



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA

DANIELLA MANHÃES NOGUEIRA

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE
NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA NO BRASIL

Rio de Janeiro

2023

DANIELLA MANHÃES NOGUEIRA

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE
NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA NO BRASIL

Monografia apresentada ao Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Natália Santana Paiva

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Victor de Sousa Viana

Rio de Janeiro

2023

FOLHA DE APROVAÇÃO

DANIELLA MANHÃES NOGUEIRA

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA NO BRASIL

Monografia apresentada ao Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva

Aprovada em: 23 de janeiro de 2023.

Prof^a. Dr^a. Natália Santana Paiva (Orientadora)

IESC/UFRJ

Prof. Dr. Alexandre San Pedro Siqueira

IESC/UFRJ

Prof^a. Dr^a. Gerusa Belo Gibson dos Santos

IESC/UFRJ

Dedico este trabalho aos meus familiares e amigos por me acompanharem nessa extensa jornada. Também deixo aqui minha homenagem aos profissionais de saúde e aos familiares de pessoas acometidas pela Tuberculose.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, que sempre acreditou em mim e sempre me incentivou a trilhar uma bela jornada em busca dos meus sonhos. E, em especial, meu pai Paulo Gilson Nogueira e minha mãe Ana Cristina Medeiros Manhães, vocês foram essenciais em cada etapa, e nessa, me apoiaram incondicionalmente, muito obrigada. Devo incluir aqui a minha gratidão às minhas irmãs, Denize Nogueira Waga e Débora Manhães Nogueira Gimeno, por contribuírem na minha educação, desenvolvimento e por nunca medirem esforços por mim. Essas e seus respectivos esposos, Diego Gimeno e Ricardo Waga, são pilar fundamental na minha vida, obrigada pelos sobrinhos lindos.

Agradeço imensamente aos meus amigos, parceiros dessa jornada, que tornaram os dias mais leves e mesmo em isolamento, nos mantivemos presentes uns na vida dos outros, isso foi, sem dúvida, um diferencial para mim, muito obrigada, Clã. Agradeço, ainda, Isabela Freitas, minha amiga de todas as horas, obrigada por pegar na minha mão e me ajudar a fazer acontecer e pelos puxões de orelha, aproveito para parabenizá-la pela aprovação no mestrado, sua realização é minha felicidade.

Agradeço também a minha namorada, Dayane Laurentino, pela parceria e por tornar tudo mais leve, você foi essencial para mim nesses últimos 3 anos, sua paciência nos momentos difíceis e nossas risadas largas são pura fonte de energia para mim. Devo ser grata também pelos meus avós postigos, Maria e Carlos Henrique Gimeno, por serem sempre presentes.

Agradeço em especial minha professora e orientadora Natália Santana Paiva, por me proporcionar novos desafios no âmbito da pesquisa, me aconselhar em certos momentos, pela paciência e pelo excelente profissionalismo, a mim você é exemplo. Obrigada, também, Dr. Paulo Victor de Souza Viana, que mesmo em contexto pandêmico, por meio de uma tela de computador soube me passar muito do seu conhecimento, outro grande exemplo de profissional, sou muito grata pela oportunidade de ter trabalhado em conjunto e pelo seu trabalho à população. Devo agradecer aqui, o queridíssimo bibliotecário Sérgio, pela disponibilidade e ensinamentos passados nos encontros virtuais, meu muito obrigada.

Não poderia deixar de agradecer ao Instituto de Estudos de Saúde Coletiva da UFRJ, pelo aprendizado e por todos os docentes e funcionários ao qual tive o privilégio de conhecer e que se tornaram grandes amigos e ótimas referências tanto profissional como pessoalmente.

Por fim agradeço a todos que agora trago em pensamento e em saudade, obrigada Vó Denize. E àqueles que de alguma forma contribuíram com a realização deste trabalho e da minha formação.

*A democracia é o governo do povo,
pelo povo, para o povo.*

Abraham Lincoln

RESUMO

NOGUEIRA, Daniella Manhães. **Perfil clínico-epidemiológico da tuberculose drogarresistente na infância e adolescência no Brasil.** Monografia (Graduação em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Introdução: A população infantil e adolescente são historicamente negligenciadas em doenças curáveis e preveníveis como a tuberculose (TB), questão que se agrava na situação da tuberculose drogarresistente (TBDR), a forma mais grave de desenvolvimento da doença, de difícil diagnóstico e tratamento medicamentoso que a longo prazo pode trazer sequelas irreversíveis. **Objetivos:** Analisar as características clínicas e sociodemográficas dos casos de TBDR notificados em crianças e adolescentes no Brasil, no período de 2010 a 2021. **Material e Métodos:** É um estudo retrospectivo que utilizou dados de TBDR notificados do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB), em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, no período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2021. Este estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (CEP IESC) sob número CAAE 63722022.1.0000.5286. Foram realizadas análises descritivas explorando as características sociodemográficas e clínico epidemiológicas dos casos por meio do software estatístico livre R versão 4.1.1. **Resultados:** De 2010 a 2021, no Brasil, foram notificados 601 casos de TBDR em crianças e adolescentes. Destes, 55,1% eram do sexo masculino, 62,1% da raça/cor negra e 90% na faixa de 15 a 19 anos. O Rio de Janeiro foi o estado com a maior carga da doença (34,6%). A forma clínica pulmonar foi a mais frequente (93%), 85,7% eram “casos novos” e os casos de resistência primária ocorreu em 55,1% das notificações. A situação de encerramento “sucesso terapêutico” foi o mais prevalente (61,9%) seguido pelo “abandono” (20,9%). **Considerações finais:** O controle da TBDR depende de melhoria dos fatores relacionados aos serviços de saúde: melhoria no diagnóstico e tratamento da TB em crianças e adolescentes, capacitação dos profissionais e fortalecimento do trabalho em equipe, e otimização do sistema de referência e contrarreferência. Além disso, há uma necessidade da promoção de saúde e fortalecimento do Plano Nacional de Vacinação, em especial na BCG que protege crianças contra a tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose. Tuberculose resistente a drogas. Crianças. Epidemiologia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxo de notificação de TBDR.....	24
Figura 2 - Mapa geográfico brasileiro, segundo Unidades da Federação no ano de 2020	37
Figura 3 - Número de casos de TBDR na população de 0 a 19 anos no Brasil de 2010 a 2021	43
Figura 4 - Proporção de casos de TBDR no Brasil de 2010 a 2021 por faixa etária	44
Figura 5 - Distribuição dos casos TBDR (%) segundo UF, Brasil, 2010 a 2021	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição de números de casos de TB no mundo, 2021.....	14
Tabela 2 - Distribuição dos casos TBDR (%) em crianças e adolescentes, segundo Unidade da Federação, Brasil, 2010 a 2021	46
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas-epidemiológicas dos casos de TBDR em crianças e adolescentes, Brasil, 2010 a 2021	48
Tabela 4 - Distribuição de casos de TBDR em crianças e adolescentes segundo situação de encerramento, no período de 2010 a 2019	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Risco de adoecimento por TB nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral	19
Quadro 2 - Medicamentos recomendados para o tratamento da TBRR, TBMR e TBXDR....	20
Quadro 3 - Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose não detectado	23
Quadro 4 - Os Pilares da estratégia Fim da Tuberculose	30
Quadro 5 - Descrição das variáveis em dimensões sociodemográfica e clínico-epidemiológica	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Atenção Básica
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
BCG	<i>Bacilo Calmette-Guérin</i>
BK	<i>Bacilo de Koch</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CRPHF	Centro de Referência Professor Hélio Fraga
DOTS	<i>Directly Observed Treatment Strategy</i>
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GFATM	Fundo Global de Luta contra AIDS, Tuberculose e Malária
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IESC	Instituto de Estudo de Saúde Coletiva
ILTB	Infecção Latente por TB
LACEN	Laboratórios Centrais de Saúde Pública
MNT	Micobactérias Não Tuberculosas
MS	Ministério da Saúde
MSH	<i>Project Management Sciences for Health/Brasil</i>
NAAT	Testes de Amplificação de Ácido Nucleico
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONGs	Organizações Não Governamentais
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PAI	Programa Ampliado de Imunizações
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNCT	Programa Nacional de Controle a Tuberculose

PSF	Programa de Saúde da Família
RTR-TB	Rede de Teste Rápido para Tuberculose Brasil
SARS-Cov-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus - 2</i>
SES-RJ	Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SITE-TB	Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de TB
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TBDR	Tuberculose Drogarresistente
TBMDR	Tuberculose Multidrogarresistente
TBMR	Tuberculose Multirresistente
TB-RR	Tuberculose Resistente à Rifampicina
TB-XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente a Medicamentos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TRM-TB	Teste Rápido Molecular da Tuberculose
TS	Teste de Sensibilidade
UF	Unidade Federada
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UICter	União Internacional Contra a TB e Enfermidades Respiratórias
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
USAID	<i>United States Agency For International Development</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 TUBERCULOSE.....	17
2.2 TRANSMISSÃO DA TB	18
2.3 TBDR	20
2.4 VIGILÂNCIA DA TB/ TBDR E OS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE	21
2.5 TB E COVID-19	26
2.6 POLÍTICAS PÚBLICAS	27
2.7 VACINA.....	31
3 JUSTIFICATIVA.....	33
4 OBJETIVOS	35
4.1 OBJETIVO GERAL	35
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
5 METODOLOGIA	36
5.1 TIPO DE ESTUDO.....	36
5.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO	36
5.3 VARIÁVEIS E FONTES DE DADOS	37
5.4 ANÁLISE DE DADOS.....	41
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	42
6 RESULTADOS	43
6.1 PADRÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO FAIXA ETÁRIA	43
6.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO FAIXA ETÁRIA.....	46
6.3 SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO DOS CASOS DE TBDR	49
7 DISCUSSÃO	51
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
REFERÊNCIAS.....	56
APÊNDICE	63
APÊNDICE A – ROTINA NA LINGUAGEM R PARA MANIPULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	64

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa transmissível causada, principalmente, pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. Ela acomete, todos os dias, cerca de 30 mil pessoas no mundo (WHO, 2022). Apesar de ser uma doença curável e evitável, a TB está entre as 10 principais causas de morte por um único agente infeccioso. O Relatório Global da TB 2022, diz que, aproximadamente 1,6 milhão de pessoas morreram por TB (incluindo 187.000 pessoas convivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana ‘HIV’ positivas) em 2021, com isso, esteve somente atrás da morte por infecção da COVID-19, após anos ocupando o primeiro lugar da lista.

Ainda no relatório de 2022 produzido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é posto que no período de 2020 a 2021 a carga de tuberculose drogarresistente (TBDR) teve um aumento de 3% no mundo. Em 2021 foram 450.000 casos de TBDR no mundo, números que reiteram a doença como um grave problema de saúde pública.

Nas Américas, todos os dias morrem mais de 70 pessoas e cerca de 800 adoecem dessa doença (WHO, 2022). Embora a TB esteja em todas as partes do mundo, o Brasil ocupa o 18º lugar no ranking dos 30 países que ostentam os maiores números de casos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição de números de casos de TB no mundo, 2021

Ranking de nº de casos de TB	País	Número de casos TB
1º	Índia	2950000
2º	Indonésia	969000
3º	China	780000
4º	Filipinas	741000
5º	Paquistão	611000
6º	Nigéria	467000
7º	Bangladesh	375000
8º	República Democrática do Congo	305000
9º	África do Sul	304000
10º	Mianmar	194000
11º	Vietnã	169000
12º	Etiópia	143000
13º	República Popular Democrática da Coreia	133000
14º	Quênia	133000
15º	República Unida da Tanzânia	132000
16º	Moçambique	116000
17º	Angola	112000
18º	Brasil	104000
19º	Tailândia	103000
20º	Uganda	91000
21º	Zâmbia	60000
22º	Papua Nova Guiné	42000

23°	República Centro-Africana	29000
24°	Serra Leoa	24000
25°	Congo	22000
26°	Libéria	16000
27°	Lesoto	14000
28°	Mongólia	14000
29°	Gabão	12000
30°	Namíbia	12000

Fonte: Adaptado de WHO, 2022.

Não obstante, no Brasil a resistência aos medicamentos está se tornando um grande desafio na luta contra a TB, em especial as resistências adquiridas (49,6% dos casos) (FIOCRUZ, 2022). Isso se deve ao fato de os pacientes serem sensíveis aos fármacos do tratamento inicial, que se tornam resistentes devido às descontinuidades terapêuticas. Alguns fatores estão relacionados a resistência aos medicamentos de tratamento da TB, por exemplo, sexo (WHO, 2010), escolaridade, ocupação (JOSHI *et al.*, 2006), suscetibilidade genética (CAWS *et al.*, 2008), tratamento anterior (FAUSTINI; HALL; PERUCCI, 2006), situação socioeconômica (EJAZ *et al.*, 2010), coinfeção HIV (MESFIN *et al.*, 2014), dentre outros.

Além disso, ainda é incipiente estudos que buscam traçar o perfil da TBDR na infância e adolescência no Brasil. Acredita-se que assim como em adultos, a distribuição espacial da TB em crianças e adolescentes também é heterogênea no país, apresentando maior concentração de casos em regiões mais pobres e em alguns grupos vulneráveis considerados como populações especiais.

As crianças com TB têm sido historicamente uma população negligenciada. Estima-se que cerca de 1 milhão de crianças desenvolvam TB a cada ano (WHO, 2021). Há décadas fala-se da vulnerabilidade de crianças e adolescentes, e o monitoramento dessa população e seus contactantes (CALDEIRA; SANT'ANNA; AIDÉ, 2004) e é essencial para diagnóstico precoce e tratamento oportuno.

Ainda são escassos estudos com enfoque nos padrões de resistência a medicamentos em crianças em todo o mundo, incluindo TB monorresistente, tuberculose multirresistente (TBMR), TB polirresistente e TB extensivamente resistente a medicamentos (TB-XDR), e muito pouco se sabe sobre a magnitude desta doença e sua resistência aos medicamentos neste subgrupo etário (JENKINS *et al.*, 2014; KÖDMÖN *et al.*, 2017). As principais razões, segundo alguns autores, são as dificuldades para um correto diagnóstico, uma vez que as crianças geralmente apresentam sintomas inespecíficos e a confirmação bacteriológica é difícil. A coleta de escarro é particularmente complexa em crianças menores de dez anos (MACIEL, 2010). Mesmo que amostras biológicas sejam obtidas, o resultado pode ser falso-

negativo. Portanto, o diagnóstico de TB em crianças é um desafio, apesar da disponibilidade de tecnologias modernas, como os testes de amplificação de ácido nucleico (NAAT) (MARAIS *et al.*, 2020).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TUBERCULOSE

Desde o século XIX, há evidências da elevada incidência da TB que acometeu milhares de pessoas ao redor do mundo (WHO, 2022). Posteriormente, no início da década de 80, percebe-se uma elevação global nos casos de TB, associada a fatores socioeconômicos. Nos países de alta renda, o aumento de casos de TB aumentou principalmente devido à infecção pelo HIV, enquanto nos países em desenvolvimento, o fator que antecede a doença é a miséria e o processo descontrolado de urbanização, além de desestruturação dos serviços de saúde e dos programas de controle da TB (BLOOM; MURRAY, 1992; CDC, 1994; ROSSMAN; MACGREGOR, 1995). Mesmo sendo uma doença prevenível e curável, a TB ainda é protagonista no quadro de adoecimento e mortalidade no Brasil, incluindo crianças, principalmente por se relacionar diretamente com questões sociais, como pobreza e desigualdade (BRASIL, 2010).

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é composto por 7 bactérias que podem causar a TB: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Quando se trata de saúde pública, o agente etiológico da TB mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch (BK). Por se apresentar de forma idêntica ao *M. tuberculosis*, o *M. bovis* é um agente de grande relevância para a vigilância sanitária em áreas rurais, por se propagar em gados e a em laticínios (BRASIL, 2019). As ações de identificação das fontes de infecção e o controle da doença, quando precoces, previnem a maior contaminação de outros rebanhos e da população, sejam elas residentes ou profissionais do campo e incidência no número de casos (BRASIL, 2019).

O *M. tuberculosis* é uma bactéria em formato de bastonete, que devido à estrutura física de sua membrana, é pouco permeável, o que reduz a efetividade dos antibióticos e facilita sua sobrevivência nos macrófagos (ROSSMAN; MACGREGOR, 1995). Pertencentes ao grupo de micobactérias, as Micobactérias Não Tuberculosas (MNT), também compreendem uma diversidade de espécies de relevância epidemiológica no Brasil, restrita à determinadas populações ou regiões (BIERRENBACH *et al.*, 2001).

2.2 TRANSMISSÃO DA TB

A transmissão da TB ocorre, principalmente, por via aérea, e outras vias de transmissão (pele e placenta) são raras e desprovidas de importância epidemiológica (BRASIL, 2019). A partir do indivíduo com TB pulmonar ou laríngea (caso-fonte), ocorre a eliminação dos bacilos no ambiente por meio da tosse, fala ou espirro. Os bacilos quando se depositam em superfícies, dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, a transmissão por fômites não têm relevância na transmissão da doença, embora, seja recomendado evitar o compartilhamento de roupas, lençóis, copos e outros objetos. Além disso, os bacilos são sensíveis à luz solar, e a circulação de ar possibilita a dispersão de partículas infectantes. Com isso, ambientes ventilados e com luz natural direta diminuem o risco de transmissão (BRASIL, 2019).

A transmissão ocorre a partir de pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo, que por sua vez sustentam a cadeia de transmissão da doença. Estima-se ainda que durante um ano vivendo em comunidade, o indivíduo que apresenta baciloscopia positiva pode infectar de 10 a 15 pessoas em média, no entanto, pessoas com outros exames bacteriológicos como cultura e/ou Teste Rápido Molecular da TB (TRM-TB) positivos também podem transmitir (BRASIL, 2019). O acometimento por TB acontece, prioritariamente, nos pulmões, sendo que em crianças a forma pulmonar difere dos adultos, pois elas costumam ser abacilífera¹. Isto ocorre devido ao reduzido número de bacilos nas lesões, gerando menor impacto para a cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2019). Uma estratégia de conter a transmissão, é iniciar o esquema terapêutico precocemente, pois, logo após os primeiros 15 dias de tratamento, nota-se um resultado bem reduzido da baciloscopia, e tende a reduzir gradativamente a transmissão, reduzindo o risco para os contatos (BRASIL, 2019).

Diante disso, ainda é importante o conhecimento de que fatores exógenos também impactam na probabilidade de infecção, como por exemplo, a duração do contato e o tipo de ambiente partilhado, com os casos-fontes (BRASIL, 2019). Os fatores endógenos, portanto, influenciam diretamente no risco de adoecimento após infecção por TB, sendo o principal referente à integridade do sistema imune. Por isso, há necessidade de cuidado específico às pessoas com HIV. Destacam-se ainda outros fatores como: o tempo decorrido da infecção ao desenvolvimento de TB ativa (maior risco de adoecimento nos primeiros dois anos após

¹ Abacilífero, ou seja, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões.

exposição), idade menor que dois anos ou maior que 60 anos, presença de determinadas condições clínicas (doenças e/ou tratamentos imunossupressores), e para a saúde pública, é importante definir os fatores de risco, que irão estabelecer a associação com a ocorrência da doença e a prevalência desses fatores na população avaliada (RIEDER; OTHERS, 1999). Para além dos fatores de risco, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019) estabelece grupos de populações vulneráveis ao adoecimento por TB, que por sua vez necessitam de ações e estratégias específicas de controle da doença, apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Risco de adoecimento por TB nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral

POPULAÇÕES VULNERÁVEIS	RISCO DE ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE
Indígenas ^a	3 vezes maior
Pessoas privadas de liberdade ^b	35 vezes maior
Pessoas vivendo com o HIV ^c	25 vezes maior
Pessoas em situação de rua ^d	56 vezes maior

Fonte: Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).

Estima-se que cerca de 10% das pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* desenvolvam a doença, sendo que metade (5%) tende a adoecer nos dois primeiros anos que sucedem a infecção, enquanto a outra metade (5%) adocece ao longo da vida, caso não recebam o tratamento preventivo preconizado (BRASIL, 2019). A TB primária, ocorre logo após a infecção pelo BK, e é mais comum em crianças e nos pacientes imunodeprimidos. Geralmente tem baixa transmissão, entretanto, se apresenta de forma mais grave. Em alguns casos, o próprio sistema imune consegue conter a infecção latente, mesmo que temporariamente. A infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTb) pode permanecer contida por muitos anos até que ocorra a reativação, produzindo a chamada TB pós-primária (ou secundária). A reinfeção pode ocorrer se a pessoa tiver uma nova exposição, sendo mais comum em áreas onde a prevalência da doença é alta. A infecção prévia pelo *M. tuberculosis* não evita o adoecimento, ou seja, o adoecimento não confere imunidade e recidivas podem ocorrer e, neste caso, o risco de adoecimento por TB persiste por toda a vida (COMSTOCK; EDWARDS; LIVESAY, 1974).

2.3 TBDR

A TBDR é uma grave ameaça para o controle da TB no Brasil e no mundo (VIANA; REDNER; RAMOS, 2018). Passa a ser classificada de TB para TBDR, quando há padrões de resistência a fármacos anti-TB, como:

- Monorresistência (resistência a um medicamento, que não a rifampicina);
- Polirresistência (resistência a dois ou mais medicamentos, exceto a associação de rifampicina e isoniazida);
- Multirresistência ou TBMR (resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida);
- Resistência extensiva ou TBXDR (resistência a rifampicina e isoniazida, uma fluoroquinolona e a, pelo menos, um dos medicamentos injetáveis de segunda linha);
- TBRR ou resistência à rifampicina, identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem testes de sensibilidade - TS, portanto sem outras resistências conhecidas) (BRASIL, 2019).

No Quadro 2 estão listados alguns dos medicamentos anti-TB.

Quadro 2 - Medicamentos recomendados para o tratamento da TBRR, TBMR e TBXDR

GRUPOS	MEDICAMENTOS
GRUPO A Fluoroquinolonas ²	Levofloxacino Moxifloxacino Gatifloxacino (não disponível no SUS)
GRUPO B Injetáveis de segunda linha	Amicacina Capreomicina Canamicina (não disponível no Brasil) (Estreptomicina) ³
GRUPO C Outros grupos de segunda linha ²	Etionamida Protionamida (não disponível no Brasil) Terizidona Cícloserina (não disponível no Brasil) Linezolida Clofazimina
GRUPO D Fármacos adicionais	D1 Pirazinamida Etambutol Isoniazida em altas doses
	D2 Bedaquilina (não disponível no Brasil) Delamanid (não disponível no Brasil)
	D3 Ácido paraminossalicílico Imipenem-cilastatina ⁴ (disponível localmente) Meropenem ⁴ (disponível localmente) Amoxicilina + clavulanato de potássio ⁴ (disponível localmente)

Fonte: Brasil (2022).

Diferentemente da TB sensível, onde o tratamento dura em média 6 meses, a TBDR tem o tratamento com duração mais prolongada, de 2 anos, com maior potencial de toxicidade e pior prognóstico. Esquemas sem a rifampicina na sua composição, seja por resistência ou por intolerância, requerem o uso de fármacos de segunda linha (CAMINERO, 2017).

O desenvolvimento da TBDR ocorre durante o tratamento em virtude do esquema terapêutico inadequado (medicamentos ineficazes para a cepa que o paciente apresenta) ou incompleto, resultando na seleção de bacilos mutantes resistentes. Outra forma de desenvolvimento de TBDR ocorre pela exposição e infecção por bacilos resistentes, em pessoas nunca antes tratadas para TB. A alta prevalência de TBDR no ambiente aumenta o risco de transmissão de cepas resistentes na comunidade, assim como a falta de diagnóstico adequado e consequentes tratamentos tardios. Ambientes mal ventilados, unidades de saúde sem controle de infecção, assim como aglomerados de pessoas contribuem para a transmissão da TB resistente primária (WHO, 2015).

Estudos que envolvam TBDR em crianças e adolescentes ainda são extremamente escassos, o que se torna um problema de larga escala, uma vez que essa população já negligenciada, permanece então sem subsídio para fomentar intervenções no cuidado e atenção à doença, componente do pilar 3 das estratégias de Fim da TB (Quadro 4).

2.4 VIGILÂNCIA DA TB/ TBDR E OS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE

A vigilância em saúde visa reduzir a morbimortalidade, conhecer a propagação de doenças e sua magnitude, tendências e fatores associados, além de contribuir, por meio de subsídios, para as ações de controle (BRASIL, 2019). Com isso, o diagnóstico é uma parte importante do processo e compõe os critérios para definição de caso. No caso da TB, os casos podem ser classificados como suspeito, que seria um o sintomático respiratório (indivíduo com tosse com duração de 3 semanas ou mais, acompanhado ou não de outros sinais e sintomas sugestivos da TB), o caso descartado ou o caso confirmado. Este último irá implicar diretamente na notificação, feita pela unidade de saúde ou pelo laboratório, que pressupõe o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de TB. Cabe ressaltar que, por portaria Ministerial, a TB é uma doença de notificação compulsória (Portaria no 204, de 17 de fevereiro de 2016).

Todo caso suspeito de TB deve ser investigado, buscando a confirmação diagnóstica, de preferência laboratorial, e o início de tratamento oportunamente, a fim de interromper a cadeia de transmissão. O diagnóstico em crianças apresenta especificidades que devem ser

consideradas durante sua investigação, pois, em geral, não são capazes de expectorar, e os sintomas geralmente são inespecíficos e se confundem com infecções próprias da infância, o que dificulta a avaliação (BRASIL, 2019). Portanto, na suspeita de TB deve-se utilizar uma combinação de critérios clínicos e epidemiológicos, associados a teste imunológico não específico de infecção pelo *M. tuberculosis* e à radiografia de tórax (BRASIL, 2021). Todavia, o resultado laboratorial no TRM-TB não detectado em amostras clínicas de crianças não descarta o diagnóstico de TB (BRASIL, 2019).

Cabe salientar que não existe padrão ouro para seu diagnóstico, nem um algoritmo diagnóstico universal. Neste caso, utiliza-se a combinação de critérios clínicos e epidemiológicos citada anteriormente avaliadas por meio de um escore (Quadro 5), uma ferramenta de grande valor no diagnóstico da TB em crianças (MARAIS *et al.*, 2005). O escore brasileiro é o que apresenta mais estudos de validação com consistentes sensibilidades e especificidades quando comparado a outros escores existentes e funciona como sistema de apoio ao diagnóstico de TB pulmonar na infância (PEARCE *et al.*, 2012; SANT'ANNA *et al.*, 2006). A utilização do escore propicia diagnóstico e intervenção terapêutica precoces mesmo em unidades básicas de saúde, sem a necessidade de exames complementares mais sofisticados e/ou profissionais especializados.

Quadro 3 - Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose não detectado

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos dois anos 10 pontos	PT entre 5 mm a 9 mm 5 pontos	Desnutrição grave (peso <percentil 10) 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto	PT ≥10 mm 10 pontos	Peso ≥ percentil 10 0 ponto
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos 10 pontos	Radiografia normal 5 pontos		PT <5 mm 0 ponto	

Interpretação:

- **Somatório de pontos ≥40 (diagnóstico muito provável):** recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
- **Somatório de pontos de 30 a 35 (diagnóstico possível):** indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
- **Somatório de pontos ≤25 (diagnóstico pouco provável):** prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos dois anos 10 pontos	PT entre 5 mm a 9 mm 5 pontos	Desnutrição grave (peso <percentil 10) 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto	PT ≥10 mm 10 pontos	Peso ≥ percentil 10 0 ponto
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos 10 pontos	Radiografia normal 5 pontos		PT <5 mm 0 ponto	

Interpretação:

- **Somatório de pontos ≥40 (diagnóstico muito provável):** recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
- **Somatório de pontos de 30 a 35 (diagnóstico possível):** indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
- **Somatório de pontos ≤25 (diagnóstico pouco provável):** prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

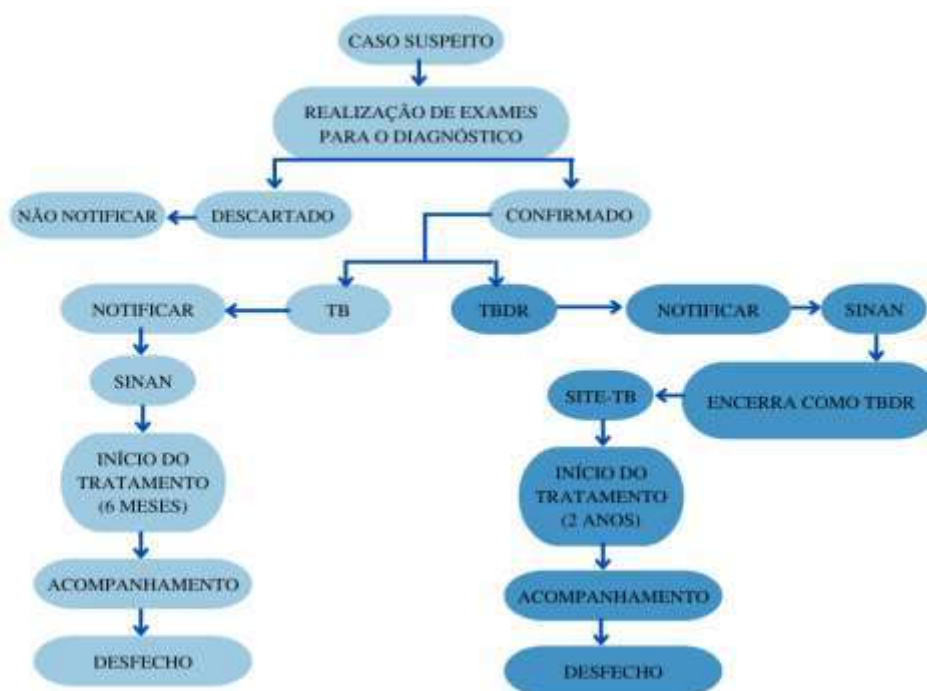
Fonte: Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).

Ademais, são também aspectos importantes para as medidas de prevenção e controle da TB a oferta da vacina Bacilo Calmette Guerin (BCG), que previne as formas mais graves em crianças, e a implementação de identificação e tratamento da ILTB². Adicionalmente, é importante também o acompanhamento nas unidades de referência dos casos de tratamento

² Infecção Latente por Tuberculose, ou seja, infecção por *Mycobacterium tuberculosis* que não possui sinais ou sintomas da doença.

especial de TB (são aqueles que tiveram indicação de uso de esquemas diferentes do esquema básico, seja pela ocorrência de reações adversas, ou pelo diagnóstico TBDR) visando controle de infecção por aerossóis. Quando é necessária a utilização de esquema especial de tratamento da doença, os casos de TB devem ser notificados e encerrados no Sistema de Informação de Agravos de Informação (SINAN), e notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de TB (SITE-TB) como mostra o fluxo apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxo de notificação de TBDR



Fonte: Adaptação de Brasil (2019).

O SITE-TB é um sistema *on-line*, complementar ao SINAN, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos. Todas essas informações são obtidas durante o acompanhamento do tratamento e devem ser preenchidas, no mínimo, mensalmente. A transferência da notificação de pacientes entre serviços também é realizada pelo SITE-TB, e os profissionais cadastrados na unidade de saúde que receberá o caso visualizam a transferência do indivíduo e devem aceitá-la, acolhendo os dados e dando continuidade ao tratamento, sendo assim, um instrumento indispensável para a vigilância da TB.

Sabe-se que a informação é essencial para o controle de qualquer doença/agravo em saúde pública. O conhecimento sobre a situação de saúde requer informações sobre o perfil de morbidade e de mortalidade, os principais fatores de risco e seus determinantes, as características demográficas e informações sobre os serviços (ROUQUAYROL; BARRETO,

2003). Nesse sentido, os sistemas de informação são ferramentas imprescindíveis à vigilância epidemiológica por se constituírem no fator desencadeador do processo informação-decisão-ação (BRASIL, 2009). Os dados produzidos pelos laboratórios de saúde pública precisam ser monitorados, especialmente os resultados de exames para diagnóstico e acompanhamento bacteriológico da TB. Algumas estratégias devem ser assumidas pela equipe da vigilância epidemiológica, visando ao aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da TB. O monitoramento dos diversos sistemas de informação em saúde existentes pode apoiar o alcance desse objetivo.

Anteriormente, os casos de TB eram acompanhados por aplicativos como o Microsoft Office Excel® que ainda são muito utilizados, mas sempre foram, de certa forma, limitados para a vigilância em saúde e suas necessidades. Em 2004, um convênio entre o Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF) e o Projeto *Management Sciences for Health* (MSH/Brasil), financiado pela *United States Agency for International Development* (USAID), possibilitou que fosse desenvolvida uma ferramenta de grande valor para o monitoramento da TBMR no Brasil, o Sistema TBMR, no qual os objetivos eram:

aprimorar a notificação e acompanhar as pessoas com TBMR, fortalecer e descentralizar o Programa de Vigilância Epidemiológica da TBMR, permitir a realização de avaliações e pesquisas por meio da manutenção do sistema de informação atualizado e controlar a logística de medicamentos específicos nos níveis central e periférico. (BARTHOLOMAY, 2019, p. 2).

Com a evolução do diagnóstico da TB resistente, surgiu a necessidade de melhora no monitoramento, vigilância, controle de dispensação de medicamentos - como exceção dos casos de monorresistência à estreptomicina, pirazinamida e etambutol que não devem ser notificados no SITE-TB e manterão o acompanhamento do tratamento no SINAN (BARTHOLOMAY *et al.*, 2020) - e na produção de informação epidemiológica sobre TBDR no Brasil. Este fato levou o CRPHF e o projeto MSH/Brasil aprimorarem o Sistema TBMR, tornando-se o que hoje é conhecido como SITE-TB. Sua implantação e utilização ocorreu em todas as UFs³ nos anos de 2012 e 2013, sendo possível a notificação de todas as pessoas em tratamento especial para TB no sistema, o que resultou no fortalecimento da vigilância da TBDR no Brasil e o desenvolvimento de novas pesquisas, devido ao fornecimento de dados oportunos e de qualidade (BARTHOLOMAY *et al.*, 2020).

³ Excepcionalmente, o estado de São Paulo manteve, até outubro de 2017, a notificação apenas das pessoas com TBMR no SITE-TB.

2.5 TB E COVID-19

Em 2019 a China comunicou a OMS um evento que mais tarde se caracterizou como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), a pandemia de COVID-19, uma doença infecciosa e transmissível causada pelo vírus SARS-CoV-2. Esse evento, de proporções catastróficas, tem afetado milhões de famílias, com importantes repercussões sociais, em especial em relação ao agravamento da desigualdade social, acentuando problemas globais de saúde pública.

Este cenário trouxe maiores desafios para o controle da TB (TOGUN *et al.*, 2020), em relação ao alcance das metas da Estratégia Global para o Fim da TB, e de redução em 95% da mortalidade pela doença e em 90% sua incidência (WHO, 2015).

No caso específico do Brasil, também trouxe dificuldades para o cumprimento das recomendações do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose, que estabelece objetivos e atividades específicas pautados nas metas de redução do coeficiente de incidência para menos de dez casos/100.000 habitantes e do coeficiente de mortalidade por TB para menos de um óbito/100.000 habitantes até 2035 (BRASIL, 2017).

Segundo o Relatório Global da TB 2022, aproximadamente 1,6 milhão de pessoas morreram por TB (incluindo 187.000 pessoas HIV positivas) durante o ano de 2021, dados que colocam a TB somente atrás da frequência de mortes por COVID-19, após anos ocupando o primeiro lugar da lista. Adicionalmente, o relatório aponta um aumento de 3% da carga de TBDR no mundo.

Diante do adoecimento de 450.000 pessoas por TBDR, a doença permanece sendo um grave problema de saúde pública. A OMS se preocupa ainda mais com as crianças e adolescentes e seus direitos previstos na Convenção Sobre os Direitos da Criança, que vem sendo violados sistematicamente.

Durante a pandemia e COVID-19, os serviços de vigilância, diagnóstico e tratamento da TB sofreram grande impacto (SILVA *et al.*, 2022). Estudos realizados no período pandêmico vêm demonstrando atraso no combate mundial a TB ocasionado pelo *lockdown* e urgência da atenção à saúde voltada às necessidades da população mundial, frente à infecção pelo coronavírus. Os programas de controle da TB foram afetados pela necessidade de reorganização dos serviços e profissionais de saúde em função da assistência à COVID-19, além da indisponibilidade de insumos e medicamentos para seu manejo e controle. A COVID-19 intensificou a vulnerabilidade social com repercussões na incidência da TB,

principalmente considerando-se que esta última é reconhecida como socialmente determinada (HINO *et al.*, 2021).

2.6 POLÍTICAS PÚBLICAS

Em 1851, a TB matou uma em cada quatro pessoas no continente europeu, o que resultou em grande comoção em prol do controle dessa doença. Com o passar dos anos, foi descoberta a bactéria causadora, a vacina preventiva e medicamentos para tratamento (OMS, 2019) e com isso as taxas de incidência reduziram e levaram ao afrouxamento das estratégias de controle, principalmente nos países desenvolvidos. Durante as décadas de 1970 e 1980, o fluxo de emigração dos países em desenvolvimento e outros fatores determinantes como o advento da epidemia de HIV, além da ligação à pobreza e a má distribuição de renda da TB, percebeu-se a retomada do aumento nos casos. Paralelamente, foi observado ainda o primeiro surto de resistência bacteriana nos Estados Unidos (RAVIGLIONE, 2003).

Diante do reconhecimento da TB como uma doença de “estado de emergência global”, o Tratamento Diretamente Supervisionado de Curto Prazo (DOTS) se tornou uma ferramenta estratégica para o controle da doença, iniciado em 1994 na Índia, país que possuía o maior número de casos (WHO, 2006).

Seus componentes chaves incluíam: (a) comprometimento das autoridades governamentais, (b) busca do predomínio de detecção passiva dos casos, (c) confirmação dos casos por baciloscopia, (d) suprimento de medicamentos adequados, (e) monitorização e (f) avaliação do sistema.

Em 1998, foi a vez do Brasil introduzir o DOTS, considerado a estratégia mais efetiva no controle da TB em grandes proporções, priorizando cidades com altos índices de casos. Mesmo após a preconização da estratégia DOTS para o controle da TB, o número de casos ainda continuava a crescer, com milhares de mortes, principalmente nos 22 países com a mais alta carga da doença (WHO, 2006).

Frente a esta situação, em 2000 aconteceu a Conferência Ministerial sobre Tuberculose e Desenvolvimento Social, que ficou conhecida como a “*Declaração de Amsterdã to Stop TB*”, cuja pauta foi a busca de soluções para o controle da tuberculose nos países em desenvolvimento e os demais esforços da OMS nas estratégias complementares no controle da doença (ARCÊNCIO, 2006). Dentre estas destacam-se o *Global Drug Facility* e *Green Light Committee*, estratégias inovadoras que tinham como objetivo a ampliação no acesso aos medicamentos. Houve ainda o aumento do financiamento regional e internacional

por meio do Fundo Mundial para a Luta contra a AIDS, Tuberculose e Malária (GFATM) que contribui diretamente com produção de novas pesquisas para o desenvolvimento de meios diagnósticos, drogas e vacinas (WHO, 2009).

No início do século XIX, a tuberculose no Brasil impactava principalmente pessoas negras, as quais eram tratadas pelas Santas Casas de Misericórdia. Na época, um grupo de médicos criou no Rio de Janeiro a Liga Brasileira Contra a Tuberculose como base do programa de combate à doença, e passaram a desenvolver atividades diagnósticas, tratamento ambulatorial e distribuía medicamentos, itens de higiene, roupas e alimentos (BARREIRA, 1992).

O Governo Federal potencializou a luta contra a tuberculose com a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) e da Profilaxia da Tuberculose em 1920. Posteriormente em 1941, foi criado o Serviço Nacional de Tuberculose, incorporado ao Departamento Nacional de Saúde, cujo objetivo era estudar e desenvolver ações profiláticas e assistenciais para a doença (RUFFINO NETTO; SOUZA, 1999).

Mais tarde, com as Campanhas de Vacinação contra a varíola anos 70, ficou evidente o potencial de erradicação da vacinação em massa . Assim sendo, em 1973 foi institucionalizado o Programa Nacional de Imunização (PNI) por meio da Lei 6.259, de 30 de Outubro de 1975, responsável pelas ações permanentes de imunização e vigilância epidemiológica, (BRASIL, 2021).

No mesmo ano, foi inaugurado o II Plano Nacional de Desenvolvimento, que incluiu o Programa de Controle da TB financiado pelo MS/Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência INAMPS/SES, e que visava descentralizar a atenção à TB (RUFFINO NETTO, 2002). Posteriormente em 1979, foi introduzido o esquema de tratamento de curta duração composto por rifampicina, isoniazida e pirazinamida (esquema tríplice), que apresentou bons resultados, reduzindo as taxas de incidência da TB pulmonar no período de 1981 a 1989 de 4,1% ao ano. Apesar disso, inoportunamente a tendência mudou com o surgimento de novas cepas, e isso foi correlacionado também ao aumento da pobreza, abandono ou irregularidade no tratamento.

Em 1992 já com a Lei n. 8080/90 (BRASIL, 1990a) do Sistema Único de Saúde (SUS) em vigor, foram feitas as transferências das ações de controle da tuberculose para os estados e municípios. O Plano de Ação Emergencial para 230 municípios considerados prioritários passa a ser implementado em 1996, com a meta de “controle da tuberculose nos municípios onde a doença atingisse sua maior força no território nacional, e nos quais o emprego de recursos pudesse alcançar melhores resultados proporcionando considerável impacto na

redução da doença”. Os objetivos deveriam ser alcançados até dezembro de 1998 (BRASIL, 1999).

O Plano Nacional de Controle da TB atualmente vigente foi lançado em 1998, com as seguintes diretrizes gerais (BRASIL, 1999):

1. O MS é responsável pelo estabelecimento das normas;
2. Aquisição e abastecimento de medicamentos;
3. Referência laboratorial e de tratamento;
4. Coordenação dos sistemas de informações;
5. Apoio aos Estados e Municípios;
6. Articulação intersetorial visando maximizar os resultados de políticas públicas.

O plano está subordinado a uma política de programação das suas ações com padrões técnicos e assistenciais bem definidos, garantindo desde a distribuição gratuita de medicamentos e outros insumos necessários até ações preventivas e de controle do agravo. Isto permite o acesso universal da população às suas ações, sendo coerente com um dos princípios do SUS.

Uma das principais ações realizada pelo plano relacionada com a situação epidemiológica da TBDR do Brasil foi a implantação Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil (RTR-TB). Em 2015, primeiro ano de utilização do RTR-TB, passado um ano do início de sua implantação, o Brasil apresentou o maior percentual de detecção de pessoas com TBMR (63%) dos últimos três anos. Neste contexto foi possível realizar o monitoramento dos resultados da implantação do TRM-TB a partir das alterações observadas na situação epidemiológica da TBDR, uma vez que o SITE-TB foi rapidamente atualizado para coletar as informações necessárias.

Portanto, está dada a importância do monitoramento de casos visando a integração do controle da TB com a atenção básica, incluindo o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e o Programa de Saúde da Família (PSF) para garantir a efetiva ampliação do acesso ao diagnóstico e ao tratamento. Além disto, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) enfatiza o valioso envolvimento de organizações não governamentais (ONGs) e de parcerias com organismos nacionais (Universidades, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia) e internacionais de combate à TB, a exemplo da Coalizão Global de TB (Stop TB); da União Internacional Contra a TB e Enfermidades Respiratórias (UICTER); a Agência Americana para o Desenvolvimento Internacional (USAID); a Organização Mundial de Saúde (OMS); a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS),

dentre outras. Por intermédio destas colaborações e parcerias, o PNCT visa o sinergismo e multiplicação do impacto de suas ações de prevenção e controle da TB.

Fator imprescindível sobre as ambições cooperativas de acabar com a TB no mundo foi o reconhecimento de que os determinantes sociais de saúde contribuem com o adoecimento de centenas de milhares de pessoas todos os anos (HINO *et al.*, 2021). Nesse sentido, o Brasil teve extrema relevância em ser o principal proponente de uma nova estratégia global de combate à doença, chamada de Estratégia Fim da Tuberculose (*End TB Strategy*) na Assembleia Mundial da Saúde de 2014, realizada na sede da OMS, em Genebra. A proposta foi aprovada por unanimidade pelos países membros da ONU e sua principal meta é um mundo livre da tuberculose até o ano de 2035. Além disso, traz o enfrentamento dos determinantes sociais e a inovação como base de seus três pilares (Quadro 5):

Quadro 4 - Os Pilares da estratégia Fim da Tuberculose

PILAR 1. PREVENÇÃO E CUIDADO INTEGRADO E CENTRADO NO PACIENTE
<ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico precoce, teste de sensibilidade antimicrobiano universal, investigação sistemática dos contatos e das populações mais vulneráveis. ■ Tratamento de todos os casos de tuberculose, incluindo casos de tuberculose drogarresistente e apoio ao paciente. ■ Atividades colaborativas TB-HIV e manejo de outras comorbidades. ■ Tratamento preventivo para pessoas com alto risco de adoecimento e vacina contra a tuberculose.
PILAR 2. POLÍTICAS ARROJADAS E SISTEMAS DE APOIO
<ul style="list-style-type: none"> ■ Compromisso político, alocação adequada de recursos para o cuidado e prevenção da tuberculose. ■ Envolvimento comunitário, das organizações da sociedade civil e dos setores público e privado. ■ Políticas de cobertura universal em saúde, regulamentação da notificação de casos, registro vital, uso qualitativo e racional de medicamentos e controle da infecção. ■ Proteção social, redução da pobreza e ações relacionadas aos determinantes da tuberculose.
PILAR 3. INTENSIFICAÇÃO DA PESQUISA E INOVAÇÃO
<ul style="list-style-type: none"> ■ Descoberta, desenvolvimento e rápida absorção de novas ferramentas, intervenções e estratégias. ■ Pesquisa para otimizar a implantação e impacto, e promoção de inovações.

Fonte: Brasil (2017).

Mais recente, ainda com o foco no Brasil, foi instituído o Termo de Cooperação 129 entre a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), a OPAS/OMS e o Ministério da Saúde, intitulado '*Fortalecimento das ações de controle e eliminação da*

tuberculose no Estado do Rio de Janeiro'. O objetivo geral é de estabelecer um sistema de governança que articule políticas de vigilância, atenção à saúde e apoio social no enfrentamento à TB no Estado do Rio de Janeiro, firmado em 14/01/2022, para os próximos cinco anos.

2.7 VACINA

No ano de 1882, Robert Koch identificou o microrganismo causador da doença, o BK, entretanto, os primeiros testes vacinais contra a TB em humanos só foram iniciados em 1920, através da cepa atenuada do *M. bovis* desenvolvidos por Léon Calmette e Alphonse Guérin (origem do nome de BCG) no Instituto Pasteur, na França (PEREIRA *et al.*, 2007). Para que fossem possíveis os achados, é importante pontuar o aumento do financiamento regional e internacional destinados ao combate da TB.

Nesse sentido, a utilização da vacina BCG foi incentivada pela OMS e *United Nations Children's Fund* (UNICEF) a partir de 1948. Em 1974, o Programa Ampliado de Imunizações (PAI) da OMS a incluiu em seu calendário. As coberturas vacinais com BCG no mundo apresentaram tendência ascendente, observada a partir da década de 70, atingindo cerca de 80% a partir de 1990 (PEREIRA *et al.*, 2007).

A OMS recomenda dose única de vacinas BCG ao nascer, devido ao resultado de estudos (AMARANTE; COSTA; SILVA, 1999; DANTAS *et al.*, 2006) que não mostram evidências que possam sustentar a utilização de doses adicionais. Essa foi e segue como estratégia adotada principalmente em regiões de altas incidências de TB, e visa proteger, principalmente crianças das formas mais graves de TB como a miliar e a meningite tuberculosa (PEREIRA *et al.*, 2007).

No Brasil, a BCG foi inserida em 1927 por ser considerado uma região de alta incidência, sendo ofertada por via oral e posteriormente por via intradérmica (ID), considerada uma importante forma de proteção contra a TB (BRASIL, 2021). A vacina é disponibilizada gratuitamente no SUS, nas UBS e a recomenda-se que seja administrada em recém-nascidos, podendo ser ofertada para crianças até 4 anos de idade não vacinadas anteriormente ou adultos e ainda adultos imigrantes que não tenham sido vacinados.

O Governo Federal distribui, mensalmente, cerca de 1 milhão de doses da BCG no território brasileiro, garantindo a proteção da população. Entretanto, no ano de 2020 obteve-se baixa cobertura vacinal (73,51%), índice bem inferior comparado aos anos anteriores, quando

a cobertura chegou, em média, próximo a 95%, do público-alvo para a vacina. Nesse sentido, o PNI busca atingir a meta de pelo menos 90% de cobertura com a BCG (BRASIL, 2021).

Sobre a duração da proteção, dados da literatura indicam declínio da proteção ao longo dos anos (STERNE; RODRIGUES; GUEDES, 1998). Estudos sobre a população brasileira mostram efeito protetor satisfatório da vacina aplicada no período neonatal, que se mantém em adolescentes de até 15 a 20 anos (BARRETO; PEREIRA; FERREIRA, 2006).

A vacina atual foi inventada há mais de 100 anos e seu considerável papel no controle da TB é reconhecido. Entretanto, é necessário a ampliação de novos estudos e a busca por novas vacinas é realidade em alguns países. No Brasil, no Instituto Butantan, fala-se sobre a criação de uma vacina BCG recombinante, ou seja, a modernização na geração do imunizante através da biologia molecular. Ademais, são necessários ensaios que possibilitem a avaliação de efetividade das vacinas candidatas, o que requer alto custo, além de outros problemas como questões regulatórias, de segurança e entre outros.

3 JUSTIFICATIVA

A TB está entre as causas mais importantes de morbimortalidade em nível global, tendo se agravado após o surgimento de cepas resistentes aos principais medicamentos utilizados no controle e tratamento da doença. Assim sendo, a incidência de TBDR é um fenômeno crescente no mundo e um desafio para o controle da TB, uma vez que contribui para elevar o índice de mortalidade da doença, além de tornar o controle mais complexo, o tratamento mais prolongado e de elevado custo.

A TB em crianças e adolescentes por muito tempo permaneceu como uma pandemia escondida, e ainda continua sendo negligenciada. A abordagem diagnóstica e terapêutica merece apresentações próprias entre as faixas etárias. Em países desenvolvidos a taxa de incidência da TB infantil vem declinando, porém nos países em desenvolvimento, métodos específicos para diagnóstico em crianças não avançaram.

A TB em crianças e adolescentes deve ser considerada um evento sentinela, visto que está relacionado a uma infecção recente pelo contato com adultos bacilíferos. Ainda são escassos estudos que se concentraram em padrões de resistência a medicamentos, incluindo TB monorresistente, TBMR, TB polirresistente e TB-XDR em crianças em todo o mundo, e muito pouco se sabe sobre a magnitude desta doença e sua resistência aos medicamentos em crianças (JENKINS *et al.*, 2014; KÖDMÖN *et al.*, 2017). As principais razões, segundo alguns autores, são as dificuldades para um correto diagnóstico, uma vez que as crianças geralmente apresentam sintomas inespecíficos e a confirmação bacteriológica é difícil. A coleta de escarro é particularmente complexa em crianças menores de dez anos. Mesmo que amostras biológicas sejam obtidas, o resultado pode ser falso-negativo.

Além disso, os conteúdos existentes não abordaram o perfil da TBDR no Brasil. Vale ressaltar que a distribuição espacial da TB é heterogênea no país, apresentando maior concentração de casos em regiões mais pobres e em alguns grupos vulneráveis considerados como populações especiais.

Dessa forma o presente estudo se justifica pela escassez de materiais de análise de abrangência nacional que investiguem e que considerem fatores inerentes ao perfil de adoecimento por TBDR na população pediátrica. Não obstante, esta pesquisa busca descrever o perfil da doença no Brasil, e sua possível relação com as diferenças sociais, visto que pretende analisar em nível nacional a morbidade por TBDR entre crianças e adolescentes. Com isso, busca-se ampliar os conhecimentos sobre indicadores clínicos, sociodemográficos e operacionais associados aos casos notificados por TBDR em todo território nacional,

contribuindo dessa forma para o planejamento de estratégias para o controle da doença entre as crianças e adolescentes e auxiliando até mesmo no fornecimento de referências para pesquisas posteriores.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR notificados em crianças e adolescentes no Brasil, no período de 2010 a 2021.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o padrão temporal dos casos de TBDR, por ano de início de tratamento, segundo faixa etária;
- Analisar as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR segundo faixa etária;
- Analisar a situação de encerramento dos casos de TBDR segundo faixa etária.

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo retrospectivo dos casos de TBDR notificados no SITE-TB, que descreve as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas, segundo a faixa etária, entre as crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) no Brasil, no período de 01 de janeiro de 2010 até 31 de dezembro de 2021.

O presente estudo é um desdobramento do projeto de iniciação científica, intitulado “*Perfil Epidemiológico da TB Multirresistente e outras micobacterioses: Distribuição espacial e Fatores de Risco*”, desenvolvido no Centro de Referência Professor Hélio Fraga da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Fundação Oswaldo Cruz (ENSP - FIOCRUZ), no qual a autora foi bolsista PIBIC, sob orientação do Dr. Paulo Victor de Sousa Viana.

5.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO

O território brasileiro é a área sob estudo, possuindo 8,5 milhões km², representando 47% da América do Sul e sendo o quinto país mais populoso do mundo. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2021, a população estimada foi de 213.317.639 habitantes, sendo 27,9 % composta de crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos).

O Brasil é dividido em 5 macrorregiões (Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul), seu sistema político é composto por diversos partidos e três níveis autônomos de governo – governo federal, 26 estados, um distrito federal e 5.565 municípios (IBGE, 2010) (Figura 2).

Figura 2 - Mapa geográfico brasileiro, segundo Unidades da Federação no ano de 2020



Fonte: IBGE (2020).

A população sob estudo é composta por todos os casos de TBDR notificados menores de 20 anos na população residente do Brasil, segundo ano de início de tratamento no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2021.

Critérios de exclusão

- Os registros sem preenchimento da variável “Data de nascimento”;
- Registros em que a variável “Situação/encerramento” foi classificada como “mudança de diagnóstico”

5.3 VARIÁVEIS E FONTES DE DADOS

Desde 2012 o Brasil tem mantido um sistema de informação eletrônico de notificação de casos de TBDR, conhecido por Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de TB (SITE-TB). Este sistema tem por objetivo informar as políticas e práticas para melhoria dos resultados dos pacientes TBDR, constituindo a principal ferramenta de vigilância destes casos e também possibilitando o controle da distribuição dos medicamentos no país (BRASIL, 2015).

Os dados secundários de TBDR (não nominais e de acesso restrito) foram solicitados ao Ministério da Saúde, via Lei de Acesso à Informação (Lei nº 12.527/2011), por meio da Plataforma FalaBR (Protocolo nº 25072.029624/2022-18).

Foram analisadas as variáveis de características sociodemográficas e as clínico-epidemiológicas descritas no Quadro 5.

Quadro 5 - Descrição das variáveis em dimensões sociodemográfica e clínico-epidemiológica

Dimensão	Variáveis	Categorias	Fonte de dados
Sociodemográfica	Sexo	Feminino, Masculino e ignorado	SITE-TB
	Escolaridade (em anos)	Analfabeto, 1 a 8 anos, 9 a 11 anos 12 anos ou mais de estudo, ignorado e não se aplica	SITE-TB
	Faixa etária	0 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos	SITE-TB
	Raça/cor	Branca, negra, amarela, indígena e ignorada	SITE-TB
	Unidade da Federação (UF)	Acre, Alagoas, Amapá, Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Roraima, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins	SITE-TB

Dimensão	Variáveis	Categorias	Fonte de dados
Clínico-epidemiológica	Forma clínica	Pulmonar, Extrapulmonar e Mista	SITE-TB
	Tipo de entrada	Caso novo, Reingresso após abandono, Recidiva, Mudança de esquema e Mudança no padrão de resistência.	SITE-TB
	Situação de encerramento	Cura, tratamento completo, falência, abandono, óbito por TBDR, óbito por outras causas, TBDR	SITE-TB
	Fatores associados	Uso de drogas, alcoolismo, tabagismo	SITE-TB
	Teste de sensibilidade às drogas	Não realizado, sensível, resistente ou contaminado	SITE-TB
	Tipo de resistência	Primária ou Adquirida	SITE-TB
	Padrão de Resistência	Resistencia extensiva, polirresistencia, monorresistencia, resistencia a rifampicina ou multirresistencia e ignorado	SITE-TB
	Comorbidades	Aids, diabetes, Transtornos mentais, outras	SITE-TB

Fonte: Elaboração própria.

De acordo com Manual do Usuário do SITE-TB (2011) e com o Manual de Recomendações para o Controle da TB (2011) as definições para tipo de entrada e situação de encerramento são, respectivamente:

- Caso resistente: caso de TB que apresente teste de sensibilidade indicando resistência a qualquer medicamento.
- Caso novo: caso que nunca se submeteu ao tratamento de TBDR anteriormente, ou o fez por menos de 30 dias.
- Caso retratamento: caso tratado anteriormente como TBDR, sendo:
 - Recidiva (retratamento para TBDR após cura ou tratamento completo anterior para TBDR);
 - Reingresso após abandono (retratamento para TBDR após a interrupção do uso do esquema terapêutico para TBDR por mais de trinta dias);
 - Mudança de esquema - retratamento para TBDR após indicação de mudança de esquema. Se houver alteração de um medicamento componente do esquema em uso, não renotificar o caso. Somente selecionar esta opção se houver necessidade de alteração substancial do esquema terapêutico, levando a um recomeço do tratamento.
- Mudança do padrão de resistência – Identificado através do teste de sensibilidade, caso houver mudança entre os padrões de resistência a fármacos antiTB: Monorresistência, Polirresistência, Multirresistência, e Resistência extensiva;
- Falência de tratamento - persistência de baciloscopia positiva ao final do tratamento; fortemente positivos (++ ou +++) no início do tratamento, mantendo essa situação até o quarto mês de tratamento; ou positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade a partir do quarto mês de tratamento.
- Cura - Tratamento concluído conforme recomendado sem evidência de falha, com evolução clínica e radiológica favoráveis e três ou mais culturas negativas consecutivas separadas por 30 dias após o 12º mês de tratamento.
- Tratamento completo - Tratamento concluído conforme recomendado sem evidência de falha, mas não tem nenhuma ou tem menos de três culturas negativas consecutivas com intervalo de 30 dias após o 12º mês de tratamento.
- Falência – Tratamento que houve necessidade de mudança de esquema terapêutico devido à identificação de cultura positiva após o 12º mês de tratamento e/ou evolução clínica e radiológica compatíveis com doença em atividade.
- Abandono – Tratamento interrompido, encerramento detectado quando o paciente que não comparece à consulta por mais de 30 dias consecutivos após a data de retorno ou 30 dias após a data da última tomada dos medicamentos supervisionada.
- Óbito por TBDR - óbito causado pela TBDR, ocorrido durante o tratamento.

- Óbito por outra causa - óbito causado por outras causas diferentes da TBDR, ocorrido durante o tratamento.
- TBDR - Se um caso de TBDR apresentar ampliação da resistência no teste de sensibilidade que indique mudança do padrão de resistência, e, conseqüentemente, mudança no tratamento.

No presente estudo, a variável “Situação/encerramento”, considerou “Sucesso Terapêutico” todos os casos classificados como “Tratamento Completo” ou “Cura”, assim como se encontra na literatura. Já na variável “Padrão de resistência inicial”, os casos registrados como "Resistência à Rifampicina" ou "Multirresistência" foram classificados com "Resistência à Rifampicina ou Multirresistência".

5.4 ANÁLISE DE DADOS

Postas as considerações, o processo de análise de dados começa com a higienização do banco, verificando a completude das notificações e exclusão dos dados faltantes ou daqueles mencionados pelo critério de exclusão, anteriormente.

A fim de contemplar o primeiro objetivo específico delimitado para este estudo, foi realizada uma análise descritiva, trazendo a série de casos de ocorrência da TBDR no Brasil de 2010 a 2021, considerando as variáveis de interesse listadas anteriormente (Quadro 4) com apresentação de tabelas e gráficos.

A análise sociodemográfica e clínico-epidemiológica dos casos notificados de TBDR se deu a partir da observação da distribuição de casos nas variáveis supracitadas, referentes às categorias a serem analisadas dentro das faixas etárias delimitadas pelo presente estudo. Representadas, também, por tabela e gráficos de proporções.

Ainda para atingir o objetivo referente às análises sobre a variável “Situação/encerramento” nos resultados, foram utilizados somente o período de 2010 a 2019, compreendendo o tempo necessário de 2 anos para obter o tratamento completo para TBDR. Metodologia conhecida na literatura como coorte de tratamento.

Todas as análises deste trabalho foram realizadas no ambiente livre R 4.1.1 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2021). Para manipulação dos dados foram utilizados os pacotes “*rio*”, “*dplyr*”, “*tidyr*” e “*lubridate*”. A análise descritiva dos dados foi realizada com o auxílio dos pacotes “*dplyr*”, “*gtsummary*” e “*ggplot2*”. Na construção do mapa coroplético foram utilizados os pacotes “*geobr*”, “*rgdal*”, “*sp*”, “*surveillance*”. A malha digital utilizada

está disponível no R por meio do pacote “*geobr*”. O *script* produzido encontra-se no Apêndice A.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IESC/UFRJ), sob parecer número 63722022.1.0000.5286, com dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por empregar base de dados secundários e análises agregadas, sem risco de identificação dos sujeitos.

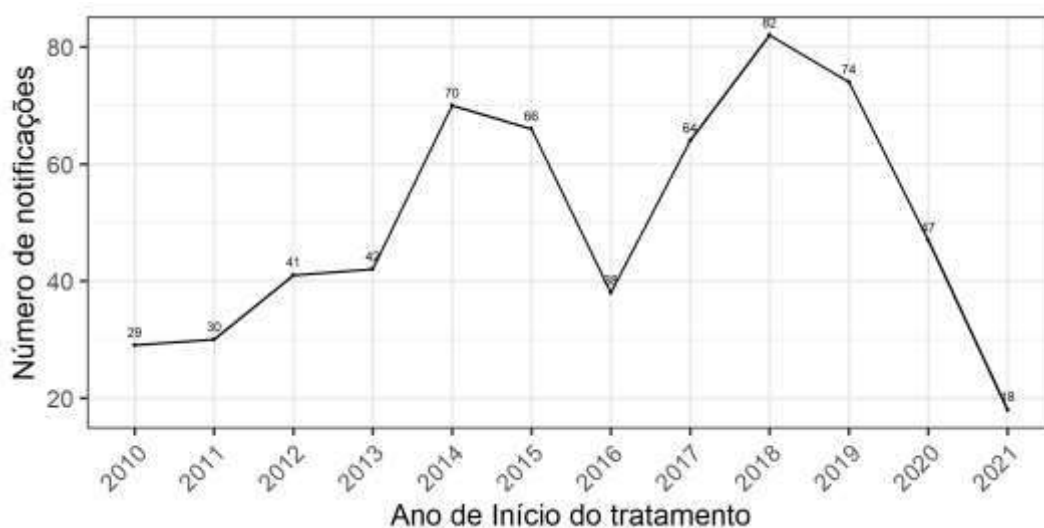
6 RESULTADOS

No Brasil, de 2010 a 2021, foram notificados 14.701 casos de TBDR, sendo 699 (4,75%) em pessoas de 0 a 19 anos. Dos 699 casos em crianças e adolescentes, foram removidas 98 (14,0%) notificações que estavam classificadas com “Mudança de diagnóstico” na variável "Situação/Encerramento". Desta forma, foram considerados, no estudo, 601 casos de TBDR entre crianças e adolescentes.

6.1 PADRÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO FAIXA ETÁRIA

Ao observar a série temporal do total de casos de TBDR na população de 0 a 19 anos no Brasil (Figura 3), nota-se uma variação ao longo do período analisado. As notificações aumentam consideravelmente de 2010 (n= 24; 4,8%) a 2013 (n= 42; 7,0%), crescendo o número no ano seguinte (n= 70; 11,6%). Em 2015, o número de casos apresenta uma queda (n= 66; 11,0%), que se acentua em 2016 (n= 38; 6,3%), no entanto, em 2017 e 2018, o número de casos volta a aumentar chegando a 82 casos em 2018 (o maior valor de casos de TBDR notificados ao longo dos anos estudados). De 2019 a 2021, sendo os dois últimos anos marcados pela pandemia da COVID-19, o número de casos volta a cair, sendo em 2021 o menor valor registrado (n= 18; 3,0%).

Figura 3 - Número de casos de TBDR na população de 0 a 19 anos no Brasil de 2010 a 2021



Fonte: Elaboração própria.

Na análise por faixas etárias, figura 4, em maiores proporções estão as notificações de 15 a 19 anos, em todos os anos, diferentemente das outras faixas etárias que se permanecem abaixo de 25% do total de casos notificados no período de estudo.

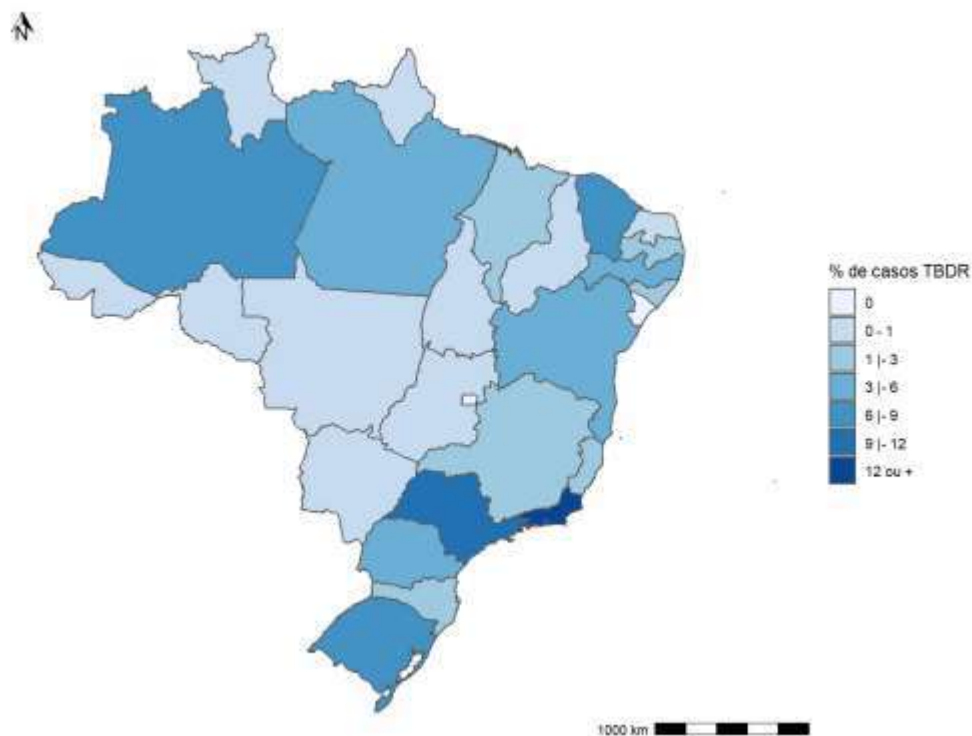
Figura 4 - Proporção de casos de TBDR no Brasil de 2010 a 2021 por faixa etária



Fonte: Elaboração própria.

Na figura 5, é possível observar a distribuição de casos notificados de TBDR entre crianças e adolescentes, por UF do Brasil, no período de 2010 a 2021. É possível identificar no mapa que o Rio de Janeiro é o estado com mais casos de TBDR ($n= 34,6\%$), seguido por São Paulo ($10,6\%$) e Amazonas ($7,8\%$).

Figura 5 - Distribuição dos casos TBDR (%) segundo UF, Brasil, 2010 a 2021



Fonte: Elaboração própria.

Não houve registro de casos de TBDR nos estados do Distrito Federal e Sergipe. No período de estudo, as UFs de Tocantins e Piauí registraram somente 1 caso de TBDR (cada) e Amapá, Mato Grosso do Sul e Roraima notificaram 2 casos de TBDR (cada) (Tabela 2).

Na análise por faixas etárias, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul registraram 27,3% e 18,2% dos casos entre 0 a 4 anos, respectivamente. De 5 a 9 anos, o Rio de Janeiro registrou 28,6% casos, seguido de Ceará, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo, todos com 14,3%. Na faixa etária de 10 a 14 anos, o Rio de Janeiro registrou 42,9% notificações de TBDR e São Paulo 16,7%. Por fim, na faixa etária com maior número de registros (15 a 19 anos), as UFs Rio de Janeiro (34,2%) e São Paulo (10,2%), ocuparam o primeiro e segundo lugar de casos de TBDR, respectivamente.

Tabela 2 - Distribuição dos casos TBDR (%) em crianças e adolescentes, segundo Unidade da Federação, Brasil, 2010 a 2021

Unidade da Federação	Faixa Etária (em anos)				Total
	0 a 4	de 5 a 9	de 10 a 14	de 15 a 19	
Brasil	11 (1,83%)	7 (1,16%)	42 (6,99%)	541 (90,0%)	601 (100%)
Acre	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (1,1%)	6 (1,0%)
Alagoas	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (1,8%)	10 (1,7%)
Amapá	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)
Amazonas	1 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (4,8%)	42 (7,8%)	45 (7,5%)
Bahia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	29 (5,4%)	29 (4,8%)
Ceará	0 (0,0%)	1 (14,3%)	4 (9,5%)	32 (5,9%)	37 (6,2%)
Distrito Federal	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Espírito Santo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (1,8%)	10 (1,7%)
Goiás	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	3 (0,5%)
Maranhão	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	14 (2,6%)	14 (2,3%)
Mato Grosso	1 (9,1%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (0,4%)	4 (0,7%)
Mato Grosso do Sul	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,4%)	2 (0,3%)
Minas Gerais	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	7 (1,3%)	8 (1,3%)
Pará	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,8%)	28 (5,2%)	30 (5,0%)
Paraíba	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (1,8%)	11 (1,8%)
Paraná	1 (9,1%)	1 (14,3%)	3 (7,1%)	27 (5,0%)	32 (5,3%)
Pernambuco	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	19 (3,5%)	19 (3,2%)
Piauí	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Rio de Janeiro	3 (27,3%)	2 (28,6%)	18 (42,9%)	185 (34,2%)	208 (34,6%)
Rio Grande do Norte	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (0,9%)	5 (0,8%)
Rio Grande do Sul	2 (18,2%)	1 (14,3%)	2 (4,8%)	36 (6,7%)	41 (6,8%)
Rondônia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (0,9%)	5 (0,8%)
Roraima	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)
Santa Catarina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	11 (2,0%)	12 (2,0%)
São Paulo	1 (9,1%)	1 (14,3%)	7 (16,7%)	55 (10,2%)	64 (10,6%)
Sergipe	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tocantins	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)

Fonte: Elaboração própria.

6.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO FAIXA ETÁRIA

A fim de conhecer e descrever as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR em crianças e adolescentes notificados no período de estudo, é importante mencionar que dos 601 casos de TBDR encontrados, 541 (90,0%) foram em adolescentes de 15 a 19 anos (Tabela 2). Quando analisadas segundo sexo, observou-se o predomínio de casos no sexo masculino no total de notificações (55,1%) em todas as faixas etárias, exceto de 5 a 9 e de 10 a 14 anos, que apresentaram as porcentagens de 85,7% e 64,3% de casos no sexo feminino, respectivamente.

A variável escolaridade apresentou os maiores registros em 8 a 11 anos de estudo (42,4%) e o número de casos em pessoas com 15 a 19 anos foi de 541 (44,7%). Ao analisar as outras faixas etárias, entre os casos com 10 a 14 anos de idade, 50,0% tinham de 4 a 7 anos de estudo.

Nas categorias de cor ou raça, a negra (parda e preta) predominou em todas as faixas etárias, sendo o menor percentual (45,5%) na faixa etária de 0 a 4 anos e o maior percentual (63,3%) na faixa etária de 15 a 19 anos, e no total representou 62,1% dos casos de TBDR no Brasil, seguida da raça ou cor branca (36,1%).

Em relação às variáveis clínico-epidemiológicas, a forma clínica mais presente foi a forma pulmonar (93,0%). E pode-se observar que nas faixas etárias, exceto de 0 a 4 anos, houve uma maior prevalência da forma clínica pulmonar, sendo 96,3% nas idades de 15 a 19 anos, 73,8% de 10 a 14 anos e 57,1% de 5 a 9 anos. Na faixa etária de 0 a 4 anos o perfil clínico se distribui homogeneamente (Tabela 2).

Do total de casos notificados segundo tipo de entrada no Brasil, 85,7% foram de casos novos, 5,5% após abandono, 4,8% falência, 1,3% recidiva, 1,8% mudança do padrão de resistência e 0,8% ignorado. Na análise das faixas etárias, em todas elas, o tipo de entrada mais frequente seguiu sendo de casos novos, sendo a faixa de 15 a 19 anos a que apresentou o maior número de notificações (85,2%) e de 5 a 9 anos a com o menor número de casos novos (90,9%) (Tabela 2).

Quanto ao tipo de resistência, as maiores ocorrências, no Brasil, foram de resistência primária (55,1%), na qual se mostrou a mais frequente em todas as faixas etárias, sendo 54,2% dos casos de TBDR entre os adolescentes de 15 a 19 anos, e nessa mesma faixa etária 44,7% foram registrados como resistência adquirida. Na análise da variável “padrão de resistência inicial”, a resistência à rifampicina ou multidroga resistente está presente em 74,7% do total de casos de TBDR, no Brasil, esse predomínio aparece também em todas as faixas etárias, sendo 75,2% dos casos de 15 a 19 anos (Tabela 2).

Sobre as comorbidades das crianças e adolescentes com TBDR no Brasil, 13,8% faziam uso de drogas ilícitas, 5,3% faziam uso abusivo do álcool e 7,8% eram tabagistas, sendo todos esses pertencentes a faixa etária de 15 a 19 anos. Para HIV, 10,8% não tiveram testes realizados, 85,0% tinham negativo no resultado e dos 25 (4,2%) positivos, 1 tinha de 10 a 14 anos (2,4%) e os outros 24 tinham de 15 a 19 anos (4,4%). Do total de casos de TBDR, 4,2% desenvolveram Aids, 2,5% eram diabéticos, 1,2% apresentavam alguma doença mental (Tabela 3).

Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas-epidemiológicas dos casos de TBDR em crianças e adolescentes, Brasil, 2010 a 2021

Variáveis	Faixa etária				Total (N = 601)
	De 0 a 4 anos (N = 11)	De 5 a 9 anos (N = 7)	De 10 a 14 anos (N = 42)	De 15 a 19 anos (N = 541)	
Sexo					
Feminino	4 (36,4%)	6 (85,7%)	27 (64,3%)	233 (43,1%)	270 (44,9%)
Masculino	7 (63,6%)	1 (14,3%)	15 (35,7%)	308 (56,9%)	331 (55,1%)
Escolaridade (em anos)					
Nenhuma	11 (100,0%)	2 (28,6%)	1 (2,4%)	6 (1,1%)	20 (3,3%)
de 1 a 3	0 (0,0%)	4 (57,1%)	2 (4,8%)	26 (4,8%)	32 (5,3%)
de 4 a 7	0 (0,0%)	1 (14,3%)	21 (50,0%)	191 (35,3%)	213 (35,4%)
de 8 a 11	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (31,0%)	242 (44,7%)	255 (42,4%)
12 ou mais	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	43 (7,9%)	43 (7,2%)
Ignorada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (11,9%)	33 (6,1%)	38 (6,3%)
Raça/cor					
Branca	4 (36,4%)	1 (14,3%)	18 (42,9%)	194 (35,9%)	217 (36,1%)
Amarela	1 (9,1%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)
Negra	5 (45,5%)	4 (57,1%)	22 (52,4%)	342 (63,2%)	373 (62,1%)
Indígena	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	1 (0,2%)	3 (0,5%)
Ignorada	0 (0,0%)	1 (14,3%)	1 (2,4%)	4 (0,7%)	6 (1,0%)
Forma clínica					
Pulmonar	3 (27,3%)	4 (57,1%)	31 (73,8%)	521 (96,3%)	559 (93,0%)
Extrapulmonar	4 (36,4%)	2 (28,6%)	5 (11,9%)	5 (0,9%)	16 (2,7%)
Ambos	4 (36,4%)	1 (14,3%)	6 (14,3%)	15 (2,8%)	26 (4,3%)
Tipo de entrada					
Caso Novo	10 (90,9%)	6 (85,7%)	38 (90,5%)	461 (85,2%)	515 (85,7%)
Após abandono	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (6,1%)	33 (5,5%)
Falência	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	27 (5,0%)	29 (4,8%)
Recidiva	0 (0,0%)	1 (14,3%)	1 (2,4%)	6 (1,1%)	8 (1,3%)
Mudança do padrão de resistência	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	10 (1,8%)	11 (1,8%)
Ignorado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	4 (0,7%)	5 (0,8%)
Tipo de resistência					
Primária	6 (54,5%)	4 (57,1%)	28 (66,7%)	293 (54,2%)	331 (55,1%)
Adquirida	4 (36,4%)	3 (42,9%)	13 (31,0%)	242 (44,7%)	262 (43,6%)
Não se aplica	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	2 (0,4%)	3 (0,5%)
Ignorado	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (0,7%)	5 (0,8%)
Padrão de resistência inicial					
Resistência extensiva	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	13 (2,4%)	14 (2,3%)
Polirresistência	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (11,9%)	30 (5,5%)	35 (5,8%)
Monorresistência	2 (18,2%)	1 (14,3%)	8 (19,0%)	91 (16,8%)	102 (17,0%)
Resistência à Rifampicina ou Multirresistência	8 (72,7%)	6 (85,7%)	28 (66,7%)	407 (75,2%)	449 (74,7%)
Ignorado	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas					
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	83 (15,3%)	83 (13,8%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	15 (35,7%)	94 (17,4%)	117 (19,5%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	27 (64,3%)	364 (67,3%)	401 (66,7%)
Doença ou agravo - Abuso de álcool					
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	32 (5,9%)	32 (5,3%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	15 (35,7%)	106 (19,6%)	129 (21,5%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	27 (64,3%)	403 (74,5%)	440 (73,2%)
Doença ou agravo - Tabagismo					

Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	47 (8,7%)	47 (7,8%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	15 (35,7%)	99 (18,3%)	122 (20,3%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	27 (64,3%)	395 (73,0%)	432 (71,9%)
HIV					
Positivo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	24 (4,4%)	25 (4,2%)
Negativo	8 (72,7%)	5 (71,4%)	38 (90,5%)	460 (85,0%)	511 (85,0%)
Não realizado	3 (27,3%)	2 (28,6%)	3 (7,1%)	57 (10,5%)	65 (10,8%)
Doença ou agravo - Aids					
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	21 (3,9%)	22 (3,7%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	15 (35,7%)	104 (19,2%)	127 (21,1%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	26 (61,9%)	416 (76,9%)	452 (75,2%)
Doença ou agravo - Diabetes					
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	14 (2,6%)	15 (2,5%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	14 (33,3%)	114 (21,1%)	136 (22,6%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	27 (64,3%)	413 (76,3%)	450 (74,9%)
Doença ou agravo - Doença Mental					
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	6 (1,1%)	7 (1,2%)
Não	5 (45,5%)	3 (42,9%)	14 (33,3%)	115 (21,3%)	137 (22,8%)
Ignorado	6 (54,5%)	4 (57,1%)	27 (64,3%)	420 (77,6%)	457 (76,0%)

Fonte: Elaboração própria.

6.3 SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO DOS CASOS DE TBDR

Na Tabela 4, ao analisar a situação de encerramento, é possível observar um total de 536 casos de TBDR para o período de 2010 a 2019, e que a maioria das crianças e adolescentes, no Brasil, tiveram desfecho favorável, “Sucesso Terapêutico” (61,9%), seguido de “Abandono” (20,9%). O total de casos notificados com o desfecho “Falência” foi de 8,0%, e esses registros aconteceram na faixa etária de 15 a 19 anos.

Na faixa etária de 0 a 4 anos, 62,5% dos encerramentos foram “Sucesso Terapêutico” e para as crianças de 5 a 9 anos, 100%. Para a faixa de 10 a 14 anos, o desfecho favorável representou 88,2% do total de notificações, seguido então por 5,9% de óbitos. Quando analisada a faixa etária de 15 a 19 anos, observa-se o maior número de notificações, sendo Sucesso Terapêutico (59,8%) e o abandono (22,7%).

Tabela 4 - Distribuição de casos de TBDR em crianças e adolescentes segundo situação de encerramento, no período de 2010 a 2019

Situação/Encerramento	Faixa Etária (em anos)				TOTAL (N = 536)
	De 0 a 4 (N = 8; 1,49%)	De 5 a 9 (N = 4; 0,75%)	De 10 a 14 (N = 34; 6,34%)	De 15 a 19 (N = 490; 91,42%)	
Sucesso Terapêutico	5 (62,5%)	4 (100,0%)	30 (88,2%)	293 (59,8%)	332 (61,9%)
Abandono	1 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	111 (22,7%)	112 (20,9%)
Falência	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	43 (8,8%)	43 (8,0%)
Óbito	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,9%)	13 (2,7%)	15 (2,8%)
Óbito por outra causa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	6 (1,2%)	7 (1,3%)
Mudança de esquema	2 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18 (3,7%)	20 (3,7%)
Mudança do padrão de resistência	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	5 (1,0%)	6 (1,1%)
Transferido para outro país	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)

Fonte: Elaboração própria.

7 DISCUSSÃO

Antes de comentar os achados deste estudo, é necessário iniciar a discussão com a conscientização de que a TBDR é um evento epidêmico, que tem tomado proporções desfavoráveis à saúde pública e tem impactado consideravelmente as crianças e adolescentes, violando o direito a uma infância segura e saudável. Segundo a OMS, em 2019, cerca de 1,2 milhão de crianças menores de 15 anos contraíram TB e 230.000 foram a óbito devido a esta doença evitável e curável. Destas que perderam a vida para a TB, 80% ainda não tinham completado cinco anos. Sobre a TBDR, os pesquisadores estimaram que entre 25.000 e 32.000 crianças desenvolvem a cada ano (WHO, 2020).

Sobre este presente estudo, foi possível ver que, a maioria dos casos de TBDR se concentram na faixa etária dos 15 a 19 anos (90,0%), considerando o recorte, e na literatura, é posta a relação da doença com a proximidade da idade produtiva e economicamente ativa, relação essa, exposta por outros autores como Viana (2014).

Além disso, essa população demonstrou ter, em sua maioria, de 8 a 11 anos de estudos (44,7%) e somente 7,9% 12 anos ou mais. Segundo o IBGE 2013, o ensino médio é cursado até o seu final por apenas 54,3% dos jovens até 19 anos. Vimos também um atraso escolar ainda na faixa etária com mais registros, considerando que a legislação orienta início do período pré-escolar aos 4 anos, sendo classificados na variável escolaridade, nenhuma (1,1%), de 1 a 3 anos (4,8%) e de 4 a 7 anos de estudos (35,3%) e na faixa etária de 10 a 14 anos de idade, 50,0% tinham de 4 a 7 anos de estudo, o que representa forte tendência à baixa escolaridade, num estudo sobre crianças e adolescentes.

A baixa escolaridade tem sido apontada como fator de risco para tuberculose e se configura como um importante determinante social (SANTOS *et al.*, 2007). Essa associação é justificada pela relação entre a educação e o nível de renda das pessoas, e com a capacidade de compreender e interpretar as instruções e informações sobre prevenção e tratamento da doença com um todo. O conhecimento sobre saúde permite a praticar comportamentos saudáveis visando condições de vida mais favoráveis. Quando não se tem conhecimento, o processo do adoecimento é dificultado, consideravelmente (BUSS, 2002; RUFFINO NETTO, 2002; PINTO, 2014). Ademais, a baixa escolaridade também é um indicativo de baixa renda, que está relacionada com escassez, desgaste biológico, más condições de vida, alimentação, etc, fatores que contribuem para o adoecimento por TB.

Ainda tratando de critérios sociodemográficos que definem o perfil de adoecimento, este presente estudo encontrou outra indicação já presente na literatura acerca da raça ou cor.

Os resultados demonstraram que a população negra foi a mais afetada (62,1%) em todas as faixas etárias. O que vai ao encontro das evidências da literatura sobre as relações sociais e socioeconômicas destacando as vulnerabilidades de algumas populações, como pessoas negras e minorias étnicas, no que tange o adoecimento por TBDR (VIANA, 2014; DELPINO; ARCÊNCIO; NUNES, 2021).

Nesse sentido, a partir do conhecimento do estado do Rio de Janeiro com maiores registros de TBDR, a raça ou cor negra também com mais notificações e as demais características relacionados a esta pesquisa, surgem novas perguntas, como: onde estão esses casos no território do RJ?

Sobre o perfil clínico-epidemiológico deste estudo, a forma pulmonar foi a mais comum em todas as idades (93,0%), exceto de 0 a 4 anos que apresentou além da forma pulmonar (27,3%), a extrapulmonar ou ambas, para as duas últimas 36,4%. Essa situação leva a reflexão sobre o impacto na saúde psicossocial, neurológica e respiratória, da TBDR e do tratamento medicamentoso contra a doença, logo no início da vida dessas crianças e adolescentes a longo prazo.

Dentro do recorte desta pesquisa, casos novos (85,7%) reforçam a importância do rompimento da cadeia de transmissão intradomiciliar, ou gerado por contextos sociais que inviabilizam a prevenção do contágio entre o adulto infectado e a criança. Nesse sentido, estudos recentes como o de Vieitas (2020), mostraram que contato intradomiciliar ou com parentes de primeiro grau bacilíferos foi a maior parte dos casos desta pesquisa.

Este mesmo estudo possibilitou, ainda, perceber uma probabilidade maior de oportunidade perdida de diagnóstico nas crianças de até 6 anos, ou seja, são os menos propensos a serem diagnosticados e tratados. Além disso, evidencia-se que os adolescentes estejam mais propensos a contribuir para a transmissão do que as crianças pequenas, uma vez que estas pelo reduzido número de bacilos nas lesões geram menor impacto para a cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2019). Essa condição pode explicar também a baixa positividade dos exames bacteriológicos na faixa etária pediátrica na maioria das vezes, incapazes de expectorar escarro voluntariamente, o que pode comprometer o diagnóstico nos casos de TB pulmonar.

Ademais, o percentual de casos de resistência primária (55,1%) também reforça a urgência da situação, uma vez que estas crianças e adolescentes estão sendo infectadas pela forma mais grave da TB sem nunca antes terem sido tratados para TB sensível, necessitando de tratamento mais complexo como o da TBDR que em longo prazo pode resultar em efeitos

secundários significativos e irreversíveis com alguns medicamentos MDR-TB, tais como a surdez, além de outros efeitos que podem ser neurológicos ou psicossocial.

O tratamento para crianças com TBDR permanece sendo um desafio, os fármacos utilizados são os mesmos que para os adultos. Para obtenção da dosagem pediátrica, os comprimidos tinham que ser cortados, partidos ou moídos, resultando em imprecisões, com implicações tanto para a eficácia como para a toxicidade (TAHAN; GABARDO; ROSSONI, 2020). Ademais, o acesso tanto a estes medicamentos tóxicos antigos como a medicamentos recentemente licenciados para a TBDR é pobre, privando assim as crianças do seu direito ao mais alto padrão de saúde alcançável. Com a baixa produção para busca de novos medicamentos, diagnósticos, políticas públicas para a população infantil acometida por TB, e também por TBDR, é necessário reforçar o que está previsto no instrumento de direitos humanos mais aceito na história, ratificado por 196 países, a Convenção sobre os Direitos da Criança:

Os Estados Partes reconhecem o direito da criança de gozar do melhor padrão possível de saúde e dos serviços destinados ao tratamento das doenças e à recuperação da saúde. Os Estados Partes devem envidar esforços para assegurar que nenhuma criança seja privada de seu direito de usufruir desses serviços de cuidados de saúde [...]. (BRASIL, 1990b, art. 24).

Outros estudos como de Pedro e Castiglioni (2015) e Viana, Redner e Ramos (2018) sobre fatores socioeconômicos associados à TB, explicam alguns padrões da associação e abandono de tratamento para além dos fatores socioeconômicos, como alcoolismo e uso de drogas, coinfeção com HIV, dentre outros.

No que tange às notificações de TBDR no Brasil de 0 a 19 anos, temos duas UFs sem nenhuma notificação que geram hipóteses de subnotificação, ou ainda, dificuldades no diagnóstico mais qualificado (MACIEL, 2010; MARAIS *et al.*, 2020): Sergipe e Distrito Federal. Além disso, Rio de Janeiro (34,6%) e São Paulo (10,2%), que apresentaram elevados números de casos de TBDR em crianças e adolescentes, são estados populosos, e representam a proporção de 7,37% e 20,28% da população brasileira de 0 a 19 anos, respectivamente, segundo a projeção da população do IBGE no ano de 2020.

Entretanto, vale ressaltar também que a distribuição dos equipamentos e tecnologias, só ocorre em alguns municípios, de acordo com critérios da RTR-TB como, por exemplo, ser municípios com Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e que tenham demanda significativa de baciloscopia. Nesse sentido, alguns estados que não possuem centros de referência para tuberculose, recorrem a estados que possuem estes centros. Um exemplo disso

é o estado do Rio Grande do Sul, que envia seus testes e resultados positivos para o Centro de Referência Professor Hélio Fraga no Rio de Janeiro (BRASIL, 2015).

Sobre a queda no número de notificações por ano de início de tratamento em 2019, 2020 e 2021, é necessário lembrar do impacto da pandemia de COVID-19 nas ações de diagnóstico e tratamento da TB, que pode influenciar nos registros das notificações em queda no período (TOGUN *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2022). E, no ano de 2016, não se tem estudos que respondam a queda, no entanto, surgem hipóteses acerca das movimentações políticas no mesmo ano no Brasil, de possível impacto nas estruturas organizacionais do estado brasileiro.

No que diz respeito à investigação diagnóstica em crianças, ressalta-se ainda a dificuldade na realização da prova tuberculínica (PT) desde 2014, pela falta do derivado de proteína purificado (PPD) no mercado (ALVES; SAAR; SANT'ANNA, 2017). Sobre os métodos desenvolvidos recentemente, que envolvem técnicas de reação em cadeia da polimerase ou amplificação de bacteriófagos ainda não estão válidos para uso em crianças ou disponíveis nos serviços públicos brasileiros. Alguns foram promissores e os bons resultados indicam possibilidade de substituição ao teste tuberculínico, até mesmo para rastrear a doença em crianças (CANO *et al.*, 2017). Entretanto, levará tempo até a produção de estudos de novas técnicas diagnósticas infantil, que viabilize orientações para utilização e avaliações do custo-efetividade da implantação destes no sistema de saúde público.

Os achados deste estudo demonstram, de forma inédita, as características das crianças e adolescentes de 0 a 19 anos notificadas com TBDR no Brasil, e seus respectivos desfechos no enfrentamento da doença, por considerar que são poucos os estudos sobre a temática TBDR e a faixa etária selecionada. No entanto, algumas importantes limitações devem ser mencionadas, por exemplo, há um potencial número de subnotificação devido às dificuldades no diagnóstico ou até mesmo conhecimento das equipes de saúde para identificarem um caso de TB na infância, que se dá principalmente, nas crianças menores de 5 anos. Desta forma, resulta em outra limitação, que é o baixo número de casos estudados, não possibilitando assim a realização de análises do perfil clínico-epidemiológico mais robusto das crianças e adolescentes.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu ver o Brasil, enquanto país em desenvolvimento, representando o que se é esperado e visto na literatura científica, taxas preocupantes na população infantojuvenil, sendo esta, historicamente negligenciada. A TB em crianças e adolescentes deve ser considerada um evento sentinela, visto que está relacionado a uma infecção recente pelo contato com adultos bacilíferos.

Para, além disso, esta pesquisa possibilitou identificar o perfil da ocorrência da doença no Brasil, e a morbidade por TBDR entre crianças e adolescentes, ampliando o conhecimento dos indicadores clínicos, sociodemográficos e operacionais associados aos casos notificados por TBDR em todo território nacional, contribuindo dessa forma para o planejamento de estratégias para o controle da doença entre as crianças e adolescentes e auxiliando até mesmo no fornecimento de referências para pesquisas posteriores.

Não obstante, foi possível também fortalecer a ideia sobre a urgência de novos métodos diagnósticos e de tratamento. A epidemia da TB tem se consolidado pelas negligências para com a saúde da população menor de 19 anos em todo o mundo e, com a pandemia recente da COVID-19, o cenário piora, principalmente devido ao aprofundamento das desigualdades socioeconômicas. Além disso, há uma necessidade da promoção de saúde e fortalecimento do Plano Nacional de Vacinação, em especial na BCG que protege crianças contra a Tuberculose.

Por fim, o principal ensejo deste estudo é contribuir com a pesquisa científica e a inovação tecnológica no campo da saúde pública, com vistas a ampliar o conhecimento sobre o controle e o acompanhamento dos casos de TBDR entre as crianças e adolescentes do Brasil. E nesse sentido, trazer elementos que contribuam para as agendas pactuadas de eliminação da TB como problema de saúde pública até 2035.

REFERÊNCIAS

- ALVES, R.; SAAR, S. M. A.; SANT'ANNA, C. C. Principais dúvidas dos pediatras sobre tuberculose em crianças e adolescentes. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2017. DOI: 10.25060/residpediatr-2018.v8n1-04.
- AMARANTE, J. M.; COSTA, V. L. A.; SILVA, F. A. Sensibilidade tuberculínica e vacina BCG entre os índios do Araguaia-MT/1997. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 7, n. 1, 1999. Disponível em: <https://ds.saudeindigena.icict.fiocruz.br/bitstream/bvs/1421/2/v7n1a08.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2022.
- ARCÊNCIO, R. A. **A organização do tratamento supervisionado nos municípios prioritários do estado de São Paulo (2005)**. 2006. 121 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.
- BARREIRA, I. A. **A enfermeira Ana Néri no país do futuro: a aventura da luta contra a tuberculose**. 1992. 369 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1992.
- BARRETO, M. L.; PEREIRA, S. M.; FERREIRA, A. A. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. **Jornal de Pediatria**, v. 82, supl. 3, p. s45-s54, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000400006>.
- BARTHOLOMAY, P. *et al.* Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB): histórico, descrição e perspectivas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 2, e2018158, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000200002>.
- BIERRENBACH, A. L. *et al.* Skin test reactivity to mycobacterial antigens parallels the phylogenetic structure of their genus. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 5, n. 7, p. 656-663, 2001.
- BLOOM, B. R.; MURRAY, C. J. L. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. **Science**, v. 257, n. 5073, p. 1055-1064, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias Não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil - 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, n. esp. Tuberculose, mar. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2020/boletim-tuberculose-2020-marcas-1.pdf/view>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 5, p. 1-19, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 23 de nov. 2022.

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 União**: seção 1, Brasília, DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. **Boletim Epidemiológico**, v. 46, n. 9, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível: http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.pdf. Acesso em: 23 de nov. 2022.

BRASIL. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei nº 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei nº 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual do Usuário SITETB**. Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose. [Brasília: Ministério da Saúde], 2011. Disponível em: http://sitetb.saude.gov.br/download/sitetb_notificar_caso.v03_11_2011.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Recomendações para controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Plano nacional de controle da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999. Disponível em: http://www.fef.br/biblioteca/arquivos/data/Plano_Nacional_de_Controlo_da_Tuberculose_1999_2.pdf. Acesso em: 23 de nov. 2022.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 20 set. 1990a.

BRASIL. Decreto nº 99.710, de 21 de novembro de 1990. Promulga a Convenção sobre os Direitos da Criança. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 22 nov. 1990b.

BRASIL. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 out. 1975.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI, F.; ALBERTO, A. Saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 77-93, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>.

CALDEIRA, Z. M. R.; SANT'ANNA, C. C.; AIDÉ, M. A. Controle de crianças e adolescentes comunicantes de tuberculosos, Rio de Janeiro, RJ. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 339-345, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000300001>.

CAMINERO, L. J. A. *et al.* Diagnosis and treatment of drug-resistant tuberculosis. **Archivos de Bronconeumología**, v. 54, n. 9, p. 501-509, 2017. DOI: [10.1016/j.arbres.2017.02.006](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.006).

CANO, A. P. G. *et al.* Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 165-170, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;2;00004>.

CAWS, M. *et al.* The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with mycobacterium tuberculosis. **PLoS Pathogens**, 2008. DOI: [10.1371/journal.ppat.1000034](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000034).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Expanded tuberculosis surveillance and tuberculosis morbidity--United States, 1993. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 43, n. 20, p. 361-366, 1994.

COMSTOCK, G. W.; EDWARDS, L. B.; LIVESAY, V. T. Tuberculosis morbidity in the US Navy: its distribution and decline. **American Review of Respiratory Disease**, v. 110, n. 5, p. 572-580, 1974.

DALCOLMO, M. P.; ANDRADE, M. K. N.; PICON, P. D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, supl. 1, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000800006>.

DANTAS, O. M. S. *et al.* A case-control study of protection against tuberculosis by BCG revaccination in Recife, Brazil. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 10, n. 5, p. 536-541, 2006.

DELPINO, F. M.; ARCÊNCIO, R. A.; NUNES, B. P. Determinantes sociais e mortalidade por tuberculose no Brasil: estudo de revisão. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 228-241, 2021.

FIOCRUZ. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. **Boletim Epidemiológico Tuberculose Drogarresistente**: março de 2022. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ensp, 2022. 12 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/51964>. Acesso em: 15 ago. 2022.

EJAZ, M. *et al.* Prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Karachi, Pakistan: identification of at risk groups. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 8, p. 511-517, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.03.005>.

FAUSTINI, A.; HALL, A. J.; PERUCCI, C. A. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. **Thorax**, v. 61, p. 158163, 2006.

IBGE. **Sistema IBGE de recuperação automática**: estimativa censo demográfico 2018. Rio de Janeiro: IBGE, 2021.

IBGE. **Censo demográfico 2022**: população dos municípios por unidade federativa. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/22827-censo-demografico-2022.html>. Acesso em: 3 jan. 2023.

IBGE. **Censo demográfico 2010**: características da população e dos domicílios. Resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/caracteristicas_da_populacao/resultados_do_universo.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

HINO, P. *et al.* Impacto da COVID-19 no controle e reorganização da atenção à tuberculose. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta>.

JENKINS, H. E. *et al.* Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. **Lancet**, v. 383, n. 9928, p. 1572-1579, 2014. DOI: [10.1016/S0140-6736\(14\)60195-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60195-1).

JOSHI, R. *et al.* Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. **PLoS Medicine**, v. 3, n. 12, p. e494, 2006. DOI: [10.1371/journal.pmed.0030494](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030494).

KÖDMÖN, C. *et al.* Childhood multidrug-resistant tuberculosis in the European Union and European Economic Area: an analysis of tuberculosis surveillance data from 2007 to 2015. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 47, 2017. DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00103](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00103).

MATOS, T. P.; KRITSKI, A. L.; RUFFINO NETTO, A. Epidemiological aspects of tuberculosis in children and adolescents in Rio de Janeiro. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 4, p. 335-340, 2012. DOI: [10.2223/JPED.2207](https://doi.org/10.2223/JPED.2207).

MARAIS, B. J. *et al.* Tuberculosis in children, adolescents, and women. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 4, p. 335-337, 2020. DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30077-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30077-1).

MESFIN, Y. *et al.* Association between HIV / AIDS and multidrug resistance tuberculosis: a systematic review and metaanalysis. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p. e82235. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082235>. 8 jan. 2014.

PEDRO, H. S. P.; CASTIGLIONI, L. Clinical and epidemiological profiles of individuals with drug-resistant tuberculosis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 2, p. 235-241, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/0074-02760140316>.

PEREIRA, S. M. *et al.* Vacina BCG contra tuberculose: efeito protetor e políticas de vacinação. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, supl. 1, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000800009>.

PINTO, M. L. **Evidências da determinação social da tuberculose por meio da especialização**: uma contribuição para a vigilância em saúde. 2014. 84 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

RAMMA, L. *et al.* Patients' costs associated with seeking and accessing treatment for drug-resistant tuberculosis in South Africa. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 19, n. 12, p. 1513-1519, Dec. 2015. DOI: 10.5588/ijtld.15.0341.

RAVIGLIONE, M. C. The TB epidemic from 1992 to 2002. **Tuberculosis**, v. 83, p. 4-14, 2003.

RIEDER, H. L. **Epidemiologic basis of tuberculosis control**. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999. Disponível em: https://tbrieder.org/publications/books_english/epidemiology_en.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

ROSSMAN, M. D.; MACGREGOR, R. R. **Tuberculosis**: clinical management and new challenges. [S. l.]: McGraw-Hill, 1995.

ROUQUAYROL, M. Z.; BARRETO, M. Abordagem descritiva em epidemiologia. *In*: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA-FILHO, N. (org.). **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p. 83-121.

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/H8k7CjYqqxXbVJYwptQmwpb/?format=pdf&lang=p>. Acesso em: 16 set. 2022.

RUFFINO NETTO, A.; SOUZA, A. M. A. F. Reforma do setor saúde e controle da tuberculose no Brasil. **Informe Epidemiológico SUS**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 35-51, 1999.

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. 123 f. Monografia (Graduação em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R. M. D. Tuberculosis and socioeconomic indicators: systematic review of the literature. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 33, n. 4, p. 294-302, 2013.

SEDDON, J. A. *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 15, n. 2, p. 221-237, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1828069>.

SILVA, L. M. *et al.* O cenário da Tuberculose no Brasil: impactos da pandemia da COVID-19 na subnotificação e descontinuidade do tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 21067-21081, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-260>.

SILVA JUNIOR, J. B. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 30, supl. 1, p. S57-S86, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132004000700003>.

STERNE, J. A. C.; RODRIGUES, L. C.; GUEDES, I. N. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination? **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 2, n. 3, p. 200-207, 1998.

TAHAN, T. T.; GABARDO, B. M. A.; ROSSONI, A. M. O. Tuberculosis in childhood and adolescence: a view from different perspectives. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 96, supl. 1, p. 99-110, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.11.002>.

TOGUN, T. *et al.* Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 19, n. 1, 2020.

VENÂNCIO, T. S.; TUAN, T. S.; NASCIMENTO, L. F. C. Incidence of tuberculosis in children in the state of São Paulo, Brazil, under spatial approach. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1541-1547, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015205.14672014>.

VIANA, P. V. S.; REDNER, P.; RAMOS, J. P. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarristente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 5, e00048217, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00048217>.

VIANA, P. V. S. **Tuberculose no Brasil**: uma análise dos dados de notificação, segundo macro-região e raça/cor, para o período 2008-2011. 2014. 110 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

VIEITAS, P. M. **Tuberculose na infância**: formas clínicas e oportunidades perdidas para o diagnóstico em um centro de referência no Rio de Janeiro. 2020. 75 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. Genève: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Acesso em: 16 set. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. Genève: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso em: 16 set. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. Genève: WHO, 2020. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 16 set. 2022.

WHO. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**: situation reports. Genève: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Acesso em: 26 maio 2021.

WHO. **The end TB strategy**. Genève: WHO, 2015. Disponível em: https://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1. Acesso em: 26 maio 2021.

WHO. **Global tuberculosis report**: WHO Report 2010. Genève: WHO, 2010. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516>. Acesso em: 26 maio 2021.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. Genève: WHO, 2009. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 16 set. 2022.

WHO. **The stop TB strategy**: building on and enhancing the DOTs to meet the TB-related millennium development goals. [S. l.]: WHO, 2006. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf. Acesso em: 26 ago. 2021.

APÉNDICE

APÊNDICE A – ROTINA NA LINGUAGEM R PARA MANIPULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

```
#UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO#
#INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA#
# TCC- DANIELLA MANHÃES NOGUEIRA #
# ORIENTAÇÃO NATALIA PAIVA E PAULO VIANA #
#          rj.daniella.dmn@gmail.com          #
```

```
#OBJETIVO: Analisar as características clínicas e sociodemográficas dos casos de
#tuberculose drograrresistente (TBDR) notificados em crianças e adolescentes no
#Brasil, no período de 2010 a 2021.
```

```
# Abri R -
# mudo diretório -
# baixo pacotes - manualmente
```

```
# chamo pacotes
library(rio)
library(dplyr)
library(tidyr)
library(gtsummary)
library(ggplot2)
library(lubridate)
library(rgdal) # ler mapas shapes
library(sp) # colocar rosa dos ventos e escala nos mapas
library(surveillance) # usar comando layout.labels
library(RColorBrewer) # cores
```

```
# importar base - tbdr
tbdr <- import("Base_Site_01_01_2010_a_04_08_2022.xlsx")
```

```
# olhando base de dados no R - vai abrir uma "nova aba"
View(tbdr)
```

```
# olhando o numero de linhas da base de dados
nrow(tbdr)
```

```
# olhando numero de variaveis / colunas
ncol(tbdr)
```

```
# olhando o nome das variaveis no R: names(base_de_dados)
names(tbdr)
```

```
# ver registros
tbdr$`Forma clínica`
```

```

tldr$`Tipo de entrada`
tldr$`Situação/Encerramento`
tldr$Sexo
tldr$`Escolaridade (em anos)`
tldr$Idade
tldr$"Raça/cor"
tldr$`UF (residência - momento da notificação)`
tldr$`Tipo de resistência`
tldr$`Padrão de resistência inicial`
tldr$HIV

```

```

# FILTRAR AS VARIÁVEIS DESEJADAS select
# para isso vou ver como elas estão escritas no banco
names(tldr)

```

```

#utilizei do dicionario para auxiliar

```

```

TBDR <- tldr %>% select(Sexo,`Escolaridade (em anos)`, Idade,
  `Raça/cor`, `UF (residência - momento da notificação)`,
  `Forma clínica`, `Tipo de entrada`, `Situação/Encerramento`,
  "Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas",
  "Doença ou agravo - Abuso de álcool",
  "Doença ou agravo - Tabagismo",`Padrão de resistência inicial`,
  `Tipo de resistência`,
  `Início do tratamento`,
  HIV,
  "Doença ou agravo - Aids",
  "Doença ou agravo - Diabetes",
  "Doença ou agravo - Doença Mental")

```

```

TBDR <- TBDR %>% mutate(Idade = as.numeric (Idade))
class(TBDR$Idade)

```

```

#fazer agr com as variaveis factor

```

```

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Forma clínica` = as.factor(`Forma clínica`),
    `Tipo de entrada` = as.factor(`Tipo de entrada`),
    `Situação/Encerramento` = as.factor(` Situação/Encerramento`),
    `Tipo de resistência` = as.factor(`Tipo de resistência`),
    Sexo = as.factor(Sexo),
    `Escolaridade (em anos)` = as.factor(`Escolaridade (em anos)`),
    `Raça/cor` = as.factor(`Raça/cor`),

```

```

`UF (residência - momento da notificação)` = as.factor(`UF (residência - momento da
notificação)`),
`Padrão de resistência inicial` = as.factor(`Padrão de resistência inicial`),
HIV = as.factor (HIV),
`Doença ou agravo - Abuso de álcool` = as.factor(`Doença ou agravo - Abuso de álcool`),
`Doença ou agravo - Aids` = as.factor(`Doença ou agravo - Aids`),
`Doença ou agravo - Diabetes` = as.factor(`Doença ou agravo - Diabetes`),
`Doença ou agravo - Doença Mental` = as.factor(`Doença ou agravo - Doença Mental`),
`Doença ou agravo - Tabagismo` = as.factor(`Doença ou agravo - Tabagismo`),
`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas` = as.factor(`Doença ou agravo - Uso de drogas
ilícitas`),
`Início do tratamento` = as.Date(`Início do tratamento`, format = "%Y-%m-%d")

```

```

#CONFERINDO
glimpse(TBDR)
#check

```

```

#Agora vou montar a faixa et, para isso
#preciso CRIAR UMA NOVA VARIÁVEL

```

```

TBDR$"Faixa Etária" <- NULL

```

```

TBDR$"Faixa Etária" <- cut(TBDR$Idade,
    breaks = c(0, 5, 10, 15, 20),
    right = F,
    labels = c("0 a 4", "5 a 9", "10 a 14", "15 a 19"))

```

```

# cut e um novo comando q divide uma categoria numerica em intervalos
#break/intervalos, colocando so as idades que entram no fx etaria
#a direita e falso [0, 5)
#(renomeei as fx etarias)

```

```

table(TBDR$"Faixa Etária")#conferi e check
summary(TBDR$"Faixa Etária")

```

```

#0 a 4 anos,5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos

```

```

#agora preciso criar uma variavel ano
TBDR$"Ano de Início de Tratamento" <- NULL

```

```

library(lubridate)
TBDR <- TBDR %>% mutate("Ano de Início de Tratamento" = lubridate::year(`Início do
tratamento`))

```

```

class(TBDR$`Início do tratamento`)
#confere
table(TBDR$"Ano de Início de Tratamento")

```



```

"2020",
"2021"))))

TBDR <- TBDR %>% filter(!is.na(`Ano de Início de Tratamento`))

summary(TBDR$`Ano de Início de Tratamento`)

#olhar variavel
summary(TBDR$`Tipo de entrada`) #2 na's

# trocar NA's por Ignorado
TBDR <- TBDR %>% mutate(`Tipo de entrada` = factor(`Tipo de entrada`,
  levels = c("Caso Novo",
    "Após abandono",
    "Falência",
    "Recidiva",
    "Mudança do padrão de resistencia",
    "Ignorado")))

#levels
levels(TBDR$`Tipo de entrada`)

# replace_na
TBDR$`Tipo de entrada` <- tidyr::replace_na( TBDR$`Tipo de entrada`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Tipo de entrada`)

#-----
summary(TBDR$`Tipo de resistência`) #4 na's

# trocando NA por Ignorado
TBDR <- TBDR %>% mutate(`Tipo de resistência` = factor(`Tipo de resistência`,
  levels = c("Adquirida",
    "Não se aplica",
    "Primária",
    "Ignorado")))

#levels
levels(TBDR$`Tipo de resistência`)

# replace_na
TBDR$`Tipo de resistência` <- tidyr::replace_na( TBDR$`Tipo de resistência`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Tipo de resistência`)
#-----

#summary(TBDR$`Padrão de resistência inicial`) #1 na

```



```

"Ignorado"))))
#raca/cor preta, parda e negra como negra
summary(TBDR$`Raça/cor`)

TBDR$`Raca/cornovo`[TBDR$`Raça/cor`== "Amarela"]<- "Amarela"
TBDR$`Raca/cornovo`[TBDR$`Raça/cor`== "Branca"]<- "Branca"
TBDR$`Raca/cornovo`[TBDR$`Raça/cor`== "Ignorada"]<- "Ignorada"
TBDR$`Raca/cornovo`[TBDR$`Raça/cor`== "Negra"|TBDR$`Raça/cor`==
"Parda"|TBDR$`Raça/cor`== "Preta"]<- "Negra"
TBDR$`Raca/cornovo`[TBDR$`Raça/cor`== "Indígena"]<- "Indígena"

TBDR$`Raca/cornovo` <- as.factor(TBDR$`Raca/cornovo`)
summary(TBDR$`Raca/cornovo`)

#excluir a variavel antiga
TBDR <- TBDR %>% select( - c("Raça/cor"))
TBDR <- rename(TBDR, "Raça/cor" = "Raca/cornovo")

names(TBDR)

summary(TBDR$`Raça/cor`)

#por em ordem
TBDR <- TBDR %>% mutate("Raça/cor" = factor(`Raça/cor`,
      levels = c("Branca",
                  "Amarela",
                  "Negra",
                  "Indígena",
                  "Ignorada")))

#-----
summary(TBDR$`Escolaridade (em anos)`)

# replace_na
TBDR$`Escolaridade (em anos)` <- tidyr::replace_na( TBDR$`Escolaridade (em anos)`, "ignorada")

summary(TBDR$`Escolaridade (em anos)`)
#-----

#-----
summary(TBDR$`Situação/Encerramento`) #juntar abandnos e tb sucesso terp

TBDR$`SituaçãoEnc_novo`[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Falência"] <- "Falência"
TBDR$`SituaçãoEnc_novo`[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Transferido para outro país"] <-
"Transferido para outro país"
TBDR$`SituaçãoEnc_novo`[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Óbito por outra causa"] <- "Óbito por
outra causa"

```

```

TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Óbito"] <- "Óbito"
TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Mudança do padrão de resistencia"]
<- "Mudança do padrão de resistência"
TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Mudança de esquema"] <- "Mudança
de esquema"
TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Mudança de diagnóstico"] <- NA
TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Abandono" |
TBDR$`Situação/Encerramento` == "Abandono primário"] <- "Abandono"
TBDR$SituaçãoEnc_novo[TBDR$`Situação/Encerramento` == "Curado" |
TBDR$`Situação/Encerramento` == "Tratamento completo"] <- "Sucesso Terapêutico"

class(TBDR$SituaçãoEnc_novo)

TBDR$SituaçãoEnc_novo <- as.factor(TBDR$SituaçãoEnc_novo)

TBDR <- TBDR %>% filter(!is.na (SituaçãoEnc_novo))

summary(TBDR$`SituaçãoEnc_novo`) #CONFERINDO

#reordenando
TBDR <- TBDR %>% mutate(`SituaçãoEnc_novo` = factor(`SituaçãoEnc_novo`,
              levels = c("Abandono",
                "Falência",
                "Mudança de diagnóstico",
                "Mudança de esquema",
                "Mudança do padrão de resistência",
                "Óbito",
                "Óbito por outra causa",
                "Sucesso Terapêutico",
                "Transferido para outro país"
              )))

#excluir a variavel antiga
TBDR <- TBDR %>% select( - c(`Situação/Encerramento`))
TBDR <- rename(TBDR, "Situação/Encerramento" = "SituaçãoEnc_novo")

names(TBDR)
#-----
summary(TBDR$`Doença ou agravo - Abuso de álcool`)

#replace_na
TBDR$`Doença ou agravo - Abuso de álcool` <- tidyr::replace_na( TBDR$`Doença ou agravo -
Abuso de álcool`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Doença ou agravo - Aids`)
TBDR$`Doença ou agravo - Aids` <- tidyr::replace_na(TBDR$`Doença ou agravo - Aids`,
"Ignorado")

```



```

summary(TBDR$`Doença ou agravo - Diabetes`)
TBDR$`Doença ou agravo - Diabetes` <- tidy::replace_na(TBDR$`Doença ou agravo - Diabetes`,
"Ignorado")

summary(TBDR$`Doença ou agravo - Doença Mental`)
TBDR$`Doença ou agravo - Doença Mental` <- tidy::replace_na(TBDR$`Doença ou agravo - Doença
Mental`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Doença ou agravo - Tabagismo`)
TBDR$`Doença ou agravo - Tabagismo` <- tidy::replace_na(TBDR$`Doença ou agravo -
Tabagismo`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas`)
TBDR$`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas` <- tidy::replace_na(TBDR$`Doença ou agravo -
Uso de drogas ilícitas`, "Ignorado")

summary(TBDR$`Raça/cor`)
TBDR$`Raça/cor` <- tidy::replace_na(TBDR$`Raça/cor`, "Ignorada")

#mudar ordem das categorias
levels(TBDR$`Escolaridade (em anos)`)

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Escolaridade (em anos)` = factor(`Escolaridade (em anos)`,
      levels = c("nenhuma", "de 1 a 3", "de 4 a 7", "de 8 a 11", "12 ou
mais", "ignorada")))

levels(TBDR$`Tipo de resistência`)

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Tipo de resistência` = factor(`Tipo de resistência`,
      levels = c("Primária", "Adquirida", "Não se aplica", "Ignorado")))

levels(TBDR$`Forma clínica`)

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Forma clínica` = factor(`Forma clínica`,
      levels = c("Pulmonar", "Extrapulmonar", "Ambos")))

levels(TBDR$`Tipo de entrada`)

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Tipo de entrada` = factor(`Tipo de entrada`,
      levels = c("Caso Novo", "Após abandono", "Falência", "Recidiva", "Mudança
do padrão de resistencia", "Ignorado")))

```

```
levels(TBDR$`Faixa Etária`)
```

```
levels(TBDR$HIV)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(HIV = factor(HIV,
    levels = c("Positivo", "Negativo", "Não realizado")))
```

```
levels(TBDR$`Raça/cor`)
```

```
#muda essa
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas` = factor(`Doença ou agravo - Uso de drogas
  ilícitas`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Abuso de álcool`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravo - Abuso de álcool` = factor(`Doença ou agravo - Abuso de álcool`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Tabagismo`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravo - Tabagismo` = factor(`Doença ou agravo - Tabagismo`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Início do tratamento`)
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Aids`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravo - Aids` = factor(`Doença ou agravo - Aids`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Diabetes`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravo - Diabetes` = factor(`Doença ou agravo - Diabetes`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Doença ou agravo - Doença Mental`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Doença ou agravamento - Doença Mental` = factor(`Doença ou agravamento - Doença Mental`,
    levels = c("Sim", "Não", "Ignorado")))
```

```
levels(TBDR$`Ano de Início de Tratamento`)
```

```
levels(TBDR$`Padrão de resistência inicial`)
```

```
levels(TBDR$`Situação/Encerramento`)
```

```
TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Situação/Encerramento` = factor(`Situação/Encerramento`,
    levels = c("Sucesso Terapêutico",
              "Abandono",
              "Falência",
              "Óbito",
              "Óbito por outra causa",
              "Mudança de esquema",
              "Mudança do padrão de resistência",
              "Transferido para outro país")))
```

```
#####
#          PARTE 3          #
#####
```

```
#FAZER TABELA DESCRITIVA
```

```
#VER OS NOMES PARA NÃO ERRAR O COMANDO
```

```
names(TBDR)
```

```
# FALANDO PRO R INCLUIR VIRGULA, SEPARANDO CASAS DECIMAIS E RODANDO
TABELA DNV
```

```
options(OutDec = ",")
```

```
#COMANDO DA TABELA DESCRITIVA
```

```
TBDR %>%
```

```
  select("Ano de Início de Tratamento",
         Sexo,
         "Escolaridade (em anos)",
         "Faixa Etária",
         "Raça/cor",
         "Forma clínica",
         "Tipo de entrada",
         "Tipo de resistência",
```

```

"Padrão de resistência inicial",
"Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas",
"Doença ou agravo - Abuso de álcool",
"Doença ou agravo - Tabagismo",
HIV,
"Doença ou agravo - Aids",
"Doença ou agravo - Diabetes",
"Doença ou agravo - Doença Mental") %>%
tbl_summary(by = "Faixa Etária",
            digits = all_categorical() ~ c(0,1)) %>%
add_overall()

#CHECK

#Tabela de UF

TBDR %>% select("UF (residência - momento da notificação)", "Faixa Etária") %>%
tbl_summary(by = "Faixa Etária",
            digits = all_categorical() ~ c(0,1)) %>% add_overall()

#Tabela situação de encerramento

levels(TBDR$`Ano de Início de Tratamento`)

# deixar claro nos métodos e resultados
# ano d inicio d trat 2010 a 2019; assim podemos ver todos os casos
# elegíveis p terem encerrado trat nos 24 meses
# quem iniciou em 2019, deve ter finalizado em 2021;

dados.situenc <- TBDR %>% filter(!(`Ano de Início de Tratamento` %in% c("2020","2021")))

dados.situenc %>%
  select("Situação/Encerramento",
        `Faixa Etária`) %>%
tbl_summary(by = "Faixa Etária",
            digits = all_categorical() ~ c(0,1)) %>%
add_overall()

#GRAFICOS

#Padrão temporal: casos de TBDR por ano de inicio de trat , Brasil

table(TBDR$`Ano de Início de Tratamento`)

TBDR.notif <- TBDR %>% group_by(`Ano de Início de Tratamento`) %>% tally() %>% print()

ggplot(TBDR.notif) +

```

```

aes(x = `Ano de Início de Tratamento`, y= n , label(n)) +
geom_line(aes(group= "black"), size = 1.0)+
geom_point()+
theme_bw()+
geom_text(aes(label= n, vjust=-0.85, size=4) +
labs(
  x = "Ano de Início do tratamento",
  y = "Número de notificações"
) +
theme_bw(base_size = 25)+
theme(axis.text.x = element_text(angle = 45, hjust = 1), legend.position = "bottom")

```

```

#Padrão temporal: casos de TBDR por ano de inicio de trat
#segundo faixa etaria no brasil
table(TBDR$`Ano de Início de Tratamento`)

```

```

TBDR.notif <- TBDR %>% group_by(`Ano de Início de Tratamento`, `Faixa Etária`) %>% tally()
%>% print()

```

```

TBDR.notif <- TBDR.notif %>% mutate(prop = n/sum(n)*100)
# soma 100% paracada ano.

```

```

ggplot(TBDR.notif) +
  aes(x = `Ano de Início de Tratamento`, y= prop , group = `Faixa Etária`) +
  geom_line(aes(color= `Faixa Etária`), size = 1.0)+
  geom_point(aes(color= `Faixa Etária`))+
  labs(
    x = "Ano de Início do tratamento",
    y = "% de notificações por ano"
  ) +
  theme_bw(base_size = 13)+
  theme(axis.text.x = element_text(angle = 45, hjust = 1), legend.position = "bottom")

```

```

#MAPA
#Install the development version from github
#devtools::install_github("ipeaGIT/geobr", subdir = "r-package")
#library(geobr)

```

```

#####
#mapa
#####

```

```

# chamando planilha de UF
uf <- import("UF.xlsx")

```

```

#### calculando porcentagem de casos por uf

tab.aux <- TBDR %>% group_by(`UF (residência - momento da notificação)`) %>%
  tally() %>% mutate(percent = n/sum(n)*100) %>% print()

# mudando nome para UF
tab.aux <- rename(tab.aux, UF = "UF (residência - momento da notificação)")

tab.aux

#### juntando planilha uf e novo objeto com percent d casos

uf <- uf %>% left_join(tab.aux, by = "UF")

# colocando zero nos NA, tanto em n como percent

uf$n <- tidyr::replace_na(uf$n, 0)
uf$percent <- tidyr::replace_na(uf$percent, 0)

# criando categorias para percent

uf$categoria <- ifelse(uf$percent < 0.00001, "0",
  ifelse(uf$percent < 1, "0 - 1",
    ifelse(uf$percent < 3, "1 |- 3",
      ifelse(uf$percent < 6, "3 |- 6",
        ifelse(uf$percent < 9, "6 |- 9",
          ifelse(uf$percent < 12, "9 |- 12", "12 ou +"))))))))

# vendo objeto uf
View(uf)

# importar shape para mapas

# dentro do dir que estamos trabalhando,
# tem que ter uma pasta chamada 'Brasil' com os arquivos do shape
# arquivo shp tem q ser chamado UFEBRASIL

mapa.br <- readOGR("Brasil", "UFEBRASIL")

# olhando a "base de dados" do shape mapa.br
mapa.br@data

```

```

# juntanto objeto uf com shape mapa.br - vamos usar codigo da UF

# checando nome e class
names(mapa.br@data)
class(mapa.br@data$CD_GEOCODU)

names(uf)
class(uf$CD_GEOCODU)
uf$CD_GEOCODU <- as.character(uf$CD_GEOCODU)

mapa.br@data <- mapa.br@data %>% left_join(uf, by = "CD_GEOCODU")

mapa.br@data

# olhando categorias de %

table(mapa.br@data$categoria)
class(mapa.br@data$categoria)

mapa.br@data$categoria <- as.factor(mapa.br@data$categoria)

levels(mapa.br@data$categoria)

mapa.br@data$categoria <- factor(mapa.br@data$categoria,
                                levels = c("0" , "0 - 1", "1 |- 3",
                                             "3 |- 6", "6 |- 9", "9 |- 12",
                                             "12 ou +"))

#Criando os intervalos de cores
intervalos = quantile(mapa.br@data$porcent, probs = c(0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4,
                                                       0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1), na.rm = T)

intervalos

#####
# Mapas coropleticos
#####

# mapa da % de casos por UF

spplot(mapa.br, "categoria", col.regions= grey.colors(7, rev = T))

spplot(mapa.br, "categoria", col.regions= heat.colors(7, rev = T))

```

```

# ggplot2 + ggspatial
library(ggplot2)
library(ggspatial)

ggplot()+
  layer_spatial(mapa.br, aes(fill=categoria))+
  # scale_colour_gradientn(guide = 'legend', colours = hcl.colors(5,"Plasma", rev = "T")) +
  scale_fill_brewer(palette = "Blues")+
  labs(fill= "% de casos TBDR")+
  theme_void() +
  annotation_north_arrow(location="tl", width = unit(.5, "cm"),
                        height = unit(.5, "cm")) +
  annotation_scale(location="br")

names(TBDR)

dados <- TBDR %>% group_by(`UF (residência - momento da notificação)`) %>%
  tally() %>% mutate(porcent = n/sum(n)*100)

write.csv(dados, "casosdetbdrporUF.csv")
write.csv(uf, "pegarsiglasUF.csv")

rm(uf, tab.aux, intervalos)
rm(dados, mapa.br)

#Situação de encerramento segundo fx et
#Produzindo Gráfico de colunas empilhadas (PARA SLIDE)

TBDR <- TBDR %>%
  mutate(`Situação/Encerramento` = as.factor(`Situação/Encerramento`))

situa <- TBDR %>% group_by(`Faixa Etária`, `Situação/Encerramento`) %>%
  summarise(n = n()) %>%
  mutate(porcent = n / sum(n) * 100) %>%
  print()

ggplot(situa) +
  aes(x = `Faixa Etária`, y = porcent, fill = `Situação/Encerramento`, label = round(porcent, 1)) +
  geom_col() +
  scale_fill_brewer(palette = "Set3") + # cor
  geom_text(label = paste0(round(situa$porcent, 1), "%"),
            position = position_stack(vjust = 0.5), size = 3) + # colocando % nas colunas

```



```
labs(  
  x = "Faixa etária",  
  y = "%",  
  caption = "Fonte de dados: SITE-TB"  
) +  
theme_classic() +  
theme(legend.position = "bottom")
```