada às iniquidades sociais. Consiste, também, como uma das 10 principais causas de morte por doença infecciosa e, até a pandemia do novo coronavírus (COVID-19), era considerada a principal causa de óbito por um único agente infeccioso no mundo, estando acima do HIV/AIDS (RODRIGUES, *et al.*, 2016; WHO, 2020; WHO, 2021).

Globalmente, verificou-se uma redução drástica no número pessoas recém diagnosticadas para TB, passando de 7,1 milhões em 2019 para 5,8 milhões em 2020, dados esses que se encontram controversos para a estimativa de que 10 milhões de pessoas desenvolveram a doença em 2020. O impacto na identificação de casos também repercutiu no coeficiente de mortalidade, que atingiu a marcação de 1,3 milhões de óbitos no mesmo ano, assim como gerou redução de 15% na realização de tratamentos voltados à TB resistente e de 21% para tratamento preventivo da doença (WHO, 2021)

Em 2019, no mundo, houve um aumento de 10% no número de casos de TB DR com relação ao ano anterior. Estipula-se que 206.030 das pessoas diagnosticadas apresentam resistência à rifampicina (R) e/ou a combinação R e isoniazida (H), que por sua vez, são medicações consideradas de primeira linha para o regime terapêutico. Salienta-se, também, a possibilidade de subnotificação dos casos, visto que apenas 61% das pessoas com tuberculose bacteriologicamente confirmada foram testados para resistência medicamentosa (WHO, 2020; BRASIL, 2019).

Em relação ao Brasil, o mesmo continua entre os 30 países de alta carga para a TB e para coinfeção TB-HIV. No ano de 2020, foram notificados 86.166 casos, o que também demonstra uma redução no número de diagnósticos a nível nacional, considerando-se os 96.655 doentes registrados no ano anterior (BRASIL, 2021a). Até o presente momento, os dados divulgados pelo Ministério da Saúde sobre o coeficiente de mortalidade explanam um cenário anterior à pandemia do novo coronavírus, pontuando 4,5 mil óbitos devido à TB no ano de 2019, obtendo-se um com coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes. Contudo, a situação epidemiológica global leva a crer que o coeficiente de mortalidade também pode ter sofrido um aumento devido à COVID-19 (BRASIL, 2021b).

Na Paraíba, em 2020, notificou-se 1.144 casos novos, o que aponta uma redução no coeficiente de incidência de 31,6 para 28,3 pacientes por 100 mil habitantes em relação ao ano anterior (BRASIL, 2021c). Destaca-se, também, que apenas 24,8% dos casos novos registrados realizaram o Teste Rápido Molecular (TMR), assim como, 3,7% dos 189 casos configurados como retratamento obtiveram acesso à cultura de escarro para a investigação de possível resistência medicamentosa. (BRASIL, 2021b).

O impacto no processo diagnóstico da TB nos últimos anos geram preocupações quanto ao tocante da TB drogarresistente (TB-DR), visto que, durante o ano de 2020, nacionalmente, foi identificada uma redução na realização de exames laboratoriais, como cultura de escarro (-9,9%), baciloscopia de escarro (-4,7%) e Teste de Sensibilidade (TS) (4,5%), testes esses que são importantes para diagnóstico precoce da doença, bem como para a identificação de drogarresistencia e determinação do padrão de resistência dos pacientes (BRASIL, 2021a).

A resistência do MTB pode-se manifestar de dois modos, sendo eles a resistência primária ou secundária (adquirida). A forma primária decorre da exposição do indivíduo aos bacilos previamente resistentes, com conseqüente infecção, em pessoas nunca antes tratadas para TB. Em contrapartida, a forma adquirida ou secundária resulta da exposição do MTB aos fármacos durante o período de tratamento da doença, o que pode provocar pressão seletiva, que favorece a permanência de linhagens bacilares resistentes. Esta permanência encontra-se, em geral, atrelada ao inadequado ou incompleto regime de tratamento para a doença, que propicia

um cenário biológico favorável para esse processo seletivo (VAN DEUN, 2009; SAVIOLI, 2019; CAMINERO, 2013; WHO, 2015).

O desenvolvimento da TB-DR pode, também, ser associado à fatores como, programas de controle da tuberculose deficientes, manejo inadequado pela equipe médica, condições de vida precárias, ausência de Tratamento Diretamente Observado (TDO), difícil acesso ao serviço de saúde, falta ou atraso do diagnóstico o que provoca longa duração da doença, má adesão ao tratamento prévio e/ou quimioterapia inadequada, baixa porcentagem de cura, que leva à persistência da cadeia de transmissão, bem como aumento no número de casos com infecção latente (ILTB) por bacilo resistente, os quais poderão vir a adoecer pela forma ativa da TB (SAVIOLI; MORRONE; SANTORO, 2019; GARRIDO, 2014).

Indivíduos com resistência medicamentosa precisam utilizar fármacos considerados de segunda linha, o que torna o tratamento mais complexo, com maiores chances de reações adversas, inclusão de medicamentos injetáveis e terapêutica mais longa. Esse cenário pode refletir diretamente na situação de encerramento, visto que, resultados mais recentes demonstram que só 22% dos casos de TB-DR receberam tratamento adequado entre os anos de 2018 e 2019, dos quais apenas 57% apresentam desfecho para cura (BRASIL 2019b; RABAHI et al., 2017; FREGONA et al., 2017; WHO, 2020).

Nesse sentido, o presente estudo objetivou analisar o padrão de drogarresistência do tratamento da tuberculose primária e secundária no estado da Paraíba, Brasil, de modo a contribuir com a literatura deste tema, bem como fomentar estratégias de planejamento ao controle da TB-DR a partir do entendimento acerca dos possíveis fatores que podem exercer influências quanto a esse fenômeno de acordo com suas formas clínicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal analítico com abordagem quantitativa. O estudo transversal define-se como uma investigação para determinar prevalência, na qual a “causa” e o “efeito” são detectados simultaneamente para examinar a relação entre eventos, em um dado momento. A investigação de cunho analítico é uma investigação que tem por objetivo examinar associação de eventos. Em geral, analisa-se essa relação causa-efeito, em primeiro momento, de modo descritivo, ou seja, numérico enquanto base de dados, e outra fase, de caráter analítico (PEREIRA, 2012).

O estudo se deu no estado da Paraíba, um dos nove estados da região nordeste do Brasil, localizada ao norte de Pernambuco, ao sul do Rio Grande do Norte, a oeste do Ceará e a leste do Oceano Atlântico. Seu território conta com 223 municípios e apresenta uma população estimada de 4.059.905 milhões de pessoas para o ano de 2021, sendo João Pessoa a capital do estado (IBGE, 2022).

A população do estudo foi composta por todos os casos de tuberculose drogarresistente notificados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 no estado da Paraíba, sendo esse os critérios de delimitação e elegibilidade da amostra que, por sua vez, será do tipo censitária, na qual todos os casos são aptos para participar da investigação, desde que atendam a este critério.

A coleta de dados foi realizada a partir do acesso ao banco de dados SITETB (Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose) disponibilizado pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba, no qual estão registrados todos os casos notificados pelo estado.

A análise da amostra ocorreu de modo quantitativo a fim de correlacionar as informações acerca da resistência primária e secundária. Os dados foram digitados em planilhas do *software Excel* 2016 para a construção de um banco de dados e, posteriormente, transferidos para a tabela de entrada do programa estatístico R versão 4.0.5, os quais foram analisados os contextos e resultados encontrados.

A análise foi realizada por meio do cálculo das frequências absolutas e relativas, bem como o uso do Teste Qui-quadrado (com correção de Yates quando apropriado) e Teste de Fisher para determinar a distribuição e associação entre as variáveis do estudo e o perfil da tuberculose primária ou secundária. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$, considerando um intervalo de confiança de 95,0%. É válido salientar que os registros ignorados ou não preenchidos foram excluídos nesta etapa.

Todos os dados obtidos no presente estudo foram computados através da técnica da dupla digitação, com a finalidade de evitar possíveis erros de digitação e interpretação.

As variáveis do estudo foram definidas tendo como base a ficha de notificação utilizada no SITETB (ANEXO A) que, por sua vez, foram categorizadas de três formas:

- **Sociodemográficas:** Idade (0 a 13 anos; 14 a 24 anos; 25 a 44 anos; 45 a 64 anos; 65 a 84 anos; 85 a 103 anos); sexo (femino; masculino); escolaridade (1 a 3 anos; 4 a 7 anos; 8 a 11 anos; 12 ou mais; nenhuma); etnia (amarela; branca; indígena; negra; parda); ocupação/situação (desempregado; renda informais; renda formal; outra/não declarada).
- **Clínica-epidemiológicas:** forma da tuberculose (pulmonar; extrapulmonar; pulmonar + extrapulmonar), tipo de entrada (após abandono; caso novo; mudança do padrão de resistência; falência; recidiva); modo encerramento (abandono; cura; óbito; tratamento completo); quantidade de tratamentos anteriores (zero, um, dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez); realização de Tratamento Diretamente Observado (TDO) (sim; não); teste HIV (positivo; negativo; em andamento), raio X (bilateral cavitário; bilateral não cavitário; unilateral cavitário; unilateral não cavitário; normal), diagnóstico por meio TMR (MTB não detectado; MTB detectado resistente à R; MTB detectado sensível à R); baciloscopia de escarro (negativo; positivo +; positivo ++; positivo +++; positivo 1 a 9 bacilos) e cultura de escarro (contaminada; negativa; positiva).
- **Perfil de resistência:** primária, secundária, monorresistência, polirresistência, multirresistência, resistência extensiva, resistência a rifampicina.

Para fins desse estudo foram adotados os conceitos de monorresistência, polirresistência, multirresistência, resistência extensiva, resistência à R, descritos pelo Ministério da Saúde (MS) no Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil (2019) da seguinte forma:

- **Monorresistência:** resistência a somente um fármaco antituberculose;
- **Polirresistência:** resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação R e H;
- **Multirresistência (TB-MDR):** resistência a pelo menos R e H, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB;
- **Resistência extensiva (TB XDR):** resistência à R e H acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).
- **Resistência à rifampicina (TB RR):** resistência à R identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

O Projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba-CEP/UEPB, atendendo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as pesquisas com seres humanos no Brasil, obtendo o parecer de aprovado com o seguinte CAAE 24127319.3.0000.5187 (ANEXO B).

Os dados utilizados foram solicitados a Secretaria de Saúde do estado da Paraíba, portanto, os riscos deste estudo são mínimos por se tratar de uma pesquisa com banco de dados secundários e os benefícios do estudo constitui-se na possível melhora do diagnóstico, assistência e conhecimento acerca da tuberculose drogarresistente e do planejamento de ações para o controle da TB por meio dos resultados da pesquisa.

As limitações do estudo consistiram na obtenção dos dados por meio de banco de dados secundários, o qual possuía informações não preenchidas ou ignoradas e, por sua vez, as informações subnotificadas e incompletas podem comprometer a caracterização da população estudada.

3 RESULTADOS

Durante a análise estatística, foi possível determinar a prevalência de 26% quanto à ocorrência da resistência primária (P) (n=43) e 73% para a resistência secundária (S) (n=117). Ao verificar o perfil sociodemográfico (Tabela 1), observa-se de modo predominante uma população caracterizada pelo sexo masculino (P: n=28; 65.12% e S: n=82; 70.09%), etnia parda (P: n=30; 69.77% e S: n=81; 69.23%), nível de escolaridade entre 4 a 7 anos (P: n=18; 41.86% e S: n=51; 43.97%) e fonte de renda não declarada, aspectos estes comuns aos dois tipos de resistência. Com relação à faixa etária, a resistência primária apresentou predominância de indivíduos entre 25 a 44 anos (n=17; 39.53%) em relação à resistência secundária em que houve um maior número de casos em sujeitos entre 45 a 64 anos (n=56; 47.86%).

Tabela 1. Distribuição das características sociodemográficas dos casos de tuberculose drogarresistente notificados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 no estado da Paraíba

Aspectos sociodemográficos	Tipo de Resistência			
	Primária		Secundária	
Variáveis	n	%	n	%
Sexo				
Feminino	15	34.88	35	29,91
Masculino	28	65.12	82	70.09
Faixa etária				
0-13 anos	-	-	-	-
14-24 anos	4	11.63	4	3.42
25-44 anos	17	39.53	44	37.61
45-64 anos	13	30.23	56	47.86
65-84 anos	7	16.28	11	9.40
85-106 anos	1	2.33	2	1.71
Etnia				
Amarela	-	-	1	0.85
Branca	7	16.28	20	17.09
Indígena	2	4.65	1	0.85
Negra	4	9.30	14	11.97
Parda	30	69.77	81	69.23
Escolaridade (anos)*				
1 a 3	4	9.30	35	30.17
4 a 7	18	41.86	51	43.97
8 a 11	10	23.26	14	12.07
12 ou mais	-	-	2	1.72
Nenhuma	11	25.58	14	12.07
Fonte de renda**				
Desempregado	7	16.28	30	25.64

Renda informal	2	4.65	14	11.97
Renda formal	3	6.98	9	7.69
Outra/Não declarada	31	72.09	64	54.70
Total	43	100	117	100

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Nota: * Definida a partir da Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional, 2018; ** Definição de renda de acordo com o referencial IBGE, 2016.

Com relação aos aspectos clínicos e epidemiológicos (Tabela 2), pode-se observar a predominância de casos novos quanto ao modo de entrada para ambos tipos de resistência (P: n=39; 90.7% e S: n=93; 79.49%), assim como, a forma clínica pulmonar (P: n=42; 97.67% e S: n=117; 100%). Quanto ao modo de encerramento, nota-se que indivíduos com resistência primária, em sua maioria, conseguiram realizar o tratamento completo (n=14; 32.56%), por outro lado, o encerramento por abandono se mostrou prevalente na resistência secundária (n=42; 35.90%).

Ao destacar os aspectos diagnósticos, pode-se traçar um perfil semelhante entre os dois tipos de resistência, sendo ele: TRM com resultado resistente à R (P: n=8; 80% e S: n=39; 81.25%), baciloscopia positiva Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR) + (P: n=14; 40% e S: n=39; 38.24%), cultura positiva para MTB (P: n=34; 100% e S: n=98; 96.08%) e quadro clínico bilateral não cavitário no tocante ao raio X (P: n=14; 32.56% e S: n=37; 31.90%).

Dentre os testes realizados durante a notificação, verifica-se que ambas resistências apresentaram predominantemente resultado negativo para o teste HIV/AIDS (P: n=38; 90.48% e S: n=99; 87.61%), contudo, nota-se um maior número de casos de pessoas que vivem com HIV (PVHIV) na tuberculose secundária (n=13; 11.50%).

Em relação aos regimes terapêuticos, há um número elevado de indivíduos com resistência secundária que possuem histórico de pelo menos 02 (dois) tratamentos anteriores para TB (n=41; 35.04%). Em vista da resistência primária, verifica-se que a maior parte dos casos realizaram apenas 01 (um) tratamento prévio para TB (n=33; 76.74%). O acompanhamento por TDO ocorreu de modo prevalente na resistência primária (n=32; 76.19%) e secundária (n=104; 89.65%).

Tabela 2. Distribuição dos aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos de tuberculose drogarresistente notificados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 no estado da Paraíba

Aspectos clinico-epidemiológico	Tipo de Resistência			
	Primária		Secundária	
Variáveis	n	%	n	%
Tipo de Entrada [43;117]				
Após abandono	4	9.3	17	14.53
Caso novo	39	90.7	93	79.49
Mudança no padrão de resistência	-	-	1	0.85
Falência	-	-	4	3.42
Recidiva	-	-	2	1.71
Forma Clínica [43;117]				
Pulmonar	42	97.67	117	100
Pulmonar + Ganglionar	1	2.33	-	-
Extrapulmonar	-	-	-	-
Encerramento [43;117]				

Abandono	10	23.26	42	35.90
Cura	13	30.23	28	23.93
Óbito	6	13.95	20	17.09
Tratamento Completo	14	32.56	27	23.08
TDO [42;116]				
Sim	32	76.19	104	89.65
Não	10	23.81	12	10.34
Quantidade de Tratamentos Anteriores [43;117]				
0 (zero)	3	6.98	1	0.85
01 (um)	33	76.74	25	21.37
02 (dois)	6	13.95	41	35.04
03 (três)	1	2.33	23	19.66
04 (quatro)	-	-	9	7.69
05 (cinco)	-	-	6	5.13
06 (seis)	-	-	6	5.13
07 (sete)	-	-	2	1.71
08 (oito)	-	-	-	-
09 (nove)	-	-	2	1.71
10 (dez)	-	-	2	1.71
TRM [10;48]				
MTB não detectado	1	10	1	2.08
MTB detectado resistente à rifampicina	8	80	39	81.25
MTB detectado sensível à rifampicina	1	10	8	16.67
Baciloscopia [35;102]				
Negativo	7	20.00	23	22.55
Positivo +	14	40.00	39	38.24
Positivo ++	5	14.29	22	21.57
Positivo +++	8	22.86	13	12.75
Positivo 1 a 9 bacilos	1	2.86	5	4.90
Cultura [34;102]				
Contaminado	-	-	1	0.98
Negativo	-	-	3	2.94
Positivo	34	100	98	96.08
Raio X [43;116]				
Bilateral cavitária	10	23.26	25	21.55
Bilateral não cavitária	14	32.56	37	31.90
Unilateral cavitária	9	20.93	33	28.45
Unilateral não cavitária	9	20.93	21	18.10
Normal	1	2.33	-	-
Teste HIV/AIDS [42;113]				
Positivo	4	9.52	13	11.50
Negativo	38	90.48	99	87.61
Em andamento	-	-	1	0.88

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Nota: Os valores entre [] indicam o total de casos válidos para cada variável.

Ao analisar o padrão de resistência inicial, verifica-se que a resistência à R foi predominante entre os casos de TB primária (n=19; 44.18%). Em contrapartida, a TB secundária apresentou maior número de indivíduos com multirresistência (n=50; 42.73%). No padrão de resistência final, nota-se um equilíbrio para TB primária entre o número de casos de multirresistência (n=15; 34.88%) e resistência à R (n=15; 34.88%). A TB secundária, por sua vez, permaneceu com predominância para multirresistência (n=54; 46.55%). Em ambos momentos do tratamento foi possível identificar o valor de $p < 0,05$, podendo-se concluir que há associação estatística significativa entre essas variáveis e os indivíduos da pesquisa.

Tabela 3. Distribuição e associação do padrão de resistência inicial e final dos casos de tuberculose drogarresistente notificados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 no estado da Paraíba

Padrão de Resistência	Tipo de Resistência				p valor
	Primária		Secundária		
Variáveis	n	%	n	%	
Resistência Inicial [43;117]					0.002000 ^{(1)*}
Monorresistência	8	18.60	22	18.8	
Multirresistência	14	32.55	50	42.73	
Polirresistência	1	2.32	22	18.8	
Resistência Extensiva	1	2.32	2	1.70	
Resistente à Rifampicina	19	44.18	21	17.94	
Resistência Final [43;116]					0.008910 ^{(1)*}
Monorresistência	10	23.26	22	18.97	
Multirresistência	15	34.88	54	46.55	
Polirresistência	1	4.65	22	18.97	
Resistência Extensiva	2	2.33	2	1.72	
Resistente à Rifampicina	15	34.88	16	13.79	

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Nota: ⁽¹⁾ Teste exato de Fisher; Os valores entre [] indicam o total de casos válidos para cada variável; * $p < 0,05$

Durante o estudo também foram realizados testes para verificar o grau de associação entre o tipo de entrada e modo de encerramento em virtude da resistência primária e secundária, contudo, observou-se que não há associação estatística entre as variáveis.

4 DISCUSSÃO

É de comum acordo entre diversos achados, como os descritos por Jacobs (2017) e Savioli, Marrone e Santoro (2019) que o fenômeno da TB-DR está relacionado às condições biopsicossociais e geoeconômicas dos indivíduos acometidos, como também de fragilidades que permeiam a Rede de Atenção à Saúde (RAS), a exemplo do baixo monitoramento de tratamento, atraso no diagnóstico e ausência de determinação do tipo e padrão de resistência para condutas bem direcionadas, o que torna a TB-DR uma condição iatrogênica e multifatorial.

Durante o estudo, pode-se determinar um perfil sociodemográfico semelhante entre ambos os tipos de resistência, com predominância do sexo masculino, baixo nível de

escolaridade e renda não declarada, características que se encontram de comum acordo com demais estudos presentes na literatura (VALENÇA, 2020; JACOBS; JUNIOR, 2019). Estes achados podem estar associados ao fato do gênero masculino culturalmente buscar de forma escassa os serviços de saúde e ser colocado em uma posição de provedor de renda devido ao patriarcado estruturado que fomenta o machismo, o que gera barreiras circunstanciais como, a divergências entre o horário de funcionamento das unidades e a carga horária de trabalho, ocasionando uma certa protela na busca aos serviços de saúde, que, por sua vez, passam a intervir em fases mais avançadas da TB devido o atraso no diagnóstico (VALENÇA, 2020; NEVES, 2018).

Outrossim, o nível de escolaridade dos indivíduos exerce direta influência em como seu processo saúde-doença será conduzido, pois a falta de conhecimento acerca da TB determinará a importância com que o usuário irá lidar com a necessidade de diagnóstico precoce, conclusão do regime terapêutico e condutas para prevenção da transmissão da TB às pessoas do seu convívio (FREITAS, *et al.*, 2016; VIANA, REDNER, RAMOS, 2018; JACOBS, 2017).

Vale salientar que indivíduos com baixo nível de escolaridade também se encontram em vulnerabilidade econômica, colocando-os, geralmente, em situação de desemprego ou de trabalhos informais que repercutem negativamente no padrão de moradia, alimentação e nutrição e, assim, acarreta em fragilidades quanto ao seu estado de saúde, favorecendo o adoecimento. Ademais, os aspectos empregatícios também determinam em quais ambientes os usuários estão a maior parte do seu tempo, o que pode promover uma circulação em ambientes favoráveis à disseminação da TB (MARQUES, 2017; COSTA, 2018)

No tocante à faixa etária, pode-se observar que os indivíduos acometidos pela TB primária são mais jovens quando comparados aos doentes por TB secundária. Esse cenário também pode ser verificado no estudo desenvolvido por Garrido *et al.* (2014), em que a TB primária foi prevalente em indivíduos jovens, assim como houve predomínio da TB-DR na faixa etária entre 20 e 39 anos em resultados obtidos por Tourinho *et al.* (2020). Esses achados podem estar relacionados com o fato de que pacientes jovens possuem uma maior predisposição para reativação endógena em cenário de comorbidade e/ou fatores de risco (BRASIL, 2019b).

Nos resultados consolidados por Maza *et al.* (2021), observa-se que dentre a faixa etária de adultos jovens acometidos por TB, 36,5% e 29,8% possuíam hábitos etilistas e tabagistas, respectivamente, além do consumo de substâncias ilícitas por 26,1% dos indivíduos. Ressalta-se que o consumo de drogas lícitas e ilícitas geram graves desequilíbrios biológicos que favorecem o adoecimento e, assim, constituem-se em graves barreiras para o tratamento e cura da doença. Esse comportamento pode estar relacionado pela maneira como pacientes mais jovens lidam com a percepção da gravidade da TB e de suas necessidades em saúde (SILVA, *et al.*, 2017; SILVA, *et al.*, 2018).

O perfil clínico epidemiológico apresentou-se semelhante para a TB primária e secundária, sendo composto por casos novos e forma clínica pulmonar, características que também foram descritas em demais estudos publicados (LEITE, 2016; VIANA, REDNER, RAMOS, 2018; SILVA, *et al.*, 2021). Esses achados podem estar ligados com o meio de transmissão do agente etiológico por aerossóis que atingem primeiramente o pulmão e encontram condições propícias para a proliferação (BRASIL, 2019b).

O alto registro de casos novos pode indicar uma melhoria quanto aos métodos de diagnósticos para TB-DR, como a implementação do TRM no ano de 2014 pelo MS que é capaz de apresentar resultado em aproximadamente duas horas com uma única amostra de escarro, sendo utilizado para verificar possível resistência à R. Ainda assim, a realização da baciloscopia de escarro e cultura não podem ser descartadas durante o processo avaliativo do caso. Corroborando com esses pressupostos, pode-se observar que as variáveis do estudo ligadas ao diagnóstico, apresentaram em comum para TB primária e secundária, o TRM positivo para resistência à R, assim com baciloscopia BAAR e cultura de escarro positivas para MTB.

Contudo, os elevados coeficientes de incidência trazem preocupações para um possível aumento na disseminação de cepas resistentes (FREITAS, *et al.*, 2016; MARQUES, 2017; BRASIL, 2014; JACOBS, JUNIOR, 2018; MALACARNE, *et al.*, 2019).

Outro ponto de atenção no processo diagnóstico é a realização da testagem para HIV/Aids, pois o comprometimento imunológico ocasionado por esta infecção favorece a replicação do bacilo e oferece um maior risco para desenvolvimento da fase ativa da TB, assim, ambas as infecções agem de maneira sinérgica, o que coloca a TB como a principal causa de morte entre PVHIV (CAVALIN, *et al.*, 2020; WHO, 2019).

Ressalta-se que o tratamento da TB em PVHIV torna-se mais delicado, pois as reações adversas são bastante comuns, bem como a possível interação medicamentosa entre os antituberculosáticos e os antirretrovirais, fatores esses que podem comprometer a adesão ao tratamento e propiciar desfechos desfavoráveis, como óbito ou abandono do regime terapêutico, o que pode explicar o fato da TB secundária mostrar-se prevalente nessa população (BRASIL, 2019b; CAVALIN, *et al.*, 2020; CARVALHO, *et al.*, 2021; CHIRINOS, MEIRELLES, BOUSFIELD, 2015)

Este pressuposto encontra-se embasado por diversos achados que atrelam a resistência secundária à implementação inadequada do regime terapêutico, além do contato prévio com a medicação anti-TB através de tratamentos anteriores que não obtiveram a adesão e conclusão necessárias para a cura (CHIRINOS, MEIRELLES, BOUSFIELD, 2015; MARQUES, 2017; ÓRFÃO, 2017; MASSABNI, BONINI, 2019). Essa característica pode ser observada no tocante à situação de encerramento avaliada pelo estudo, na qual a TB secundária obteve predominância para desfecho de abandono em comparação à TB primária que atingiu um maior coeficiente para tratamento completo.

Ademais, esses achados podem estar relacionados ao histórico de tratamento, visto que, os pacientes com TB secundária possuíam histórico de pelo menos 02 tratamentos anteriores. Dados semelhantes foram encontrados em Lima, Peru, no ano de 2012 e em Pernambuco, Brasil, entre 2014 a 2019, os quais apontam, um histórico de pelo menos 02 ou mais tratamentos anteriores para pacientes com TB-DR (CHIRINOS, MEIRELLES, BOUSFIELD, 2015; VALENÇA, *et al.*, 2020), assim como Coutinho (2016) obteve uma média de tratamento anterior em 2,6 nos indivíduos estudados.

Também foi possível determinar associação estatística entre o tipo de resistência e o padrão de resistência da MTB. A TB primária, inicialmente, apresentava em maioria resistência apenas para a R. No cenário de resistência final, pode-se verificar um aumento no número de pacientes que passaram a se categorizar como multirresistentes, levantando a suspeita de atraso ou de não realização do TS de maneira oportuna, o que permite que o tratamento siga sem a especificação necessária do padrão de resistência. Assim, o regime terapêutico a princípio irá eliminar a maioria dos bacilos, mas em contrapartida ocasionará uma seleção de MTB resistentes que, através da mutação natural, proliferam-se sem grandes dificuldades e a resistência inicial progride para mais fármacos, estabelecendo um quadro de multirresistência (MARQUE, 2017; ÓRFÃO, 2017).

É importante destacar que a resistência isolada à R é rara, pois entre 80 a 90% dos casos essa resistência encontra-se atrelada também a outros fármacos (ÓRFÃO, 2017). Sendo assim, é imprescindível realizar o TRM, a fim de rastrear qualquer possibilidade de resistência à R e, conseqüentemente, alertar os profissionais de saúde a executarem o TS para determinar de maneira ampla o perfil de drogas-resistência dos pacientes (MALACARNE, *et al.*, 2019).

Ao analisar o padrão de resistência inicial e final da TB secundária, nota-se que a predominância de casos concentra-se na multirresistência. No tocante ao padrão de resistência final, foi possível observar uma redução no número de pacientes resistentes à R e um aumento no número de pacientes com multirresistência quando em comparação ao padrão inicial, o que pode sugerir que houve, também, progressão no nível de resistência da população estudada.

Esse cenário pode ser disposto para a TB secundária tendo em vista o histórico prévio com antituberculosstáticos por meio de tratamentos anteriores, o que colocam as cepas em contato com diversos fármacos de maneira prolongada e inadequada, permitindo que a seleção de cepas resistentes ocorra para diferentes drogas (CECILIO, MARCON, 2016).

Idealmente, o esquema terapêutico deveria ter como base o resultado do TS para atuar como guia na escolha dos fármacos, diminuindo a possibilidade de exposição desnecessárias a outros medicamentos e seus efeitos adversos, bem como tornando o tratamento efetivo desde o seu início, o que irá reduzir as chances de propagação de cepas resistentes e perpetuação da cadeia de transmissão da doença (COUTINHO, 2016; ÓRFÃO, 2017).

Além do diagnóstico precoce com estratificação do tipo e padrão de resistência, outro ponto crucial para o controle da TB-DR consiste na adesão ao tratamento. Devido a utilização de fármacos de segunda linha e de um regime terapêutico mais longo, os pacientes encontram-se mais propensos aos efeitos adversos que, quando somados às demais vulnerabilidades biológicas e socioeconômicas, propiciam cenários favoráveis para encerramento por abandono (CECILIO, MARCON, 2016).

Assim, é importante que os profissionais de saúde possuam um olhar aguçado para compreender as peculiaridades no tratamento de pacientes drogarresistentes e identificar possíveis barreiras para sua adesão. Uma ferramenta indispensável para o acompanhamento desses casos seria o TDO. Durante o estudo pode ser observado que o TDO foi realizado para a TB primária e secundária, respectivamente, em 76.19% e 89.65% dos casos, contudo, recomenda-se que pacientes em esquemas de tratamento especiais sempre sejam acompanhados nessa modalidade, pois ocorrerá não apenas o controle da ingesta medicamentosa, mas, também, um ponto de apoio para que o doente possa ser orientado de maneira oportuna sobre todo o seu processo saúde-doença e estabeleça um vínculo com a equipe de saúde que o acompanha (OLIVEIRA, *et al.*, 2020).

Partindo desses pressupostos, conhecer e caracterizar o tipo e padrão de resistência da TB, assim como as peculiaridades envolvidas nesse processo, torna-se crucial para que as ações intersetoriais em todos os níveis de saúde sejam desenvolvidas de maneira assertiva, tendo como objetivo não apenas diagnosticar, mas traçar um regime terapêutico individualizado, contribuindo para um aumento nos coeficientes de cura e redução de novos casos, o que trará um retorno positivo não apenas no âmbito da Saúde Pública, como também de economia em saúde, visto que, a oferta de um tratamento célere e efetivo se torna menos dispendioso para o sistema de saúde.

5 CONCLUSÃO

Durante o estudo, pode-se traçar as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas da TB-DR em sua forma primária e secundária, assim como foi verificada a associação estatística significativa entre o tipo e o padrão de resistência no tratamento da tuberculose. Notou-se progressão do nível de resistência para TB primária, que inicialmente era caracterizada por pacientes resistentes apenas à R e em seu padrão de resistência final passou a demonstrar elevado número de casos multirresistentes. Em contrapartida, a TB secundária apresentou padrão de resistência inicial e final semelhantes, sendo composto por pacientes multirresistentes.

Dentre as ações recomendáveis para o controle da TD-DR, pode-se citar a necessidade de estratificação do tipo e padrão de resistência a fim de implementar um regime terapêutico individualizado, que obterá maior eficácia e aumentará a possibilidade de cura, assim, também reduz a cadeia de transmissão de cepas já previamente resistentes. Ademais, é imprescindível garantir a adesão aos antituberculosstáticos, devendo-se atender para a realização de TDO de qualidade.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Indicadores operacionais da tuberculose no Brasil e a covid-19: análise comparativa dos anos de 2019 e 2020. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília: Ministério da Saúde, v. 52, 2021a. [capturado 9 março 2022] Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_22-2.pdf.

BRASIL. Tuberculose 2021. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília: Ministério da Saúde, 2021b. [capturado 20 abril 2021] Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03.

BRASIL. Tuberculose. Secretaria de Estado da Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Paraíba: Executiva de Vigilância em Saúde, n.2, 2021c. [capturado 9 março 2022] Disponível em: <https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/arquivos-1/vigilancia-em-saude/boletim-epidemiologico-tb-2021.pdf>

BRASIL. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília: Ministério da Saúde, v. 50, 2019a. [capturado 20 abril 2021] Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>.

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**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b. 364 p. [capturado 20 abril 2021] Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. **Proposta de incorporação do Xpert MTB/RIF como teste para diagnóstico de tuberculose e para indicação de resistência à rifampicina**. Brasil: Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, , n.49, p.1-32, 2014 [capturado em 5 março 2022] Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/TesteXpert--final.pdf>

CAMINERO, José, *et al.* Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. **Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, 2013. [capturado em 15 abril 2021] Disponível em: https://www.tbonline.info/media/uploads/documents/guidelines_for_the_clinical_and_operational_management_of_drug-resistant_tuberculosis_%282013%29.pdf

CARVALHO, Marcos Vinícius de Freitas, *et al.* A coinfeção tuberculose/HIV na perspectiva da qualidade de vida: revisão de escopo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.74, n.3, p.1-8, 2021. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/3fJppH4prGKCxGs6qS5K9bv/?format=pdf&lang=pt>

CAVALIN, Roberta Figueiredo, *et al.* Coinfeção TB-HIV: distribuição espacial e temporal na maior metrópole brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v.54, n.112, p.1-13, 2020. [capturado em 2 março 2022] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/wQX9fV3p4Q4wXvWhXSRNqHz/?format=pdf&lang=pt>

CECILIO, Hellen Pollyanna Mantelo; MARCON, Sonia Silva. O tratamento diretamente observado da tuberculose na opinião de profissionais de saúde. **Revista de Enfermagem UERJ**, v.24, n.1, p.1-6, 2016. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/8425/17856>

COSTA, Yara Henrique Martins, *et al.* Tuberculose drogarresistente em Santa Catarina no período de 2010 a 2015: pacientes curados. **Revista Científica AMRIGS**, v.62, n.2, p.142-147, 2018. [capturado em 8 março 2022] Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Helena-Silva-18/publication/328615197_Infeccoes_relacionadas_a_procedimentos_invasivos_em_um_hospital_do_sul_de_Santa_Catarina/links/5bd8b96d299bf1124fae445f/Infeccoes-relacionadas-a-procedimentos-invasivos-em-um-hospital-do-sul-de-Santa-Catarina.pdf#page=22

COUTINHO, Regina Claudia Gayoso de Azevedo. **Fatores associados ao óbito em pacientes com tuberculose multirresistente tratados nos centros de referência brasileiros de 2005 a 2012: análise de sobrevivência**. Orientador: José Ueleres Braga. 2016. Dissertação de Pós-Graduação - Epidemiologia em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2016. [capturado em 5 março 2022] Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/20556/2/ve_Regina_CI%C3%A1udio_ENSP_2016.pdf

CHIRINOS, Narda Estela Calsin; MEIRELLES, Betina Hörner Schlindwein; BOUSFIELD, Andréa Barbará Silva. Representações sociais das pessoas com tuberculose sobre o abandono do tratamento. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.26, p.207-214, 2015. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rngenf/a/RRP8Csz4XZrjy4M4yrFQQNj/?format=pdf&lang=pt>

FREGONA, G. *et al.* Fatores associados à tuberculose resistente no Espírito Santo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 41, 2017. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v51/pt_0034-8910-rsp-S1518-87872017051006688.pdf

FREITAS, Wiviane Maria Torres de Matos, *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.7, n.2, p-45-50, 2016. [capturado em 8 março 2022] Disponível em: <http://revista.iec.gov.br/submit/index.php/rpas/article/view/293/139>

GARRIDO, M. S. *et al.* Primary drug resistance among pulmonary treatment-naïve tuberculosis patients in Amazonas State, Brazil. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 18, n. 5, p. 559–563, 2014. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtlld/2014/00000018/00000005/art00013;jsessionid=3hlrlufii8hl1.x-ic-live-02#expand/collapse>

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. [capturado 10 março 2022]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>.

JACOBS, Marina Gasino. **Tuberculose Drogarresistente no Brasil: perfil de casos, distribuição territorial e fatores associados**. Orientador: Vitor Laerte Pinto Junior. 2017. Dissertação (Mestrado) - Saúde Coletiva. Universidade de Brasília. Brasília, 2017. [capturado 9 março 2022] Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/24767/3/2017_MarinaGasinoJacobs.pdf

JACOBS, Marina Gasino; JUNIOR, Vitor Laerte Pinto. Caracterização da tuberculose drogarresistente no Brasil, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.28, n.3, p.1-9, 2019. [capturado 8 março 2022] Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/ress/2019.v28n3/e2018294/pt>

LEITE, Suzanne Pereira. **Situação Epidemiológica da Tuberculose Drogarresistente no Estado do Rio de Janeiro: Relacionamento das Bases de Dados do GAL e do SITETB**. Orientador: Paulo César Basta. 2016. Dissertação de Pós-Graduação - Epidemiologia em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2016. [capturado em 5 março 2022] Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/33895/2/ve_Suzanne_Pereira_ENSP_2016.pdf

MALACARNE, Jocieli, *et al.* Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do Teste Rápido Molecular. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.45, n.2, p.1-7, 2019. [capturado em 6 março 2022] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/5QRqt6KWWkpp9JqhTFtJXxM/?lang=pt&format=pdf>

MARQUES, Marco Vinícius Silva. **Características Clínico-Epidemiológicas da Tuberculose Drogarresistente no Estado do Maranhão**. Orientador: Arlene de Jesus Mendes Caldas. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso - Bacharelado em Enfermagem. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2017. [capturado 8 março 2022] Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/1289/1/MarcoMarques.pdf>

MASSABNI, Antônio Carlos; BONINI, Eduardo Henrique. Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença, **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v.22, n.2, 2019. [capturado em 11 março 2022] Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/268244959.pdf>

MAZA, Israel Lucas da Silva, *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de pessoas com diagnóstico de tuberculose em um município do interior paulista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.13, n.10, p.1-10, 2021 [capturado 8 março 2022] Disponível em: <https://18.231.186.255/index.php/saude/article/view/9069/5518>

NEVES, Dilma Costa de Oliveira, *et al.* Aspectos epidemiológicos da tuberculose nas Regiões de Integração do estado do Pará, Brasil, no período entre 2005 e 2014. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.9, n.3, p.21-29, 2018. [capturado 5 março 2022] Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v9n3/2176-6223-rpas-9-03-21.pdf>

OLIVEIRA, Jéssica Lins, *et al.* Aplicação do Tratamento Diretamente Observado para Pacientes com Tuberculose Drogarresistente: Relato de Experiência. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v.7, n.1, p.1931-1948, 2020. [capturado 11 março 2022] Disponível em: http://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_28/Trabalho_141_2020.pdf

ÓRFÃO, Ana Cristina Nogueira. **Tuberculose Multirresistente – a realidade atual.**

Orientadora: Paula Maria Martins Monteiro. 2017. Dissertação (Mestrado) - Integrado em Medicina. Clínica Universitária de Pneumologia. Faculdade de Medicina Lisboa. Lisboa, 2017. [capturado 11 março 2022] Disponível em:

<https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/30752/1/AnaCNOrfao.pdf>

RABAHI, Marcelo Fouad, *et al.* Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de**

Pneumologia, Brasília, v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017. [capturado 20 abril 2021]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt_1806-3713-jbpneu-43-06-00472.pdf>.

RODRIGUES, Ivaneide Leal Ataíde. *et al.* Representações sociais da tuberculose por enfermeiros. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v. 69, n. 3, p. 532-537, 2016.

[capturado em 20 abril 2021] Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/reben/a/RSxNKGfLyT6jjhtx6rczRk/?format=pdf&lang=pt>

SAVIOLI, Marcia Telma Guimarães; MORRONE, Nelson; SANTORO, Ilka. Resistência bacilar primária em tuberculose multidrogarresistente e fatores preditivos associados à cura, em um centro de referência da cidade de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, n. 2, 2019. [capturado em 10 janeiro 2022] Disponível em:

https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v45n2/pt_1806-3713-jbpneu-45-02-e20180075.pdf

SILVA, Karla Naiara França, *et al.* Aspectos Sociodemográficos e Espaciais dos Casos de Tuberculose Drogarresistente no Estado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.25, n.3, p.451-464, 2021. [capturado em 7 março 2022] Disponível em:

<https://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/57739/34190>

SILVA, Denise Rossato, *et al.* Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.44, n.2, p.145-152, 2018.

[capturado 5 março 2022] Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/7YmvXDNKGPq39XHRnsRcf9b/?format=pdf&lang=pt>

SILVA, Tereza Cristina, *et al.* Fatores associados ao retratamento da tuberculose nos municípios prioritários do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.22, n.12, p.4095-4103, 2017. [capturado 5 março 2022] Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/7t64fZcXnnYt5K8PQjsQCWN/?format=pdf&lang=pt>

TOURINHO, Bruno Dias, *et al.*, Avaliação do Sistema de Vigilância da Tuberculose

Drogarresistente, Brasil, 2013-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.29, n.1, p.1-16, 2019. [capturado 7 março 2022] Disponível em:

<https://www.scielosp.org/pdf/ress/2020.v29n1/e2019190/pt>

VALENÇA, Ícaro Moraes de Oliveira, *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose drogarresistente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n.56, p.1-10, 2020. [capturado 9 março 2022] Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4334/2560>

VAN DEUN, A., *et al.* Mycobacterium tuberculosis strains with highly discordant rifampin susceptibility test results. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 11, p. 3501-3506, 2009. [capturado em 11 março 2022] Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2772627/pdf/1209-09.pdf>

VIANA, Paulo Victor de Sousa; REDNER, Paulo; RAMOS, Jesus Pais. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarr resistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.34, n.5, p.1-11, 2018. [capturado em 8 março 2022] Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2018.v34n5/e00048217/pt>

World Health Organization. **Global tuberculosis report**. Geneva, 2019. [capturado 15 abril 2021] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

World Health Organization. **Global tuberculosis report**. Geneva, 2020. [capturado 20 abril 2021] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

World Health Organization. **Global tuberculosis report**. Geneva, 2021. [capturado 08 março 2022] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>

World Health Organization. **Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis**. Geneva, 2015. [capturado 20 abril 2021] Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/130918/9789241548809_eng.pdf;jsessionid=E3CD602F3FDBB7F526088F16781EE630?sequence=1.

ANEXO B

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NO ESTADO DA PARAÍBA: UM DESAFIO PARA SAÚDE PÚBLICA

Pesquisador: TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 24127319.3.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.777.458

Apresentação do Projeto:

Lê-se:

Caracterização do problema: A tuberculose é uma doença infectocontagiosa que está intrinsecamente relacionada a fenômenos sociodemográficos e econômicos. Dentre todos os casos no mundo, estima-se que 19% sejam tuberculose drogarresistente, constituindo-se assim, como um grave problema de saúde pública, principalmente, em relação ao controle efetivo do agravo. Objetivo: Investigar os casos de tuberculose drogarresistente no Estado da Paraíba. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal de avaliação comparativa de serviços de saúde, de abordagem quanti-qualitativa. A avaliação da efetividade do desempenho dos serviços de controle da tuberculose será realizada a partir da obtenção das informações dos perfis dos doentes diagnosticados com tuberculose drogarresistente. Será utilizado como referencial teórico-metodológico as categorias básicas da avaliação da qualidade de Serviços de Saúde: estrutura-processo-resultado propostas por Hartz (2005), Starfield (2002), Tanaka e Melo (2004). A população do estudo será composta por todos os casos de tuberculose drogarresistentes notificados nos anos de 2014 a 2020 nos municípios de João Pessoa, Campina Grande, Patos e Sousa, além dos profissionais de saúde que atuam nos serviços de saúde contemplados com o teste rápido molecular automatizado Xpert MTB/RIF. Para a análise dos dados qualitativos será utilizada a Análise de Conteúdo. Os dados quantitativos serão digitados em planilhas do software

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as vezes que me concedeu força e sabedoria para trilhar o meu caminho, sem sua infinita graça e misericórdia nenhuma conquista seria possível.

Agradeço aos meus pais, em especial a minha mãe Suênia Rosimere, que desde os meus primeiros passos sempre foi e sempre será a minha maior referência de determinação e integridade. Obrigada por todo o incentivo e apoio incondicionais aos meus sonhos.

Agradeço a Profa. Tânia Ribeiro por todo o ensinamento e orientação ao longo da minha graduação, assim como agradeço a banca examinadora pelo aceite do meu convite de maneira tão solícita. Obrigada a todos os membros do Grupo de Pesquisa Avaliação dos Serviços de Saúde (GPASS) que desde o início me acolheram e mostraram-se dispostos a me ajudar, todos os aprendizados adquiridos com toda a certeza contribuíram direta e indiretamente para a construção desse trabalho.

Deixo registrada minha eterna gratidão à Ana Caroline, que nunca mediu esforços para me auxiliar e me amparar durante esses anos e, também, à Valdizia Mendes, minha companheira não apenas na graduação, como também nas empreitadas científicas.

Agradeço às amigadas construídas durante o curso em Enfermagem, em especial à Maria Gabriely, Selma Aires e Valberto Honorato. Obrigada por deixarem esses anos mais leves com boas conversas e risadas, assim como pelo apoio durante essa caminhada.

Agradeço às amigadas cultivadas fora da graduação, que não me deixaram desistir e incansavelmente torcem pelo o meu sucesso. Cada um estará eternamente em meu coração.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).