



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

GREGÓRIO ALEXANDRE LLADO SALVA

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS
CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE SEGUNDO
RAÇA/COR, BRASIL E REGIÕES, 2013 -2018

Rio de Janeiro

2022

GREGÓRIO ALEXANDRE LLADO SALVA

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICAS DOS CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE
DROGARRESISTENTE SEGUNDO RAÇA/COR, BRASIL E REGIÕES, 2013 -2018

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: Dr. Paulo Victor de Sousa Viana

Rio de Janeiro

2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

GREGÓRIO ALEXANDRE LLADO SALVA

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS
CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE SEGUNDO
RAÇA/COR, BRASIL E REGIÕES, 2013 -2018**

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: 05 de agosto de 2022.

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

IESC/UFRJ

Prof. Dr. Alexandre San Pedro Siqueira

IESC/UFRJ

Prof^ª. Dr^ª. Rejane Sobrino Pinheiro

IESC/UFRJ

Dedico este trabalho a todos da minha família, principalmente aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e me apoiando durante esta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela minha vida e por sempre me ajudar nos momentos de dificuldade e por me fazer encontrar forças que eu mesmo nem sabia que tinha, me fazendo assim ultrapassar a todos os obstáculos encontrados ao longo da minha trajetória.

Agradeço imensamente a minha família, especialmente aos meus pais Bernardo Llado Salva e minha mãe Edja Alexandre da Silva Llado Salva, que a todo momento sempre estiveram comigo, me apoiando e me incentivando e me ensinando a nunca desistir dos meus sonhos, meu muito obrigado!

Agradeço em especial também, àqueles que possibilitaram o desenvolvimento desta pesquisa: A minha professora e orientadora Natália Santana Paiva, por topar essa ideia de ser minha orientadora, por ter se mostrado uma pessoa brilhante, por ter prazer naquilo que faz, por toda paciência, que teve comigo ao longo deste processo, por toda dedicação, tempo, instrução e apoio necessário, que tornaram possíveis que eu chegasse a este momento, sou muito grato!

Agradeço também de forma muito especial ao Dr. Paulo Victor de Sousa Viana, por sua entrega, dedicação, esforço e tempo empregado, e por tirar todas as minhas dúvidas, agradeço também pelo apoio e ajuda durante a elaboração deste trabalho, pois graças a sua ajuda, este projeto pôde ser desenvolvido, sou muito grato!

Não poderia deixar de agradecer também a professora Rejane Sobrino Pinheiro, por ser uma pessoa ímpar e por ser a primeira a me introduzir no campo do desenvolvimento científico e me fazer sentir interesse e a ter gosto por essa área tão importante, e também por ser a responsável por me introduzir no cenário das pesquisas em tuberculose, meu muito obrigado!

Meu muito obrigado também 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 pelas amizades que o instituto me proporcionou ao longo do curso, e que fizeram esta trajetória ser um pouco mais fácil, em especial: Ana Clara Fraga, Maria Eduarda Lannes, Laiz Marinho, Matheus Santos Matos e Davi Siqueira, e agradeço também aos amigos que a vida me deu: Harley Júnior, Jairo Jr, Silas Barbosa, Beatriz Ximenes de Araújo e Quézia Islaine de Lima Leal, meu muito obrigado! E por fim, agradeço também a todos aqueles que contribuíram de alguma forma, para a realização deste trabalho, os meus mais sinceros agradecimentos.

Importante não é ver o que ninguém nunca viu, mas sim pensar o que ninguém nunca pensou sobre algo que todo mundo vê...

Arthur Schopenhauer

RESUMO

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

Introdução: A tuberculose (TB) é um dos principais problemas de saúde no Brasil, tendo se agravado após o surgimento de cepas resistentes aos principais medicamentos utilizados no tratamento da doença, se tornando, assim, em um grande desafio para seu controle, principalmente sob a perspectiva do impacto da tuberculose drogarresistente (TBDR) nas populações mais vulneráveis. **Objetivo:** Descrever as características epidemiológicas da TBDR no Brasil, segundo raça/cor e macrorregiões, no período de 2013-2018. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, que teve como fonte de dados os casos notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB). As variáveis sociodemográficas (sexo, faixa etária, escolaridade, macrorregião) e clínico-epidemiológicas (ano de início de tratamento, tipo de entrada, padrão de resistência inicial, forma clínica, tipo de resistência, quantidade de tratamentos anteriores, tipo pulmonar, doenças e agravos associados e situação de encerramento) dos casos de TBDR foram caracterizadas, a partir de frequências absolutas e relativas, segundo raça/cor para Brasil e regiões, bem como a análise da situação do encerramento do tratamento. Foram calculadas as Taxas de Incidência (TI) de TBDR por 100.000 habitantes para o Brasil e suas regiões por raça/cor. A manipulação dos dados e a construção das tabelas, gráficos, estimativas populacionais e TI foram realizados a partir da linguagem R (versão 4.0.4). **Resultados:** Um total de 7.116 casos de TBDR foram analisados no Brasil (2013-2018), sendo 39,9% na região Sudeste. A raça/cor parda predominou (47,8%). De um modo geral, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino e de 20 a 44 anos de idade em todas as categorias de raça/cor. Quanto à escolaridade, observou-se que os indígenas apresentaram o maior percentual de analfabetismo. Em relação ao padrão de resistência, observou-se predomínio de casos multirresistentes em todas as categorias de raça/cor. Sobre o tipo de resistência, houve predominância da resistência adquirida, com exceção da indígena (primária). No que diz respeito aos desfechos, no Brasil, os pretos tiveram as menores proporções de sucesso terapêutico (50,8%) e maiores proporções de abandono (30,6%), além de apresentarem uma maior proporção de óbito por TBDR (7,6%). A incidência de TBDR no Brasil foi de 0,43 casos/100.000 hab. e a região Norte apresentou a maior taxa dentre as regiões (0,68/100.000 hab.). Os pretos apresentaram a maior TI no Brasil (0,78 casos/100.000 hab.) e na região Sul (2,22 por 100.00 hab.) e Sudeste (1,70/100.00 hab.). **Considerações finais:** Nossos achados auxiliaram na compreensão das disparidades no adoecimento por TBDR, de acordo com a classificação étnica vigente no Brasil. Isto posto, acreditamos que as autoridades brasileiras devam desenvolver ações concretas considerando as diferenças existentes em cada grupo étnico presente na sociedade brasileira, e formulando estratégias efetivas voltadas para a especificidade das populações mais vulneráveis e de minoria étnica do país, abordando os determinantes sociais de saúde nestes grupos.

Palavras-chave: Tuberculose. Tuberculose Drogarresistente. Raça/cor. Epidemiologia. Sistema de Informação.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Taxas estimadas de incidência de TB, 2019	15
Figura 2 - Lista de Países Prioritários para TB.....	16
Figura 3 - Coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil, 2001 - 2019	17
Figura 4 - Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab.), por UF, Brasil 2020 ¹	18
Figura 6 - Esquema Básico de Tratamento para Tuberculose (MS).....	22
Figura 7 - Fluxo de notificação dos casos confirmados de tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB)	34
Figura 8 - Percentual de casos novos de tuberculose por raça/cor. Brasil, 2011 a 2020	41
Figura 9 Fluxograma dos critérios de exclusão dos casos de TBDR.....	46
Figura 10 - Taxa de incidência de TBDR (por 100 mil hab.), Brasil e Regiões, 2013 a 2018	87
Figura 11 - Taxa de incidência de TBDR (por 100 mil hab.) segundo raça ou cor, Brasil e Regiões, 2013 a 2018.....	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, Brasil	54
Tabela 2 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Norte	59
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Nordeste	64
Tabela 4 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Sudeste	69
Tabela 5 Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Sul.....	74
Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Centro-Oeste	79
Tabela 7 - Situação do encerramento dos casos de TBDR segundo raça/cor, Brasil e regiões, início de tratamento 2013-2018.....	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Atenção Básica
ACS	Agente Comunitário de Saúde
SAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
CRPHF	Centro de Referência Professor Hélio Fraga
DFC	Dose fixa combinada
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DOTS	<i>Directly Observed Treatment Strategy</i>
H	Isoniazida
HIV	Vírus Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LACEN	Laboratórios Centrais de Saúde Pública
MNT	Micobactéria não tuberculosa
MS	Ministério da Saúde
MSH Projeto	<i>Management Sciences for Health/Brasil</i>
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em cadeia polimerase
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
R	Rifampicina
RTR-TB	Rede de Teste Rápido para Tuberculose
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SIM	Sistema de Informações sobre mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIS	Sistemas de Informação em Saúde
SITE-TB	Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TBDR	Tuberculose drogarresistente

TB-HIV	Coinfecção tuberculose e HIV
TB-MDR	Tuberculose multidrogarresistente
TBMR	Tuberculose multirresistente
TB-RR	Tuberculose resistente à rifampicina
TB pré-XDR	Tuberculose pré resistência extensiva
TB-XDR	Tuberculose extensivamente resistente
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TRM-TB	Teste Rápido Molecular para tuberculose
TSA	Teste sensibilidade microbiano
WHO	<i>World Health Organization</i>
UF	Unidade Federada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 A HISTÓRIA DA TUBERCULOSE NO MUNDO	13
1.2 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE NO MUNDO E NO BRASIL	14
1.3 TESTE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TUBERCULOSE	20
1.4 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE.....	21
1.5 TUBERCULOSE RESISTENTE.....	23
1.6 PROBLEMA DA RESISTÊNCIA ÀS DROGAS NO TRATAMENTO DA TB	25
1.7 PANORAMA NO MUNDO E BRASIL SOBRE A TBDR.....	27
1.8 IMPACTO DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE	30
1.9 TESTES DIAGNÓSTICOS DA TBDR.....	31
1.10 NOTIFICAÇÃO DA TBDR	33
1.11 TRATAMENTO DA TBDR	38
1.12 TUBERCULOSE E RAÇA/COR.....	39
2 JUSTIFICATIVA.....	43
3 OBJETIVOS	44
3.1 OBJETIVO GERAL.....	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	44
4 MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1 ÁREA DE ESTUDO	45
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	45
4.2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão	45
4.2.2 Variáveis de Estudo e Fontes de Dados	46
4.3 DEFINIÇÕES DE TERMOS	48
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	51
5 RESULTADOS	52
5.1 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO RAÇA/COR, BRASIL E MACRORREGIÕES, 2013-2018	52
5.2 SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO DOS CASOS DE TBDR COM INÍCIO DE TRATAMENTO NO PERÍODO DE 2013 A 2018, SEGUNDO RAÇA/COR, NO BRASIL E MACRORREGIÕES	82

5.3 TAXA DE INCIDÊNCIA DE TBDR SEGUNDO RAÇA/COR, NO BRASIL E MACRORREGIÕES, 2013 A 2018	87
6 DISCUSSÃO	90
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	99
REFERÊNCIAS.....	101
APÊNDICE	110
APÊNDICE A – <i>SCRIPT</i> R COM A MANIPULAÇÃO DOS DADOS DO SITE-TB E CRIAÇÃO DE TABELAS/GRÁFICOS	111
ANEXO	120
ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO SITE-TB.....	121

1 INTRODUÇÃO

1.1 A HISTÓRIA DA TUBERCULOSE NO MUNDO

A Tuberculose (TB) é uma doença altamente contagiosa e que perdura na história humana há muitos séculos. Ela é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch, e sua transmissão se dá através das vias aéreas durante a fala, espirro ou tosse de indivíduos contaminados com a forma ativa da doença, que lançam no ambiente as gotículas em forma de aerossóis contendo os bacilos (BRASIL, 2019).

Dentro do registro histórico, existem evidências da TB em ossos humanos datados de 8.000 anos antes de Cristo (AC) (HERSHKOVITZ *et al.*, 2008) e em múmias do antigo Egito com mais de 2500 anos (ZINK *et al.*, 2001; BERTOLLI, 2001). Nas civilizações mais antigas, as moléstias em geral, especialmente a tuberculose eram consideradas como uma punição divina. Somente na Grécia antiga através de Hipócrates, essa concepção mudou e a TB foi considerada uma doença de caráter natural e que pelas características físicas que tal enfermidade causava nos contaminados, ela passou a ser denominada também de Tísica Pulmonar (DANIEL, 2000).

Os primeiros registros da Tuberculose nas Américas foram datados na Era pré-colombiana, onde foram encontrados vestígios de lesões causadas pelo bacilo de Koch em múmias no Perú, com cerca de 1.100 anos a.C. e 900 d.C., da qual foram extraídos fragmentos de tecidos e estudados a partir de técnicas de PCR, onde foram detectadas sequências de DNA compatíveis com o material genético do *Mycobacterium tuberculosis* (MACIEL *et al.*, 2012; DANIEL, 2000). De acordo com Maciel *et al.* (2012) provavelmente, esta seria a primeira evidência da presença da tuberculose na era pré-colombiana no continente americano.

Em 1750, na Europa Ocidental, a tuberculose apresentava taxas de mortalidade elevadas de 200 a 400 óbitos por 100.000 pessoas ano. Em vista disso, em 1751 o rei da Espanha, Fernando VI, proclama uma lei que obrigava aos médicos a informarem às autoridades de saúde, todos os casos de tuberculose em todo território (BARBERIS *et al.*, 2017). Na Grã-Bretanha de 1815 uma a cada quatro mortes era causada pela tuberculose, e em 1880 ela passou a ser considerada uma doença de notificação obrigatória no país. As pessoas infectadas eram enviadas para sanatórios semelhantes a prisões, onde ficavam isoladas e onde 75% das pessoas que ali se encontravam evoluíam a óbito em pouco tempo (BERTOLLI, 2001).

Estimativas apontam que entre 1700 a 1900, a tuberculose foi responsável pela morte de aproximadamente 1 bilhão de seres humanos, e antes da descoberta do bacilo de Koch em 1882 por Robert Koch, a taxa média de mortalidade anual era de 7 milhões de pessoas (BARBERIS *et al.*, 2017).

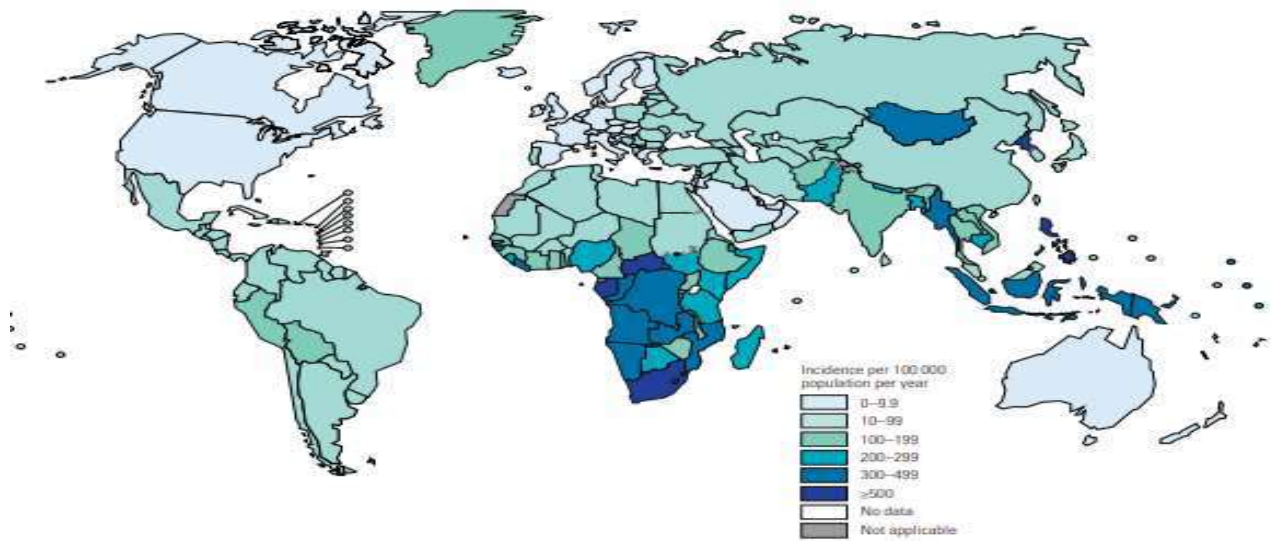
1.2 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE NO MUNDO E NO BRASIL

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conferiu a tuberculose como uma epidemia e um problema global de saúde pública; além disso, segundo a organização, a tuberculose é a nona causa de morte em todo o mundo e a principal causa de morte se tratando de um único agente infeccioso (WHO, 2015).

Dado a relevância da doença, no ano de 2000, na Cúpula do Milênio das Nações Unidas, a TB passou a ser um dos oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) das Nações Unidas, tendo como meta, a redução de 50% nas taxas de incidência, prevalência e mortalidade associadas à doença até 2015 (em relação com as taxas de 1990) (CORTEZ *et al.*, 2020).

Atualmente, estima-se que dez milhões de pessoas desenvolveram TB e 1,2 milhão morreram devido à doença no mundo em 2019. Em relação ao Brasil, o país continua entre os 30 países de alta carga para a TB e para coinfeção TB-HIV, dessa forma considerado como país prioritário para o controle da doença no mundo pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em 2019, foram notificados cerca de 4,5 mil óbitos pela doença, com um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes (OMS, 2020).

Quatorze países foram responsáveis por 63% do número global estimado de casos de TB no mundo em 2019: Angola, China, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia, Indonésia, Quênia, Moçambique, Mianmar, Nigéria, Papua Nova Guiné, África do Sul, Tailândia e Zimbábue (OMS, 2020) (Figura 1)

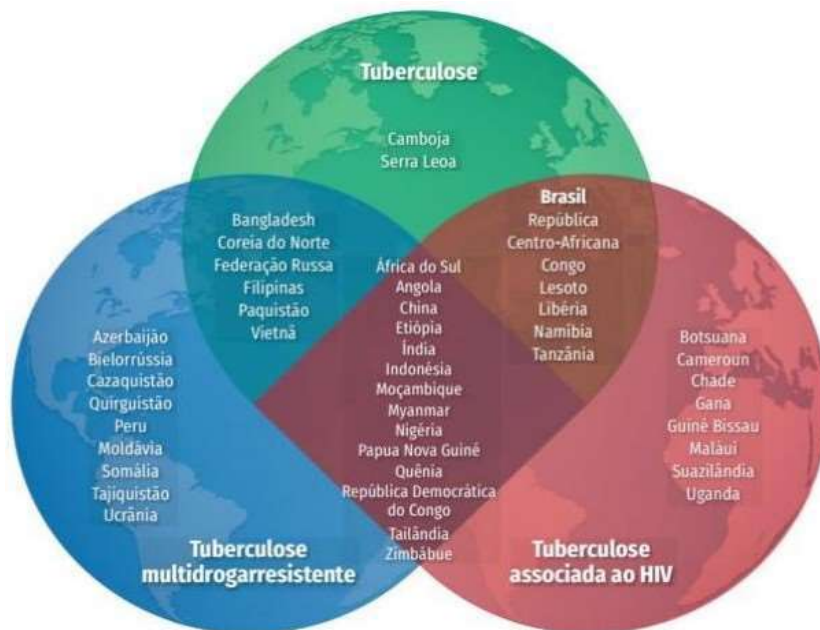
Figura 1 - Taxas estimadas de incidência de TB, 2019

Fonte: WHO, 2020.

No período 2016 a 2020, a OMS classificou uma lista de países prioritários levando em consideração características epidemiológicas. Três listas foram criadas de acordo com a relevância de sua carga, essas listas são: casos de tuberculose, casos de coinfeção TB-HIV e casos de TB multirresistente (WHO, 2016) (Figura 2).

Na lista de classificação de países prioritários para TB de 2017, o Brasil ocupava a 20ª posição em relação à carga da doença por casos absolutos de Tuberculose no mundo e a 19ª posição quanto à coinfeção TB-HIV (WHO, 2017). No último relatório da OMS, o Brasil ainda se encontra entre os 30 países com alta carga de tuberculose (WHO, 2021).

Figura 2 - Lista de Países Prioritários para TB



Fonte: Organização Mundial da Saúde (2017).

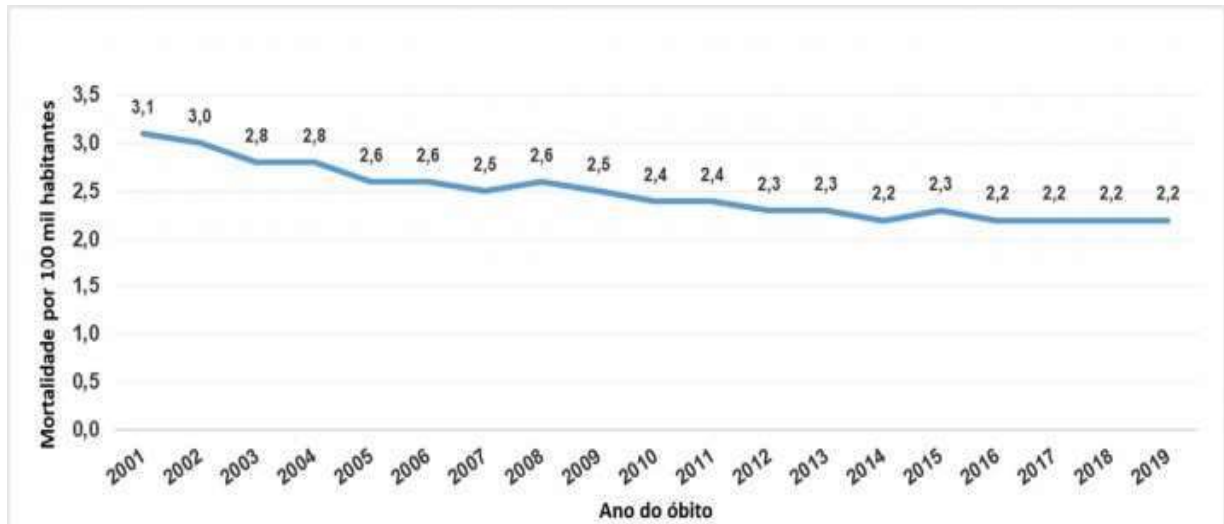
Mesmo o Brasil fazendo parte dessa lista, é importante ressaltar que ao considerar a proporção de óbitos do país, com os índices globais de TB, o número de óbitos por 100 mil habitantes o coloca na 30ª posição do ranking, com (2,4 mortes por 100 mil habitantes valores muito abaixo da média global (17 mortes/100 mil habitantes) e abaixo também de alguns países na América Latina, exemplo de Bolívia e Peru com taxas de (9,8 e 6,8, respectivamente) (WHO, 2019).

Segundo dados do Ministério da Saúde, em 2020 foram notificados 66.819 casos novos, com um coeficiente de incidência de 31,6 casos por 100 mil habitantes, 64,8% dos casos de TB contaram com confirmação laboratorial e 70,1% obtiveram a cura; resultados abaixo do preconizado no PCT onde o Brasil deve detectar 70% dos casos estimados de TB e que pelo menos 85% dos casos de tuberculose obtenham a cura. Dos casos pulmonares de retratamento de TB em 2020 (12.377) 31,7% tiveram acesso ao exame de cultura, embora a realização desse exame seja recomendada para todos os casos de retratamento de TB. E 50,2% completaram o fluxograma recomendado pelo MS (cultura de escarro, teste rápido molecular, teste de sensibilidade às drogas e definição no esquema de tratamento conforme resultado) e tiveram acesso ao teste de sensibilidade às drogas antituberculose.

Em relação ao coeficiente de mortalidade por TB no país, como apresentado na figura 3, é possível notar uma variação nos valores, quando analisados os anos de 2001 a

2019. Essa variação representa uma redução de 29% (3,1 em 2001, para 2,2 óbitos por 100 mil hab. em 2019) (BRASIL, 2021a).

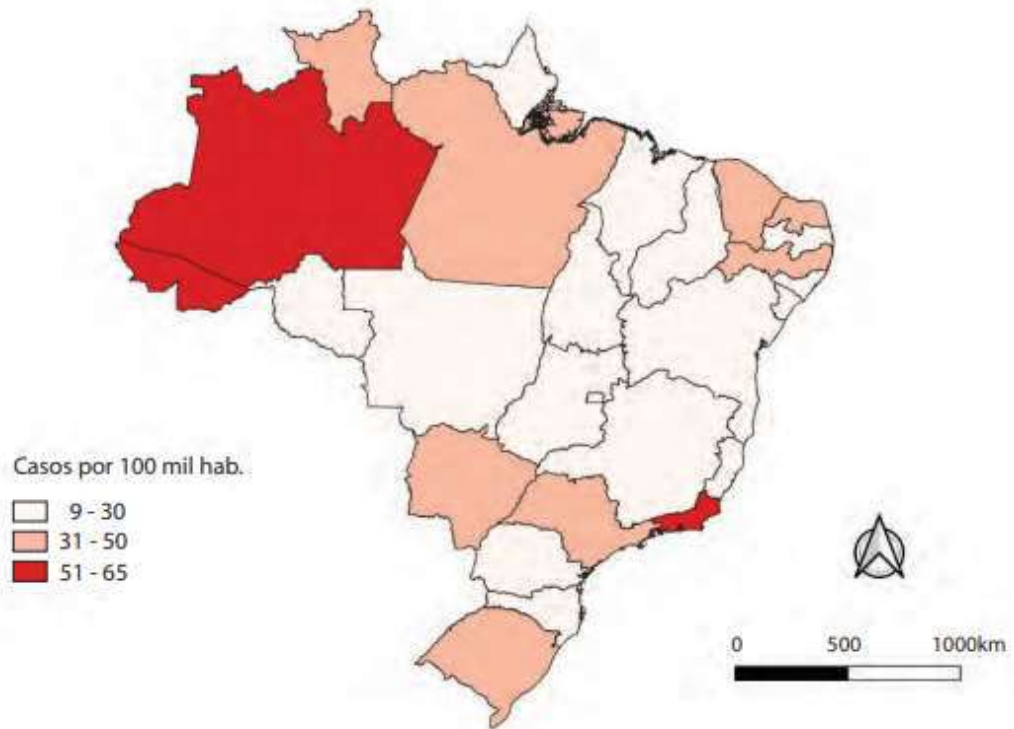
Figura 3 - Coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil, 2001 - 2019



Fonte: CGDR/Secretaria de Vigilância em Saúde/MS. Base de dados: atualização fevereiro/2021.

Um outro aspecto importante no que diz respeito ao Brasil, é na sua notável variabilidade quanto ao coeficiente de incidência entre os estados da federação; Amazonas e Rio de Janeiro e Acre por exemplo, apresentaram as maiores taxas de incidência por tuberculose em 2020 (64,8, 60, 52,9, respectivamente) (figura 4). Em contrapartida, o Distrito Federal (DF) apresentou um coeficiente de incidência bem menor, de 11,8, dado que vai ao encontro do que é descrito na literatura, pelo fato da tuberculose estar intrinsecamente ligada a condições de vida e fatores socioeconômicos mais desfavoráveis dada as diferenças no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) das regiões, e fatores como pobreza, condições precárias de moradia, baixo acesso à educação, densidade urbana elevada, entre outros (BRASIL, 2021a).

Figura 4 - Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab.), por UF, Brasil 2020¹



¹ Dados preliminares, sujeitos à alteração Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde, 2021.
(a)

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (BRASIL, 2021a).

No ano de 1996, o Ministério da Saúde lançou o Plano Emergencial para o controle da tuberculose, selecionando 230 municípios onde se concentravam 75% dos casos estimados para o Brasil (RUFFINO-NETTO, 2002). Em relação a esses municípios, há elementos em comum, como áreas urbanas periféricas, aglomerados com alta proporção de doentes e condições de pobreza e moradia precárias, o que facilita a transmissão da doença, como disse a própria OMS que reconheceu a pobreza como um dos fatores que justificam a persistência da tuberculose em determinados países socialmente mais vulneráveis (SANTOS *et al.*, 2020).

Diante da problemática da TB no Brasil, devido às altas taxas de abandono do tratamento, com baixo percentual de cura e de detecção de casos, foi lançado pelo Conselho Nacional de Saúde, por meio da Resolução N° 284 de 6 de Agosto de 1998, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), priorizando a TB e estabelecendo diretrizes, ações e metas para o controle da doença (ANDRADE *et al.*, 2008).

No Brasil, por meio do PNCT foi incorporada a estratégia DOTS (do inglês *Directly Observed Treatment Strategy*), estratégia essa, desenvolvida e recomendada a partir de

1993 pela OMS, como resposta global para o combate da doença. O DOTS é uma estratégia norteada por cinco diretrizes fundamentais (WHO, 2009).

Sendo os cinco componentes dessa estratégia:

1. Compromisso governamental em garantir os recursos financeiros para elaboração de planos de ação e mobilização social para o controle da tuberculose;
2. Detecção de caso por baciloscopia de escarro dos sintomáticos respiratórios;
3. Implementação do tratamento supervisionado;
4. Organização dos serviços de saúde para o diagnóstico e o tratamento dos casos, com fornecimento e gestão eficaz de medicamentos;
5. Sistema de monitoramento e avaliação ágil que proporcione o monitoramento dos casos, da notificação até o momento de encerramento do caso.

No país, a estratégia DOTS, foi incluída, com objetivo de contribuir com a redução da morbidade, mortalidade e transmissão da doença, visando a incorporação das ações de controle da tuberculose no âmbito da atenção primária (BRASIL, 2011).

Nesse sentido, a principal iniciativa da estratégia foi de melhorar a adesão ao tratamento para tuberculose e diminuir a taxa de abandono no país, utilizando medidas de fornecimento dos medicamentos, com ingestão supervisionada dos mesmos, através do Tratamento Diretamente Observado (TDO), que consiste na administração direta do medicamento por um Agente Comunitário de Saúde (ACS), que entrega, observa e registra a ingestão de cada dose da medicação (BRASIL, 2010).

Com isso, busca-se também, estabelecer a partir do apoio, atenção e cuidado integrado centrado na pessoa, um fortalecimento do vínculo entre o profissional e o paciente. Cabe mencionar que este procedimento supervisionado, pode ser realizado na unidade de saúde, no domicílio, no hospital e inclusive no local de trabalho do paciente. Recomenda-se ainda, que todos os casos de tuberculose (novos e recidiva) devem ser realizados com base no TDO, já que não é possível antever os pacientes que irão de fato aderir ao tratamento (BRASIL, 2010).

Ainda nesse sentido, no início dos anos 2000, a Parceria *Stop TB* é formada, contando com a participação de organizações internacionais, governamentais e não governamentais, além de contar com a participação da sociedade civil em geral. Essa aliança intencionava unir esforços por uma campanha concentrada e coletiva, voltada para controlar a TB (WHO, 2010).

Resultado dessa articulação, a Parceria *Stop TB* desenvolveu o *Global Plan Stop TB*,

para o período de 2000 a 2005 e posteriormente, de 2006 a 2015, com o propósito de reduzir consideravelmente a carga global da doença, reforçando a estratégia DOTS (WHO, 2010; WHO, 2015).

O *Global Plan Stop TB*, foi estruturado em seis componentes, que podem ser estruturados em atividades:

1. Expandir o tratamento diretamente observado com qualidade;
2. Controlar a infecção na população TB/HIV, TBMDR, população em situação de pobreza ou com outras vulnerabilidades;
3. Fortalecer os sistemas públicos de saúde;
4. Envolver todos os serviços e profissionais de saúde, sejam eles públicos ou privados;
5. Empoderar os afetados pela TB e suas comunidades e;
6. Promover a realização de pesquisas (WHO, 2010).

Ainda no final de 2006, foi lançado um novo programa pelo Ministério da Saúde (MS), denominado Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose Brasil 2007-2015. As principais metas desse plano consistiam em: diminuir a incidência de TB, detectar 70% dos casos infectantes e curar 85% desses casos, utilizando estratégia TDO, e alcançar a redução pela metade da prevalência e mortalidade pela tuberculose em 2015 (WHO, 2017).

Esse programa trouxe como resultado, a redução de 11,5% no coeficiente de mortalidade nos resultados de 2015, comparada com o ano de 2006. Foi possível observar também, um aumento no percentual de cura de casos novos pulmonares confirmados por critério laboratorial, atingindo 73,0%, que se traduz como maior valor encontrado desde a implantação do Programa (BRASIL, 2017a).

1.3 TESTE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

O diagnóstico da tuberculose se dá de forma clínica, laboratorial e radiológica. O diagnóstico se baseia no aparecimento de sintomas respiratórios, sendo estes: tosse com ou sem expectoração por mais de três semanas, febre vespertina, sudorese noturna, dor no tórax, dispneia e fadiga, podendo vir acompanhada de perda de peso (RIO DE JANEIRO, 2016).

Dentre os exames laboratoriais realizados para confirmação da enfermidade, há a Baciloscopia de Escarro (BAAR), a cultura de escarro, o Teste Rápido Molecular (TRM) e o Teste de Sensibilidade (TSA) (BRASIL, 2015a). Tais exames podem ser coletados com uma única amostra de escarro, contanto que a quantidade de escarro coletada seja suficiente para

tal. A coleta de escarro é um método simples, rápido, de baixo custo e que permite detectar de 60% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar (RIO DE JANEIRO, 2016).

Existe também o método de escarro induzido, para casos suspeitos ou em tratamentos que não conseguem produzir expectoração (RIO DE JANEIRO, 2016).

1.4 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

O diagnóstico e o tratamento precoce são essenciais para ensejar a redução da transmissão e da mortalidade pela TB. O tratamento quimioterápico é a maneira mais eficaz para se tratar a tuberculose. Nesse processo é utilizado uma associação de pelo menos quatro antibióticos, com o tratamento durando cerca de seis meses com uso diário da medicação (BRASIL, 2010). O tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde é o Esquema Básico para Adultos e Adolescentes, que consiste no uso de 4 antibióticos, e implantando a dose fixa combinada (DFC) (BRASIL, 2010). São eles:

R (Rifampicina) – **H** (Isoniazida) – **Z** (Pirazinamida) – **E** (Etambutol)

O esquema básico de tratamento para adultos e adolescentes, está fundamentado nos resultados observados a partir do segundo inquérito nacional de resistência aos fármacos antituberculose conduzido nos anos de 2007 e 2008, onde foram constatados padrões de resistências à alguns medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose. O principal objetivo do inquérito foi alcançar uma maior proteção contra a resistência a rifampicina e em contra partida aumentar o sucesso terapêutico e evitar o avanço da multirresistência a rifampicina e isoniazida (BRASIL, 2010).

Figura 5 - Esquema Básico de Tratamento para Tuberculose (MS)

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg* ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comprimido 300/150mg; <u>ou</u> 2 comprimidos 150/75mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comprimido 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg; <u>ou</u> 3 comprimidos 150/75mg	
	51 a 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg; <u>ou</u> 4 comprimidos 150/75mg	
	Acima 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg; <u>ou</u> 5 comprimidos 150/75mg	

Fonte: Coordenadoria de Vigilância de Agravos e Doenças/CVAD/DEVISA (2019).

No Brasil, os esquemas padronizados para o tratamento da tuberculose seguem de acordo com os seguintes critérios: idade, história de tratamento anterior, forma clínica e resultado do tratamento.

O tratamento resulta de uma associação de fármacos realizado em duas fases:

- 1ª fase: inicial ou de ataque; tem a finalidade de rápida redução da carga bacteriana, evitando a resistência;
- 2ª fase: de manutenção; tem o objetivo de eliminação das cepas resistentes (de crescimento lento), evitando a reativação da doença (DALCOLMO; ANDRADE; PICON, 2007).

Em relação aos fármacos antituberculose que compõem os regimes de tratamento recomendados pela Organização Mundial de Saúde para o tratamento de tuberculose (2011), estão:

- **Grupo 1**- de primeira linha, oral: isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida.
- **Grupo 2** - injetáveis: estreptomicina, canamicina, amicacina, capreomicina, (devendo ser usado na fase inicial da TBMR).
- **Grupo 3** - quinolonas: ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacina (de primeira escolha na TBMR).
- **Grupo 4** - de segunda linha: etionamida, protionamida, cicloserina ou terizidona, ácido paraminosalicílico.
- **Grupo 5** - fármacos de reforço: amoxicilina/clavulanato, clofazimina, tiosemicarbazona, altas doses de isoniazida.

1.5 TUBERCULOSE RESISTENTE

O uso irregular dos medicamentos, as elevadas taxas de abandono ao tratamento e a presença de outras condições clínicas coexistentes contribuem para o aparecimento de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes aos principais medicamentos, considerados de primeira linha. Quando a tuberculose apresenta resistência a um ou mais medicamentos, ela passa a ser denominada de tuberculose drogarresistente (TBDR). Nesse cenário, quando a resistência à Rifampicina e/ou à Isoniazida é confirmada, a doença passa a ser reconhecida como tuberculose multidroga resistente (TB MDR) (BRASIL, 2007).

E essa resistência às drogas é um fator muito relevante para o controle da tuberculose (TB), pois torna o tratamento da doença ainda mais complexo, dado que necessitam do uso de fármacos de segunda linha, que resultam em um tratamento de 6 a 24 meses, com maior potencial de toxicidade necessitando de um tratamento especializado e específico para cada padrão de resistência (CAMINERO, 2017; WHO, 2016).

Além disso, lançam mão do uso de esquemas de tratamento que apresentam principalmente mais efeitos adversos e tem um custo mais elevado, que acarretam ainda mais para um abandono de tratamento por parte dos pacientes. No Brasil, assim como no mundo, o tratamento irregular e o abandono também são responsáveis pela maioria dos casos de resistência notificados (BRASIL, 2011).

Uma das maiores preocupações nesse caso, é a possibilidade de disseminação de cepas resistentes aos demais indivíduos e conseqüentes dificuldades em estabelecer esquemas terapêuticos eficientes e eficazes (COELHO, 2007; MELO *et al.*, 2003). Ademais, estas cepas resistentes possuem vantagens em relação aos organismos não mutantes uma vez que, durante o tratamento farmacológico inadequado, terão a capacidade de sobreviver e superar em número as demais cepas sem resistência (FAUSTINI; HALL; PERUCCICA, 2006).

Nesse cenário, é possível ainda identificar situações agravantes que propiciam o crescimento de casos de TBDR, como por exemplo, a incapacidade ou a dificuldade de se detectar a resistência inicial à drogas, devido à não-realização do Teste de Sensibilidade a Drogas (TSA) e de não detectar, com rapidez, novos casos de tuberculose, tendo em vista, que quanto maior o tempo da doença sem tratamento maior a possibilidade de indivíduos que já apresentem cepas resistentes a uma droga tornarem-se fontes de surgimento e de disseminação de bacilos resistentes na comunidade (VIEIRA *et al.*, 2007).

No Brasil, a questão da TBDR está voltada mais para o seu potencial de disseminação do que para sua dimensão, isso se dá, pois apesar de estudos apontarem para uma prevalência

não tão alta como em outros países da América Latina, o surgimento de novos casos está muito ligado com questões relativas as condições de vida em algumas regiões, de algumas populações, e das dificuldades do sistema público de saúde em promover um controle efetivo dos casos novos de TB para populações mais vulneráveis (WHO, 2015; VIEIRA *et al.*, 2007; DALCOLMO; ANDRADE; PICON, 2007; SCATENA *et al.*, 2009).

E também, pelo país não conseguir mitigar a ocorrência de desfechos desfavoráveis como falência e abandono como esperado, dificultando o controle da doença. Assim sendo, os estudos de perfil de casos de TBDR constituem uma importante ferramenta para o monitoramento da qualidade dos serviços prestados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) além de permitir uma melhor determinação das regiões onde o problema se concentra de forma mais grave, permitindo indicar medidas, unânimes para seu efetivo enfrentamento (BRAGA; BARRETO; HIJJAR, 2003).

Em relação ao Brasil, a maioria dos casos de TBDR é de resistência adquirida que é resultado do inadequado ou incompleto regime de tratamento para tuberculose, com a seleção de bacilos mutantes resistentes. Isto posto, o uso irregular dos medicamentos, assim como abandonos frequentes são as principais causas da TBDR, que revelam por si só, a prejudicial situação que ocorre no país, em relação ao abandono de tratamento (BRASIL, 2018).

Isto posto, a alta prevalência de TBDR no ambiente revela a gravidade da presença de cepas resistentes na comunidade, seja esta, resistência adquirida por meio do tratamento incompleto ou abandono, ou por meio da resistência primária, através do contágio de pessoas com tuberculose já resistentes (COELHO, 2007; MELO *et al.*, 2003).

Chama-se resistência adquirida os casos de pacientes com TB inicialmente sensível e que se tornam resistentes após a exposição aos medicamentos antituberculose, tratamentos irregulares, interrompidos ou feitos em doses inadequadas. Já a resistência primária, são denominados aqueles casos quando indivíduos que não tenham tido nenhum tratamento prévio são infectados por bacilos já resistentes, presumidamente transmitida por um caso de resistência adquirida (BRASIL, 2010).

Segundo estimativas da OMS em 2017, em todo o mundo, a TB resistente à rifampicina ocorreu em 3,5% dos novos casos (resistência primária) e em 18,0% dos casos previamente tratados (resistência adquirida). Segundo essas mesmas estimativas, em relação a isoniazida, 7,1% dos casos novos e 7,9% dos casos previamente tratados apresentaram monorresistência a este medicamento.

Para o Brasil, a OMS estimou em 2017, para uma incidência de 1,2 caso de TBMR ou TB resistente à rifampicina para cada 100 mil habitantes. Esses padrões estariam presentes em

1,5% dos casos novos de TB e em 8,0% dos previamente tratados (JACOBS; PINTO JUNIOR, 2019).

A tuberculose drogarresistente (TBDR) acontece quando os bacilos sofrem mutações que os fazem resistentes aos principais fármacos que são utilizados para o seu tratamento, desse modo, ocorre que em grandes populações bacilares a tendência é que surjam cepas resistentes. Com isso, devido ao grande número de populações bacilares, mesmo em casos de TB sensível, espera-se que existam naturalmente bacilos mutantes resistentes, ou que estes adquiram resistência decorrente do uso indevido dos medicamentos.

Contudo, a atenção e a relevância clínica ou bacteriológica nesses casos é quando a população de bacilos resistentes passa a ser a dominante da colônia, caracterizando assim um caso de TBDR.

1.6 PROBLEMA DA RESISTÊNCIA ÀS DROGAS NO TRATAMENTO DA TB

A resistência do bacilo aos fármacos não é um acontecimento recente. Sua manifestação ocorreu logo após a introdução de quimioterapia eficaz. A forma clínica de TB com bacilos resistentes à rifampicina (R) e à isoniazida (H) foi conceitualmente denominada *multidrugresistant tuberculosis* (MDRTB) nos Estados Unidos, no final da década de 1980. Até o final deste período, houve significativo aumento de formas multirresistentes, levando ao reconhecimento como um problema de saúde pública e revelando o impacto da epidemia de Aids e da desorganização dos serviços de saúde naquele país (FUJIWARA *et al.*, 1994).

Em comum, todos esses casos resistentes nos Estados Unidos, eram caracterizados por diagnóstico tardio, uso de esquemas terapêuticos inadequados, alta taxa de transmissão, e de mortalidade, especialmente por se tratar de pessoas portadoras de imunodeficiência por Aids (CAMINERO, 2003; FUJIWARA *et al.*, 1994).

Além disso, há uma série de fatores de risco para o desenvolvimento da TBDR encontrados na literatura como população hospitalizada (FRIEDEN, 1993) e indivíduos que moram em países ou comunidades de alta prevalência de bacilos resistentes (PITCHENIK *et al.*, 1982; RILEY, 1989).

Lesões cavitárias e/ou história de tratamento para tuberculose, também, aumentam o risco da resistência adquirida. Bem-Dov e Mason (1987) verificaram que pacientes com cavidades tinham quatro vezes mais chances de adquirir resistência, quando comparados com aqueles sem lesão cavitária; e em doentes com histórico de tratamento para tuberculose, a resistência foi 4,7 vezes maior, quando comparados com doentes sem histórico de tratamento.

Desse modo, muitos pacientes que possuem sucessivos tratamentos anteriores e abandonos frequentes possuem maior probabilidade de desenvolver resistência, como possíveis fatores do insucesso terapêutico, o uso abusivo de álcool e consumo de drogas, tratamentos indisponíveis, além de aspectos socioeconômicos desfavoráveis, bem como fragilidade do vínculo com profissional de saúde. Tais problemas aumentam a mortalidade por indivíduos com TBDR (BRASIL, 2019; LIMA, *et al.*, 2019).

Sumartojo (1993), relaciona o revés do tratamento, com o conseqüente aumento da resistência, além de identificar fatores demográficos como idade, raça, sexo e educação estarem associados também ao fracasso e ao abandono do tratamento. Ademais, como causa da resistência, é citada ainda a falha dos programas de controle da tuberculose no suprimento dos medicamentos, além das associações inadequadas em doentes que não respondiam ao tratamento e a não identificação da resistência em tempo oportuno (MAHMOUDI, 1993).

Frente a isso, visando melhorar a adesão ao tratamento, com melhor índice de cura e conseqüentemente diminuição do aparecimento de cepas resistentes, em 1999, a OMS lançou o DOTS (do inglês *directly observed treatment*), citado anteriormente e conhecido no Brasil como estratégia do Tratamento Diretamente Observado (TDO) (BRASIL, 2011).

No Brasil, uma das dificuldades encontradas no tratamento das pessoas com TBDR está relacionada ao acompanhamento destes por mais de um serviço de saúde. O Ministério da Saúde (MS), em conformidade com a OMS, determina que os doentes sejam acompanhados pela unidade de referência terciária em tuberculose e mantenham o TDO em uma unidade de saúde básica próxima de sua residência (BALLESTRO *et al.*, 2014).

Ballestro *et al* (2014) consideram que na impossibilidade de o serviço terciário realizar a supervisão do tratamento, seja por fugir de suas competências, pela distância geográfica da moradia dos doentes ou das dificuldades do deslocamento, cabe a Atenção Básica (AB) o acompanhamento por meio da supervisão do tratamento.

Devido à resistência às drogas e por sua vez, não responderem ao tratamento padronizado com antibióticos de primeira linha, indivíduos com TBDR, podem ter o tratamento estendido em até dois anos, tornando-o mais longo, mais dispendioso e com menores possibilidades de cura. Que por sua vez acarreta em barreiras que dificultavam o controle e acompanhamento do tratamento (DALCOMO; ANDRADE; PICON, 2007).

O Ministério da Saúde recomenda às equipes além do TDO, monitorar a efetividade do tratamento através de exames de controle; realizar exame dos contatos, especialmente de casos bacilíferos; realizar a busca ativa de sintomáticos respiratórios para identificação precoce dos casos de doença ativa; e estabelecer um fluxo organizado de referência e

contrarreferência quando necessário, evitando assim o aumento dos casos de resistência (BRASIL, 2011).

1.7 PANORAMA NO MUNDO E BRASIL SOBRE A TBDR

Entre as décadas 70 e 90, devido ao uso extensivo da rifampicina, que fora descoberta em 1966, a ocorrência da multirresistência cresceu e atingiu proporções epidêmicas em alguns países (CAMINERO, 2017). Segundo estimativas da OMS em 2019, 61% dos indivíduos com tuberculose bacteriologicamente confirmada, em todo o mundo testaram positivo para rifampicina (WHO, 2020).

De acordo com a OMS em 2019, foram detectados e notificados 206 mil casos de MDR/RR-TB no mundo com 177,099 mil (86%) dessas pessoas dando início ao tratamento, entretanto, segundo a OMS o número de pessoas que iniciaram tratamento em 2019 foi equivalente a somente 38% de todos os casos de TBDR, dado que, as estimativas de resistência para o ano de 2019 corresponderam a aproximadamente 466 mil casos (WHO, 2020).

Para o período de 2016 a 2020, a OMS definiu a classificação de países prioritários, para a tuberculose, segundo algumas características epidemiológicas, em três listas contendo 30 países cada: 1ª carga de tuberculose, 2ª tuberculose multidrogarresistente e 3ª coinfeção TB-HIV. Alguns países aparecem em mais de uma lista, somando assim, um total de 48 países prioritários que são responsáveis por 87% da carga global de TB (WHO, 2016).

Apesar do Brasil não ser classificado como um país de alta carga de TBDR; devido a todas as dificuldades e complexidades que esta impõe aos serviços de saúde, a resistência às drogas é motivo de preocupação e atenção em todo o país. Durante todo o ano de 2020, em todo território nacional foram diagnosticados 913 casos de TBDR, números inferiores que os dos primeiros 9 meses do ano anterior com 1,030 casos, representando uma redução de 11,36% do número de diagnósticos em relação aos 9 meses de 2019, diminuição esta, que está mais relacionada com a queda no número de diagnósticos devido a pandemia de Covid- 19 do que com medidas de controle sobre a doença (BRASIL, 2021b).

No período de 1995 a 1997 foi realizado no Brasil o Inquérito epidemiológico da resistência às drogas antituberculose onde foram encontrados que dos casos de TB pulmonar bacilífera, casos nunca antes tratados e entre os retratamentos, eram TBDR, sendo 10,6%, 8,6% e 22,1% respectivamente (BRAGA; BARRETO; HIJJAR, 2003). Em 2001, foram diagnosticados 334 casos de TB-MDR e estimativas realizadas através dos resultados

preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência aos fármacos antituberculose, de 2006, apontaram que 1,4% dos casos novos e 7,5% dos retratamentos tinham TB-MDR (KRITSKI, 2010; WHO, 2016).

Em 2010, 607 casos de TB-MDR foram diagnosticados resultando em um aumento anual médio de 8,1%, o que nesse período pode estar associado ao aumento de realização do exame de cultura, em especial nos casos de retratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Quanto ao perfil dos casos, em estudos brasileiros recentes restritos a capitais ou estados do país, homens representaram pelo menos 2/3 dos casos de TBDR e TB-MDR, chegando a 84,8% (MICHELETTI *et al.*, 2014; MICHELETTI; KRITSKI; BRAGA, 2016; PEDRO *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2007).

Num estudo realizado no ano de 2014 sobre a caracterização da TBDR no país, no que diz respeito às características clínicas, 94,8% eram pulmonares, 27,6% tinham resistência primária e 50,9% eram multidrogarresistentes; e ainda de acordo com o mesmo estudo, 60,9% dos indivíduos eram de raça/cor da pele negra e 68,0% contavam com menos de 8 anos de escolaridade (JACOBS; PINTO JUNIOR, 2014).

Quanto ao HIV, a coinfeção com TBDR variou nos estudos brasileiros entre 18,4% e 22,0% (MICHELETTI *et al.*, 2014; MICHELETTI; KRITSKI; BRAGA, 2016; PEDRO *et al.*, 2015). Foi reportado ainda 7,7% de casos de TBDR com diabetes mellitus (MICHELETTI *et al.*, 2014) tabagismo foi encontrado em 20,4% de casos de TBDR e 59,5% de TB-MDR, e o uso de drogas ilícitas em 17% dos casos de TBDR e 19% dos TB-MDR, e o consumo excessivo de álcool foi encontrado em 27,6% dos casos de TBDR e 59,5% em TB-MDR (VIEIRA *et al.*, 2007).

Em relação a distribuição dos casos de TBDR no território nacional, um estudo realizado por Jacobs e Pinto Júnior (2014), classificou os municípios de acordo com a presença de casos de tuberculose drogarresistente e os descreveu quanto às condições de saúde da população, os indicadores de controle da tuberculose, perfil demográfico e socioeconômico.

A TBDR esteve presente em 1574 casos distribuídos em residentes de 327 municípios, regiões integradas de desenvolvimento ou regiões metropolitanas concentrando 80,1% dos casos de TBDR do País. Estes 327 municípios apresentaram significativamente maior taxa de detecção de aids que os demais municípios, além disso, estes municípios apresentaram piores indicadores de desfecho, com menor percentual de cura, e maior percentual de abandono e de falência (JACOBS; PINTO JUNIOR, 2014).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2021), sobre os casos de TBDR no Brasil entre os anos de 2015 a 2020, foram diagnosticados 7.749 casos de tuberculose droga resistente no país, tendo como padrões de resistência: resistência à rifampicina ou multirresistência com 69,5% dos casos, 22,4% como sendo monorresistentes e 7% e 1,2% diagnosticados como polirresistência e resistência extensiva respectivamente

No que diz respeito aos indicadores sociodemográficos, os municípios com TBDR demonstraram estatisticamente maiores coeficientes de Gini, ou seja, uma menor distribuição de renda, maiores taxas de desemprego e percentual de população vivendo em área urbana e ainda com maior densidade demográfica, além de um maior percentual da população que compartilha o mesmo dormitório com duas pessoas ou mais (JACOBS; PINTO JUNIOR, 2014).

A resistência dos bacilos aos medicamentos antituberculose pode estar relacionada aos seguintes fatores (BRASIL, 2007):

- a) Utilização inadequada dos medicamentos, por falta de adesão do paciente ao tratamento, irregularidade, descontinuidade ou uso incorreto das medicações, ocasionando subdoses;
- b) Absorção intestinal deficiente dos medicamentos em consequência de síndromes disabsortivas, parasitoses ou aids;
- c) Prescrição inadequada dos medicamentos pela equipe de saúde, devido a desconhecimento, ou não utilização dos esquemas padronizados; avaliação inadequada da história dos contactantes; ausência da realização do teste de sensibilidade;
- d) Falta ou falha na provisão e distribuição dos medicamentos padronizados;
- e) Falhas na organização do Programa de Controle da Tuberculose (PCT).

As definições de resistência, segundo o protocolo do II Inquérito Nacional de Resistência a Drogas em Tuberculose, Brasil (2011) são:

- Resistência pós-primária, secundária ou adquirida: presença de organismos resistentes a uma ou mais drogas, em indivíduo tratado para tuberculose por um mês ou mais; estão incluídos nessa definição os casos identificados como recidivas, retorno após abandono, e falência de tratamento;
- Resistência primária ou inicial: quando há presença de organismos resistentes a uma ou mais drogas, em indivíduo sem história prévia de tratamento para tuberculose, ou que foi tratado por menos de um mês.

De acordo com Protocolo da Tuberculose, Brasil (2019) as definições de tuberculose droga resistente aos fármacos tuberculostáticos são:

- Monorresistência – resistência a apenas um fármaco;
- Polirresistência – resistência a mais de um fármaco que não seja simultaneamente à rifampicina e isoniazida;
- Resistência à rifampicina (TB RR): resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente.
- Multirresistência (TBMR-MDR) – resistência simultânea à rifampicina e isoniazida - A OMS define como portadores de tuberculose multirresistente, os indivíduos que apresentam doença causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* com resistência *in vitro* à rifampicina e à isoniazida.
- Resistência pré-extensiva (TB pré-XDR) – Cepas que atendem a definição de MDR/RR-TB e que sejam também resistentes a qualquer fluoroquilona;
- Resistência extensiva (TB XDR) – Cepas resistentes que atendem a definição de MDR/RR-TB e que também são resistentes a qualquer fluoroquilona e pelo menos um medicamento adicional do grupo A;

1.8 IMPACTO DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE

Frente ao grande desafio proporcionado pelo vírus da SARS-CoV-2 e o impacto que ele causa na sociedade, sua presença se torna ainda mais grave quando há coinfeção com a tuberculose, visto que pacientes portadores do *Mycobacterium tuberculosis* por si só, estão com a estrutura pulmonar comprometida, deixando-as ainda mais fragilizadas e suscetíveis a complicações.

Segundo uma análise de um estudo divulgado pelo programa *Stop TB Partnership* da OMS (2020), com os 20 países prioritários que representam 54% dos casos mundiais de TB, apontam que a pandemia pela Covid-19 resultará em dramáticas consequências para os serviços de controle da tuberculose (DUARTE, 2020).

Uma vez que medidas de *lockdown* receio de se infectar pelo novo coronavírus por parte dos pacientes e prioridades nas políticas públicas para o combate ao SARS-CoV-2 têm resultado em limitações significativas sobre o diagnóstico, tratamento e serviços de prevenção da TB, levando a uma perspectiva de comprometimento de todo o progresso obtido no combate à tuberculose nos últimos 5 anos (DUARTE, 2020).

É o que apontam dados da OMS, em relação a 2020, que entre os países que concentram 84% dos casos de TB, verificou-se que em comparação ao ano de 2019, cerca de 1,4 milhão de pessoas deixaram de receber o tratamento para tuberculose, pois não foram diagnosticados, correspondendo a uma redução de 21% nas notificações. Dessa forma, espera-se também um aumento impactante no número de casos e mortes por TB nos próximos 5 anos (BRASIL, 2021b).

No Brasil, o declínio no diagnóstico e na notificação dos casos de TB, tem ligação com a realocação de pessoal de saúde para as ações da covid-19, menor procura da população sintomática pelos serviços de saúde, além da sobrecarga gerada nas instituições de saúde advinda da pandemia de Covid-19 (BRASIL, 2021b).

De janeiro a setembro de 2020, observou-se uma queda da notificação de casos novos de TB da ordem de 11,9%, em comparação com o mesmo período do ano anterior, essa redução foi maior no mês de maio (-29,8%). A avaliação de contatos apresentou uma redução de 13,2%. A diminuição da notificação de novos casos foi mais perceptível nos serviços de referência secundária e terciária para TB (-16,3%), enquanto nos serviços de atenção primária a redução foi de -8,9%. Entre os casos notificados, também houve redução na realização de exames de TB (-3,1%) (BRASIL, 2021a).

Além disso, foi identificada também uma considerável diminuição (-17,1%) de teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) entre janeiro e setembro de 2020, em comparação com o mesmo período do ano anterior (BRASIL, 2021a).

1.9 TESTES DIAGNÓSTICOS DA TBDR

Dentre os exames laboratoriais realizados para confirmação da tuberculose, há a Baciloscopia de Escarro (BAAR), a cultura de escarro, o Teste Rápido Molecular (TRM) e o Teste de Sensibilidade (TSA) (BRASIL, 2015a).

Tais exames podem ser coletados com uma única amostra de escarro, contanto que a quantidade de escarro coletada seja suficiente para tal. O exame de escarro é um método simples, rápido, de baixo custo e que permite detectar de 60% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar (SMS/RJ, 2016). Existe também o método de escarro induzido, para casos suspeitos ou em tratamentos que não conseguem produzir expectoração (RIO DE JANEIRO, 2016).

Baciloscopia

Conhecido também como BAAR (Bacilo Álcool Ácido Resistente), é um exame que possibilita contar quantos bacilos existem por campo. É considerado um exame de baixa sensibilidade, podendo aumentar ou diminuir de acordo com a qualidade da amostra obtida entre outros fatores (BRASIL, 2008a). Através desse exame é possível detectar de 50 a 70% de pacientes com tuberculose pulmonar (CAMPOS, 2006). Ele pode ser indicado inclusive como exame de controle, quando serve para avaliar a eficácia do tratamento (BRASIL, 2008b).

Cultura

Exame específico e sensível para o diagnóstico da tuberculose que possibilita o isolamento do bacilo por meio de semeadura em meio de cultura. As culturas em meio sólido devem ser incubadas à 37°C e observadas semanalmente a olho nu até o surgimento de colônias para emissão de laudos positivos ou até que se complete o período de incubação (60 dias) sem o crescimento de colônias em caso de cultura negativa. A cultura possibilita ainda, identificar se o microrganismo detectado na amostra do paciente, responderá ao tratamento com as drogas de primeira linha (BRASIL, 2005).

Teste Rápido Molecular

Recomendado desde 2010 pela OMS, é um teste rápido que utiliza técnicas de biologia molecular para identificar o DNA do *Mycobacterium tuberculosis*. Este teste é capaz de detectar a presença do bacilo causador da doença em aproximadamente duas horas, além de detectar a presença de resistência ou sensibilidade a rifampicina (BRASIL, 2016).

Teste de Sensibilidade

Este teste permite avaliar a quais medicamentos de 1ª ou 2ª linha o bacilo da tuberculose é resistente ou sensível. É um exame que pode ser realizado por meio de três metodologias: concentrações absolutas, método das proporções e relação de resistência (BRASIL, 2005). O teste de sensibilidade para detecção da resistência de rifampicina e

isoniazida, tem a capacidade de atingir uma eficiência de 97 a 99% e para estreptomicina e etambutol, uma eficiência de 92% (BRASIL, 2008a).

1.10 NOTIFICAÇÃO DA TBDR

Os Sistemas de Informação em Saúde envolvem um conjunto de ações relacionadas à coleta, ao processamento, ao fluxo dos dados e à divulgação das informações. As análises destes sistemas são cruciais para o fornecimento de informações no que diz respeito aos indicadores epidemiológicos e operacionais para trazer à luz, reais situações de cada agravo à saúde e as decisões condizentes para o controle da doença, trazendo um panorama de como se encontra determinado agravo na população (BRASIL, 2011).

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica foi criado em 1975, fundamentado por intermédio da Lei nº 6.259, e regulamentado, em 1976, pelo Decreto nº 78.231. Dado esse marco legal, um agregado grupo de doenças de importância sanitária para o país, presentes na Lista Brasileira de Doenças de Notificação Compulsória passou a ter prioridade, tornando suas notificações um ato obrigatório por parte do médico responsável pela suspeita clínica, integrando assim, uma atribuição ao profissional de saúde (BRASIL, 1975).

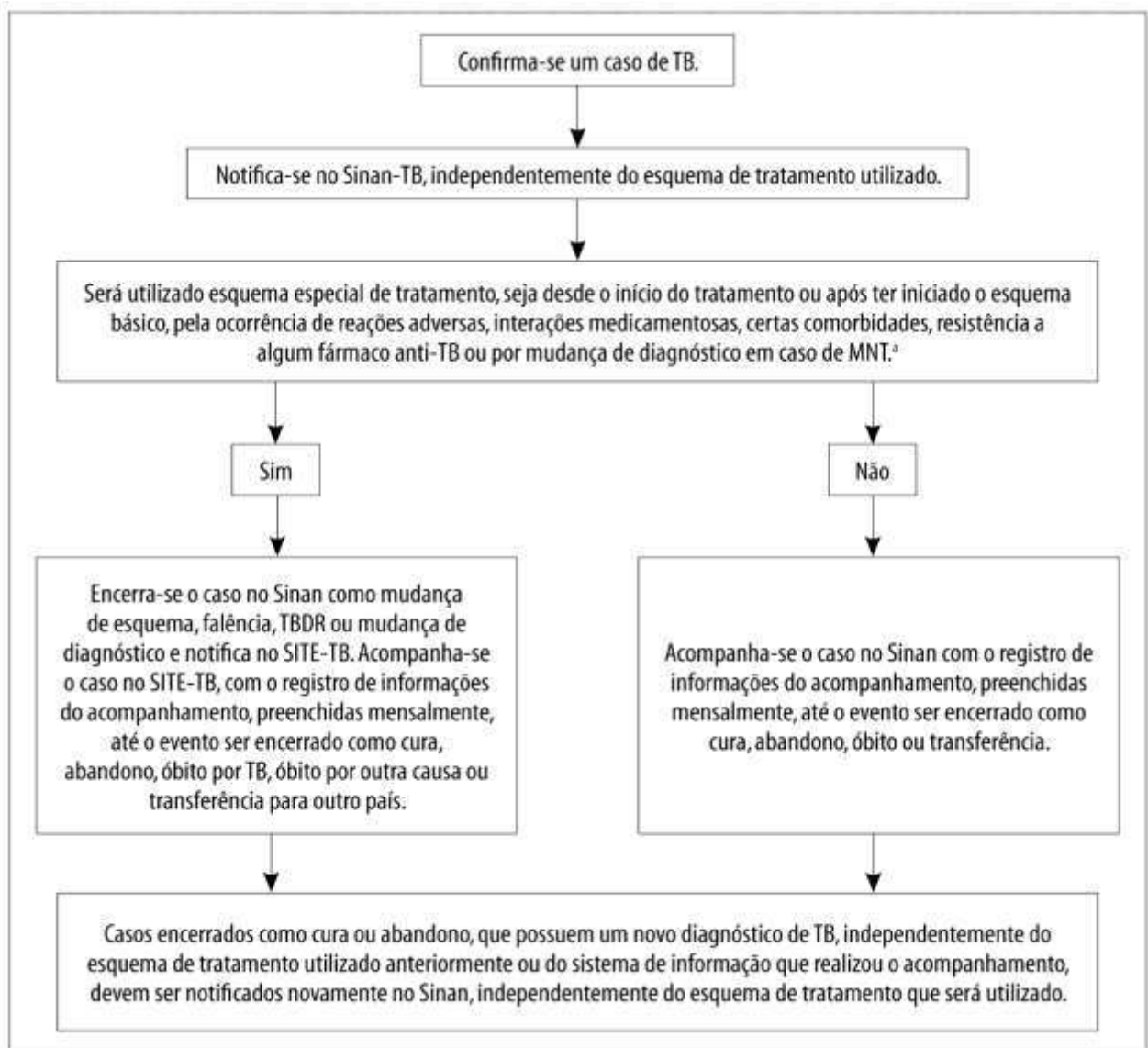
Compondo esse grupo de doenças de notificação compulsória, está a TB. Com isso, a TB passou a ser uma doença de notificação compulsória por meio da portaria MS nº 314/GM de 27/08/1976, estabelecendo assim, uma meta essencial para o controle e avaliação da incidência da doença em nível local e nacional. Fazem parte da vigilância da TB a identificação, a notificação e o acompanhamento do caso até o seu desfecho (BRASIL, 2011).

No tocante à notificação dos casos de TBDR no Brasil, os Sistemas de Informação em Saúde (SIS) constituem-se, em fundamentais fontes de dados, principalmente por compor um valioso instrumento da vigilância epidemiológica no processo informação-decisão-ação, além de contribuir em áreas elementares como: diagnósticos de situação de saúde da população, apoio à tomada de decisões nas três esferas de governo, e planejamento/avaliação das ações de vigilância em saúde, aperfeiçoando o monitoramento e a avaliação das intervenções realizadas.

Nesse sentido, ao ser confirmado um caso novo de tuberculose, este deve ser notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), independentemente do esquema de tratamento utilizado. Em casos que requeiram tratamentos especiais, encerra-se o caso no SINAN, segundo a situação especial do caso: mudança de esquema, falência, TBDR ou mudança de diagnóstico, então este caso deve ser notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose SITE-TB, por profissionais

das unidades de referência secundárias ou terciárias para TB, que fazem a notificação e acompanhamento desses casos no sistema, assim como a gestão dos medicamentos (BARTHOLOMAY *et al.*, 2019).

Figura 6 - Fluxo de notificação dos casos confirmados de tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB)



Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB).

A partir da confirmação de resistência a algum fármaco antituberculose, acompanha-se o caso no SITE-TB, com o registro de informações do acompanhamento, preenchidas mensalmente, até o evento atingir o seu desfecho tendo encerrado como cura, abandono, óbito por TB, óbito por outra causa ou transferência para outro país.

Os casos encerrados como cura ou abandono, que possuem um novo diagnóstico de TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado anteriormente ou do sistema de informação que realizou o acompanhamento, devem ser notificados novamente no SINAN, independentemente do esquema de tratamento que será utilizado posteriormente (BARTHOLOMAY *et al.*, 2019).

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

O SINAN foi desenvolvido no início da década de 90, e tem como objetivo, coletar, transmitir e consolidar dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, gerados através da vigilância epidemiológica, por intermédio de uma rede informatizada, que fornecem subsídios e informações para a análise do perfil da morbidade, contribuindo dessa forma, para a tomada de decisão nos três níveis de governo, ou seja, esfera municipal, estadual e federal (BRITO, 1993).

Bartholomay *et al.* (2014) registram que a tuberculose é uma doença de notificação compulsória desde 1976 e que o SINAN, a nível nacional, tem alimentação regular de bancos de dados a partir dos municípios, constituindo-se como a principal fonte de dados para a vigilância da tuberculose.

Todo caso com diagnóstico de tuberculose deve ter, obrigatoriamente, os dados notificados no SINAN; esse registro deve ser realizado por estados, municípios e pelo Distrito Federal.

O SINAN é uma fonte de dados de grande importância para a Vigilância da Tuberculose e foi idealizado originalmente, para armazenar a partir de instrumentos e códigos de acesso padronizados em nível nacional, as informações das doenças de notificação compulsória, com suas respectivas fichas de notificação e investigação, sendo permitido às unidades federadas incluir notificações de outros agravos, adequando o sistema ao perfil epidemiológico de populações distintas (BARTHOLOMAY *et al.*, 2014)

O principal objetivo da vigilância epidemiológica da tuberculose é reduzir a morbidade e mortalidade, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição, tendência e os fatores associados, fornecendo contribuição e fundamentações para as ações de controle da mesma (BRASIL, 2014).

As ações de vigilância epidemiológica da tuberculose são a notificação e investigação do caso, visita domiciliar ao caso novo, convocação de faltosos, exame dos contactantes, vigilância da infecção latente e acompanhamento/encerramento dos casos (BRASIL, 2011).

A ficha de notificação e investigação epidemiológica é preenchida pela unidade que identificou e confirmou o caso de tuberculose, com informações do paciente e a classificação do tipo de entrada, como caso novo, recidiva, reingresso após abandono, não sabe, transferência e pós-óbito (BRASIL, 2014).

Sobre os critérios de classificação: o paciente é classificado como caso novo de tuberculose quando nunca utilizou tratamento ou o fez por menos de 30 dias. Reingresso após abandono é a classificação em que o paciente fez o tratamento por mais de 30 dias, mas abandonou por 30 dias consecutivos ou mais. A recidiva é um novo episódio da doença após o caso de tuberculose ser tratado e receber alta por cura ou por ter completado o tratamento.

Classificação do tipo de entrada do caso pode ser por transferência, em que o paciente comparece a uma unidade para continuar um tratamento iniciado em outro local, sem ter havido interrupção por 30 dias ou mais; outra classificação ocorre quando a história prévia é desconhecida, sendo registrada como “não sabe”. Tipo de entrada “pós-óbito”, são os casos de tuberculose que não foram notificados no SINAN e descoberto após o óbito, com a realização da investigação epidemiológica através de busca ativa em prontuários, e relacionamento de dados com o sistema de informação de mortalidade (BRASIL, 2014).

Em relação aos desfechos, os casos de tuberculose podem ser encerrados com o critério de cura, abandono, óbito por tuberculose, morte por outras causas, transferência, mudança de diagnóstico, mudança de esquema, tuberculose multirresistente e falência. A cura tem como critérios: duas baciloscopias negativas, sendo a última no final do tratamento; ou quando o paciente completou o tratamento com alta a partir de dados clínicos e radiológicos. Abandono é quando o paciente usou a medicação por mais de 30 dias e interrompeu por mais de 30 dias consecutivos (BRASIL, 2014).

Óbito por tuberculose é o encerramento em que a causa do óbito foi tuberculose registrada no SIM; morte por outras causas é quando a causa básica não foi a tuberculose, mesmo que registrada como causa associada. A mudança de diagnóstico é registrada quando ocorre alteração neste, sendo esclarecido que não foi por tuberculose.

A mudança de esquema é quando o paciente apresenta intolerância medicamentosa e necessita usar outros esquemas terapêuticos (BRASIL, 2014). A tuberculose multirresistentes é quando acontece a confirmação de resistência pelo teste de sensibilidade antimicrobiana a qualquer medicamento, e a falência é registrada quando há persistência de baciloscopia positiva no final do tratamento, ou pacientes em que se mantiveram com baciloscopia positiva ao final do 4º mês, ou quando a baciloscopia ficou negativa, mas após dois meses, este exame ficou positivo, a partir do 4º mês de tratamento (BRASIL, 2014).

Segundo Lírio *et al.* (2015), o preenchimento das fichas de investigação epidemiológica da tuberculose é fundamental para acompanhar o comportamento da doença e as intervenções prioritárias, uma vez que a tuberculose é doença de notificação compulsória. Os autores salientam ainda que o preenchimento inadequado pode ser resultado de problemas no acompanhamento dos casos, que contribui para desfechos desfavoráveis, como óbito e abandono.

No que se refere a limitações do sistema, o SINAN dispõe de rotinas que tratam a remoção de duplicidades e a vinculação de registros de pacientes que foram transferidos durante o período de acompanhamento, uma vez que o tratamento é longo, pelo menos seis meses de duração (BARTHOLOMAY *et al.*, 2014).

Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB)

O Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB) é um sistema online desenvolvido pelo Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF) e pelo Projeto *Management Sciences for Health* (MSH) - Brasil, tendo sido implantado em 2013, em todas as Unidades da Federação. Esse sistema surgiu da necessidade de monitorar, rotineiramente, todas as pessoas com tuberculose drogarresistente (TBDR) no Brasil, e qualificar o controle dos fármacos antituberculose (BARTHOLOMAY *et al.*, 2019).

O SITE-TB, é destinado à notificação e ao acompanhamento de todos os casos de tuberculose que requeiram tratamentos especiais, ou seja, casos de TB que não tiveram indicação do uso de esquema básico pela associação com determinadas comorbidades que impossibilitaram o seu uso, decorrência de reações adversas graves, toxicidade, possíveis interações medicamentosas ou resistência a algum medicamento antituberculose (BRASIL, 2013).

Toda pessoa com TB confirmada deve ser notificada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Em situações nas quais se faz necessário tratamento com esquema especial, o caso deve ser encerrado no SINAN de acordo com sua especialidade e notificado no SITE-TB. Os responsáveis pela notificação destes casos no sistema, são os profissionais das unidades de referência para o tratamento da tuberculose. O sistema também permite a notificação e acompanhamento de casos de micobacterioses, doença causada por micobactéria não tuberculosa (MNT) (BRASIL, 2013).

Além disso, o SITE-TB é utilizado pelos profissionais de saúde, para realizar a gestão e gerenciamento de medicamentos, ensejando a realização de dispensação, solicitação,

recebimento, transferências e controle de estoque. Outrossim, o sistema ainda consente o monitoramento da atual situação da TBDR no país, e na capacidade de conhecer a qualidade da assistência oferecida às pessoas com a referida doença. Esse sistema possibilita a classificação da tuberculose quanto ao tipo de resistência: Monorresistente, Multirresistente, Polirresistente e Extensivamente resistente.

Para cadastrar os pacientes no sistema é necessário o preenchimento da Ficha de Notificação (presente em anexo) onde devem constar todos os dados pessoais e clínicos do paciente, informando datas de consultas, exames realizados, mudança das drogas durante tratamento, resultados e todos os dados relevantes para o acompanhamento e para a vigilância na tuberculose. A análise dos dados digitados no sistema pode ser realizada sobre relatórios padronizados, pela ferramenta de análise de dados do próprio sistema, que concede a realização de cálculo de qualquer indicador de interesse, além disso, permite ainda a exportação dos dados em formato .xls, possibilitando a análise por diversos pacotes estatísticos (BARTHOLOMAY *et al.*, 2019).

Segundo Bartholomay *et al.* (2019), no que se refere às duplicidades, o SITE-TB possui duas funcionalidades disponíveis capazes de minimizar a ocorrência destes equívocos e assegurar uma maior qualidade à análise dos dados nele registrados. A primeira delas se dá pela verificação prévia à notificação de possíveis registros anteriores referentes ao mesmo paciente, a partir de informações como o nome e data de nascimento do mesmo; a segunda funcionalidade está na etiqueta vermelha gerada pelo próprio SITE-TB para identificar uma possível duplicidade, a partir do nome do paciente, de sua mãe e da data de nascimento.

1.11 TRATAMENTO DA TBDR

O diagnóstico da TBDR é realizado por meio do exame de cultura seguido de teste de sensibilidade aos antimicrobianos, que deve ser feito à toda cultura positiva. Os métodos de teste de sensibilidade disponíveis na rede pública são: o método que utiliza meio de cultura sólido e tem seu resultado após 42 dias; e os métodos que utilizam o meio líquido, com resultados disponíveis entre 5 e 13 dias. Geralmente são testadas: estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Quando há detecção de resistência a alguma dessas drogas, é verificada a sensibilidade às drogas de segunda linha (BRASIL, 2014).

No Brasil é preconizado pelo Ministério da Saúde que o tratamento dos casos de TBDR seja realizado em serviços de referência terciários, onde se faz o uso do SITE-TB para registro, acompanhamento e encerramento dos casos (BRASIL, 2014). O País adota a

estratégia de tratamentos padronizados também para TBDR, entretanto, tratamentos individualizados podem ser utilizados em casos especiais, levando em consideração o padrão de resistência para cada paciente.

Os esquemas de tratamento podem incluir medicamentos orais de primeira linha (isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida), medicamentos orais de segunda linha (terizidona, cicloserina, etionamida, protionamida e ácido paraminossalisílico), medicamentos injetáveis de primeira e segunda linha (estreptomicina, amicacina, canamicina e capreomicina), fluoroquinolonas (ofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina), e outros não recomendados para uso na rotina, mas disponíveis para casos especiais (clofazimina, linezolida, amoxicilina com clavulanato e isoniazida em altas doses e claritromicina).

Os tratamentos podem levar até 24 meses, e as possibilidades de sucesso do tratamento diminuem conforme se amplifica o padrão de resistência do caso. Além da duração do tratamento ser estendida o que dificulta a adesão, ainda é necessário o uso de fármacos mais tóxicos (DALCOLMO *et al.*, 1999).

Em razão do longo período de tratamento, da complexidade dos esquemas utilizados, da alta incidência de eventos adversos que resultam em não adesão e perda de seguimento e da onerosidade do tratamento das formas resistentes de TB, as principais agências internacionais de saúde têm se empenhando em estudar novas drogas que poderão ser utilizadas para o tratamento da TBDR em escala global (SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2020).

Drogas essas que já estão em fases de testes como no caso, a Bedaquilina desenvolvida pela Janssen, e a Delamanida desenvolvida pela Otsuka; tais drogas que prometem entregar tratamentos mais simples, curtos, toleráveis aos pacientes e principalmente mais eficazes, posto que, tais medicamentos demonstraram ser ativos contra formas resistentes. Assim sendo, almeja-se que com a implementação desses novos fármacos, o tratamento da TBDR atinja um novo patamar, alcançando desfechos mais favoráveis, sendo capaz de curar um número cada vez maior de pessoas acometidas por essa grave doença (MSF, 2013; SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2020).

1.12 TUBERCULOSE E RAÇA/COR

Quando se fala em controle da TB, há se de levar em consideração não somente o aspecto biológico, mas também as condições de vida e as desigualdades sociais que dificultam o controle da doença. Nesse sentido, as desigualdades sociais podem ser compreendidas sob a

ótica dos determinantes sociais do processo saúde-doença e sua influência nas condições de saúde dos indivíduos (VIANNA, 2012).

Isto, portanto, pode ser compreendido na forma como as pessoas vivem e como elas entendem a relação saúde e doença. Portanto, o modo de vida, o contexto social e o significado de saúde-doença para os indivíduos são fundamentais, pois influenciam nos padrões de saúde e doença de acordo com as características sociais nas quais essas pessoas contemplam e estão inseridas (VIANNA, 2012).

Para que a interação do homem com o meio, e a suscetibilidade ao adoecimento por TB seja transformada é essencial que haja compreensão do processo saúde-doença como um fenômeno social e enxergar as questões necessárias em saúde para o enfrentamento da doença, além do escopo biológico, bem como, aprimorar a qualidade da assistência, e a responsabilidade das equipes médicas em relação ao cuidado e a atenção aos enfermos e as suas famílias (BERTOLOZZI1 *et al.*, 2020).

Via de regra, na literatura especializada, as desigualdades são propaladas como fatores que podem interferir na cura e/ou no controle da doença, com destaque para: idade, renda, pobreza, acesso à alimentação e aos serviços de saúde; educação em saúde, desemprego, trabalho não qualificado, escolaridade, vulnerabilidade social/condições de vida, condições da habitação, grupos vulneráveis, residir em área urbana/ rural, acesso ao saneamento básico, expectativa de vida entre outros (BERTOLOZZI1 *et al.*, 2020).

Desse modo, busca-se reiterar a conexão entre indicadores socioeconômicos e a ocorrência da doença tanto no âmbito individual quanto no coletivo, destacando a relação íntima com as condições de vida das populações. Isto posto, nos povos indígenas do Brasil, a TB se estabelece como um grande desafio endêmico, sendo até dez vezes superior ao encontrado na população brasileira em geral, conforme literatura apresenta (RESENDE; RODRIGUES; MENEGÓCIO, 2014).

O perfil epidemiológico dos povos indígenas é conhecido por elevadas taxas de incidência e de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias, com ênfase para infecções respiratórias, diarreia, malária e tuberculose, sendo esse o cenário de adoecimento e morte mais relevante entre eles (MELO, 2012).

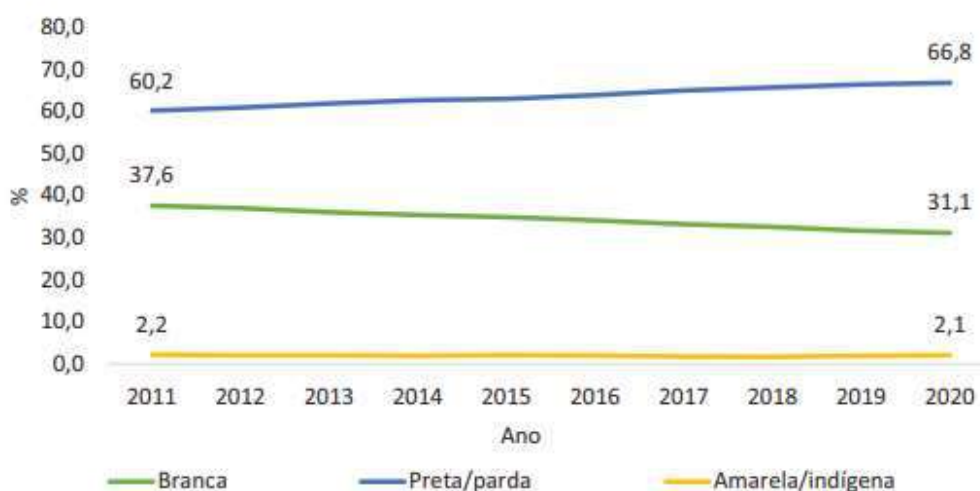
De igual modo, é possível observar essas vulnerabilidades também na população negra, que compõem outro grupo de populações vulneráveis. Viana; Gonçalves e Basta (2016) observaram através de um estudo que analisou entre os anos de 2008 a 2011, entre outras coisas, os aspectos sociodemográficos dos casos de TB notificados no Brasil, que as

menores taxas de cura e as maiores taxas de abandono de tratamento além de morte por TB, foram da população negra.

Tais achados, reforçam a compreensão de que há sérias lacunas no controle da TB, que impedem que as metas para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), pactuadas pela Organização das Nações Unidas (ONU) e pela OMS, sejam alcançadas, já que essas incluem o enfrentamento das desigualdades sociais que dificultam o controle da TB na população. Ainda neste mesmo estudo, foi encontrado que o TDO não conseguiu atingir de forma integral todos os pacientes, e sendo novamente a população negra aquela que apresentou as taxas mais baixas de acompanhamento (VIANA; GONÇALVES; BASTA, 2016).

É possível ainda, mensurar a gravidade da situação que envolve a desigualdade entre etnias e a alta incidência de TB nas populações vulneráveis, com ênfase nos povos indígenas e população negra, (figura 8) principalmente quando estas vivem sabidamente com menos qualidade de vida, e que as disparidades nos casos de TB e a soma de diversos indicadores de vulnerabilidade, tem impacto significativo no risco de adoecer e de perder a vida, seja pela própria tuberculose, ou por quaisquer outras doenças.

Figura 7 - Percentual de casos novos de tuberculose por raça/cor. Brasil, 2011 a 2020



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (BRASIL, 2021b).

Em função dessa vulnerabilidade presente em alguns grupos populacionais, como os indivíduos de raça ou cor preta, o MS tomou a decisão de incluir a variável raça/cor no SINAN, sendo regulamentada pela Portaria GM nº 3947/1998. Com o preenchimento desse

campo na ficha de notificação se baseando nas categorias utilizadas em pesquisas do censo pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): branca, preta, parda, amarela e indígena. Entretanto, esta variável foi incluída somente no ano 2000 nos sistemas e bases de dados do MS (VIANA, 2014).

A utilização dessa variável tem suma importância no sentido de possibilitar a identificação de riscos à saúde, que atingem de forma mais contundente determinados grupos populacionais, subsidiando a tomada de decisões, estratégias e planejamentos de políticas públicas, que se debruçam sobre o contexto dos distintos grupos que compõe a sociedade, com base na realidade e nas particularidades epidemiológicas presentes nestes grupos sociais (VIANA, 2014).

2 JUSTIFICATIVA

A tuberculose está entre as causas mais significativas 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 tuberculose droga resistente (TBDR) é um fenômeno crescente no mundo e um desafio para o controle da tuberculose, uma vez que contribui para elevar o índice de mortalidade da doença, além de tornar mais complexo, prolongado e elevar os custos de seu tratamento.

O Brasil possui uma grande diversidade racial em sua população, contudo, estudos acerca das características étnico-raciais em saúde pública ainda são escassos no país. E apesar de relevante para o aprimoramento das estratégias de controle de incidências de agravos de alto impacto como no caso da tuberculose resistente, os estudos de base populacional que visaram a investigar as diferenças segundo raça/cor no adoecimento por TBDR até o momento de nosso conhecimento inexistem na literatura indexada.

Além disso, os conteúdos existentes não abordaram a análise de determinantes sociais no adoecimento por tuberculose resistente segundo macrorregião. Conforme constatado em outros estudos (VIANA, 2014; VIANA *et al.*, 2016), vale ressaltar que a distribuição espacial da tuberculose 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 pelo fato de carecerem materiais de análise de abrangência nacional que investiguem e que considerem fatores inerentes ao perfil da população e suas condições sociodemográficas associadas à ocorrência de TBDR.

Portanto esta pesquisa busca descrever a ocorrência da doença no Brasil, e sua possível relação com as diferenças sociais e raciais, visto que pretende analisar à nível nacional a morbidade por TBDR segundo macrorregião e categorias de raça/cor, a fim de compreender e fornecer um conhecimento mais aprofundado dos indicadores clínicos e sociodemográficos associados aos casos notificados por TBDR no Brasil, contribuindo dessa forma para um melhor planejamento de estratégias para o controle da doença e auxiliando até mesmo no fornecimento de referências para pesquisas posteriores.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, com início de tratamento entre 2013 e 2018, no Brasil e macrorregiões, segundo raça/cor.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de TBDR com início de tratamento no período de 2013 a 2018, segundo raça/cor, Brasil e macrorregiões;
- Analisar a situação de desfecho dos casos de TBDR com início de tratamento no período de 2013 a 2018, segundo raça/cor, no Brasil e macrorregiões;
- Estimar as taxas de incidência de TBDR segundo raça/cor, no Brasil e macrorregiões, 2013 a 2018.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de uma coorte retrospectiva de casos notificados de TBDR, considerando Brasil e macrorregiões como unidades de análise para o período de início de tratamento compreendido entre 1º de janeiro de 2013 até 31 de dezembro de 2018.

Para este estudo, o período da coorte iniciou no ano de 2013 que marca o início da implantação do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB) e foi delimitada com data de início de tratamento até dezembro de 2018, dessa forma, os casos de TBDR analisados tiveram o prazo necessário para obterem seus respectivos desfechos, isto é, 31 de dezembro de 2020.

4.1 ÁREA DE ESTUDO

A área de estudo compreendeu todo o território brasileiro, que possui uma área de 8,5 milhões Km², representando 47% da América do Sul. Conta com uma população estimada de 213.624.77 habitantes em 2021 ocupando a sexta posição em países mais populosos do mundo. Atualmente, 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 5.570 municípios (IBGE, 2021).

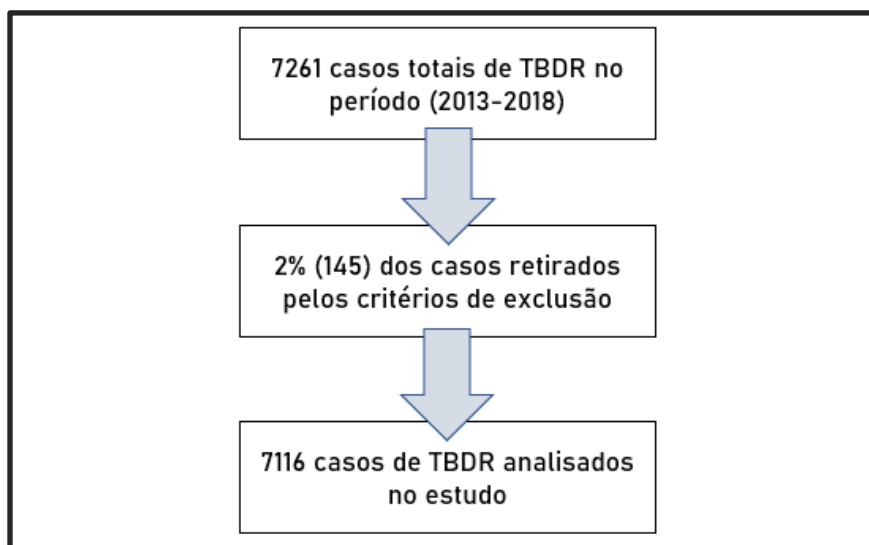
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foram todos os casos de TBDR notificados no SITE-TB, com data de início de tratamento no período compreendido entre 01 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2018, que apresentaram pelo menos algum tipo de resistência a drogas no tratamento da TB.

4.2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos os casos de TBDR notificados no SITE-TB e com data de início de tratamento de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018 (7.261). Foram excluídos os casos de TBDR que tiveram como situação de encerramento “mudança de diagnóstico” e casos de TBDR sem preenchimento na variável raça/cor (145).

Figura 8 - Fluxograma dos critérios de exclusão dos casos de TBDR



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.2 Variáveis de Estudo e Fontes de Dados

Desde 2013, o Brasil tem mantido um sistema de informação eletrônico de notificação de casos de TBDR, conhecido por Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (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, 2015b).

A base de dados, não nominais, dos casos notificados de TBDR no SITE-TB, com data de início de tratamento entre 01 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2018, foi concedida através da manifestação de Acesso à Informação via “Fala.BR - Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação” < <https://falabr.cgu.gov.br/> >, sob número de protocolo 25072.029620/2021-41, em 10/11/2021.

Foram analisadas do SITE-TB variáveis de características sociodemográficas (Raça/cor sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade) e variáveis clínico-epidemiológicas (ano de início de tratamento, tipo de entrada, padrão de resistência inicial, forma clínica, tipo de resistência, Diabetes, Aids entre outros), mais detalhes no Quadro 1.

Quadro 1- Descrição das variáveis e suas fontes de dados

Dimensão	Variáveis	Categorias	Fonte de dados
<u>Sociodemográficas</u>	Raça/cor	Branca, preta, parda, amarela e indígena	SITE-TB
	Sexo	Feminino, masculino, ignorado	SITE-TB
	Escolaridade	Nenhuma, 1 a 8 anos, 9 a 11 anos 12 anos ou mais de estudo e ignorado	SITE-TB
	Faixa etária (em anos)	0 a 9, 10 a 19, 20 a 44 e 45 ou mais	SITE-TB
	Macrorregião	Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul	SITE-TB
	População (para cálculo da incidência)	População total e por raça/cor; Brasil e macrorregiões, 2013 - 2018	IBGE - Censo Demográfico: 2010 IBGE-PNAD ¹ : 2013 – 2015
<u>Clínico-epidemiológicas</u>	Ano de início do tratamento	2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018	SITE-TB
	Forma clínica	Pulmonar, Extrapulmonar e Ambos (Pulmonar + Extrapulmonar)	SITE-TB
	Tipo de entrada	Caso novo de TBDR, após abandono de tratamento de TBDR, Recidiva de TBDR, Falência ao tratamento de TBDR, Mudança do padrão de resistência de TBDR, Mudança de esquema de TBDR.	SITE-TB
	Tipo pulmonar	Unilateral cavitária, unilateral não cavitária, bilateral cavitária, bilateral não cavitária, Normal	SITE-TB
	Tipo de resistência inicial	Primária, Adquirida, Não se aplica	SITE-TB

	Padrão de resistência	Monorresistência, Resistência à Rifampicina, Multirresistência, Polirresistência, Resistência extensiva	SITE-TB
	Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB	0, 1, 2 e 3 ou +	SITE-TB
	Doenças e agravos associados	Aids, Diabetes, Uso de drogas ilícitas, Uso de álcool, Tabagismo	SITE-TB
	Situação de encerramento	Cura, tratamento completo, falência, abandono, óbito por TBDR, óbito por outras causas, TBDR	SITE-TB

¹ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3 DEFINIÇÕES DE TERMOS

- Caso resistente: caso de TB que apresente teste de sensibilidade apresentando resistência a qualquer medicamento;
- Caso novo: tipo de entrada no SITETB para o caso que nunca se submeteu ao tratamento de TBDR anteriormente, ou o fez por menos de 30 dias;
- Caso retratamento: classificação do estudo para o caso tratado anteriormente como TBDR, este pode ser reingresso após abandono, recidiva, falência ao primeiro tratamento TBDR, falência ao retratamento TBDR, mudança de esquema ou mudança do padrão de resistência;
- Tipo de resistência:
 - Primária – Quando o paciente relata nunca ter realizado tratamento para TB e já apresenta resistência ao medicamento;
 - Adquirida – Quando o paciente apresenta TB sensível e desenvolve a resistência ao longo do tratamento, causada em muitos casos pelo abandono de tratamento.
- Classificação da TBDR quanto ao padrão de resistência:
 - Monorresistência - resistência a somente uma droga;
 - Resistência à Rifampicina - Definida como resistência à rifampicina detectada por métodos genotípicos ou fenotípicos com ou sem resistência a outros medicamentos anti-TB de primeira linha.

- Multirresistência (TBMR - MDR) – resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida obrigatoriamente, com ou sem resistência adicional;
- Polirresistência – resistência a duas ou mais drogas, exceto à associação isoniazida e rifampicina;
- Resistência extensiva (TBXDR) – resistência à rifampicina, isoniazida, uma fluoroquinolona e pelo menos um injetável de segunda linha (Amicacina, Capreomicina ou Kanamicina).
- Forma Clínica:
 - Pulmonar – Unilateral cavitária, unilateral não cavitária, bilateral cavitária, bilateral não cavitária, Normal
 - Extrapulmonar – Pleural, ganglionar periférica, Geniturinária, Óssea, Ocular, Miliar, Meningoencefálica, Cutânea, Laríngea, outra
 - Ambas (pulmonar + extrapulmonar) - Pleural, Ganglionarperiférica, Geniturinária, Óssea, Ocular, Miliar, Meningoencefálica, Cutânea, Laríngea, outra
- Taxa de incidência TBDR: número de casos novos de TBDR dividido pela população multiplicado por 100.000.
- Para a classificação do encerramento do caso foram utilizadas as seguintes definições no país segundo o Manual do Usuário SITE-TB (2011), todos os casos que iniciaram o tratamento no período de estudo são avaliados para acompanhamento de seu desfecho de tratamento. Os indicadores de encerramento são medidos 24 meses após o final do ano de avaliação. Isso dá tempo suficiente para a maioria dos casos concluírem seu tratamento e para que os resultados finais da cultura sejam emitidos e recuperados.

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. O manual também relata que “A falência poderá também ser considerada de acordo com a avaliação médica e a decisão de alterar o tratamento precocemente devido à piora clínica e radiológica”;

- 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 - 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.

Para efeito de classificação do estudo, criou-se uma nova categoria amplamente utilizada pela OMS, conhecida por **sucesso terapêutico** definida como a agregação dos encerramentos tratamento completo e cura na ausência de falência (WHO, 2013).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se a análise descritiva da ocorrência da TBDR na área de abrangência do estudo, considerando as variáveis de interesse listadas anteriormente. Frequências absolutas e relativas foram apresentadas através de tabelas e gráficos, além de se indicar eventuais perdas de informação.

Foram calculados os coeficientes de incidência de TBDR, para o cálculo da taxa de incidência (TI), o numerador foi composto pelo número de casos novos de TBDR, de acordo com macrorregião e categoria de raça/cor (branca, preta, parda, amarela e indígena) e o denominador pelo total da população sob risco durante o período de 2013 a 2018, segundo macrorregiões e categorias de raça/cor, multiplicado por 100.000 habitantes.

Para definir a base populacional empregada no cálculo dos coeficientes de incidência foram utilizadas as estimativas populacionais segundo grupos de cor ou raça disponibilizados pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) para os anos de 2013 a 2015. Pelo fato de não haver estimativas intercensitárias considerando as diferentes categorias de raça ou cor para os anos de 2016 a 2018, utilizamos taxas médias anuais de crescimento, por meio de extrapolação geométrica para os anos de 2016, 2017 e 2018, tendo por base os dados do censo demográfico nacional conduzido pelo IBGE em 2010 e as estimativas populacionais da PNAD de 2015.

Adotou-se uma taxa de crescimento geométrico para cada categoria de raça ou cor e macrorregião, utilizando-se a fórmula de projeção dada por

$$P_t = P_0 e^{k_g (t-t_0)}$$

sendo $k_g = \frac{\ln P_2 - \ln P_0}{t_2 - t_0}$, $t_0 = 2010$, $t_2 = 2015$, P_0 , $P_2 =$ populações nos anos t_0 , t_2 , respectivamente, e $P_t =$ população estimada no ano $t = 2016, 2017, 2018$.

Todas as análises deste trabalho foram implementadas no ambiente livre R 4.1.1 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2021) e o script R de autoria própria com a manipulação dos dados e criação de tabelas/gráficos estão disponíveis no Apêndice A.

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade do Rio de Janeiro (IESC/UFRJ), sob parecer número 52774121.3.0000.5286, com dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por empregar base de dados secundários e análises agregadas, sem risco de identificação dos sujeitos.

5 RESULTADOS

5.1 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE TBDR SEGUNDO RAÇA/COR, BRASIL E MACRORREGIÕES, 2013-2018

No período compreendido entre 2013 a 2018 foram registrados 7.261 casos de TBDR, e após os critérios de exclusão que eliminou 145 registros, foram analisados 7.116 casos de TBDR notificados no SITE-TB em todo território nacional, sendo 47,8% da raça/cor parda, 34% raça/cor branca, 17,3% preta, 0,6% indígena e 0,2% raça/cor amarela (Tabela 1).

Dos 7.116 casos de TBDR no Brasil, 40% se concentraram na região Sudeste, 26% na região Nordeste, 20% na região Sul, 12% na região Norte e 2,3% na região Centro Oeste. A raça ou cor predominante de casos de TBDR no país foi a raça parda (47,8%). Na análise de casos por raça ou cor para cada região do país, a maior proporção de casos em pessoas de cor ou raça branca (42,7%), preta (57,3%) e indígena (46,5%) foram encontradas na região Sudeste, a raça/cor amarela apresentou a maior proporção nas regiões Sudeste e Centro Oeste, ambos com (33,3%) e a raça parda predominante na região Nordeste (38%).

Houve predomínio do sexo masculino (68%) entres os casos de TBDR no Brasil, demonstrando também que o sexo masculino apresentou preponderância entre as raças, exceto na amarela (53% de mulheres).

Aproximadamente 60% dos casos do Brasil estavam na faixa etária de 20 a 44 anos. Ao avaliar as categorias de cor ou raça, a maioria dos casos estão nesta faixa etária, sendo as raças preta (61,7%) e amarela (73,3%) as que apresentaram as maiores proporções.

Quanto à escolaridade, no Brasil, o maior percentual com casos de TBDR foi encontrado nos indivíduos com 4 a 7 anos de estudo (40%) exceto para os indígenas, que apresentou a maior frequência de casos com nenhuma escolaridade (31%).

No período de estudo, o ano com a menor proporção de casos iniciando o tratamento foi o ano de 2013 (12,1%) e o ano que apresentou maior proporção de casos iniciando o tratamento foi o ano de 2015 (18,9%). Ao analisar esta mesma variável por categoria raça/cor, os amarelos registraram menor início de tratamento no ano de 2014 (6,7%), enquanto os indígenas apresentaram uma maior proporção de casos com início de tratamento no ano de 2018 com 35%.

No que tange as variáveis clínico epidemiológicas, do total de casos notificados segundo tipo de entrada no Brasil, 76,4% foram de casos novos, 11,4% reingresso após abandono. A raça amarela apresentou maior percentual para casos novos (86,7%) e a raça

com maior proporção de reingresso após abandono foi a preta com (15,8%). A raça que apresentou maior proporção de falência como tipo de entrada foi a indígena (11,6%) e recidiva entre os amarelos (13,3%).

Quanto ao tipo de resistência, as maiores proporções, no Brasil, foram de resistência adquirida (62,4%), sendo também, a mais frequente na população de raça ou cor preta (70,3%). Por outro lado, o tipo de resistência primária se mostrou mais frequente na população indígena (55,8%). Ao avaliar o padrão da resistência, os casos multirresistentes foram os mais frequentes (39,3%), assim como em todas as categorias de raça ou cor, sendo a amarela (46,7%) e preta (44,2%) as que apresentaram as maiores proporções de casos multirresistentes.

A forma clínica mais presente foi a forma pulmonar (95,3%), e ao analisar as categorias de raça ou cor, foram observadas que em todas as raças, a frequência da forma pulmonar foi acima de 90%, branca (94%), preta (94,9%) indígena (93%) exceto para raça/cor amarela que apresentou 80% de casos. A raça parda foi aquela que se destacou apresentando um maior predomínio da forma pulmonar com 96,4%, enquanto que a forma extrapulmonar foi encontrada mais predominante na raça/cor amarela (13,3%).

O número de tratamentos anteriores para TB variou de 0 a 10 tratamentos, sendo que 37,6% dos casos tinham histórico de um tratamento e 23,8%, haviam sido tratados anteriormente por TB, pelo menos outras 3 vezes. Ao analisar as categorias de raça ou cor da pele, a raça/cor amarela apresentou maior quantidade de tratamentos anteriores com 33,3% dessas pessoas havendo realizado pelo menos 3 tratamentos anteriormente. Os indígenas foram o grupo de raça ou cor que apresentaram as maiores proporções de nenhum tratamento anterior para TB (23,3%).

Sobre as comorbidades, 9,1% possuíam Aids, 11,3% eram diabéticos, 28,4% eram tabagistas, 20,2% faziam uso de drogas ilícitas e 23,4% faziam uso abusivo do álcool. Quanto as categorias de raça ou cor, pessoas da raça/cor preta apresentaram maior predominância para Aids (13,9%) e tabagismo (30,4%). Já diabetes foi mais frequente entre os pardos (12%) e abuso de álcool e uso de drogas ilícitas 30,2% entre os indígenas, respectivamente.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, Brasil

Características	Casos TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Total	7.116 (100%)	2.421 (34,0%)	1.233 (17,3%)	3.404 (47,8%)	15 (0,2%)	43 (0,6%)
Sociodemográficas						
Região de residência						
Centro-Oeste	165 (2,3%)	27 (1,1%)	20 (1,6%)	108 (3,2%)	5 (33,3%)	5 (11,6%)
Nordeste	1.832 (25,7%)	300 (12,4%)	231 (18,7%)	1.291 (37,9%)	3 (20,0%)	7 (16,3%)
Norte	866 (12,2%)	150 (6,2%)	54 (4,4%)	652 (19,2%)	0 (0,0%)	10 (23,3%)
Sudeste	2.839 (39,9%)	1.033 (42,7%)	706 (57,3%)	1.075 (31,6%)	5 (33,3%)	20 (46,5%)
Sul	1.414 (19,9%)	911 (37,6%)	222 (18,0%)	278 (8,2%)	2 (13,3%)	1 (2,3%)
Sexo						
Feminino	2.249 (31,6%)	720 (29,7%)	410 (33,3%)	1.100 (32,3%)	8 (53,3%)	11 (25,6%)
Masculino	4.867 (68,4%)	1.701 (70,3%)	823 (66,7%)	2.304 (67,7%)	7 (46,7%)	32 (74,4%)
Faixa etária (em anos)						
0 a 9	8 (0,1%)	3 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,1%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)
10 a 19	347 (4,9%)	124 (5,1%)	51 (4,1%)	170 (5,0%)	0 (0,0%)	2 (4,7%)
20 a 44	4.182 (58,8%)	1.389 (57,4%)	761 (61,7%)	1.997 (58,7%)	11 (73,3%)	24 (55,8%)
45 ou mais	2.579 (36,2%)	905 (37,4%)	420 (34,1%)	1.235 (36,3%)	2 (13,3%)	17 (39,5%)
Escolaridade (em anos)						
Nenhuma	311 (4,4%)	62 (2,6%)	35 (2,9%)	200 (5,9%)	4 (26,7%)	10 (31,2%)
de 1 a 3	1.091 (15,4%)	298 (12,4%)	238 (19,4%)	547 (16,1%)	2 (13,3%)	6 (18,8%)
de 4 a 7	2.822 (39,8%)	918 (38,1%)	537 (43,7%)	1.355 (39,8%)	3 (20,0%)	9 (28,1%)
de 8 a 11	1.726 (24,4%)	671 (27,9%)	260 (21,2%)	792 (23,3%)	3 (20,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	434 (6,1%)	218 (9,0%)	41 (3,3%)	173 (5,1%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)
Ignorada	703 (9,9%)	242 (10,0%)	117 (9,5%)	336 (9,9%)	1 (6,7%)	7 (21,9%)
	29	12	5	1	0	11

Sem informação

Clínico-epidemiológicas**Ano de início de tratamento**

2013	858 (12,1%)	336 (13,9%)	158 (12,8%)	354 (10,4%)	4 (26,7%)	6 (14,0%)
2014	1.162 (16,3%)	400 (16,5%)	218 (17,7%)	538 (15,8%)	1 (6,7%)	5 (11,6%)
2015	1.345 (18,9%)	480 (19,8%)	222 (18,0%)	636 (18,7%)	3 (20,0%)	4 (9,3%)
2016	1.085 (15,2%)	386 (15,9%)	170 (13,8%)	520 (15,3%)	2 (13,3%)	7 (16,3%)
2017	1.335 (18,8%)	439 (18,1%)	218 (17,7%)	669 (19,7%)	3 (20,0%)	6 (14,0%)
2018	1.331 (18,7%)	380 (15,7%)	247 (20,0%)	687 (20,2%)	2 (13,3%)	15 (34,9%)

Tipo de entrada

Caso Novo	5.368 (76,4%)	1.857 (77,5%)	869 (71,3%)	2.593 (77,3%)	13 (86,7%)	36 (83,7%)
Após abandono	804 (11,4%)	248 (10,4%)	192 (15,8%)	362 (10,8%)	0 (0,0%)	2 (4,7%)
Falência	685 (9,7%)	243 (10,1%)	123 (10,1%)	314 (9,4%)	0 (0,0%)	5 (11,6%)
Recidiva	149 (2,1%)	45 (1,9%)	28 (2,3%)	74 (2,2%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	12 (0,2%)	2 (0,1%)	3 (0,2%)	7 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outro	9 (0,1%)	1 (0,0%)	3 (0,2%)	5 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	89	25	15	49	0	0

Tipo de resistência

Adquirida	4.369 (62,4%)	1.383 (58,2%)	857 (70,3%)	2.100 (62,6%)	10 (66,7%)	19 (44,2%)
Primária	2.638 (37,6%)	993 (41,8%)	362 (29,7%)	1.254 (37,4%)	5 (33,3%)	24 (55,8%)
Sem informação	109	45	14	50	0	0

Padrão de resistência inicial

Resistente à Rifampicina	2.189 (31,5%)	677 (28,7%)	359 (30,0%)	1.137 (34,0%)	5 (33,3%)	11 (26,2%)
Monorresistência	1.492 (21,5%)	556 (23,6%)	222 (18,5%)	703 (21,0%)	0 (0,0%)	11 (26,2%)
Polirresistência	538 (7,7%)	159 (6,8%)	88 (7,3%)	286 (8,6%)	3 (20,0%)	2 (4,8%)
Multirresistência	2.734 (39,3%)	963 (40,9%)	529 (44,2%)	1.217 (36,4%)	7 (46,7%)	18 (42,9%)
Sem informação	163	66	35	61	0	1

Forma clínica

Pulmonar	6.780 (95,3%)	2.276 (94,0%)	1.170 (94,9%)	3.282 (96,4%)	12 (80,0%)	40 (93,0%)
Extrapulmonar	141 (2,0%)	62 (2,6%)	28 (2,3%)	49 (1,4%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)
Ambos	195 (2,7%)	83 (3,4%)	35 (2,8%)	73 (2,1%)	1 (6,7%)	3 (7,0%)

Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB						
0	1.226 (17,2%)	450 (18,6%)	166 (13,5%)	599 (17,6%)	1 (6,7%)	10 (23,3%)
1	2.674 (37,6%)	940 (38,8%)	420 (34,1%)	1.288 (37,8%)	6 (40,0%)	20 (46,5%)
2	1.523 (21,4%)	511 (21,1%)	278 (22,5%)	724 (21,3%)	3 (20,0%)	7 (16,3%)
3 ou +	1.693 (23,8%)	520 (21,5%)	369 (29,9%)	793 (23,3%)	5 (33,3%)	6 (14,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB¹						
	1 (0 - 10)	1 (0 - 10)	2 (0 - 9)	1 (0 - 10)	2 (0 - 5)	1 (0 - 9)
Doenças ou agravos associados						
Aids						
Sim	651 (9,1%)	241 (10,0%)	171 (13,9%)	237 (7,0%)	0 (0,0%)	2 (4,7%)
Não	6.444 (90,6%)	2.174 (89,8%)	1.055 (85,6%)	3.159 (92,8%)	15 (100,0%)	41 (95,3%)
Ignorado	21 (0,3%)	6 (0,2%)	7 (0,6%)	8 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Diabetes						
Sim	801 (11,3%)	278 (11,5%)	109 (8,8%)	410 (12,0%)	1 (6,7%)	3 (7,0%)
Não	6.293 (88,4%)	2.139 (88,4%)	1.117 (90,6%)	2.983 (87,6%)	14 (93,3%)	40 (93,0%)
Ignorado	22 (0,3%)	4 (0,2%)	7 (0,6%)	11 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tabagismo						
Sim	2.023 (28,4%)	711 (29,4%)	375 (30,4%)	924 (27,1%)	2 (13,3%)	11 (25,6%)
Não	5.069 (71,2%)	1.702 (70,3%)	853 (69,2%)	2.469 (72,5%)	13 (86,7%)	32 (74,4%)
Ignorado	24 (0,3%)	8 (0,3%)	5 (0,4%)	11 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas						
Sim	1.436 (20,2%)	488 (20,2%)	316 (25,6%)	618 (18,2%)	1 (6,7%)	13 (30,2%)
Não	5.651 (79,4%)	1.923 (79,4%)	909 (73,7%)	2.775 (81,5%)	14 (93,3%)	30 (69,8%)
Ignorado	29 (0,4%)	10 (0,4%)	8 (0,6%)	11 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Abuso de álcool						
Sim	1.667 (23,4%)	504 (20,8%)	333 (27,0%)	817 (24,0%)	0 (0,0%)	13 (30,2%)
Não	5.426 (76,3%)	1.912 (79,0%)	894 (72,5%)	2.575 (75,6%)	15 (100,0%)	30 (69,8%)
Ignorado	23 (0,3%)	5 (0,2%)	6 (0,5%)	12 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

¹ mediana (mínimo-máximo)

Região Norte

Na região Norte, foram registrados 866 casos de TBDR, sendo 75,2% em pessoas pardas, 17,3% na raça/cor branca, 6,2% na raça preta, e 1,2% entre os indígenas. Ao analisar a variável sexo na região Norte o maior percentual de casos notificados de TBDR foi encontrado em pessoas do sexo masculino com (64,2%) em relação as mulheres (35,8%), com destaque para a raça indígena com a razão de sexos sendo de 1:1. Quanto à distribuição de casos pela categoria raça/cor observou-se que os homens de raça/cor preta e mulheres indígenas foram os mais atingidos pela doença, com (74,1%) e (50%) respectivamente.

Quanto a faixa etária, destaca-se idades entre 20 a 44 anos no geral com (59,6%) e também em pessoas de cor/raça preta (63%). No que diz respeito a escolaridade, indivíduos com até 11 anos de estudo foram os que apresentaram maior percentual de casos para essa região (33,3%) com pessoas de raça branca apresentando um maior percentual de casos de 8 a 11 anos de escolaridade (47,3%). Entretanto, a raça preta se destoa por apresentar maior percentual de casos com pessoas com 4 até 7 anos de escolaridade (55,6%).

Nas variáveis clínico-epidemiológicas da região Norte, ano de 2013 apresentou menor proporção de casos iniciando tratamento (8,5%) e o ano que apresentou maior índice de início de tratamento para esta região foi o ano de 2017 (23,6%). Ao observar esta mesma variável por raça/cor, a raça indígena se destaca, pois não registrou nenhum novo tratamento com início nos anos de 2015, 2016 e 2017, em contrapartida, ela foi aquela que apresentou maior registro de casos de TBDR, tendo iniciado tratamento num único ano (60%) em 2018. (Tabela 2).

O tipo de entrada mais comum em todas as raças foi o caso novo (84,1%) com destaque para pessoas de raça/cor preta (86,8%). Contudo, a falência de tratamento se mostrou como segundo tipo de entrada mais comum em pacientes indígenas para essa região, com 20% dos casos. E o reingresso após abandono se mostrou superior entre os indígenas (10%).

Sobre o tipo de resistência mais comum apresentado, destaca-se a resistência adquirida (58,2%) do total de casos, que também foi encontrada com maior frequência entre os indígenas (70%). No que tange ao padrão de resistência inicial, os casos de Multirresistência foram os mais frequentes (34,4%) que também pôde ser observado na raça/cor preta (50%), com destaque para raça indígena que apresentou a mesma frequência de casos multirresistentes e com resistência à Rifampicina, ambos com 40% de resistência inicial. (Tabela 2).

Entre as notificações da região Norte a forma pulmonar apresentou maior preponderância com (96%), sendo o mais frequente também para ambas as categorias de raça/cor; branca (93,3%), parda (96,5%) e indígena (90%), com a raça preta apresentando superioridade da forma pulmonar (98,1%). E a maioria dos pacientes haviam realizado um tratamento anterior para TB (39,3%), com destaque para pacientes pardos que mais haviam realizado 1 tratamento anterior para TB (40,8%) e os indígenas se mostrando como a raça/cor que mais teria realizado 3 ou mais tratamentos anteriores contra TB (30%).

No levantamento acerca de doenças e agravos, (4,6%) das pessoas eram acometidas pela Aids, sendo a raça/cor preta a mais afetada (11%). Cerca de 16,5% dos casos notificados eram de pessoas diabéticas, com superioridade para pessoas de raça branca (20%). No que diz respeito ao tabagismo, foi observado que 11,4% eram tabagistas, com superioridade encontrada em pessoas de raça preta (25,9%). E 13% faziam uso de drogas ilícitas, sendo observado um maior percentual também para os indivíduos de raça/cor preta (27,8%). No que se refere ao abuso de álcool, (11,9%) apresentavam esse hábito, sendo um agravo mais comum em pessoas pretas (29,6%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Norte

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor			
		Branca	Preta	Parda	Indígena
Total	866 (100%)	150 (17,3%)	54 (6,2%)	652 (75,2%)	10 (1,2%)
Sociodemográficas					
Sexo					
Feminino	310 (35,8%)	60 (40,0%)	14 (25,9%)	231 (35,4%)	5 (50,0%)
Masculino	556 (64,2%)	90 (60,0%)	40 (74,1%)	421 (64,6%)	5 (50,0%)
Faixa etária (em anos)					
10 a 19	50 (5,8%)	11 (7,3%)	0 (0,0%)	38 (5,8%)	1 (10,0%)
20 a 44	516 (59,6%)	91 (60,7%)	34 (63,0%)	386 (59,2%)	5 (50,0%)
45 ou mais	300 (34,6%)	48 (32,0%)	20 (37,0%)	228 (35,0%)	4 (40,0%)
Escolaridade (em anos)					
Nenhuma	31 (3,6%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	27 (4,1%)	3 (30,0%)
de 1 a 3	106 (12,2%)	9 (6,0%)	8 (14,8%)	86 (13,2%)	3 (30,0%)
de 4 a 7	287 (33,1%)	35 (23,3%)	30 (55,6%)	221 (33,9%)	1 (10,0%)
de 8 a 11	288 (33,3%)	71 (47,3%)	15 (27,8%)	202 (31,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	64 (7,4%)	27 (18,0%)	0 (0,0%)	37 (5,7%)	0 (0,0%)
Ignorada	90 (10,4%)	8 (5,3%)	0 (0,0%)	79 (12,1%)	3 (30,0%)
Clínico-epidemiológicas					
Ano de Início de tratamento					
2013	74 (8,5%)	20 (13,3%)	6 (11,1%)	45 (6,9%)	3 (30,0%)
2014	115 (13,3%)	24 (16,0%)	11 (20,4%)	79 (12,1%)	1 (10,0%)
2015	163 (18,8%)	39 (26,0%)	15 (27,8%)	109 (16,7%)	0 (0,0%)
2016	128 (14,8%)	26 (17,3%)	6 (11,1%)	96 (14,7%)	0 (0,0%)
2017	204 (23,6%)	26 (17,3%)	6 (11,1%)	172 (26,4%)	0 (0,0%)
2018	182 (21,0%)	15 (10,0%)	10 (18,5%)	151 (23,2%)	6 (60,0%)
Tipo de entrada					

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor			
		Branca	Preta	Parda	Indígena
Caso Novo	716 (84,1%)	126 (85,1%)	46 (86,8%)	537 (83,9%)	7 (70,0%)
Após abandono	70 (8,2%)	12 (8,1%)	4 (7,5%)	53 (8,3%)	1 (10,0%)
Falência	40 (4,7%)	8 (5,4%)	2 (3,8%)	28 (4,4%)	2 (20,0%)
Recidiva	20 (2,4%)	1 (0,7%)	1 (1,9%)	18 (2,8%)	0 (0,0%)
Outro	5 (0,6%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	4 (0,6%)	0 (0,0%)
Sem informação	15	2	1	12	0
Tipo de resistência					
Primária	359 (41,8%)	59 (39,3%)	16 (30,2%)	281 (43,5%)	3 (30,0%)
Adquirida	500 (58,2%)	91 (60,7%)	37 (69,8%)	365 (56,5%)	7 (70,0%)
Sem informação	7	0	1	6	0
Padrão de resistência inicial					
Resistente à Rifampicina	296 (34,3%)	37 (25,0%)	14 (25,9%)	241 (37,0%)	4 (40,0%)
Monorresistência	165 (19,1%)	29 (19,6%)	8 (14,8%)	127 (19,5%)	1 (10,0%)
Polirresistência	106 (12,3%)	20 (13,5%)	5 (9,3%)	80 (12,3%)	1 (10,0%)
Multirresistência	297 (34,4%)	62 (41,9%)	27 (50,0%)	204 (31,3%)	4 (40,0%)
Sem informação	2	2	0	0	0
Forma clínica					
Pulmonar	831 (96,0%)	140 (93,3%)	53 (98,1%)	629 (96,5%)	9 (90,0%)
Extrapulmonar	11 (1,3%)	4 (2,7%)	0 (0,0%)	7 (1,1%)	0 (0,0%)
Ambos	24 (2,8%)	6 (4,0%)	1 (1,9%)	16 (2,5%)	1 (10,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB					
0	181 (20,9%)	32 (21,3%)	7 (13,0%)	141 (21,6%)	1 (10,0%)
1	340 (39,3%)	51 (34,0%)	20 (37,0%)	266 (40,8%)	3 (30,0%)
2	204 (23,6%)	42 (28,0%)	16 (29,6%)	143 (21,9%)	3 (30,0%)
3 ou +	141 (16,3%)	25 (16,7%)	11 (20,4%)	102 (15,6%)	3 (30,0%)
Quantidade Tratamentos Anteriores de TB¹	2 (0 – 10)	2 (0 – 6)	2 (0 – 7)	1 (0 – 10)	3 (0 – 9)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor			
		Branca	Preta	Parda	Indígena
Doenças ou agravos associados					
Aids					
Sim	40 (4,6%)	7 (4,7%)	6 (11,1%)	27 (4,1%)	0 (0,0%)
Não	825 (95,3%)	143 (95,3%)	48 (88,9%)	624 (95,7%)	10 (100,0%)
Ignorado	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Diabetes					
Sim	143 (16,5%)	30 (20,0%)	4 (7,4%)	109 (16,7%)	0 (0,0%)
Não	723 (83,5%)	120 (80,0%)	50 (92,6%)	543 (83,3%)	10 (100,0%)
Tabagismo					
Sim	99 (11,4%)	8 (5,3%)	14 (25,9%)	75 (11,5%)	2 (20,0%)
Não	766 (88,5%)	142 (94,7%)	40 (74,1%)	576 (88,3%)	8 (80,0%)
Ignorado	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas					
Sim	113 (13,0%)	11 (7,3%)	15 (27,8%)	87 (13,3%)	0 (0,0%)
Não	751 (86,7%)	139 (92,7%)	39 (72,2%)	563 (86,3%)	10 (100,0%)
Ignorado	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)
Abuso de álcool					
Sim	103 (11,9%)	10 (6,7%)	16 (29,6%)	76 (11,7%)	1 (10,0%)
Não	762 (88,0%)	140 (93,3%)	38 (70,4%)	575 (88,2%)	9 (90,0%)
Ignorado	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)

¹ Mediana (mínimo – máximo)

Região Nordeste

Na região Nordeste foram registrados 1.832 casos de TBDR dentro do período de estudo, sendo 70,4% dos casos na raça/cor parda, 16,4% na raça/cor branca, 12,6% na raça/cor preta, 0,38% entre os indígenas e 0,16% nos amarelos (Tabela 3).

Ao analisar a variável sexo na região Nordeste o maior percentual de casos de TBDR foi encontrado em pessoas do sexo masculino com (64,4%) em relação às mulheres (35,6%). Quanto à distribuição de casos pela categoria raça/cor observou-se que os homens pretos foram os mais acometidos pela doença (72,7%), e em relação às mulheres, as de raça ou cor amarela foram as mais acometidas (66,7%) (Tabela 3).

Quanto a faixa etária, destaca-se idades entre 20 a 44 anos no geral com (56,2%) com os amarelos se destacando nessa faixa etária (66,7%). Entretanto, ao analisar por raças, pacientes indígenas se sobressaem pela relevante maioria dos casos notificados se concentrarem na faixa etária de 45 anos ou mais (85,7%), destoando significativamente das demais raças.

Sobre nível de escolaridade, indivíduos com 4 a 7 anos de escolaridade foram os que apresentaram maior percentual de casos para essa região (39,5%), com pessoas de raça indígena se destacando por expor uma quantidade superior de casos em indivíduos com nenhum nível de escolaridade (57,1%) (Tabela 3).

Nas variáveis clínicas e epidemiológicas da região Nordeste o ano que apresentou menor índice de início de tratamento foi o ano de 2013 (13,9%), e o ano com maiores registros de início de tratamento para a região Nordeste foi o ano de 2015 (19,2%). No entanto, a raça/cor amarela registrou maior número de casos com início de tratamento em 2013 (66,7%), e com exceção do ano de 2015, não iniciou mais nenhum tratamento nos demais anos.

O tipo de entrada mais comum em todas as raças foi o Caso Novo (72%) com destaque para pessoas de raça/cor amarela (100%). Sobre o tipo de resistência mais comum apresentado, destaca-se a resistência adquirida (68,7%), que também foi encontrada com maior frequência entre os pretos (72,6%) (Tabela 3).

No que tange ao padrão de resistência inicial, os casos Multirresistentes foram os mais frequentes (41%) com esse mesmo padrão podendo ser encontrado também entre todas as raças; branca (45,7%), preta (48,7%), parda (38,5%), indígena (42,9%), com superioridade para pessoas de raça/cor amarela (66,7%) (Tabela 3).

Entre as notificações da região Nordeste, a forma pulmonar apresentou elevada superioridade com (98,7%) sendo a forma mais frequente também para ambas as categorias de raça/cor, branca (98,7%), preta (97,8%) e parda (98,8%), principalmente entre os amarelos e indígenas (100%). A maioria dos pacientes haviam realizado um tratamento anterior para TB (36,5%), com a raça indígena sendo a que mais realizou 1 tratamento anterior para TB (57,1%) e a raça/cor amarela com 3 ou mais tratamentos anteriores (33,3%).

No levantamento acerca de doenças e agravos, 5% das pessoas eram acometidas pela Aids, sendo a raça indígena a mais afetada (14,3%). Cerca de 12% eram diabéticas, com uma maior frequência para pessoas de raça amarela (33,3%). No diz respeito ao tabagismo, foi observado que 27,2% dos casos eram tabagistas, sendo que raça amarela (33,3%) (Tabela 3). E 14% faziam uso de drogas ilícitas, podendo ser encontrado um maior percentual para pessoas de raça/cor preta (15,2%). No que se refere ao abuso de álcool, (29,4%) faziam consumo excessivo, sendo um agravo mais presente em pessoas pretas (36,4%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Nordeste

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Total	1.832 (100%)	300 (16,4%)	231 (12,6%)	1.291 (70,4%)	3 (0,16%)	7 (0,38%)
Sociodemográficas						
Sexo						
Feminino	653 (35,6%)	135 (45,0%)	63 (27,3%)	450 (34,9%)	2 (66,7%)	3 (42,9%)
Masculino	1.179 (64,4%)	165 (55,0%)	168 (72,7%)	841 (65,1%)	1 (33,3%)	4 (57,1%)
Faixa etária (em anos)						
10 a 19	85 (4,6%)	20 (6,7%)	3 (1,3%)	62 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
20 a 44	1.030 (56,2%)	174 (58,0%)	119 (51,5%)	734 (56,9%)	2 (66,7%)	1 (14,3%)
45 ou mais	717 (39,1%)	106 (35,3%)	109 (47,2%)	495 (38,3%)	1 (33,3%)	6 (85,7%)
Escolaridade (em anos)						
Nenhuma	163 (8,9%)	19 (6,3%)	8 (3,5%)	131 (10,1%)	1 (33,3%)	4 (57,1%)
de 1 a 3	382 (20,9%)	37 (12,3%)	69 (29,9%)	273 (21,1%)	1 (33,3%)	2 (28,6%)
de 4 a 7	723 (39,5%)	94 (31,3%)	92 (39,8%)	535 (41,4%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)
de 8 a 11	386 (21,1%)	101 (33,7%)	47 (20,3%)	238 (18,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	112 (6,1%)	43 (14,3%)	10 (4,3%)	59 (4,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ignorada	66 (3,6%)	6 (2,0%)	5 (2,2%)	55 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Clínico-epidemiológicas						
Ano de Início de tratamento						
2013	254 (13,9%)	38 (12,7%)	45 (19,5%)	166 (12,9%)	2 (66,7%)	3 (42,9%)
2014	342 (18,7%)	65 (21,7%)	57 (24,7%)	218 (16,9%)	0 (0,0%)	2 (28,6%)
2015	351 (19,2%)	66 (22,0%)	34 (14,7%)	249 (19,3%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)
2016	276 (15,1%)	48 (16,0%)	29 (12,6%)	198 (15,3%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
2017	315 (17,2%)	50 (16,7%)	30 (13,0%)	235 (18,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2018	294 (16,0%)	33 (11,0%)	36 (15,6%)	225 (17,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Tipo de entrada						
Caso Novo	1.305 (72,1%)	198 (66,2%)	148 (65,2%)	950 (74,6%)	3 (100,0%)	6 (85,7%)
Após abandono	215 (11,9%)	33 (11,0%)	39 (17,2%)	143 (11,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Falência	240 (13,3%)	55 (18,4%)	33 (14,5%)	151 (11,9%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
Recidiva	48 (2,7%)	12 (4,0%)	6 (2,6%)	30 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	1 (0,1%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outro	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	22	1	4	17	0	0
Tipo de resistência						
Primária	566 (31,3%)	91 (31,2%)	63 (27,4%)	408 (32,0%)	1 (33,3%)	3 (42,9%)
Adquirida	1.242 (68,7%)	201 (68,8%)	167 (72,6%)	868 (68,0%)	2 (66,7%)	4 (57,1%)
Sem informação	24	8	1	15	0	0
Padrão de resistência inicial						
Resistente à Rifampicina	620 (34,5%)	106 (36,7%)	61 (27,0%)	450 (35,3%)	1 (33,3%)	2 (28,6%)
Monorresistência	332 (18,5%)	38 (13,1%)	43 (19,0%)	249 (19,6%)	0 (0,0%)	2 (28,6%)
Polirresistência	109 (6,1%)	13 (4,5%)	12 (5,3%)	84 (6,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Multirresistência	737 (41,0%)	132 (45,7%)	110 (48,7%)	490 (38,5%)	2 (66,7%)	3 (42,9%)
Sem informação	34	11	5	18	0	0
Forma clínica						
Pulmonar	1.808 (98,7%)	296 (98,7%)	226 (97,8%)	1.276 (98,8%)	3 (100,0%)	7 (100,0%)
Extrapulmonar	11 (0,6%)	1 (0,3%)	2 (0,9%)	8 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ambos	13 (0,7%)	3 (1,0%)	3 (1,3%)	7 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB						
0	260 (14,2%)	40 (13,3%)	26 (11,3%)	193 (14,9%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
1	669 (36,5%)	95 (31,7%)	78 (33,8%)	491 (38,0%)	1 (33,3%)	4 (57,1%)
2	405 (22,1%)	70 (23,3%)	51 (22,1%)	283 (21,9%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
3 ou +	498 (27,2%)	95 (31,7%)	76 (32,9%)	324 (25,1%)	1 (33,3%)	2 (28,6%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB¹	2 (0 - 10)	2 (0 - 10)	2 (0 - 9)	2 (0 - 10)	3 (1 - 5)	2 (0 - 6)
Doenças e Agravos associados						
Aids						
Sim	91 (5,0%)	17 (5,7%)	11 (4,8%)	62 (4,8%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
Não	1.738 (94,9%)	282 (94,0%)	219 (94,8%)	1.228 (95,1%)	3 (100,0%)	6 (85,7%)
Ignorado	3 (0,2%)	1 (0,3%)	1 (0,4%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Diabetes						
Sim	217 (11,8%)	27 (9,0%)	33 (14,3%)	155 (12,0%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)
Não	1.611 (87,9%)	272 (90,7%)	197 (85,3%)	1.134 (87,8%)	2 (66,7%)	6 (85,7%)
Ignorado	4 (0,2%)	1 (0,3%)	1 (0,4%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tabagismo						
Sim	499 (27,2%)	66 (22,0%)	73 (31,6%)	358 (27,7%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)
Não	1.329 (72,5%)	232 (77,3%)	158 (68,4%)	931 (72,1%)	2 (66,7%)	6 (85,7%)
Ignorado	4 (0,2%)	2 (0,7%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas						
Sim	257 (14,0%)	43 (14,3%)	35 (15,2%)	178 (13,8%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
Não	1.568 (85,6%)	254 (84,7%)	195 (84,4%)	1.110 (86,0%)	3 (100,0%)	6 (85,7%)
Ignorado	7 (0,4%)	3 (1,0%)	1 (0,4%)	3 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Abuso de álcool						
Sim	539 (29,4%)	70 (23,3%)	84 (36,4%)	383 (29,7%)	0 (0,0%)	2 (28,6%)
Não	1.288 (70,3%)	228 (76,0%)	147 (63,6%)	905 (70,1%)	3 (100,0%)	5 (71,4%)
Ignorado	5 (0,3%)	2 (0,7%)	0 (0,0%)	3 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

¹ Mediana (mínimo – máximo)

Região Sudeste

Na região Sudeste foram registrados 2.839 casos de TBDR, sendo 37,8% dos casos em pessoas de raça/cor parda, 36% em pessoas de raça/cor branca, 24,8% em pessoas de raça/cor preta, 0,70% em pessoas de raça/cor indígena e 0,17% em pessoas de raça/cor amarela. Ao analisar a variável sexo na região Sudeste o maior percentual de casos de TBDR foi encontrado em pessoas do sexo masculino com (68,4%) em relação às mulheres (31,6%) (Tabela 4). Quanto à distribuição de casos pela categoria raça/cor observou-se que os homens indígenas foram os mais atingidos pela doença, com (95%) e no sexo feminino foram as amarelas (40%) (Tabela 4).

Quanto as faixas etárias, assim como as demais regiões, destacam-se idades entre 20 a 44 anos no geral com 55,7% e também em pessoas de cor/raça amarela (80%). No que concerne a escolaridade, indivíduos com 4 a 7 anos de escolaridade foram os que apresentaram maior percentual de casos para essa região (38,9%) com esse mesmo padrão podendo ser observado em pessoas de raça/cor preta (45,2%) (Tabela 4).

Nas variáveis clínicas e epidemiológicas o ano que apresentou menor índice de início de tratamento para TBDR na região Sudeste, foi o ano de 2013 (12,8%) e o ano com maior índice de início de tratamento para esta região o ano de 2015 com 20%, sendo as pessoas indígenas aquelas que apresentaram maior fluxo de início de tratamento num mesmo ano, sendo esse ano o de 2018 com 40% (Tabela 4).

O tipo de entrada mais comum em todas as raças foi o Caso Novo (75,2%) com destaque para pessoas de raça/cor indígenas (85%). Sobre o tipo de resistência mais comum apresentado, destaca-se a resistência adquirida (64,2%), que também foi encontrada com maior frequência entre as pessoas pretas (69,3%), entretanto ao observar sobre as raças, os pacientes indígenas apresentaram 70% de resistência primária na região. (Tabela 4).

No que tange ao padrão de resistência inicial, os casos de multirresistência foram os mais frequentes (42,7%) mesmo padrão encontrado entre os brancos com 46%, e entre as raças, o padrão de resistência em destaque foi a resistência à Rifampicina encontrado de maneira abundante entre pessoas de raça/cor amarela (60%) (Tabela 4).

Entre as notificações da região Sudeste a forma pulmonar foi amplamente superior com 95,2%, sendo a mais frequente também para ambas as categorias de raça/cor; branca (94,8%), parda (95,2%), amarela (80%) e indígena (90%), com uma leve superioridade encontrada em pessoas de raça/cor preta (96%). E a maioria dos pacientes haviam realizado um tratamento anterior para TB (36,6%), com os indígenas sendo a raça/cor que mais havia

realizado um tratamento anterior para TB (55%) e as pessoas pretas sendo aquelas que haviam realizado 3 ou mais tratamentos anteriores para TB (28,5%).

No levantamento acerca de doenças e agravos na região Sudeste, 10% das pessoas eram acometidas pela Aids, e ao analisar segundo as categorias de raça ou cor, pessoas pretas eram as mais afetadas (13,6%). Cerca de 12% dos diagnósticos se tratavam de pessoas diabéticas, e ao estudar as categorias de raça ou cor, pessoas de raça ou cor branca (14,3%) apresentaram maior frequência. No diz respeito ao tabagismo, foi observado que 28,3% dos casos eram tabagistas, com uma maior frequência em pessoas de raça parda (30,8 (Tabela 5). E 19,7% faziam uso de drogas ilícitas, com destaque para pessoas de raça/cor indígena (60%). No que se refere ao abuso de álcool, 21,9% dos casos tinham esse hábito comportamental, sendo um agravo mais comum entre os indígenas (40%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Sudeste

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Branca	Amarela	Indígena
Total		1.033 (36,3%)	706 (24,8%)	1.075 (37,8%)	5 (0,17%)	20 (0,70%)
Sociodemográficas						
Sexo						
Feminino	897 (31,6%)	303 (29,3%)	256 (36,3%)	335 (31,2%)	2 (40,0%)	1 (5,0%)
Masculino	1.942 (68,4%)	730 (70,7%)	450 (63,7%)	740 (68,8%)	3 (60,0%)	19 (95,0%)
Faixa etária (em anos)						
0 a 9	3 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
10 a 19	158 (5,6%)	59 (5,7%)	42 (5,9%)	57 (5,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
20 a 44	1.580 (55,7%)	520 (50,3%)	434 (61,5%)	607 (56,5%)	4 (80,0%)	15 (75,0%)
45 ou mais	1.098 (38,7%)	454 (43,9%)	229 (32,4%)	409 (38,0%)	1 (20,0%)	5 (25,0%)
Escolaridade (em anos)						
Nenhuma	69 (2,5%)	21 (2,1%)	15 (2,1%)	32 (3,0%)	0 (0,0%)	1 (11,1%)
de 1 a 3	377 (13,4%)	125 (12,2%)	121 (17,3%)	130 (12,1%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
de 4 a 7	1.094 (38,9%)	345 (33,8%)	317 (45,2%)	427 (39,8%)	1 (20,0%)	4 (44,4%)
de 8 a 11	761 (27,1%)	317 (31,0%)	152 (21,7%)	290 (27,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	214 (7,6%)	120 (11,8%)	29 (4,1%)	64 (6,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Ignorada	295 (10,5%)	93 (9,1%)	67 (9,6%)	131 (12,2%)	0 (0,0%)	4 (44,4%)
Sem informação	29	12	5	1	0	11
Clínico-epidemiológicas						
Ano de Início de tratamento						
2013	363 (12,8%)	161 (15,6%)	82 (11,6%)	119 (11,1%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
2014	458 (16,1%)	163 (15,8%)	113 (16,0%)	181 (16,8%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
2015	559 (19,7%)	208 (20,1%)	137 (19,4%)	212 (19,7%)	1 (20,0%)	1 (5,0%)
2016	410 (14,4%)	147 (14,2%)	105 (14,9%)	151 (14,0%)	1 (20,0%)	6 (30,0%)
2017	493 (17,4%)	183 (17,7%)	127 (18,0%)	178 (16,6%)	0 (0,0%)	5 (25,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Branca	Amarela	Indígena
2018	556 (19,6%)	171 (16,6%)	142 (20,1%)	234 (21,8%)	1 (20,0%)	8 (40,0%)
Tipo de entrada						
Caso Novo	2.104 (75,2%)	779 (76,5%)	502 (72,0%)	802 (75,9%)	4 (80,0%)	17 (85,0%)
Após abandono	312 (11,2%)	94 (9,2%)	95 (13,6%)	122 (11,5%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)
Falência	320 (11,4%)	127 (12,5%)	80 (11,5%)	111 (10,5%)	0 (0,0%)	2 (10,0%)
Recidiva	53 (1,9%)	18 (1,8%)	17 (2,4%)	17 (1,6%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	6 (0,2%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outro	2 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	42	15	9	18	0	0
Tipo de resistência						
Primária	1.001 (35,8%)	390 (38,4%)	214 (30,7%)	380 (36,0%)	3 (60,0%)	14 (70,0%)
Adquirida	1.794 (64,2%)	626 (61,6%)	483 (69,3%)	677 (64,0%)	2 (40,0%)	6 (30,0%)
Sem informação	44	17	9	18	0	0
Padrão de resistência inicial						
Resistente à Rifampicina	867 (31,9%)	293 (29,8%)	220 (32,5%)	346 (33,4%)	3 (60,0%)	5 (26,3%)
Monorresistência	472 (17,4%)	161 (16,4%)	108 (16,0%)	197 (19,0%)	0 (0,0%)	6 (31,6%)
Polirresistência	219 (8,1%)	77 (7,8%)	56 (8,3%)	85 (8,2%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)
Multirresistência	1.162 (42,7%)	453 (46,0%)	293 (43,3%)	407 (39,3%)	2 (40,0%)	7 (36,8%)
Resistência extensiva	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	119	49	29	40	0	1
Forma clínica						
Pulmonar	2.702 (95,2%)	979 (94,8%)	678 (96,0%)	1 023 (95,2%)	4 (80,0%)	18 (90,0%)
Extrapulmonar	56 (2,0%)	23 (2,2%)	12 (1,7%)	21 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ambos	81 (2,9%)	31 (3,0%)	16 (2,3%)	31 (2,9%)	1 (20,0%)	2 (10,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB						
0	456 (16,1%)	173 (16,7%)	97 (13,7%)	180 (16,7%)	1 (20,0%)	5 (25,0%)
1	1.040 (36,6%)	403 (39,0%)	247 (35,0%)	377 (35,1%)	2 (40,0%)	11 (55,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Branca	Amarela	Indígena
2	628 (22,1%)	229 (22,2%)	161 (22,8%)	234 (21,8%)	1 (20,0%)	3 (15,0%)
3 ou +	715 (25,2%)	228 (22,1%)	201 (28,5%)	284 (26,4%)	1 (20,0%)	1 (5,0%)
Quantidade Tratamentos Anteriores de TB¹	2 (0 - 10)	2 (0 - 10)	2 (0 - 9)	2 (0 - 10)	2 (0 - 5)	1 (0 - 4)
Doenças e agravos associados						
Aids						
Sim	287 (10,1%)	91 (8,8%)	96 (13,6%)	99 (9,2%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)
Não	2.538 (89,4%)	939 (90,9%)	604 (85,6%)	971 (90,3%)	5 (100,0%)	19 (95,0%)
Ignorado	14 (0,5%)	3 (0,3%)	6 (0,8%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Diabetes						
Sim	337 (11,9%)	148 (14,3%)	62 (8,8%)	126 (11,7%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)
Não	2.486 (87,6%)	882 (85,4%)	639 (90,5%)	941 (87,5%)	5 (100,0%)	19 (95,0%)
Ignorado	16 (0,6%)	3 (0,3%)	5 (0,7%)	8 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tabagismo						
Sim	804 (28,3%)	278 (26,9%)	188 (26,6%)	331 (30,8%)	0 (0,0%)	7 (35,0%)
Não	2.018 (71,1%)	750 (72,6%)	513 (72,7%)	737 (68,6%)	5 (100,0%)	13 (65,0%)
Ignorado	17 (0,6%)	5 (0,5%)	5 (0,7%)	7 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas						
Sim	558 (19,7%)	159 (15,4%)	153 (21,7%)	234 (21,8%)	0 (0,0%)	12 (60,0%)
Não	2.263 (79,7%)	869 (84,1%)	546 (77,3%)	835 (77,7%)	5 (100,0%)	8 (40,0%)
Ignorado	18 (0,6%)	5 (0,5%)	7 (1,0%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Abuso de álcool						
Sim	622 (21,9%)	194 (18,8%)	157 (22,2%)	263 (24,5%)	0 (0,0%)	8 (40,0%)
Não	2.201 (77,5%)	836 (80,9%)	543 (76,9%)	805 (74,9%)	5 (100,0%)	12 (60,0%)
Ignorado	16 (0,6%)	3 (0,3%)	6 (0,8%)	7 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

¹ Mediana (mínimo – máximo)

Região Sul

Na região Sul foram registrados 1.414 casos de TBDR, sendo (64,4%) em pessoas de raça/cor branca, (19,6%) em pessoas de raça/cor parda, (15,7%) em pessoas de raça/cor preta, (0,14%) nos amarelos e (0,07%) entre os indígenas. Ao analisar a variável sexo na região Sul o maior percentual de casos de TBDR foi encontrado em pessoas do sexo masculino (75,1%) em relação às mulheres (24,9%), com destaque para as raças amarela e indígena com 100% dos casos notificados apenas para pessoas do sexo masculino (Tabela 5).

Quanto à distribuição de casos pela categoria raça/cor observou-se que os homens das raças amarela e indígena, ambos registraram 100% dos casos e as mulheres pretas foram as mais atingidas pela doença, com 32%. Quanto a faixa etária, destaca-se idades entre 20 a 44 anos no geral (67,6%) dos casos, com pessoas de raça/cor amarela se sobressaindo nesta faixa etária com 100% dos casos de TBDR (Tabela 5).

Ressalta-se também a faixa de 45 anos ou mais entre os indígenas, onde os casos de TBDR nessa faixa etária foram de 100%. No que diz respeito a escolaridade, indivíduos com 4 a 7 anos de escolaridade foram os que apresentaram maior percentual de casos para essa região (46,9%) com pessoas de raça indígena apresentando um maior percentual de casos acumulados nesse mesmo nível de escolaridade (100%) (Tabela 5).

Nas variáveis clínico-epidemiológicas o ano que apresentou menor índice de início de tratamento para esta região foi o ano de 2013 (10,6%) e o ano com maior índice foi o ano de 2017 (20,8%), com ênfase para os indígenas onde a totalidade dos de TBDR, iniciaram tratamento apenas no ano de 2014 (100%). O tipo de entrada mais comum em todas as raças foi o Caso Novo (79,1%) com destaque para pessoas de raça/cor amarela e indígena ambas com (100%). Sobre o tipo de resistência mais comum apresentado, destaca-se a resistência adquirida (53,2%), que também foi encontrada como única forma de entrada entre os indígenas (100%) (Tabela 5).

No que diz respeito ao padrão de resistência inicial, os casos multirresistentes foram os mais frequentes (34%), porém entre as raças, o padrão de resistência não se mostrou de forma homogênea, com a raça/cor branca e parda demonstrando leve superioridade de casos monorresistentes (34,8% e 35,5%, respectivamente). A raça/cor preta apresentou superioridade de casos multirresistentes (39,6%), a raça/cor amarela apresentou 50% dos casos sendo resistentes à Rifampicina e multirresistentes, e destaque para raça/cor indígena 100% dos casos sendo multirresistentes. (Tabela 5).

Entre as notificações da região Sul, a forma pulmonar apresentou predominância com (90,7%), sendo o mais frequente em todas as categorias de raça/cor. Sendo (91,8%) na raça/cor branca, (86,9%) raça/cor preta, (89,9%) raça/cor parda, e 100% da forma pulmonar nas raças amarela e indígena. E a maioria dos pacientes haviam realizado um tratamento anterior para TB (40,7%), com destaque para os indígenas (100%). A raça que mais tinha histórico de registros de 3 ou mais tratamentos anteriores de TB, foi a raça/cor preta (34,2%).

No levantamento acerca de doenças e agravos na região Sul (16%) das pessoas eram acometidas pela Aids, sendo a raça/cor preta a mais afetada (25,2%). 6,8% dos pacientes eram diabéticos, com superioridade para pessoas de raça/cor branca (7,7%). No tocante ao tabagismo, foi observado que (40,5%) dos casos notificados na região eram tabagistas, com superioridade encontrada entre os indígenas (100%) (Tabela 4). Quanto ao uso de drogas ilícitas, 33% dos casos faziam uso, sendo um maior percentual para pessoas de raça/cor preta (48,2%). Acerca do abuso de álcool (25,6%) possuíam esse hábito, sendo um agravo mais comum em pessoas pretas (30,6%) (Tabela 5).

Tabela 5 Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Sul

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Total	1.414 (100%)	911 (64,4%)	222 (15,7%)	278 (19,6%)	2 (0,14%)	1 (0,07%)
Sociodemográficas						
Sexo						
Feminino	352 (24,9%)	214 (23,5%)	71 (32,0%)	67 (24,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Masculino	1.062 (75,1%)	697 (76,5%)	151 (68,0%)	211 (75,9%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
Escolaridade (em anos)						
Nenhuma	41 (2,9%)	22 (2,4%)	11 (5,0%)	8 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
de 1 a 3	204 (14,4%)	127 (13,9%)	34 (15,3%)	43 (15,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
de 4 a 7	663 (46,9%)	433 (47,5%)	92 (41,4%)	136 (48,9%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)
de 8 a 11	246 (17,4%)	172 (18,9%)	41 (18,5%)	33 (11,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	31 (2,2%)	25 (2,7%)	2 (0,9%)	4 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ignorada	229 (16,2%)	132 (14,5%)	42 (18,9%)	54 (19,4%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Faixa etária (em anos)						
0 a 9	3 (0,2%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
10 a 19	47 (3,3%)	32 (3,5%)	5 (2,3%)	10 (3,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
20 a 44	956 (67,6%)	589 (64,7%)	162 (73,0%)	203 (73,0%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)
45 ou mais	408 (28,9%)	287 (31,5%)	55 (24,8%)	65 (23,4%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Clínico-epidemiológicas						
Ano de Início de tratamento						
2013	150 (10,6%)	110 (12,1%)	23 (10,4%)	17 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2014	217 (15,3%)	144 (15,8%)	33 (14,9%)	39 (14,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
2015	241 (17,0%)	163 (17,9%)	34 (15,3%)	43 (15,5%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
2016	240 (17,0%)	163 (17,9%)	24 (10,8%)	53 (19,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2017	294 (20,8%)	174 (19,1%)	51 (23,0%)	69 (24,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
2018	272 (19,2%)	157 (17,2%)	57 (25,7%)	57 (20,5%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Tipo de entrada						
Caso Novo	1.110 (79,1%)	729 (80,6%)	156 (70,6%)	222 (80,4%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
Após abandono	185 (13,2%)	107 (11,8%)	53 (24,0%)	25 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Falência	78 (5,6%)	53 (5,9%)	6 (2,7%)	19 (6,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Recidiva	25 (1,8%)	14 (1,5%)	4 (1,8%)	7 (2,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	5 (0,4%)	1 (0,1%)	1 (0,5%)	3 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outro	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	10	7	1	2	0	0
Tipo de resistência						
Primária	646 (46,8%)	440 (49,4%)	62 (28,3%)	143 (53,6%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Adquirida	734 (53,2%)	451 (50,6%)	157 (71,7%)	124 (46,4%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)
Sem informação	34	20	3	11	0	0
Padrão de resistência inicial						
Resistente à Rifampicina	376 (26,7%)	238 (26,2%)	62 (27,9%)	75 (27,2%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Monorresistência	473 (33,6%)	316 (34,8%)	59 (26,6%)	98 (35,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Polirresistência	80 (5,7%)	47 (5,2%)	13 (5,9%)	20 (7,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Multirresistência	479 (34,0%)	306 (33,7%)	88 (39,6%)	83 (30,1%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)
Sem informação	6	4	0	2	0	0
Forma clínica						
Pulmonar	1.282 (90,7%)	836 (91,8%)	193 (86,9%)	250 (89,9%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
Extrapulmonar	57 (4,0%)	33 (3,6%)	14 (6,3%)	10 (3,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ambos	75 (5,3%)	42 (4,6%)	15 (6,8%)	18 (6,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB						
0	295 (20,9%)	198 (21,7%)	32 (14,4%)	65 (23,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
1	576 (40,7%)	383 (42,0%)	68 (30,6%)	122 (43,9%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
2	252 (17,8%)	165 (18,1%)	46 (20,7%)	41 (14,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
3 ou +	291 (20,6%)	165 (18,1%)	76 (34,2%)	50 (18,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB¹	2 (0 - 10)	2 (0 - 10)	2 (0 - 9)	1 (0 - 9)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)
Doenças e agravos associados						
Aids						
Sim	226 (16,0%)	125 (13,7%)	56 (25,2%)	45 (16,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	1.186 (83,9%)	784 (86,1%)	166 (74,8%)	233 (83,8%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
Ignorado	2 (0,1%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Diabetes						
Sim	96 (6,8%)	70 (7,7%)	10 (4,5%)	15 (5,4%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Não	1.318 (93,2%)	841 (92,3%)	212 (95,5%)	263 (94,6%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)
Ignorado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tabagismo						
Sim	572 (40,5%)	354 (38,9%)	92 (41,4%)	125 (45,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Não	841 (59,5%)	556 (61,0%)	130 (58,6%)	153 (55,0%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)
Ignorado	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas						
Sim	466 (33,0%)	269 (29,5%)	107 (48,2%)	90 (32,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	946 (66,9%)	640 (70,3%)	115 (51,8%)	188 (67,6%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)
Ignorado	2 (0,1%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Abuso de álcool						
Sim	362 (25,6%)	224 (24,6%)	68 (30,6%)	70 (25,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	1.052 (74,4%)	687 (75,4%)	154 (69,4%)	208 (74,8%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)

¹ Mediana (mínimo – máximo)

Região Centro Oeste

Na região Centro Oeste foram registrados 165 casos de TBDR, sendo os pardos os mais acometidos (65,4%), nos brancos foram 16,3%, nos pretos 12%, e entre os amarelos e indígenas foram 3%. Ao analisar os casos por sexo, os homens, assim como em todas as regiões foram os mais diagnosticados com TBDR (77,6%) em relação às mulheres (22,4%). Quanto à distribuição de casos pela categoria raça/cor observou-se que os homens pardos (95%) e mulheres amarelas (80%) foram os mais atingidos pela doença (Tabela 6).

A faixa etária com mais diagnósticos de TBDR foram observadas entre 20 a 44 anos no geral (60,6%) com destaque para cor/raça parda (62%). No que diz respeito a escolaridade nesta região, indivíduos com 4 a 7 anos em estudo foram os que apresentaram maior percentual de casos (33,3%) segmento esse que foi encontrado também com pessoas de raça branca (40,7%), entretanto ao observar por raças, os amarelos sem nenhuma escolaridade foram os mais afetados na região com 60% dos casos de TBDR (Tabela 6).

Nas variáveis clínicas e epidemiológicas o ano que apresentou menor índice de início de tratamento foi o ano de 2013 (10,3%) e o ano com maior frequência de início de tratamento para esta região foram igualmente os anos de 2015 e 2016, ambos com 18,8%, sendo as pessoas de raça/cor amarela aquelas com maior fluxo de início de tratamento num único ano (60%) em 2017. O tipo de entrada mais comum em todas as raças foi o Caso Novo (80,6%) com destaque para pessoas de raça/cor indígena (100%) (Tabela 6).

Sobre o tipo de resistência mais comum apresentado, destaca-se a resistência adquirida (60%), que também foi encontrada com maior frequência entre as pessoas amarelas (100%), porém entre os indígenas a resistência primária apresentou preponderância com 80% dos casos. (Tabela 6).

No que tange ao padrão de resistência inicial, os casos de Multirresistência foram os mais frequentes (36,2%) com ênfase entre pessoas de raça/cor indígena com (60%). Já entre os amarelos, o padrão de resistência inicial mais frequente foi o de polirresistência (60%) (Tabela 6).

Entre as notificações da região Centro Oeste assim como em todas as regiões a forma pulmonar demonstrou preponderância com (95,2%), sendo o mais frequente em todas as categorias de raça/cor: branca (95,2%), parda (96,3%), amarela (60%) e sendo na totalidade de casos nas raças e cores de pele, parda e indígena com 100% em ambas (Tabela 6).

E a maioria dos pacientes haviam realizado um tratamento anterior para TB (29,7%), sendo os pretos aqueles que mais realizaram um tratamento anterior para TB, e os amarelos,

sendo a raça/cor que mais havia realizado 3 ou mais tratamentos anteriores para TB (60%) (Tabela 6).

No levantamento acerca de doenças e agravos, (4,2%) dos diagnosticados com TBDR também tinham Aids, sendo a raça preta a mais afetada (10%). Cerca de (4,8%) eram diabéticas, com superioridade para pessoas de raça branca (11%). No diz respeito ao tabagismo, foi observado que (29,7%) eram tabagistas, com superioridade encontrada em pessoas de raça preta (40%) (Tabela 6).

E 25,5% faziam uso de drogas ilícitas, podendo ser encontrado um maior percentual entre os pretos (30%). No que se refere ao abuso de álcool, (24,8%) faziam consumo excessivo do álcool, sendo um agravo mais presente em pessoas pretas e indígenas, ambas as raças com (40%) (Tabela 6).

Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de TBDR, notificados no SITE-TB com início de tratamento compreendido entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018, segundo Raça ou cor, região Centro-Oeste

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Total	165 (100%)	27 (16,3%)	20 (12,0%)	108 (65,4%)	5 (3,0%)	5 (3,0%)
Sociodemográficas						
Sexo						
Feminino	37 (22,4%)	8 (29,6%)	6 (30,0%)	17 (15,7%)	4 (80,0%)	2 (40,0%)
Masculino	128 (77,6%)	19 (70,4%)	14 (70,0%)	91 (84,3%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
Faixa etária (em anos)						
0 a 9	2 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)
10 a 19	7 (4,2%)	2 (7,4%)	1 (5,0%)	3 (2,8%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
20 a 44	100 (60,6%)	15 (55,6%)	12 (60,0%)	67 (62,0%)	3 (60,0%)	3 (60,0%)
45 ou mais	56 (33,9%)	10 (37,0%)	7 (35,0%)	38 (35,2%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
Escolaridade (em anos)						
Nenhuma	7 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,9%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)
de 1 a 3	22 (13,3%)	0 (0,0%)	6 (30,0%)	15 (13,9%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
de 4 a 7	55 (33,3%)	11 (40,7%)	6 (30,0%)	36 (33,3%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)
de 8 a 11	45 (27,3%)	10 (37,0%)	5 (25,0%)	29 (26,9%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
12 ou mais	13 (7,9%)	3 (11,1%)	0 (0,0%)	9 (8,3%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Ignorada	23 (13,9%)	3 (11,1%)	3 (15,0%)	17 (15,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Clínico-epidemiológicas						
Ano de Início de tratamento						
2013	17 (10,3%)	7 (25,9%)	2 (10,0%)	7 (6,5%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
2014	30 (18,2%)	4 (14,8%)	4 (20,0%)	21 (19,4%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
2015	31 (18,8%)	4 (14,8%)	2 (10,0%)	23 (21,3%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)
2016	31 (18,8%)	2 (7,4%)	6 (30,0%)	22 (20,4%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
2017	29 (17,6%)	6 (22,2%)	4 (20,0%)	15 (13,9%)	3 (60,0%)	1 (20,0%)

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
2018	27 (16,4%)	4 (14,8%)	2 (10,0%)	20 (18,5%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
Tipo de entrada						
Caso Novo	133 (80,6%)	25 (92,6%)	17 (85,0%)	82 (75,9%)	4 (80,0%)	5 (100,0%)
Após abandono	22 (13,3%)	2 (7,4%)	1 (5,0%)	19 (17,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Falência	7 (4,2%)	0 (0,0%)	2 (10,0%)	5 (4,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Recidiva	3 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,9%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Tipo de resistência						
Primária	66 (40,0%)	13 (48,1%)	7 (35,0%)	42 (38,9%)	0 (0,0%)	4 (80,0%)
Adquirida	99 (60,0%)	14 (51,9%)	13 (65,0%)	66 (61,1%)	5 (100,0%)	1 (20,0%)
Padrão de resistência inicial						
Resistente à Rifampicina	30 (18,4%)	3 (11,1%)	2 (10,5%)	25 (23,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Monorresistência	50 (30,7%)	12 (44,4%)	4 (21,1%)	32 (29,9%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)
Polirresistência	24 (14,7%)	2 (7,4%)	2 (10,5%)	17 (15,9%)	3 (60,0%)	0 (0,0%)
Multirresistência	59 (36,2%)	10 (37,0%)	11 (57,9%)	33 (30,8%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)
Sem informação	2	0	1	1	0	0
Forma clínica						
Pulmonar	157 (95,2%)	25 (92,6%)	20 (100,0%)	104 (96,3%)	3 (60,0%)	5 (100,0%)
Extrapulmonar	6 (3,6%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	3 (2,8%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)
Ambos	2 (1,2%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB						
0	34 (20,6%)	7 (25,9%)	4 (20,0%)	20 (18,5%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)
1	49 (29,7%)	8 (29,6%)	7 (35,0%)	32 (29,6%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
2	34 (20,6%)	5 (18,5%)	4 (20,0%)	23 (21,3%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
3 ou +	48 (29,1%)	7 (25,9%)	5 (25,0%)	33 (30,6%)	3 (60,0%)	0 (0,0%)
Quantidade Tratamentos Anteriores de TB¹	2 (0 - 10)	2 (0 - 7)	2 (0 - 7)	2 (0 - 10)	3 (1 - 4)	1 (0 - 2)
Doenças e Agravos associados						
Aids						

Características	Casos de TBDR	Casos de TBDR por Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Sim	7 (4,2%)	1 (3,7%)	2 (10,0%)	4 (3,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	157 (95,2%)	26 (96,3%)	18 (90,0%)	103 (95,4%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
Ignorado	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Diabetes						
Sim	8 (4,8%)	3 (11,1%)	0 (0,0%)	5 (4,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	155 (93,9%)	24 (88,9%)	19 (95,0%)	102 (94,4%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
Ignorado	2 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tabagismo						
Sim	49 (29,7%)	5 (18,5%)	8 (40,0%)	35 (32,4%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Não	115 (69,7%)	22 (81,5%)	12 (60,0%)	72 (66,7%)	4 (80,0%)	5 (100,0%)
Ignorado	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Uso de drogas ilícitas						
Sim	42 (25,5%)	6 (22,2%)	6 (30,0%)	29 (26,9%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)
Não	123 (74,5%)	21 (77,8%)	14 (70,0%)	79 (73,1%)	4 (80,0%)	5 (100,0%)
Abuso de álcool						
Sim	41 (24,8%)	6 (22,2%)	8 (40,0%)	25 (23,1%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)
Não	123 (74,5%)	21 (77,8%)	12 (60,0%)	82 (75,9%)	5 (100,0%)	3 (60,0%)
Ignorado	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

5.2 SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO DOS CASOS DE TBDR COM INÍCIO DE TRATAMENTO NO PERÍODO DE 2013 A 2018, SEGUNDO RAÇA/COR, NO BRASIL E MACRORREGIÕES

Do total de 7.116 casos de TBDR no Brasil, 57,8% obtiveram sucesso terapêutico e 23,4% abandonaram o tratamento, sendo indivíduos de raça amarela com maior proporção de desfecho favorável, sucesso terapêutico (80%) e pessoas de raça preta apresentando a maior proporção de abandono ao tratamento (30,6%). O desfecho óbito foi encontrado em (6,6%) dos pacientes, com maior proporção entre os pretos (7,6%) (Tabela 7).

Ao avaliar a situação de encerramento na região Norte, dos 866 casos, 62% obtiveram sucesso terapêutico com os maiores achados entre os indígenas (70%) seguido pelos brancos (66%), e 23,8% abandonaram tratamento, podendo ser observado que em pessoas de raça/cor parda esse desfecho apresentou uma maior frequência (25,3%). Os óbitos na região foram 3,8%, mais frequentes entre os indígenas (10%) (Tabela 7).

Quanto aos desfechos dos casos da região Nordeste, 55% obtiveram sucesso terapêutico, com os maiores achados entre os amarelos (100%). Em relação ao abandono do tratamento, 21,7% dos casos do Nordeste abandonaram tratamento, podendo ser observado que pessoas de raça/cor preta também foram aquelas que apresentaram um maior percentual para esta categoria de desfecho (28,3%). Aproximadamente 10% dos casos evoluíram para óbito na região com os maiores achados entre os brancos (10,3%) (Tabela 7).

Dos 2.839 casos de TBDR na região Sudeste, 58,3% obtiveram sucesso terapêutico com os maiores achados entre os amarelos (100%). Nesta região 22,3% abandonaram tratamento, sendo mais frequentes entre os pretos (29,4%). Em relação aos óbitos na região (6,2%) evoluíram para óbito, com maior proporção nos pacientes pretos (7,1%) (Tabela 7).

Ao avaliar a situação de encerramento dos casos da região Sul, 58,6% obtiveram sucesso terapêutico com os maiores achados entre os pardos (63,5%), e 26,2% abandonaram tratamento, um dado importante se trata do fato de que pessoas de raça/cor indígena foram aquelas que apresentaram um maior percentual para esta categoria de desfecho na região Sul (100%). Em relação aos óbitos na região Sul, 5,4% foram a óbito com os maiores achados entre os pretos (7,7%) (Tabela 7).

Por fim, ao estudar a situação de encerramento da região Centro-Oeste, 50,9% obtiveram sucesso terapêutico com os maiores achados entre os brancos (66,7%), e 35,8% abandonaram tratamento, sendo este desfecho mais comum em pessoas de raça/cor preta, amarela e indígena em que ambas obtiveram as mesmas porcentagens para esta categoria de

desfecho (40%). Sobre os óbitos na região, 4,2% tiveram este desfecho, com a maior proporção sendo encontrados entre os pretos (5%) (Tabela 7).

Fazendo um levantamento dos principais desfechos em suas respectivas macrorregiões, podemos observar os seguintes dados: A região com maior sucesso terapêutico foi a região Norte (62%) dos casos. A maior proporção de abandono de tratamento pôde ser observada na região Centro-Oeste (35,8%). A região onde ocorreram mais óbitos por TBDR foi na região Nordeste com 10% dos casos evoluindo a óbito. Ou seja, em nenhuma das macrorregiões do país o sucesso terapêutico alcançou ao menos 65% dos casos. E em nenhuma das macrorregiões o desfecho abandono de tratamento se manteve abaixo dos 20%, revelando com isso, uma situação alarmante e preocupante no que diz respeito aos indicadores de casos de TBDR no Brasil.

Tabela 7 - Situação do encerramento dos casos de TBDR segundo raça/cor, Brasil e regiões, início de tratamento 2013-2018

Região	Casos de TBDR	Casos de TBDR segundo Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
BRASIL						
Sucesso terapêutico	4.094 (57,8%)	1.480 (61,2%)	624 (50,8%)	1.949 (57,6%)	12 (80,0%)	29 (67,4%)
Abandono	1.659 (23,4%)	494 (20,4%)	376 (30,6%)	781 (23,1%)	2 (13,3%)	6 (14,0%)
Falência	524 (7,4%)	178 (7,4%)	86 (7,0%)	257 (7,6%)	0 (0,0%)	3 (7,0%)
Óbito	469 (6,6%)	140 (5,8%)	93 (7,6%)	235 (6,9%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)
Óbito por outra causa	184 (2,6%)	64 (2,6%)	29 (2,4%)	87 (2,6%)	1 (6,7%)	3 (7,0%)
Transferência	6 (0,1%)	2 (0,1%)	2 (0,2%)	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	134 (1,9%)	47 (1,9%)	18 (1,5%)	69 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança do padrão de resistência	17 (0,2%)	12 (0,5%)	1 (0,1%)	3 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)
Em tratamento	1 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outras	28	4	4	20	0	0
NORTE						
Sucesso terapêutico	532 (62,0%)	99 (66,0%)	34 (64,2%)	392 (60,8%)	7 (70,0%)	0
Abandono	204 (23,8%)	28 (18,7%)	12 (22,6%)	163 (25,3%)	1 (10,0%)	0
Falência	34 (4,0%)	7 (4,7%)	1 (1,9%)	25 (3,9%)	1 (10,0%)	0
Óbito	33 (3,8%)	3 (2,0%)	4 (7,5%)	25 (3,9%)	1 (10,0%)	0
Óbito por outra causa	27 (3,1%)	7 (4,7%)	1 (1,9%)	19 (2,9%)	0 (0,0%)	0
Mudança de esquema	26 (3,0%)	5 (3,3%)	0 (0,0%)	21 (3,3%)	0 (0,0%)	0
Em tratamento	2 (0,2%)	1 (0,7%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0
Sem informação	8	0	1	7	0	0
NORDESTE						
Sucesso terapêutico	1.003 (55,0%)	159 (53,0%)	115 (50,0%)	720 (56,0%)	3 (100,0%)	6 (85,7%)
Abandono	396 (21,7%)	55 (18,3%)	65 (28,3%)	276 (21,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Falência	187 (10,2%)	42 (14,0%)	23 (10,0%)	122 (9,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito	178 (9,8%)	31 (10,3%)	21 (9,1%)	126 (9,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito por outra causa	41 (2,2%)	6 (2,0%)	5 (2,2%)	29 (2,3%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)
Transferência	1 (0,1%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	19 (1,0%)	6 (2,0%)	1 (0,4%)	12 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

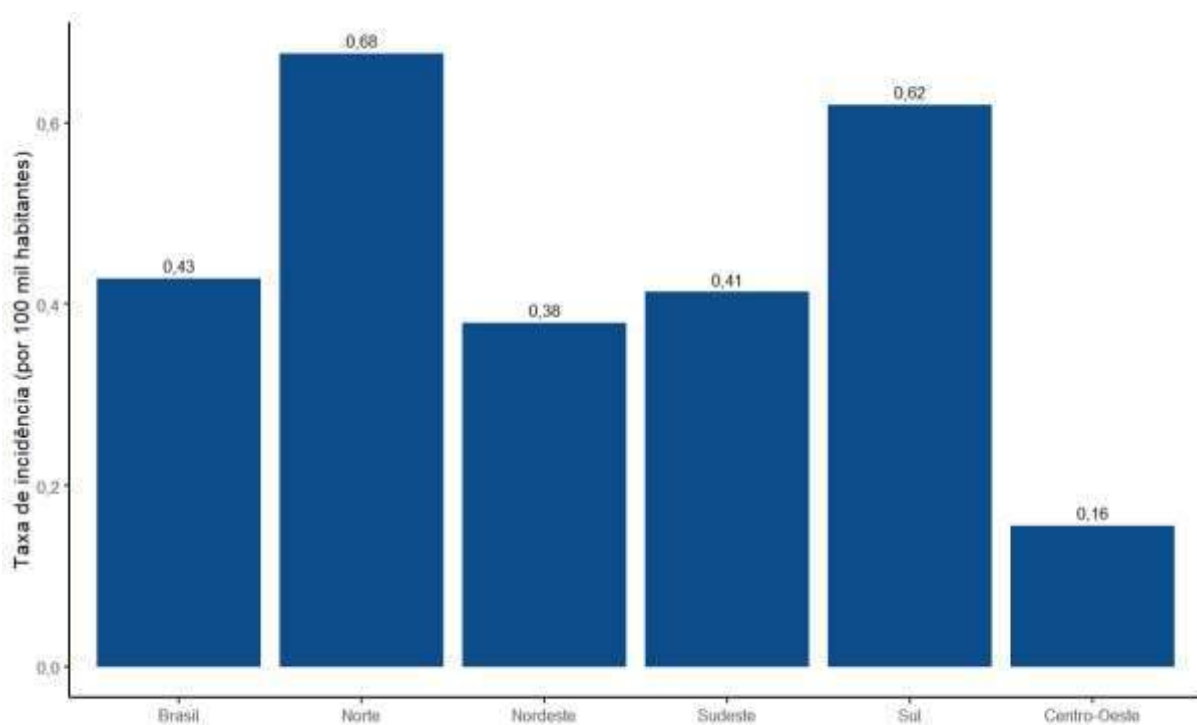
Região	Casos de TBDR	Casos de TBDR segundo Raça ou cor				
		Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Situação de Encerramento						
Sem informação	7	0	1	6	0	0
SUDESTE						
Sucesso terapêutico	1.647 (58,3%)	656 (63,8%)	363 (51,6%)	609 (57,0%)	5 (100,0%)	14 (70,0%)
Abandono	630 (22,3%)	177 (17,2%)	207 (29,4%)	244 (22,8%)	0 (0,0%)	2 (10,0%)
Falência	240 (8,5%)	90 (8,7%)	52 (7,4%)	96 (9,0%)	0 (0,0%)	2 (10,0%)
Óbito	174 (6,2%)	60 (5,8%)	50 (7,1%)	64 (6,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito por outra causa	66 (2,3%)	22 (2,1%)	18 (2,6%)	24 (2,2%)	0 (0,0%)	2 (10,0%)
Transferência	4 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	63 (2,2%)	21 (2,0%)	12 (1,7%)	30 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Em tratamento	3 (0,1%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Outras	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	12	4	2	6	0	0
SUL						
Sucesso terapêutico	828 (58,6%)	548 (60,2%)	103 (46,4%)	176 (63,5%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Abandono	370 (26,2%)	228 (25,0%)	84 (37,8%)	57 (20,6%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Falência	58 (4,1%)	38 (4,2%)	9 (4,1%)	11 (4,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito	77 (5,4%)	45 (4,9%)	17 (7,7%)	15 (5,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito por outra causa	45 (3,2%)	28 (3,1%)	5 (2,3%)	11 (4,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Transferência	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mudança de esquema	24 (1,7%)	15 (1,6%)	4 (1,8%)	5 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Em tratamento	10 (0,7%)	9 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sem informação	1	0	0	1	0	0
CENTRO-OESTE						
Sucesso terapêutico	84 (50,9%)	18 (66,7%)	9 (45,0%)	52 (48,1%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)
Abandono	59 (35,8%)	6 (22,2%)	8 (40,0%)	41 (38,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)
Falência	5 (3,0%)	1 (3,7%)	1 (5,0%)	3 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito	7 (4,2%)	1 (3,7%)	1 (5,0%)	5 (4,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Óbito por outra causa	5 (3,0%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	4 (3,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Situação de Encerramento	Região	Casos de TBDR	Casos de TBDR segundo Raça ou cor				
			Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena
Mudança de esquema		2 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Em tratamento		2 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
Outras		1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

5.3 TAXA DE INCIDÊNCIA DE TBDR SEGUNDO RAÇA/COR, NO BRASIL E MACRORREGIÕES, 2013 A 2018

A taxa de incidência de casos de TBDR no Brasil no período de 2013 a 2018 foi de 0,43 casos por 100.000 mil habitantes. Observou-se que as regiões Norte e Sul apresentaram as maiores taxas (Figura 9). Já as regiões Nordeste, Sudeste e Centro Oeste, apresentaram taxas de incidência abaixo da nacional, sendo a região Centro Oeste a menor dentre todas as regiões (0,16 casos por 100.000 mil habitantes), aproximadamente 3 vezes menor que a nacional.

Figura 9 - Taxa de incidência de TBDR (por 100 mil hab.), Brasil e Regiões, 2013 a 2018



Fonte de dados: SITE-TB e IBGE

Ao analisar a taxa de incidência de TBDR no Brasil, no período de 2013 a 2018, por diferentes categorias de raça/cor, foi constatado que categoria de raça/cor preta apresentou a maior incidência (0,78 casos por 100 mil hab.), mais de duas vezes a incidência da raça/cor branca (0,33 casos por 100 mil hab.). A raça/cor parda foi a segunda categoria de raça com maior incidência de TBDR, com 0,46 casos. Enquanto a raça/cor amarela e indígena foram as aquelas com menor incidência acumulada de TBDR no país, ambas com 0,19 casos por 100 mil habitantes (Figura 10 - Brasil).

A região Norte não notificou casos novos de TBDR para raça/cor amarela no período, a categoria da raça/cor branca teve a menor taxa incidência (0,56 casos por 100 mil hab.) e pessoas indígenas a maior (0,99 casos por 100 mil hab.) (Figura 10 - Norte).

Na região Nordeste a raça/cor indígena teve a menor taxa de incidência (0,18 casos por 100 mil hab.), enquanto a maior taxa foi em pessoas de raça/cor amarela, com a região, sendo responsável pela maior incidência dentre todas as macrorregiões para esta categoria de cor de pele, com 1,39 casos de por 100 mil habitantes (Figura 10 - Nordeste).

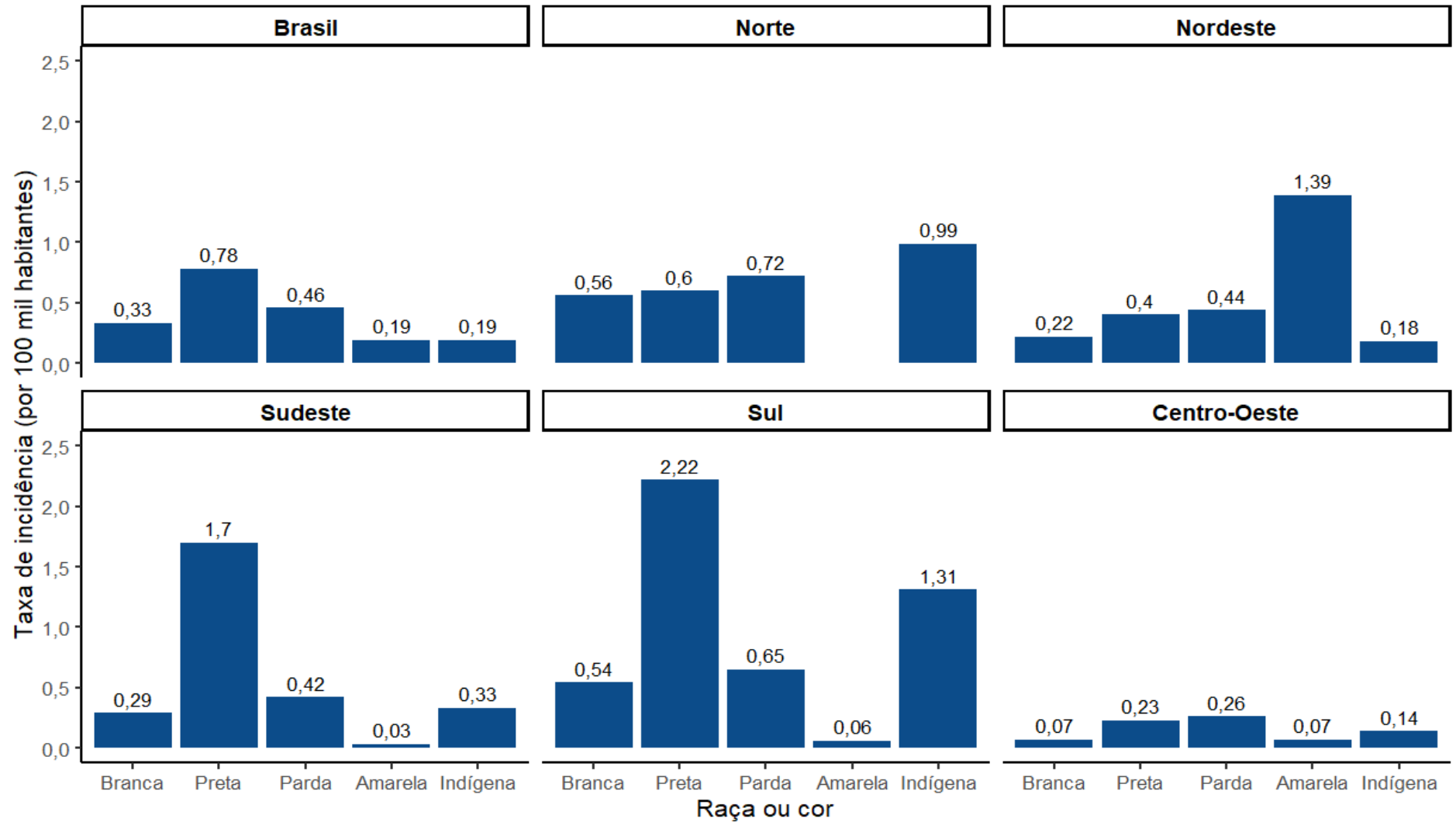
O que pode ser explicado, através de uma interpretação cultural da cor de pele no Nordeste, pois muitos dos residentes desta região, considerarem que sua pele é amarelada e dando essas informações nos registros de saúde, explicando assim, o elevado número de casos em amarelos no Nordeste (RITTO, 2010).

Na região Sudeste a raça/cor preta teve a maior taxa de incidência (1,7 casos por 100 mil hab.), 4 vezes maior que a segunda raça/cor mais atingida, raça/cor parda (0,42 casos por 100 mil hab.) (Figura 10 - Sudeste).

Na região Sul, chama atenção a elevada taxa de incidência entre os pretos, sendo a maior taxa observada entre todas as categorias de raça ou cor e macrorregiões, os indígenas também apresentaram uma elevada taxa de incidência (1,31 casos por 100 mil hab.) (Figura 10 - Sul).

A região Centro-Oeste foi a única das cinco regiões que todas as categorias de raça/cor apresentaram incidências abaixo das nacionais, onde as categorias de raça/cor branca e indígena obtiveram as menores incidência (0,07 casos por 100 mil hab., cada) e a incidência de TBDR em pessoas da raça/cor branca desta região foi a menor dentre todas as pessoas brancas das 5 regiões. A raça/cor parda foi a maior incidência (0,26 casos por 100 mil hab.) e aproximadamente 2 vezes maior que a incidência em indígenas (Figura 10 – Centro-Oeste).

Figura 10 - Taxa de incidência de TBDR (por 100 mil hab.) segundo raça ou cor, Brasil e Regiões, 2013 a 2018



Fonte de dados: SITE-TB e IBGE

6 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a partir de dados de notificação do SITETB utilizados para investigar o perfil epidemiológico da TBDR entre categorias de raça ou cor no Brasil e regiões. Nossos achados confirmaram assim como o observado em estudo anterior que analisou os dados de notificação na tuberculose sensível (VIANA, 2014), que a tuberculose drogarresistente também apresenta importantes disparidades no adoecimento segundo grupos de raça ou cor, bem como, distribuição heterogênea entre as regiões brasileiras, sendo observada uma maior incidência na região Norte e Sul do Brasil.

Revelou-se que os pretos e indígenas estão sujeitos a elevadas incidências, com marcantes disparidades regionais. Somado a isso, grupos vulneráveis apresentam os piores resultados de desfecho do tratamento, com maiores proporções de abandono e óbito e menores taxas de sucesso terapêutico, em especial entre os raça/cor preta.

Os achados do presente estudo revelam que pessoas de raça ou cor de pele parda foram aquelas mais atingidas pela TBDR, com destaque para maior carga de adoecimento entre os indivíduos do sexo masculino e com idade economicamente ativa (20 a 44 anos) e com 4 a 7 anos de estudo. Não obstante, este é o mesmo padrão descrito entre os casos de tuberculose sensível, sobretudo no cenário nacional e em vários outros estudos encontrados na literatura que reiteram que a TB atinge principalmente pessoas pardas e do sexo masculino e com pouca escolaridade (VIANA, 2014).

De acordo com Belo *et al.* (2010) a maior incidência de TB no sexo masculino e com idade economicamente ativa pode ser explicada devido as pessoas deste gênero representarem em sua maioria na sociedade como os principais responsáveis pelo sustento do lar, o que poderia resultar em maior exposição ao bacilo fora do domicílio, e o desinteresse pela busca aos serviços de saúde, devido a estarem em seus respectivos trabalhos, provocando um receio de buscar atendimento, temendo perderem seus empregos por faltas e devido a possíveis atrasos causados pela demora no atendimento.

Outras explicações encontradas na literatura para esse fato se dão pelos hábitos de vida e comportamentais desses grupos populacionais associados ao menor interesse nos cuidados em saúde (BOWKALOWSKI; BERTOLOZZI, 2010). E por estarem mais expostos a outros fatores de risco como uso de drogas, abuso de álcool, doenças pulmonares, câncer de pulmão, vírus da imunodeficiência humana (HIV), baixa escolaridade, menosprezo da doença e demais fatores de risco que expõem ao bacilo de Koch ou ao tratamento inadequado (VENDRAMINI *et al.*, 2005; HINO *et al.*, 2008; SOUZA, *et al.*, 2009).

No que diz respeito aos demais dados do perfil sociodemográfico dos pacientes com TBDR, faz-se necessário primeiramente compreender que estes casos de TB resistentes são um subconjunto de casos pertencentes há uma carga maior – casos de TB – e que a correlação entre a produção do adoecimento por TB se dá principalmente pela estrita relação da doença com outros fatores e indicadores a nível individual e coletivo, portanto é importante tomar ciência de que tais fatores e indicadores podem ser explicados sobretudo em cima dos Determinantes Sociais da Saúde, que é um conceito importante por possuir relevante conexão no processo saúde-doença, e que por sua vez está intimamente atrelado e apresenta reverberações, tanto para uma maior incidência, prevalência, abandono, cura e mortalidade pela TB.

Segundo a Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), os determinantes sociais em saúde (DSS) são definidos como os fatores sociais, econômicos, culturais, étnico/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população. A OMS define os DSS como as condições sociais em que as pessoas nascem, crescem, vivem, trabalham e envelhecem, e que traduzem as características específicas do contexto social que interferem na ausência ou ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco a nível individual e coletivo (BUSS; PELLEGRINI, 2007; OMS, 2011).

Ainda de acordo com o relatório final da Comissão para os determinantes Sociais da Saúde da OMS (2010) as desigualdades socioeconômicas manifestadas pela posição que indivíduos ou grupos ocupam na estratificação social irão pré-estabelecer uma desigualdade de acesso a serviços de assistência à saúde, que podem ser compreendidas como as causas das iniquidades em saúde.

As iniquidades em saúde, que nesse sentido são expressas como sendo as desigualdades injustas e evitáveis, que provocam sofrimento desnecessário e são fruto de condições sociais adversas, programas e estruturas econômicas desiguais, infraestrutura de má qualidade e políticas sociais mal planejadas e/ou executadas (BUSS; PELLEGRINI, 2007).

Neste sentido, estudos anteriores como de Cantwell *et al.*, (1998) associam um alto número de casos de TB, com as condições de vida dos indivíduos mais desfavorecidos socioeconomicamente, especialmente entre pessoas que vivem em ambientes lotados, sejam em casas onde num espaço reduzido convivem muitos familiares com pouca ventilação, prisões ou em abrigos para sem teto e também em grandes aglomerados de centros urbanos, onde as casas são bem próximas umas das outras e o espaço entre um grupo familiar e outro é

quase inexistente, como é muito encontrado em periferias de grandes cidades, cortiços e favelas.

Este mesmo estudo encontrou que a magnitude do aumento do risco de TB, está intrinsecamente ligada com a diminuição das condições socioeconômicas das pessoas, e cita aglomeração como tendo maior impacto sobre a população de raça negra, além é claro, de evidenciar os principais fatores de risco para TB entre os negros, como a situação de rua e convivência com pessoas nas mesmas situações, pobreza, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, alcoolismo, encarceramento, uso de drogas, HIV, má nutrição, entre outros.

Estes dados, servem como indicativos que apontam e conflagram para os elevados números de casos e de abandono de tratamento para TBDR encontrados principalmente nas populações de minoria étnica/racial, o que corrobora com os nossos achados.

Há na literatura estudos que analisaram a influência das variáveis sociais sobre a tuberculose, seja em nível individual ou coletivo, onde encontraram associação entre uma maior incidência da tuberculose de acordo com determinadas variáveis sociais. Sendo estas principalmente definidas como: indivíduos de baixa renda, ser do sexo masculino, idade produtiva, sem trabalho formal ou desempregado, ser analfabeto e/ou pouco nível de escolaridade e conviver em uma área com pessoas do mesmo nível educacional, má alimentação, dificuldade de acesso aos serviços de saúde e sem acesso à informação adequada, além de domicílios sem rede de internet (XIMENES *et al*, 2009).

Características essas, que podem ajudar a entender e a explicar por exemplo, a incidência de TBDR em terras indígenas, onde veremos mais adiante. Um estudo ecológico realizado por Zille *et al*. (2019) afim de avaliar a correlação entre determinantes sociais e desfechos da incidência e tratamento de TB nas diferentes regiões do Brasil, verificou que a relação entre um melhor nível educacional, menor índice de desigualdade, e uma renda maior, estão associados a um menor nível da taxa de incidência e mortalidade por TB na grande maioria das cidades dos 5.560 municípios do Brasil, o que reforça mais uma vez essa correlação entre os DSS e a incidência e desfechos para TB no sentido inverso.

Ainda sobre os determinantes sociais e sua relação com a incidência de TB, outros estudos, também apontam para uma associação positiva entre a taxa de incidência de TB e a distribuição da desigualdade de renda, assim como uma associação inversa, quando a renda familiar per capita média aumenta a incidência de TB tende a ser menor (PELISSARI; DIAZ, 2017).

Nossos achados também reforçam outros estudos que dizem respeito ao baixo nível de escolaridade e sua relação com a saúde dos indivíduos, pois indivíduos com 4 a 7 anos de

estudo foram os mais atingidos pela TBDR e pelo lado dos indígenas, foram as pessoas sem estudo que obtiveram as maiores proporções de TBDR. Essa relação entre o nível educacional e o risco de ser contaminado pela tuberculose já foi apontada anteriormente por outros autores (KUEMMERER; COMSTOCK, 1967; SANTOS *et al.*, 2007). A educação é descrita na literatura como uma importante variável na determinação do risco de incidência da tuberculose, visto que ela está ligada diretamente com o nível de renda das pessoas e com o nível de instrução e informação sobre as formas de prevenção e tratamento da doença.

O acesso a fontes e fluxos de informações em saúde permite o desenvolvimento do conhecimento e a capacidade de praticar comportamentos saudáveis e a se prevenir de doenças e a buscar condições de vida mais favoráveis. Entretanto, a falta ou dificuldade de acesso da população à informação, leva a deteriorar a estrutura individual e coletiva de saúde da mesma sendo assim, a baixa escolaridade dos doentes pode influenciar prejudicialmente no entendimento sobre a doença, uma vez que o grau de instrução auxilia a buscar uma maior clareza sobre estar doente e conviver com a doença (CASTELLANOS, 1997; PELLEGRINI, 2002; RUFFINO, 2002; PINTO, 2014).

Além disso, o nível educacional influencia também no abandono de tratamento, como descrito por LIMA *et al.* (2001) que aponta para o baixo nível educacional e analfabetismo funcional ou total como uma das principais características socioeconômicas que contribuem para o abandono, além de citar outras que contribuem para este comportamento, sendo estas: condições de vida precária, desemprego, mercado de trabalho informal, baixa renda, baixo poder aquisitivo, residências com condições físicas precárias, reações adversas causadas pelas drogas utilizadas no tratamento e falsa sensação de bem estar no início de tratamento, que leva a alguns pacientes a pararem com o uso dos medicamentos.

Com relação ao início de tratamento, dentro do período analisado de 2013 a 2018, o ano que foi encontrado tendo uma maior proporção de início de tratamento foi o ano de 2015, com 18,9% (dois anos após a implantação do SITE-TB) que se deu em 2013, porém entre as raças, os indígenas tiveram um maior registro de casos iniciando tratamento no ano de 2018 (34,9%).

O que pode indicar um maior aprimoramento do uso do SITE-TB por parte dos profissionais em saúde ao longo do tempo e também assinalando para um aumento na detecção de casos de resistência em terras indígenas, por meio do fortalecimento do sistema de serviços de atenção primária e por intermédio de inovações e incorporações de novas tecnologias ao SUS como por exemplo o teste GeneXpert® MTB/RIF, a partir do ano de 2013 (CLEMENTINO *et al.*, 2016; OPOTA, 2021).

A incorporação do sistema GeneXpert® amplamente utilizado no Brasil, implica mudanças nas taxas da doença, uma vez que mais pessoas podem ser diagnosticadas em menos tempo, devido à alta sensibilidade, especificidade e agilidade de diagnóstico quando comparado aos testes clássicos e, portanto, também pode ser responsável por uma consequente mudança na incidência e prevalência de casos de tuberculose refletindo, assim, sobre os dados epidemiológicos nos serviços de saúde com impacto nas taxas da TB e TBDR (BERRA *et al.*, 2021).

Isto posto, o teste rápido molecular para TB realizado pelo sistema GeneXpert® MTB/RIF é o método atualmente recomendado pelo Ministério da Saúde para o diagnóstico de TB, suas principais vantagens são o diagnóstico mais rápido e preciso em comparação a métodos diagnósticos usuais como baciloscopia e exames de cultura. Além disso, este teste pode ser coletado nas Unidades Básicas de Saúde, com o resultado podendo ser liberado em até duas horas, já com a indicação se o paciente é resistente ou sensível à rifampicina, além de não exigir condições especiais de biossegurança (SHAH, 2020; BERRA *et al.*, 2021).

Segundo Weyer *et al.* (2013) destacou em seu estudo, o teste realizado pelo GeneXpert é bastante oportuno para ser realizado em populações vulneráveis que necessitam de tratamento enquanto aguardam os resultados convencionais. Outros autores como Churchyard *et al.* (2014) ao realizar um estudo na África do Sul, salientou para a importância da ampliação do teste em países com alta carga de TB, especialmente em populações vulneráveis, como crianças e adultos convivendo com HIV, pessoas privadas de liberdade e indígenas.

Entretanto, não se pode descartar a possibilidade da detecção da resistência especialmente à rifampicina estar abaixo dos casos estimados devido ao diagnóstico tardio da doença, a não utilização de todos os equipamentos da Rede de Teste Rápido para Tuberculose (RTR- TB) e da não realização dos testes na capacidade total que os equipamentos permitem, uma vez que as populações de algumas capitais com acesso a essa tecnologia foi aumentando apenas com o passar dos anos após a sua implementação. Cabe salientar também, da frequência de erros na coleta decorrentes da falha no processamento da amostra, principalmente nos primeiros anos do uso do TRM no Brasil (BRASIL, 2015b).

Além disso, as fichas de solicitação de exames não possuem uma identificação que informe se o indivíduo em investigação para tuberculose apresenta alguma vulnerabilidade para doença ou se pertence a algum grupo vulnerável para a TB. Uma vez que as populações vulneráveis possuem fluxograma particular para investigação da doença, e havendo ausência

dessa informação na solicitação do exame, isso reverbera na redução do acesso desses pacientes às ferramentas mais adequadas para o diagnóstico (BRASIL, 2015b).

Isto posto, vale ressaltar também para os critérios de distribuição dos equipamentos de TRM nos municípios, visto que nem todos os municípios possuem esta tecnologia. Alguns critérios que devem ser atendidos para o recebimento destas tecnologias são: municípios sede de presídios com estrutura de laboratório e demanda significativa de baciloscopia, municípios de fronteira ou com população indígena, municípios com Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e que tenham demanda significativa de baciloscopia.

Por conta disso, ocorre que os estados que não possuem centros de referência para tuberculose, lançam mão de uma logística para enviar suas amostras para 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, 2015b).

Nos achados deste presente estudo a maioria dos casos se concentravam na faixa etária dos 20 a 44 anos, ou seja, idade produtiva e economicamente ativa, mesmo padrão encontrado na literatura e já destacado anteriormente e demonstrado por outros autores como VIANA (2014). Nessa faixa etária os principais contaminados eram as pessoas pretas (61,7%) e amarelas (73,3%), afastando indivíduos dessas classes do mercado de trabalho e de uma qualidade de vida melhor devido à doença.

Sobre os casos notificados, a maioria foram de casos novos (76,4%) seguido por reingresso após abandono (11,4%) de falência (9,7%), recidiva (2,1%) e mudança de esquema (0,2%) que é o mesmo padrão encontrado para a Tuberculose sensível. A raça amarela foi que mais teve casos novos e recidiva e a raça com maior proporção de reingresso após abandono foi a raça preta e a raça com maior falência de tratamento foi a indígena, ou seja, raças de minoria étnica e socialmente mais vulneráveis da população.

Santos *et al.* (2021) assim como outros autores, declaram que, o que provoca disparidades na incidência e prevalência da tuberculose nesses grupos minoritários, como os pretos por exemplo, não é a raça em si, ou fatores propriamente biológicos, mas que independente das raças, são as desigualdades sociais e econômicas que traz ao indivíduo maiores chances e vulnerabilidades para o adoecimento e mortalidade por TB.

E a população preta do Brasil, apresenta os piores indicadores sociodemográficos e socioeconômicos, a níveis educacionais, de miserabilidade, de domicílios com condições precárias, uso e abuso de drogas lícitas e/ou ilícitas, menor renda per capita, discrepâncias no acesso aos serviços de saúde, maior morte por causas externas, maior exclusão social, maior

discriminação e alvos das iniquidades em saúde. O que reafirma a posição dessa parcela da população como os mais vulneráveis e mais prejudicados no combate a TBDR (BRASIL, 2014; IBGE, 2016; DELPINO; ARCÊNCIO; NUNES, 2021).

Outro aspecto importante que vale se atentar, foi demonstrado por Silva *et al.* (2021) que observou que os casos de TB em pessoas em situação de rua foram preponderantes em pessoas do sexo masculino 80,9% dos casos, e ao considerar o critério raça, 64,1% destes se referem a população preta.

No estudo de Viana (2014) que avaliou o perfil da tuberculose em todo território nacional com ênfase da variável raça/cor, foi estimada uma taxa de incidência de TB para a população preta, em até duas vezes maior quando comparado às demais raças e cores de pele. Desta forma, os dados encontrados na literatura evidenciam que a doença está fortemente correlacionada com indicadores sociais e socioeconômicos, e demonstram uma proeminência de indicadores negativos de TB em pessoas de minorias étnicas raciais, reafirmando assim sua vulnerabilidade social (DELPINO; ARCÊNCIO; NUNES, 2021).

A fragilidade social da população indígena e preta tem similaridades nos indicadores e apresentam aspectos negativos semelhantes em relação aos outros tipos de raça ou cor no Brasil, e tais aspectos negativos, se referem principalmente quando falamos de oportunidades para melhores condições vida e saúde, educação, informação e recursos, infraestrutura, alimentação adequada, acesso aos serviços de saúde e qualidade dos domicílios, que refletem nos dados epidemiológicos dessas populações quando analisamos notificações e desfechos dos casos (VIANA; GONÇALVES; BASTA, 2016; XIMENES *et al.*, 2009; PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

Sobre o tipo de resistência, a adquirida foi a mais comum no Brasil (62,4%), entretanto, é notável o percentual de casos encontrados de resistência primária (37,6%), isto é, indivíduos que possuem TB resistente agindo como fontes de propagação para pessoas que se quer haviam sido tratados anteriormente para tuberculose sensível alguma vez, e logo de início já terão que lidar com a complexidade presente no tratamento da tuberculose resistente.

Em relação a resistência adquirida, se destacam os pretos (70,3%) e sobre a resistência primária, foi mais comum entre os indígenas (55,8%) isso quer dizer que as pessoas de raça preta são aquelas em que o indivíduo inicialmente apresenta TB sensível e ao longo do tratamento desenvolve resistência, fato esse que está ligado ao abandono de tratamento e tratamento inadequado, que por sua vez, está solidamente ligado ao baixo nível de informação e escolaridade dos pacientes.

E em consequência desse abandono de tratamento e tratamento inadequado da TB, gera o fortalecimento das cepas, causando resistência dos bacilos aos medicamentos. Já entre os indígenas a resistência primária é a mais comum, ou seja, os índios já estão sendo contaminados pela forma já resistente da TB, sem nunca terem realizado um tratamento anteriormente, o que corrobora com os dados de tratamentos anteriores para TB do presente estudo, onde diz que os índios tiveram as maiores proporções entre as raças com nenhum tratamento anterior para TB.

Além disso, diante da escassez e acesso a métodos de diagnósticos mais eficientes para detecção da resistência para TB dentro dos territórios tradicionais, muitos casos permanecem sem o adequado manejo clínico e continuam sendo tratados como TB sensível, porém, este tratamento surte pouca efetividade, o que explica que estes indivíduos possam estar transmitindo cepas resistentes nas aldeias, explicando em partes o achado deste estudo de elevadas taxas de resistência primária.

Segundo um estudo recente de HADI *et al.* (2021) que identificou alguns fatores preocupantes a respeito da TB dentro de uma comunidade indígena brasileira, podemos apontar por exemplo para uma parcela dos infectados esperarem pelo menos um mês após início dos sintomas para começarem a procurar os cuidados em saúde, linhagens incomuns de TB circulantes na comunidade devido a estes grupos serem extremamente marginalizados e com pouca interação entre os demais grupos da sociedade, e que pacientes resistentes sejam inicialmente tratados como casos sensíveis de TB, até que o tratamento em vigor apresente falência e seja replanejado, o que geralmente tende a não ser tão rápido, com isso permitindo a fácil disseminação de cepas resistentes entre os demais integrantes da localidade.

Os casos multirresistentes foram os mais frequentes em todas as raças (39,3%) com as maiores proporções entre os amarelos (46,7%) e pretos (44,2%); esse padrão é o mesmo encontrado mundialmente e descrito por vários autores, que identificaram o acompanhamento inadequado, o uso errático das drogas anti TB, as comorbidades associadas a TB além da idade de 15 a 59 anos como sendo positivamente associada a incidência de multirresistentes (BARROSO *et al.*, 2013). Por sua vez, a forma pulmonar foi a mais comum em todas as raças (95,3%) com destaque para os pardos (96,4%).

Quanto ao total de casos e seus desfechos, 57,8% obtiveram sucesso terapêutico e 23,4% abandonaram tratamento, os amarelos tiveram as maiores proporções de desfecho sucesso terapêutico com 80% dos casos, e as pessoas pretas com maior abandono de tratamento (30,6%) o desfecho óbito foi de 6,6%, porém mais evidente entre os pretos com 7,6%. Esses desfechos são alarmantes, com exceção dos amarelos, que mais se aproximou,

todos os desfechos estão fora das metas preconizadas junto a OMS, com menos de 60% do total de casos de TBDR alcançado a cura, e embora a taxa de abandono esteja semelhante à de outros países, com a taxa global de abandono de 23%, o abandono entre pessoas de raça cor preta segue acima dos padrões esperados (OMS, 2016; BRASIL, 2017b).

Tais resultados convergem com o que foi apresentado por TEIXEIRA e COSTA (2011) que descreveram, a desigualdades e vulnerabilidades dos pretos em relação à TB, salientando para a realização de esforços complementares especialmente necessários para que se possa atingir as metas do PCT pactuadas com a OMS, no que se referem ao acompanhamento de casos em populações vulneráveis ao adoecimento por TB.

Achados de estudos realizado por Pedro e Oliveira (2013) e Viana (2018) sobre fatores socioeconômicos associados a TB e ao abandono de tratamento num centro de referência do Rio de Janeiro, auxiliam a compreender diversos fatores sociais que explicam esse padrão da associação e abandono de tratamento para TB nas populações, sendo eles: menos de oito anos de escolaridade, ser do sexo masculino, alcoolismo, e uso de drogas, residência em áreas vulneráveis, ou em situação de rua, pobreza, desemprego ou emprego informal, alimentação inadequada, falta de saneamento básico, ausência de vínculo com equipes de Saúde da Família, coinfeção com HIV dentre outros.

Com relação à variável raça/cor, o preenchimento desta, assim como as demais variáveis, apresentam um elevado grau de completude das informações; o alto grau de completude desta variável no SITETB permite analisar com uma certa confiabilidade as características sociodemográficas dos casos de tuberculose drogarresistente no Brasil, em especial, ao abordar o perfil epidemiológico segundo as diferentes categorias de raça/cor.

Os achados do presente estudo de forma inédita tiveram como ponto forte demonstrar as disparidades no adoecimento por TBDR e seus respectivos desfechos, segundo raça ou cor no Brasil, visto que há uma ausência de estudos sobre a tuberculose drogarresistente com esta abrangência populacional no país.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre todas as raças, as pessoas de raça/cor preta, se apresentaram com os indicadores de maior vulnerabilidade, comportando as maiores taxas de mortalidade e abandono e com as menores taxas de cura para TBDR. Além disso, as pessoas pretas constituem a maioria dos casos com comorbidades, principalmente alcoolismo e coinfeção TB-HIV, o que reforça ainda mais que pessoas deste grupo étnico são pertencentes a populações especiais para TB.

Este estudo permitiu compreender os aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos dos casos de TBDR no Brasil e macrorregiões, com início de tratamento entre 2013 e 2018, onde foi possível encontrar que os indivíduos do sexo masculino, com pouca ou nenhuma escolaridade, desempregados, condições econômicas insuficientes, situação de moradia e habitação em condições precárias, idade economicamente ativa e raça/cor parda, preta e indígena figuram o perfil dos casos de TBDR no país. A saber: os pardos com maior número de casos, os pretos com os piores indicadores e os indígenas dada a sua complexidade e dificuldades no acesso aos serviços de saúde.

No campo clínico-epidemiológico, foi possível observar também a predominância de resistência adquirida e casos multirresistentes. Esta pesquisa revelou ainda, notáveis desigualdades nos indicadores de tuberculose drogaresistente entre indígenas quando analisado os casos de resistência primária da doença.

Com isso, apesar dos esforços para uma maior cobertura no tratamento da tuberculose tenham aumentado nos últimos anos, com a implementação de políticas e programas cruciais como o PNCT e o DOTS, fica evidente que importantes lacunas no que se referem a investigação, realização de exames e acompanhamento de casos de TB entre grupos da população ainda se mostram presentes, o que dificulta o controle de casos resistentes entre indivíduos mais vulneráveis e aponta que os avanços até agora alcançados devem ser ainda mais aprimorados afim de mitigar esta problemática.

Dito isso, vale destacar que o Brasil é um país com marcantes disparidades sociais já conhecidas historicamente, e por sua vez, estas desigualdades reverberam numa ampla gama de problemas sociais e de saúde. Em razão disso, é imprescindível que as autoridades sanitárias e as forças políticas se mobilizem em torno dessas disparidades, visando reduzir o impacto que as iniquidades sociais e em saúde causam em uma população que carece de recursos básicos importantes, que são responsáveis para trazer uma qualidade de vida melhor

e tornar mínimo o risco de adoecer por TB, pois o risco está intrinsicamente ligado com as condições individuais e coletivas em que as pessoas vivem.

A partir deste estudo, foi evidenciado ser de suma importância a necessidade do conhecimento do perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos doentes, principalmente no que se refere ao conhecimento das distinções étnico-raciais destes indivíduos, pois essas informações são capazes de qualificar os grupos de risco, além de avaliar o grau de assistência à saúde para estas pessoas, dado que estas informações são úteis para o direcionamento de ações na atenção básica e de forma mais ampla, norteiam as estratégias e políticas pertinentes para o controle da tuberculose em populações vulneráveis e de minorias étnicas da sociedade brasileira.

No entanto, algumas importantes limitações devem ser mencionadas, principalmente quando são utilizadas base de dados secundárias, tais como: sub-registro de casos, erros de classificação de cor pelos próprios pacientes, dificuldade de acesso ou acesso restrito aos sistemas, baixa completude de informações nos sistemas de informação em saúde referente a populações mais marginalizadas e isoladas, como os indígenas, moradores de rua, pessoas encarceradas, entre outros.

Portanto, esforços devem ser empregados do ponto de vista não apenas biológico, mas também técnico e social; e espera-se que com esta pesquisa, seja possível orientar as forças atuantes direcionando-as, para as questões que envolvem todo o entorno do contexto de saúde em que os pacientes com a TBDR estão inseridos, referindo-se aqui, aos determinantes sociais em saúde.

Isto posto, apesar dos avanços obtidos, enquanto não houver o máximo interesse e empenho político em investimentos e em ações concretas de políticas intersetoriais que visem reduzir a pobreza, e as desigualdades econômicas, e em contrapartida, melhorar a qualidade educacional e as oportunidades de vida, doenças como a tuberculose, permanecerão em níveis inquietantes, principalmente quando observado sua incidência e prevalência em grupos de minoria étnica racial e em populações vulneráveis.

Por fim, esta investigação possibilitou confirmar o que a ampla literatura já considera há muito tempo, que a TB é acima de tudo, uma doença social e que possui raça e classe social.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, H. S. *et al.* Avaliação do programa de controle da tuberculose: um estudo de caso. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 41, n. esp., p. 242-258, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/sdeb/2017.v41nspe/242-258/pt>. Acesso em: 10 set. 2021.
- BALLESTERO, J. G. A. *et al.* Tuberculose multirresistente: integralidade da atenção à saúde na perspectiva discursiva. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 515-521, jul./set. 2014.
- BARBERIS, I. *et al.* The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 1, p. E9-E12, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC615626/>. Acesso em: 20 set. 2021.
- BARROSO, E. C. *et al.* Risk factors associated to acquired multidrug resistant tuberculosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 29, n. 2, p. 89-97, 2003.
- BARTHOLOMAY, P. *et al.* Melhoria da qualidade das informações sobre tuberculose a partir do relacionamento entre bases de dados. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 2459-2470, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00116313>.
- BARTHOLOMAY, P. *et al.* Sistema de informação de tratamentos especiais de tuberculose: (SITE-TB): histórico, descrição e perspectivas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 28, n. 2, p. e2018158, jun./set. 2019. DOI: [10.5123/s1679-49742019000200002](https://doi.org/10.5123/s1679-49742019000200002).
- BELO, M. T. C. T. *et al.* Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 36, n. 5, p. 621-625, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500015>.
- BEM-DOV, I.; MASON, G. R. Drug-resistant tuberculosis in a Southern California hospital: trends from 1969 to 1984. **American Review of Respiratory Disease**, v. 135, n. 6, p. 1307-1310, 1987.
- BERRA, T. Z. *et al.* Fatores relacionados, tendência temporal e associação espacial do abandono de tratamento para tuberculose em Ribeirão Preto-SP. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 22, 2020. DOI: [10.5216/ree.v22.58883](https://doi.org/10.5216/ree.v22.58883).
- BERTOLLI FILHO, C. **História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/4/pdf/bertolli-8575410067.pdf>. Acesso em: 15 maio 2022.
- BERTOLOZZI, M. R. *et al.* A ocorrência da tuberculose e sua relação com as desigualdades sociais: estudo de revisão integrativa na base PubMed. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2018-0367>.
- BOWKALOWSKI, C. BERTOLOZZI, M. R. Vulnerabilidades em pacientes com tuberculose no distrito sanitário de Santa Felicidade – Curitiba, PR. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 15, n. 1, mar. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v15i1.17178>.

BRAGA, J. U.; BARRETO, A. M. W.; HIJJAR, M. A. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil 1995-97, IERDTB. Parte III: Principais resultados. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 76-81, 2003.

BRASIL. Lei nº 6.259, 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, 30 out. 1975.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. esp., p. 1-44, mar. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 5, p. 1-19, 2021b.

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. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 5, p. 1-19, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 5, p. 1-19, 2017a.

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, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Nota Informativa nº 8, de 2016**. Novas recomendações para o tratamento da tuberculose multidrogarresistente e com resistência à rifampicina diagnosticada por meio do Teste Rápido Molecular para Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Rede de teste rápido para tuberculose no Brasil**: primeiro ano da implantação. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Panorama da tuberculose no Brasil**: indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrutivo Programa de Ações do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, 2013-2015**. [S. l.: s. n.], 2013. Disponível em: <http://www.saude.pi.gov.br/pactuacao2013/pavs2013/Instrutivo-SNVS-2013.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SITE-TB – Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose**: manual do usuário. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://sitetb.saude.gov.br/download/sitetb_notificar_caso.v03.11_2011.pdf. Acesso em: 20 jul. 2022.

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 em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.pdf. Acesso em: 20 jul. 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. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. doc: relatório da tuberculose/CGDEN, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Projeto MSH. **Tuberculose multirresistente**: guia de vigilância Epidemiológica. Rio de Janeiro: [s. n.], 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Bacteriologia da Tuberculose**, Brasília, v. 3, p. 242, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual do Usuário SITE-TB. Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose. Disponível em: http://SITE-TB.saude.gov.br/download/SITE-TB_notificar_caso.v03_11_2011.pdf. Acesso em: 20 jul. 2022.

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_Control_e_da_Tuberculose_1999_2.pdf. Acesso em: 20 jul. 2022.

BRITO, L. S. F. Sistema de informações de agravos de notificação - SINAN. In: FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Anais do Seminário de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde, 1993. p.145-146.

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>.

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.

CAMINERO, L. J. A. **Guía de la tuberculosis para médicos especialistas**. Paris: Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2003.

CAMPOS, H. S. Mycobacterium tuberculosis resistente: de onde vem a resistência? **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, jan./jun. 1999.

CANTWELL, M. F. *et al.* Tuberculosis and race/ethnicity in the United States: impact of socioeconomic status. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, 4 Pt 1, p. 1016-1020, 1998.

CHURCHYARD, G. J. *et al.* Tuberculosis control in South Africa: successes, challenges and recommendations. **South African Medical Journal**, v. 104, n. 3, suppl. 1, p. 244-248, Mar. 2014.

CLEMENTINO, F. S. Ações de controle da tuberculose: análise a partir do programa de melhoria do acesso e da qualidade da atenção primária à saúde. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 25, n. 4, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/tce/v25n4/0104-0707-tce-25-04-4660015.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2022.

COELHO, A. G.V. **Perfil da tuberculose multidrogarresistente no município de Santos, 2000-2004**. 2007. 101 f. Dissertação (Mestrado) – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2007.

CORTEZ, A. O. *et al.* Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 47, n. 2, p. e20200119, 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200119>.

COSTELO, H. D.; CARAS, G. J.; SNIDER JR, D. E. Drug resistance among previously treated tuberculosis patients: a brief report. **American Review of Respiratory Disease**, v. 121, n. 2, p. 313-316, 1980. DOI: 10.1164/arrd.1980.121.2.313.

DALCOLMO, M. P.; ANDRADE, M. K. D. N.; PICON, P. D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, p. 34-42, set. 2007.

DALCOLMO, M. P. *et al.* Estudo de efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 70-77, 1999.

DANIEL, T. M. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 4, n. 5, p. 395-400, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10815731>. Acesso em: 24 set. 2021.

DELPINO, F.; ARCÊNCIO, R.; NUNES, B. Determinantes sociais e mortalidade por tuberculose no Brasil: estudo de revisão. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v. 45, n. 1, p. 228-241, jan./mar. 2021. DOI: 10.22278/2318-2660.2021.v45.n1.a3479.

DUARTE, R. De mãos dadas, Covid-19 e a tuberculose. **PEBMED**, 21 out. 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/de-maos-dadas-covid-19-e-a-tuberculose/?fbclid=IwAR1N8LVbTT0V4zde_al4rTO67ExgPUJRI00yh8pYM5dc66idEhYdcIHfchc. Acesso em: 15 jun. 2022.

FAUSTINI, A.; HALL, A. J.; PERUCCI, C. A. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. **Thorax**, v. 61, p. 158-163, 2006.

FRIEDEN, T. *et al.* The emergence of drug-resistant tuberculosis in New-York. **New England Journal of Med**, v. 328, n. 8, p. 521-526, 1993.

FUJIWARA, P. *et al.* A continuing survey of drug-resistant tuberculosis, New York city, April 1994. **Archives of Internal Medicine**, v. 157, n. 5, p. 531-536, 1997.

HADI, S. A. *et al.* Identification of a predominant genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in Brazilian indigenous population. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021. DOI: 10.1038/s41598-020-79621-3.

HERSHKOVITZ, I. *et al.* Detection and Molecular Characterization of 9000-Year-Old *Mycobacterium tuberculosis* from a Neolithic Settlement in the Eastern Mediterranean. **PLoS One**, v. 3, n. 10, p. e3426, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003426>.

HINO, P. *et al.* O controle da tuberculose na perspectiva da Vigilância da Saúde. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 417-421, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452011000200027>.

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

JACOBS, M. G.; PINTO JUNIOR, V. L. Caracterização da tuberculose drogarresistente no Brasil, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 28, n. 3, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742019000300014>.

KRITSKI, A. L. Emergência de tuberculose resistente: renovado desafio. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 36, n. 2, p. 157-158, abr. 2010.

KUEMMERER, J. M.; COMSTOCK, G. W. Sociologic concomitants of tuberculin sensitivity. **American Review Respiratory Disease**, v. 96, n. 5, p. 885-892, 1967. DOI: 10.1164/arrd.1967.96.5.885.

MACIEL, M. D. S. *et al.* A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 226-230, maio-jun. 2012.

MAHMOUDI, A.; ISEMAN, M. D. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis: common errors their association with the acquisition of drug resistance. **JAMA**, v. 270, n. 1, p. 65-68, 1993.

MEDRONHO, R. A.; WERNECK, G. L. **Distribuição espacial e contexto socioeconômico da tuberculose, Rio de Janeiro, Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

MELO, F. A. F. D. *et al.* Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 1, p. 27-34, jan. 2003.

MELO, T. E. M. P. *et al.* Distribuição espacial e temporal da tuberculose em indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 267-280, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000200006>.

MICHELETTI, V. C. D.; KRITSKI, A. L.; BRAGA, J. U. Clinical features and treatment outcomes of patients with drug-resistant and drug-sensitive tuberculosis: a historical cohort study in Porto Alegre, Brazil. **PloS One**, v. 11, n. 8, p. e0160109, ago. 2016.

MICHELETTI, V. C. D. *et al.* Tuberculose resistente em pacientes incluídos no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Antituberculose realizado em Porto Alegre, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 40, n. 2, p. 155-163, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000200009>.

NATAL, S. **Fatores de predição para a resistência aos tuberculostáticos**: discussão do padrão e dos possíveis fatores como causa da resistência ao tratamento específico da tuberculose. 2000. 116 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva - Epidemiologia) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

OLIVEIRA, G. P. *et al.* Tuberculosis in Brazil: last ten years analysis – 2001– 2010. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 17, n. 2, p. 218-233, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.01.005>

OPOTA, O. *et al.* Added value of Xpert MTB/RIF ultra for diagnosis of pulmonary tuberculosis in a low-prevalence setting. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57, n. 2, p. e01717, 2019. DOI: 10.1128/JCM.01717-18.

ORELLANA, J. D. Y.; GONÇALVES, M. J. S.; BASTA, P. C. Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 714-724, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400004>.

PEDRO, H. S. P. *et al.* Clinical and epidemiological profiles of individuals with drug-resistant tuberculosis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 2, p. 235-241, 2015.

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.

PITCHENIK, A. E. *et al.* The prevalence of tuberculosis and drug resistance among Haitians. **New England Journal of Medicine**, v. 307, n. 3, p. 162-165, 1982. DOI: 10.1056/NEJM198207153070306.

RESENDE, L. P.; RODRIGUES, L.; MENEGÓCIO, A. M. A Realidade da Tuberculose nos Indígenas Brasileiros com Diversidade de Etnias em Menores de 15 Anos de Idade. **Ensaios e Ciências**, Campo Grande, v. 18, n. 2, 2014. DOI: <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2014v18n2p%25p>.

RILEY, L. W.; ARATHOON, E.; LOVERDE, V. D. The epidemiologic patterns of drug resistant Mycobacterium tuberculosis: a community based study. **American Review of Respiratory Disease**, v. 139, n. 5, p. 1282-1285, 1989. DOI: 10.1164/ajrccm/139.5.1282.

RIO DE JANEIRO (Estado). Secretaria de Saúde. Rotina para atendimento dos casos de tuberculose resistente às drogas (Referência Terciária). Rio de Janeiro: Secretaria de Saúde, 2016. Disponível em: <http://www.rj.gov.br/web/ses/principal>. Acesso em: 15 jun. 2022.

RITTO, C. Censo 2010 erra ao indicar aumento de asiáticos no país. **Revista Veja**, 7 dez. 2013. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/brasil/censo-2010-erra-ao-indicar-aumento-de-asiaticos-no-pais/>. Acesso em: 20 jul. 2022.

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: 15 jun. 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.

SANTOS, D. A. D. S *et al.* Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 26, abr. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v26i0.72794>.

SANTOS, D. T. *et al.* Social risk and its association with tuberculosis mortality in a context of high inequality in South Brazil: a geo-epidemiology analysis. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 8, p. 1148-1155, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.010>.

SANTOS, M. D. L. *et al.* Poverty: socioeconomic characterization at tuberculosis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. esp., p. 762-767, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000700008>.

SILVA, D. R.; MELLO; MIGLIORI. Tuberculose série 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 02, e20200027, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200027>.

LÍRIO, M. *et al.* Completeness of tuberculosis reporting forms for disease control in individuals with HIV/AIDS in priority cities of Bahia state. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p. 1143-1148, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015204.00672014>.

SOUZA, M. P. L. *et al.* Características dos serviços de saúde associadas à adesão ao tratamento da tuberculose. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 997-1005, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000085>.

SUMARTOJO, E. When tuberculosis treatment fails: a social behavioral account of patient adherence. **American Review of Respiratory Disease**, v. 147, n. 5, p. 1311-1320, 1993. DOI: [10.1164/ajrccm/147.5.1311](https://doi.org/10.1164/ajrccm/147.5.1311).

TEIXEIRA, E. C.; JAQUELINE, S. C. O impacto das condições de vida e da educação sobre a incidência de tuberculose no Brasil. **Revista de Economia**, Curitiba, v. 37, n. 2, 2011.

VENDRAMINI, SILVIA H. F. *et al.* Tuberculose no município de porte médio do Sudeste do Brasil: indicadores de morbidade e mortalidade, de 1985 a 2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 31, n. 3, p. 237-243, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000300010>.

VIANA, P. V. S.; GONÇALVES, M. J. F.; BASTA, P. C. Ethnic and racial inequalities in notified cases of tuberculosis in Brazil. **PLoS One**, v. 11, n. 5, p. e0154658, 2016. DOI: [10.1371/journal.pone.0154658](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154658).

VIANA, P. V. S.; REDNER, P. R.; JESUS 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.

VIEIRA, R. C. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose multirresistente do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 56-65, 2007.

WEYER K. *et al.* Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. **European Respiratory Journal**, v. 42, n. 1, p. 252-271, 2013.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2020. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2019. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2018. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2017. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2016. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2015. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision**: updated December 2014 and January 2020. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2010. Geneva: WHO, 2010. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **Global Tuberculosis Report**: WHO Report. 2009. Geneva: WHO, 2009. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=77AA39E31D2ED8DE195C256F79BC804D?sequence=1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WHO. **The global plan to stop tuberculosis**. Geneva: WHO, 2001. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/2006/stop_tb_strategy.pdf. Acesso em: 15 jun. 2022.

XIMENES, R. A. *et al.* Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 5, p. 1285-1296, Oct. 2009.

ZILLE, A. I. *et al.* Social determinants of pulmonary tuberculosis in Brazil: an ecological study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 19, n. 1, p. 87, 2019. DOI: 10.1186/s12890-019-0855-1.

ZINK, A. *et al.* Molecular analysis of skeletal tuberculosis in an ancient Egyptian population **Journal of Medical Microbiology**, v. 50, n. 4, p. 355-366, Apr. 2001. DOI: 10.1099/0022-1317-50-4-355.

APÊNDICE

APÊNDICE A – SCRIPT R COM A MANIPULAÇÃO DOS DADOS DO SITE-TB E CRIAÇÃO DE TABELAS/GRÁFICOS

```
#####
# SITE-TB
# AUTORES: Gregório Llado (Graduando IESC/UFRJ), Paulo Victor Viana
(CRPHF/ENSP/Fiocruz) e Natália Paiva (IESC/UFRJ)
# TBDR Brasil - início de tratamento de 2013 a 2018
#####
#####

# pacotes usados
library(dplyr)
library(ggplot2)
library(lubridate)
library(rio)
library(gtsummary)

options(OutDec= ",") # read ?options

sitetb <- import("SITETB_2013-2018.xlsx")

sitetb$`Tipo de entrada`

sitetb$UF <- sitetb$`UF (residência - endereço atual)`
sitetb$UF <- ifelse(is.na(sitetb$UF),
  sitetb$`UF (residência - momento da notificação)`,
  sitetb$UF)

sitetb$UF <- ifelse(is.na(sitetb$UF),
  sitetb$`UF (Unidade tto)`,
  sitetb$UF)

sitetb$UF <- ifelse(is.na(sitetb$UF),
  sitetb$uf,
  sitetb$UF)

summary(as.factor(sitetb$UF))

sitetb$Regiao <- NULL

sitetb$Regiao[sitetb$UF == "Rio de Janeiro" |
  sitetb$UF == "Minas Gerais" |
  sitetb$UF == "São Paulo" |
  sitetb$UF == "Espírito Santo"] <- "Sudeste"

sitetb$Regiao[sitetb$UF == "Rondônia" |
  sitetb$UF == "Acre" |
  sitetb$UF == "Roraima" |
  sitetb$UF == "Pará" |
  sitetb$UF == "Amapá" |
  sitetb$UF == "Tocantins" |
```



```

    sitetb$UF == "Amazonas" ] <- "Norte"

sitetb$Regiao[sitetb$UF == "Maranhão" |
  sitetb$UF == "Piauí" |
  sitetb$UF == "Ceará" |
  sitetb$UF == "Paraíba" |
  sitetb$UF == "Rio Grande do Norte" |
  sitetb$UF == "Pernambuco" |
  sitetb$UF == "Alagoas" |
  sitetb$UF == "Sergipe" |
  sitetb$UF == "Bahia" ] <- "Nordeste"

sitetb$Regiao[sitetb$UF == "Paraná" |
  sitetb$UF == "Santa Catarina" |
  sitetb$UF == "Rio Grande do Sul" ] <- "Sul"

sitetb$Regiao[sitetb$UF == "Mato Grosso do Sul" |
  sitetb$UF == "Mato Grosso" |
  sitetb$UF == "Goiás" |
  sitetb$UF == "Distrito Federal" ] <- "Centro-Oeste"

table(sitetb$Regiao, useNA = "always") # Regiao com NA

table(year(sitetb$`Data de notificação`))
table(year(sitetb$`Data de diagnóstico`))
table(year(sitetb$`Início do tratamento`))

sitetb$Ano.intrat <- year(sitetb$`Início do tratamento`)

table(sitetb$`Raça/cor`)
sitetb$`Raça/cor` [sitetb$`Raça/cor` == "Negra"] <- "Preta"
sitetb$`Raça/cor` <- factor(sitetb$`Raça/cor`)

# criando base de dados para objetivo 1
# criterios de inclusão: casos TBDR início de tratamento 2013 ate 2018
# criterios de exclusão: raca vazia ou ignorada , situação de encerramento =
Mudança de diagnóstico

dados.1 <- sitetb %>% filter (!is.na(`Raça/cor`) & `Raça/cor` != "Ignorada")
dados.2 <- dados.1 %>% filter( Ano.intrat %in% c(2013, 2014, 2015, 2016,
2017, 2018))
dados.3 <- dados.2 %>% filter(`Situação/Encerramento` != "Mudança de
diagnóstico")

rm(dados.1, dados.2, sitetb)

```

```

summary(dados.3$`Raça/cor`)
dados.3$`Raça/cor` <- factor(dados.3$`Raça/cor`)

dados <- dados.3 %>% select(Regiao, Ano.intrat, Sexo, `Raça/cor`,
`Escolaridade (em anos)`,
  Idade, "Tipo de entrada", "Padrão de resistência inicial",
  "Padrão de resistência atual",
  "Tipo de resistência",
  "Forma clinica",
  "Tipo pulmonar", "Situação/Encerramento",
  "Tratamento diretamente observado?",
  "Quantidade Tratamentos Anteriores de TB",
  "Doença ou agravo - Abuso de álcool",
  "Doença ou agravo - Aids",
  "Doença ou agravo - Diabetes",
  "Doença ou agravo - Tabagismo",
  "Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas" )

names(dados)

table(dados$`Raça/cor`)
dados$`Faixa etária` <- cut(dados$Idade, breaks = c(0, 10, 20, 45, Inf), right =
FALSE,
  labels = c("0 a 9", "10 a 19", "20 a 44", "45 ou mais"))

table(dados$`Faixa etária` )

sociodemg <- dados %>% select(Regiao, Sexo, `Raça/cor`, `Escolaridade (em
anos)`,
  Idade, `Faixa etária` )

dados$qt.trat.anterior <- cut(dados$`Quantidade Tratamentos Anteriores de
TB`,
  breaks = c(0,1,2,3,Inf), right = FALSE,
  labels = c("0", "1", "2", "3 ou +"))

dados$qt.trat.anterior

dados$`Tipo de entrada` <- factor(dados$`Tipo de entrada`,
  levels = c("Caso Novo",
  "Após abandono",
  "Falência",
  "Recidiva", "Mudança do padrão de resistencia",
  "Mudança de esquema", "Outro"))

table(dados$`Tipo pulmonar` )

dados$`Tipo pulmonar` <- factor(dados$`Tipo pulmonar`,

```

```

      levels = c("Bilateral cavitária",
                "Unilateral cavitária",
                "Unilateral não cavitária",
                "Bilateral não cavitária",
                "Normal"))
table(dados$`Tipo de resistência` )

dados$`Tipo de resistência` <- factor(dados$`Tipo de resistência`,
      levels = c("Adquirida",
                "Primária",
                "Não se aplica"))

table(dados$`Padrão de resistência inicial` )

dados$`Padrão de resistência inicial` <- factor(dados$`Padrão de resistência
inicial`,
      levels = c("Resistente à Rifampicina",
                "Monorresistência",
                "Polirresistência",
                "Multirresistência",
                "Resistência extensiva"))

table(dados$`Forma clínica` )

dados$`Forma clínica` <- factor(dados$`Forma clínica`,
      levels = c("Pulmonar", "Extrapulmonar",
                "Ambos"))

dados$`Tipo de resistência` <- factor(dados$`Tipo de resistência`,
      levels = c("Adquirida",
                "Primária",
                "Não se aplica"))

dados$`Situação/Encerramento` <- factor(dados$`Situação/Encerramento`)

table(dados$`Situação/Encerramento`)
levels(dados$`Situação/Encerramento`)

dados$`Situação/Encerramento` <- factor(dados$`Situação/Encerramento`,
      levels = c("Curado",
                "Tratamento completo",
                "Sucesso terapêutico",
                "Abandono",
                "Abandono primário",
                "Falência",
                "Óbito",

```

```

"Óbito por outra causa",
"Transferido para outro país",
"Transferindo para outra unidade",
"Transferência",
"Mudança de esquema",
"Mudança do padrão de resistência",
"Em tratamento", "Outras"))

dados$`Situação/Encerramento`[dados$`Situação/Encerramento` == "Curado" |
dados$`Situação/Encerramento` == "Tratamento completo"] <- "Sucesso
terapêutico"

dados$`Situação/Encerramento`[dados$`Situação/Encerramento` ==
"Transferindo para outra unidade" | dados$`Situação/Encerramento` ==
"Transferido para outro país"] <- "Transferência"

dados$`Situação/Encerramento`[dados$`Situação/Encerramento` == "Abandono
primário"] <- "Abandono"

dados$`Situação/Encerramento` <- factor(dados$`Situação/Encerramento`)

table(dados$`Situação/Encerramento`)

dados$`Escolaridade (em anos)` <- factor(dados$`Escolaridade (em anos)` )
levels(dados$`Escolaridade (em anos)` )

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

ordem <- c("Sim", "Não", "Ignorado")

dados$`Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas` <- factor(dados$`Doença ou
agravo - Uso de drogas ilícitas`, levels = ordem)
dados$`Doença ou agravo - Diabetes` <- factor(dados$`Doença ou agravo -
Diabetes`, levels = ordem)
dados$`Doença ou agravo - Tabagismo` <- factor(dados$`Doença ou agravo -
Tabagismo`, levels = ordem)
dados$`Doença ou agravo - Abuso de álcool` <- factor(dados$`Doença ou agravo
- Abuso de álcool`, levels = ordem)
dados$`Doença ou agravo - Aids` <- factor(dados$`Doença ou agravo - Aids`,
levels = ordem)

sociodemg <- dados %>% select(Regiao, Ano.mitrat, Sexo, `Raça/cor`,
`Escolaridade (em anos)`, `Faixa etária`)

```

```

clinica <- dados%>% select(Regiao, 'Raça/cor',
  Ano.intrat,
  "Tipo de entrada",
  "Tipo de resistência",
  "Padrão de resistência inicial",
  "Forma clinica",
  "Tratamento diretamente observado?",
  qnt.trat.anterior,
  "Quantidade Tratamentos Anteriores de TB",
  "Situação/Encerramento")

comorbidades <- dados%>% select(Regiao, 'Raça/cor',
  'Doença ou agravo - Abuso de álcool',
  'Doença ou agravo - Aids',
  'Doença ou agravo - Diabetes',
  'Doença ou agravo - Tabagismo',
  'Doença ou agravo - Uso de drogas ilícitas')

##### OBJETIVO 1 - CRIANDO TABELAS #####

##### Analisar as características sociodemográficas e clinico-epidemiológicas dos
casos de TBDR com início de tratamento no período de 2013 a 2018, segundo raça/cor,
Brasil e macrorregiões;

### BRASIL #####
sociodemg %>%
  mutate('Raça/cor' = factor('Raça/cor', levels = c("Branca", "Preta", "Parda",
"Amarela", "Indigena"))) %>%
  tbl_summary(by = "Raça/cor",
    missing_text = "Sem Informação") %>%
  modify_spanning_header(c("stat_1", "stat_2", "stat_3", "stat_4", "stat_5") ~ "***Raça
ou cor**") %>%
  add_overall() %>%
  modify_header(label ~ "***Características sociodemográficas**") %>%
  modify_footnote(
  all_stat_cols() ~ "Frequência (%)")
) %>%
bold_labels()

clinica %>% select(!Regiao) %>%
  mutate('Raça/cor' = factor('Raça/cor', levels = c("Branca", "Preta", "Parda",
"Amarela", "Indigena"))) %>%
  tbl_summary(by = "Raça/cor",
    missing_text = "Sem Informação",
    digits = "Quantidade Tratamentos Anteriores de TB" - 0,
    label = list(qnt.trat.anterior ~ "Quantidade de Tratamentos Anteriores de TB",
      Ano.intrat ~ "Ano de Início de tratamento"),
    statistic = list(all_continuous() ~ "{mean} ({min} - {max})") %>%
  modify_spanning_header(c("stat_1", "stat_2", "stat_3", "stat_4", "stat_5") ~ "***Raça
ou cor**") %>%
  add_overall() %>%

```

```

modify_header(label ~ "***Características clínicas***") %>%
modify_footnote(
  all_stat_cols() ~ "Frequência (%); Média (Mínimo - Máximo) "
) %>%
bold_labels()

comorbidades %>% select(!Regiao) %>%
mutate('Raça/cor' = factor('Raça/cor', levels = c("Branca", "Preta", "Parda",
"Amarela", "Indígena"))) %>%
tbl_summary(by = "Raça/cor",
  missing_text = "Sem Informação") %>%
modify_spanning_header(c("stat_1", "stat_2", "stat_3", "stat_4", "stat_5") ~ "***Raça
ou cor***") %>%
add_overall() %>%
modify_header(label ~ "***Doenças e Agravos associados***") %>%
modify_footnote(
  all_stat_cols() ~ "Frequência (%)"
) %>%
bold_labels()

##### OBJETIVO 3: INCIDENCIA
#####

### taxa incidencia TBDR
### inic trat 2013 - 2018
### brasil e regioes
### base de dados construida com as seguintes colunas: Regiao; Ano.intrat; Raça/cor;
n; pop; inc

# pacotes
library(dplyr)
library(rio)
library(ggplot2)

# importar planilha das taxas
dados.inc <- import("txinc_TBDR_2013-2018.xlsx")

glimpse(dados.inc)

dados.inc$cor <- as.factor(dados.inc$`Raça/cor`)

tab.obj3 <- dados.inc %>% group_by(Regiao, cor, .drop = FALSE) %>% summarise(
casos = sum(n), populacao = sum(pop), taxa = casos/populacao*100000)
View(tab.obj3)

tab.obj3$taxa <- round(tab.obj3$taxa,2)

# figura tx incidencia por raca e regioao
tab.obj3 %>%

```

```

mutate(Regiao = factor(Regiao, levels = c("Brasil","Norte", "Nordeste","Sudeste",
"Sul","Centro-Oeste")),
cor = factor(cor, levels = c("Branca", "Preta", "Parda", "Amarela", "Indigena"))) %>%
ggplot()+
aes(x = cor, weight = taxa) +
geom_bar(fill = "#0C4C8A") +
labs(
  x = "Raça ou cor",
  y = "Taxa de incidência (por 100 mil habitantes)",
  caption = "Fonte de dados: SITE-TB e IBGE"
) +
ylim(0, 2.5)+
theme_classic(base_size = 16)+
geom_text(aes(x = cor, y= taxa, label= taxa),
  size = 4.5, vjust= -0.5) +
facet_wrap(vars(Regiao)) +
theme(
  strip.text.x = element_text(
    size = 14, color = "black", face = "bold"
  )
)
)

```

Tabela 1 Incidência de TBDR (por 100 mil hab.) segundo raça ou cor, Brasil e Regiões, 2013-2018

```

(tab.obj3 %>% filter(cor=="Branca") %>% select(Regiao, taxa))
(tab.obj3 %>% filter(cor=="Preta") %>% select(Regiao, taxa))
(tab.obj3 %>% filter(cor=="Parda") %>% select(Regiao, taxa))
(tab.obj3 %>% filter(cor=="Amarela") %>% select(Regiao, taxa))
(tab.obj3 %>% filter(cor=="Indigena") %>% select(Regiao, taxa))

```

```

tab.obj3.total.linha <- dados.inc %>% group_by(Regiao, .drop = FALSE) %>%
summarise( taxa = sum(n)/sum(pop)*100000)
tab.obj3.total.linha$taxa <- round(tab1.total.linha$taxa,2)
tab.obj3.total.linha

```

figura incidencia por regioao

```

tab.obj3.total.linha %>%
mutate(Regiao = factor(Regiao, levels = c("Brasil","Norte", "Nordeste", "Sudeste",
"Sul","Centro-Oeste")))%>%
ggplot()+
aes(x = Regiao, weight = taxa) +
geom_bar(fill = "#0C4C8A") +
labs(
  x = "",
  y = "Taxa de incidência (por 100 mil habitantes)",
  caption = "Fonte de dados: SITE-TB e IBGE"
) +
theme_classic(base_size = 16)+

```

```
geom_text(aes(x = Regiao, y = taxa, label = round(taxa, 2)),
          size = 4.5, vjust = -0.5) +
theme(
  strip.text.x = element_text(
    size = 14, color = "black", face = "bold"
  )
)
```


ANEXO

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO SITE-TB

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		FICHA DE NOTIFICAÇÃO DO SITETB Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose		SITETB 																	
CASO DE TB DR																					
IDENTIFICAÇÃO DO INDIVÍDUO																					
1) Nome de registro*:			2) Nome social:																		
3) Data de nascimento*:		4) Sexo*: () Masculino () Feminino	5) Gestante*: () 1º trim () 2º trim () 3º trim () Idade gestacional ignorada () Não () Ignorado/Não sabe () Não se aplica																		
6) Raça/Cor*: () branca () preta () amarela () parda () indígena () ignorada		7) Escolaridade (anos de estudo)*: () nenhuma () de 1 a 3 () de 4 a 7 () de 8 a 11 () 12 ou+ () ignorada																			
8) Cartão Nacional de Saúde:			9) Número do Sinan:																		
10) Nome da mãe*:		11) (DDD) Telefone 1: ()		12) (DDD) Telefone 2: ()																	
DADOS DE RESIDÊNCIA																					
13) UF de residência*:		14) Município de residência*:		15) Logradouro*:																	
16) Nº:	17) Bairro:		18) Complemento (apto., casa,...):																		
19) Regional/Distrito de Saúde do município:				20) CEP:																	
DADOS DE NOTIFICAÇÃO																					
21) UF de origem*:		22) Município de origem*:		23) Unidade de Saúde (US) de origem*:																	
24) Tipo de entrada*: () Caso novo de TBDR () Após abandono de tratamento de TBDR () Recidiva de TBDR () Falência ao tratamento de TBDR () Mudança do padrão de resistência de TBDR () Mudança de esquema de TBDR. Motivo**:																					
25) Peso (Kg)*:			26) Altura (cm):																		
27) Forma Clínica (marque a forma clínica e, em seguida, indique a numeração do tipo extrapulmonar, segundo legenda abaixo)*: () Pulmonar. () Extrapulmonar. Tipo(s) extrapulmonar(es)**: () Ambas (pulmonar + extrapulmonar). Tipo(s) extrapulmonar(es)**: Tipos extrapulmonares: (1) Pleural (2) Ganglionar (3) Geniturinária (4) Óssea (5) Ocular (6) Miliar (7) Meningoencefálica (8) Cutânea (9) Laringea (10) Outra:																					
POPULAÇÕES ESPECIAIS																					
28) Profissional de saúde*: () Sim () Não () Ignorado			29) Imigrante*: () Sim, País: () Não () Ignorado																		
30) Pessoa privada de liberdade*: () Sim () Não () Ignorado			31) Pessoa em situação de rua*: () Sim () Não () Ignorado																		
DOENÇAS E AGRAVOS ASSOCIADOS																					
32) Aids*: () Sim () Não () Ignorado			33) Abuso de álcool*: () Sim () Não () Ignorado																		
34) Diabetes*: () Sim () Não () Ignorado			35) Hepatites virais (B/C)*: () Sim () Não () Ignorado																		
36) Insuficiência renal/hemodiálise*: () Sim () Não () Ignorado			37) Neoplasia*: () Sim () Não () Ignorado																		
38) Silicose*: () Sim () Não () Ignorado			39) Tabagismo*: () Sim () Não () Ignorado																		
40) Transplantado(a) de medula óssea*: () Sim () Não () Ignorado			41) Transplantado(a) de órgão sólido*: () Sim () Não () Ignorado																		
42) Doença Mental*: () Sim () Não () Ignorado			43) Uso de corticoterapia prolongada*: () Sim () Não () Ignorado																		
44) Uso de drogas ilícitas*: () Sim () Não () Ignorado			45) Usuários de imunobiológicos*: () Sim () Não () Ignorado																		
46) Outra(o):																					
TRATAMENTOS ANTERIORES PARA TUBERCULOSE																					
47) Histórico de tratamento anterior*: () Sim () Não Se sim, nº de tratamentos anteriores: ()																					
Data de início (mm/aa)	Nas caixas abaixo, marque os medicamentos utilizados em cada tratamento ("X")																			Resultado ^b	
/	R	H	Z	E	Rfb	S	Am	Cm	Dfx	Lfx	Mfx	Trd	Et	Lzd	Cfz	PAS	Bdq	Clr	Outro ^a		
/																					
/																					
/																					
/																					
/																					
/																					
^a Caso tenha utilizado outros medicamentos, preencha o nome dos mesmos: _____																					
^b Resultado do tratamento: (1) cura (2) tratamento completo (3) abandono (4) mudança de diagnóstico (5) falência (6) mudança de esquema (7) TB DR																					
48) Tipo de resistência atual*: (1) primária (2) adquirida																					
49) Contato de TB*: () Sim () Não Se sim, nome do contato:																					

EXAMES COMPLEMENTARES			
50) Exame de Baciloscopia*: () Não realizado () Negativo () Positivo 1 a 9 bacilos () Positivo + () Positivo ++ () Positivo + Material**: () Escarro () Outro material Data de coleta**: ____/____/____ Data do resultado: ____/____/____			
51) Exame de Cultura*: () Não realizado () Negativo () Positivo () Contaminado Material**: () Escarro () Outro material Data de coleta**: ____/____/____ Data do resultado: ____/____/____ Laboratório**: () Público () Privado			
52) Teste Rápido Molecular			
Resultado 1 (R1)*: () Não realizado () MTB não detectado () MTB detectado indeterminado à rifampicina () MTB detectado sensível à rifampicina () MTB detectado resistente à rifampicina () MTB detectado traços indeterminado à rifampicina () Inválido Data de coleta do R1**: ____/____/____ Data do resultado 1: ____/____/____			
Resultado 2 (R2)*: () Não realizado () MTB não detectado () MTB detectado indeterminado à rifampicina () MTB detectado sensível à rifampicina () MTB detectado resistente à rifampicina () MTB detectado traços indeterminado à rifampicina () Inválido Data de coleta do R2**: ____/____/____ Data do resultado 2: ____/____/____			
Resultado 3 (R3)*: () Não realizado () MTB não detectado () MTB detectado indeterminado à rifampicina () MTB detectado sensível à rifampicina () MTB detectado resistente à rifampicina () MTB detectado traços indeterminado à rifampicina () Inválido Data de coleta do R3**: ____/____/____ Data do resultado 3: ____/____/____			
53) Teste de hibridização com sonda em linha (LPA)*: () Realizado () Não realizado Material**: () Escarro () Outro material Data de coleta**: ____/____/____ Nas caixas ao lado de cada gene, escreva: NR - não realizado, MND - mutação não detectada (sensível), MD - mutação detectada (resistente)			
Medicamento	Gene	Medicamento	Gene
Rifampicina (R)	<i>rpoB</i> **	Aminoglicosídeos	<i>rrs</i> ** <i>eis</i> **
Isoniazida (H)	<i>inhA</i> ** <i>katG</i> **	Fluoroquinolonas	<i>gyrA</i> ** <i>gyrB</i> **
54) Outro exame de biologia molecular*: () Não realizado () Complexo <i>M. tuberculosis</i> () Negativo Data de coleta**: ____/____/____ Data do resultado: ____/____/____			
55) Teste de Sensibilidade*: () Realizado () Não realizado Nas caixas ao lado de cada medicamento, escreva: NR: não realizado, S: sensível, R: resistente ou C: contaminado			
Rifampicina(R) **	Isoniazida (H) **	Pirazinamida (Z) **	Etambutol (E) **
Estreptomicina(S) **	Amicacina (Am) **	Capreomicina (Cm) **	Kanamicina (Km) **
Levofloxacino (Lfx) **	Moxifloxacino (Mfx) **		
Data de coleta**: ____/____/____ Data do resultado: ____/____/____ Método: () Proporções () Automatizado			
56) Radiografia de tórax*: () Não realizado () Unilateral cavitária () Unilateral não cavitária () Bilateral cavitária () Bilateral não cavitária () Normal			57) Data da radiografia de tórax**: ____/____/____
58) HIV*: () Não realizado () Negativo () Positivo			
59) TARV*: () Sim () Não			
TRATAMENTO ATUAL			
60) UF*: _____	61) Município de Tratamento*: _____	62) US de Tratamento*: _____	
63) Data de Início do Tratamento*: ____/____/____			
64) Regime de tratamento*: () Padronizado [responda a questão 64.1] () Individualizado [responda a questão 64.2]			
64.1) Caso tenha selecionado "Padronizado", selecione o regime de tratamento abaixo:			
() Monorresistência à Isoniazida 1	2RLfxZE/7RLfxE	() Polirresistência H + E + Z (+/- S) (>55Kg)	2RLfxAm ₃ Trd/7RLfxTrd
() Monorresistência à Isoniazida 2	9RHZELfx	() Polirresistência H + Z (+/- S)	2RLfxAm ₃ E/7RLfxE
() Monorresistência à Isoniazida 3	9RHZE	() Polirresistência R + E e/ou Z (+/-S) (56-70kg)	8Am ₃ LfxTrdEtZ/10LfxTrdEtH
() Monorresistência à Isoniazida 4	2RHZE/7RH	() TBMDR1 - R+H (+/-S) (56 a 70Kg)	8Am ₃ LfxTrdEtZ/10LfxTrdE
() Monorresistência à Rifampicina 1	2CAm ₃ HLfxEZ/10HLfxEZ	() TBMDR2 - R+H+E (+/- Z e/ou S) (56 a 70Kg)	8Am ₃ LfxTrdEtZ/10LfxTrdEt
() Monorresistência à Rifampicina 2	8CAm ₃ LfxTrdEtZ/10LfxTrdEtH	() TBXDR ou falência de MDR	8Am ₃ MfxLzdCfzPASH ^b / 4MfxLzdCfzH ^b PAS/6MfxCfzH ^b PAS
() Polirresistência H + E (+/- S) (51-70Kg)	2RLfxZAm ₃ /7RLfx		
64.2) Caso tenha selecionado "Individualizado", escreva os medicamentos nos campos abaixo:			
Medicação**	Meses de prescrição**	Dose unitária**	Frequência**
65) Avaliação de contatos: Número de contatos identificados*: _____ Número de contatos examinados*: _____			

CONSULTA ATUAL	
66) Data da consulta atual*: ____/____/____	67) Data da próxima consulta: ____/____/____
68) Nome do Profissional*:	69) Função*:
70) Observações:	

Legenda: * Campo obrigatório ** Campo obrigatório condicionado à pergunta anterior