



CASOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE NO BRASIL: UM ESTUDO TRANSVERSAL (2019-2023)

Larissa de Souza Brianezi^{1*}, Laiz Mangini Ciccheler¹, Lorena Moran Bombonato¹, Rafaela Serra de Castro¹, Jean Eduardo Meneguello¹, Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli¹, Regiane Bertin de Lima Scodro¹, Rosilene Fressatti Cardoso¹.

¹ Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá, PR, Brasil.

*pg405364@uem.br

Área Temática: Doenças infecciosas e parasitárias

Resumo

A tuberculose é uma das doenças de alta mortalidade, possui transmissão por meio das pessoas infectadas e o tratamento padrão utiliza quatro medicamentos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol. O bacilo pode apresentar mecanismo de resistência a pelo menos uma droga de primeira linha de tratamento ou ser multirresistente (resistente a pelo menos rifampicina e a isoniazida). Essa condição aumenta os óbitos e recidivas da doença, dificultando o tratamento. Este estudo objetivou analisar os casos de tuberculose resistente e multirresistente no Brasil, entre 2019 e 2023, utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Durante o período observado, foram registrados 487.642 casos do agravo no Brasil, com 1.473 casos resistentes à drogas de primeira linha de tratamento e 927 de multirresistente. A maioria dos casos resistentes ocorreu na região Sudeste, no sexo masculino e na faixa etária de 20 a 39 anos, predominando também a população parda e as pessoas com ensino fundamental incompleto. Esses dados destacam a necessidade de ampliar o diagnóstico, monitoramento e a adesão ao tratamento correto, reforçando o controle da doença.

Palavras-chave: *Mycobacterium tuberculosis*; Antituberculosos; Epidemiologia.

Introdução

A tuberculose (TB), causada por bacilos do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), uma das doenças mais antigas da humanidade com alta mortalidade (Brasil, 2019). No Brasil, aproximadamente 80 mil novos casos de TB são registrados ao ano, com cerca de 5,5 mil mortes. É transmitida por via aérea, quando o indivíduo com a doença ativa libera gotículas respiratórias contendo o bacilo ao tossir, espirrar ou falar (Brasil, 2024a). É uma doença de notificação compulsória e é diagnosticada por exames de baciloscopia, cultura e biologia molecular, que são ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Após a positividade da cultura, é realizado o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) utilizando estreptomicina (SHM), isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (ETM) e pirazinamida (PZA) (Brasil, 2019). O tratamento padrão para TB é ofertado gratuitamente pelo SUS com as drogas de 1ª linha INH, RIF, PZA e ETM por no mínimo seis meses, um período longo de tratamento comparado a outras doenças infecciosas (Singh, 2024). Cenário esse que pode dificultar a adesão dos pacientes ao tratamento, aumentando o



risco de o bacilo tornar-se resistente aos fármacos. A TB resistente ocorre quando *Mtb* apresenta resistência a alguma das drogas de 1ª linha, e a multirresistente (TB-MDR) a pelo menos RIF e INH (O'Connor; Patel; Brady, 2024). A resistência aos fármacos têm contribuído para aumentar a proporção de óbitos e recidivas da TB, representando uma ameaça para os programas de controle da doença. Diante disso, o presente estudo buscou verificar o perfil epidemiológico dos casos de TB resistente às drogas de 1ª linha e TB-MDR no Brasil, no período de 2019 a 2023.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo observacional transversal e retrospectivo, baseado em dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (Brasil, 2024b). A população de estudo compreendeu todos os pacientes diagnosticados com TB resistente às drogas de 1ª linha e a TB-MDR, no período de 2019 a 2023, em todas as regiões brasileiras. Foram considerados como resistentes, indivíduos que tiveram isolados de *Mtb* com resistência a pelo menos uma das drogas de 1ª linha e como TB-MDR indivíduos que apresentaram resistência a pelo menos INH e RIF, pela realização do TSA. As variáveis estudadas foram o número de casos por ano, sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade e região do país. Foi realizada análise descritiva e aplicado o teste de qui-quadrado, considerando $p < 0,05$. Utilizou-se o *software* Microsoft Office Excel® e o Statdisk v14.5.6 para gerenciamento e análise dos dados. O estudo não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa pelo uso de dados públicos, todavia seguiu as prerrogativas éticas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados e discussão

De acordo com os dados epidemiológicos do SINAN, foram notificados 487.642 casos de TB no Brasil, no período 2019 a 2023. Desses, 927 eram TB-MDR e 1.473 foram casos de resistência às drogas de 1ª linha (Tabela 1). No Brasil, houve um aumento expressivo no número de casos, entre 2021 e 2022, tanto para resistentes às drogas de 1ª linha, quanto de TB-MDR. Os tratamentos inadequados, dificuldades de acesso aos serviços de saúde e baixa adesão ao tratamento são as principais causas da TB multirresistente (Rocha; Silva; Andrade, 2017). De acordo com os dados sociodemográficos, nota-se o predomínio da resistência no sexo masculino, com 73% dos casos resistente às drogas de 1ª linha e 69,5% a TB-MDR. Em relação à faixa etária o maior número de casos foi entre 15-39 anos com notificação de 1.280 casos, 53,40% das demais faixas etárias, em seguida 40-64 anos com 37,46%. Todas as faixas etárias tiveram maior número de casos de resistência à drogas de 1ª linha. De acordo com os dados das variáveis raça/cor e escolaridade, teve maior número de resistência tanto para TB-MDR, quanto para drogas de 1ª linha, na população parda (47,2% e 46,3%) e primeiro grau incompleto (36,6% e 37,4%), respectivamente. O maior número de casos de TB resistente entre adultos jovens em idade produtiva e com baixa escolaridade destaca seu impacto socioeconômico, reforçando a relação com a pobreza e o acesso limitado à saúde e educação (Rocha; Silva; Andrade, 2017).



Tabela 1 - Dados sociodemográficos dos casos de TB com resistência às drogas de 1ª linha de tratamento e TB-MDR, de 2019 a 2023.

Variáveis	TB-MDR	Resistente a drogas de 1ª linha	Valor p*
	n (%)	n (%)	
Total	927	1.473	
Sexo			
Feminino	283 (30,5%)	399 (27%)	0,069
Masculino	644 (69,5%)	1.074 (73%)	
Faixa Etária			
0 a 14	17 (1,8%)	23 (1,6%)	0,301
15-39	477 (51,5%)	803 (54,5%)	
40-64	362 (39,0%)	536 (36,4%)	
65-79	59 (6,4%)	99 (6,7%)	
80 e +	10 (1,1%)	12 (0,8%)	
Ignorado/branco	2 (0,2%)	-	
Raça/cor			
Branca	253 (27,3%)	427 (29%)	0,911
Preta	178 (19,2%)	269 (18,2%)	
Parda	438 (47,2%)	682 (46,3%)	
Outros	13 (1,4%)	21 (1,41%)	
Ignorado/branco	45 (4,9%)	74 (5,0%)	
Escolaridade			
Analfabeto	29 (3,1%)	55 (3,7%)	0,079
1º grau incompleto	339 (36,6%)	550 (37,4%)	
1º grau completo	68 (7,3%)	130 (8,8%)	
2º grau incompleto	126 (13,6%)	156 (10,6%)	
2º grau completo	86 (9,3%)	168 (11,4%)	
Superior incompleto	17 (1,8%)	23 (1,5%)	
Superior completo	27 (3,0%)	26 (1,8%)	
Ign/branco	235 (25,3%)	365 (24,8%)	
Região			
Centro-Oeste	36 (3,9%)	148 (10,0%)	<0,001
Nordeste	115 (12,4%)	190 (12,9%)	
Norte	83 (9,0%)	117 (8,0%)	
Sudeste	515 (55,5%)	756 (51,3%)	
Sul	178 (19,2%)	262 (17,8%)	

*Teste Qui-quadrado.

Fonte: SINAN, 2024.

Observou-se associação entre as regiões brasileiras com os perfis de resistência ($p < 0,001$). A região Sudeste predominou em número de casos quando comparado às demais. Segundo o boletim epidemiológico da TB, as regiões Nordeste, Sul e Sudeste apresentam as maiores taxas de abandono ao tratamento, o que pode contribuir para o predomínio de resistência verificada nestas localidades (Brasil, 2018). Embora uma das limitações deste estudo tenha sido o uso de dados secundários, considerando categorias com valores preenchidos como ignorado e/ou em branco, optou-se pela realização a nível nacional em um período maior de tempo.



Conclusão

Os achados deste estudo possibilitaram evidenciar o perfil de TB resistente à drogas de 1ª linha e TB-MDR no Brasil, sugerindo estratégias de atuação mais focadas. É importante fortalecer a rede de diagnóstico, incluindo o TSA, em tempo oportuno para a terapia adequada. Neste cenário, os investimentos e a atuação da vigilância em saúde são essenciais, assim como das pesquisas dos mecanismos de resistência do bacilo e de potenciais novos fármacos, possibilitando nortear as intervenções em saúde pública.

Agradecimentos

Este estudo foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES – Código de Financiamento 001.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde, 2019. 366 p. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2020/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil/view>. Acesso em: 25 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas**. Boletim Epidemiológico, Brasília, v. 49, n. 11, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 24 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose**. 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>. Acesso em: 24 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. **DATASUS** [página da internet]. Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. 2024b. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/casos-de-tuberculose-des-de-2001-sinan>. Acesso em: 24 jul. 2024.

O'CONNOR, Courtney; PATEL, Preeti; BRADY, Mark F. Isoniazid. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2024. E-book. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491549/>. Acesso em: 29 jul. 2024.

ROCHA, Paula Sousa da Silva; SILVA, Marcos Valério Santos da; ANDRADE de, Marcieni Ataíde. Série Histórica da Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) no Estado do Pará, Brasil, 2005- 2010. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 7, n. 2, 19 maio 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v7i2.7691>. Acesso em: 24 jul. 2024.

SINGH, Vinayak. Tuberculosis treatment-shortening. **Drug Discovery Today**, p. 103955, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.103955>. Acesso em: 31 jul. 2024.