



ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DESCRITIVO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NO PARANÁ, BRASIL

Gabriel Pavinati*

Lucas Vinícius de Lima**

Thiago Jacomasso***

Francisco Beraldi de Magalhães****

Gabriela Tavares Magnabosco*****

RESUMO

Objetivo: descrever o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos indivíduos afetados pela TB-DR e sua distribuição geográfica no Paraná entre 2019 e 2023. **Método:** estudo epidemiológico descritivo realizado com dados do Sistema de Informações sobre Tratamentos Especiais para a Tuberculose (SITE-TB). Esta análise teve como foco os casos de DR-TB relatados no Paraná, Brasil, entre 2019 e 2023. Os dados foram coletados do SITE-TB e analisados quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas. Análises estatísticas descritivas e inferenciais, incluindo testes de qui-quadrado e exato de Fisher, foram realizadas para explorar associações entre variáveis e desfechos do tratamento. Os dados geográficos foram analisados para identificar as taxas de incidência entre os municípios. **Resultados:** o estudo identificou 419 casos de TB-DR no Paraná, com predomínio do sexo masculino (75,2%), principalmente indivíduos brancos (51,3%) e idade média de 38,3 anos. A maioria dos casos foi nova (85,7%) e pulmonar (95,3%). Resistência primária (75,9%) e monorresistência (71,1%) foram comuns. A taxa de cura foi de 41,2%, e os resultados do tratamento foram associados ao tipo de resistência e histórico de tratamentos anteriores. Um padrão visualmente heterogêneo de ocorrência dos casos foi observado. **Conclusões:** os resultados sugerem que medidas de saúde pública direcionadas e protocolos de tratamento sob medida poderiam melhorar o manejo da TB-DR no estado do Paraná.

Palavras-chave: Tuberculose. Tuberculose multirresistente. Estudos epidemiológicos.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) foi eliminada como um problema de saúde pública nos países desenvolvidos. No entanto, persiste entre populações pobres e países em desenvolvimento⁽¹⁾. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2021, mais de 10 milhões de pessoas foram diagnosticadas com a doença, resultando em mais de 1,5 milhão de mortes globalmente⁽²⁾. Dessa forma, estão sendo realizados esforços para reduzir o número de mortes, a taxa de incidência e eliminar os custos catastróficos para as famílias afetadas pela TB até 2035⁽³⁾.

A eliminação da tuberculose está incluída na agenda global e é abordada no terceiro Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) das Nações Unidas (ONU)⁽⁴⁾. A Estratégia para o Fim da TB, proposta pela OMS, estabelece metas ambiciosas

para a eliminação da TB como um problema de saúde pública. Esta estratégia orienta os países em todo o mundo a desenvolver e implementar seus planos de ação para combater doenças. Ela ressalta a importância do cuidado centrado no paciente, diagnóstico oportuno e tratamento eficaz como componentes essenciais para reduzir a incidência de TB e mortalidade.

No mesmo sentido, o "Plano Nacional para Acabar com a Tuberculose como um Problema de Saúde Pública" (Brasil) visa diminuir a taxa de incidência da TB em 90% e reduzir o número de mortes pela doença em 95% até 2035, em comparação com os dados de 2015⁽⁴⁾. O plano descreve estratégias específicas para aumentar a eficácia das medidas de controle da tuberculose e garantir o acesso equitativo aos serviços de saúde em todas as regiões do país.

Sob esse ponto de vista, a tuberculose resistente

*Enfermeiro. Doutor em Enfermagem. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, Paraná. E-mail: gabrielpavinati00@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0289-8219>

**Enfermeiro. Doutor em Enfermagem. Secretaria Municipal de Saúde. Maringá, Paraná. E-mail: luviniilima@hotmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9582-9641>

***Farmacêutico. Doutor em Bioquímica. Instituto de Biologia Molecular do Paraná. Curitiba, Paraná. E-mail: thiago.jacomasso@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1348-1523>

****Médico. Doutor em Doenças Tropicais e Infecciosas. Faculdades Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná. E-mail: francisco.beraldi@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-3321>

*****Enfermeira. Doutora em Ciências. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, Paraná. E-mail: gtmagnabosco@uem.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3318-6748>

a medicamentos (TB-DR) constitui um impedimento adicional para a eliminação da TB⁽⁵⁾. Uma meta-análise estimou que a prevalência global combinada da TB-DR é de 11,6% (intervalo de confiança de 95%, IC95%: 9,1-14,5)⁽⁶⁾. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, houve cerca de 7.900 novos casos de TB-DR notificados em todo o país entre 2015 e 2022, com o maior número de notificações ocorrendo no último ano da série histórica⁽⁷⁾.

Isso pode representar um desafio adicional no controle de doenças dentro do país, como as dificuldades relacionadas ao custo e complexidade do diagnóstico e tratamento da TB-DR, uma vez que indivíduos não adequadamente tratados podem exacerbar a transmissão de cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*⁽⁸⁾. Enquanto a taxa global de sucesso para o tratamento da TB é de 86%⁹, as taxas de cura da TB-DR foram de 63%⁽¹⁰⁾; no Brasil, em 2020, 53,2% dos casos de TB-DR foram curados⁽⁷⁾, o que ressalta a importância da questão no país.

Além disso, deve ser dada a devida consideração aos efeitos deletérios da pandemia do coronavírus 2019 (COVID-19) no diagnóstico, gestão e vigilância das pessoas afetadas pela TB e TB-DR⁽¹¹⁾ entre 2019 e 2021, no Paraná, um estado do sul do Brasil, registrou a inadimplência do tratamento como o segundo desfecho mais frequente entre os casos de TB-DR e predominância da resistência adquirida (mais de 75% dos casos), diferindo da média nacional que foi de 48,5%^(11,12).

No Paraná, o plano estadual de eliminação da TB como questão de saúde pública estabelece metas adicionais para aprimorar o diagnóstico da TB-DR⁽¹³⁾. Um dos objetivos cruciais é atingir 90% dos diagnósticos por meio do teste molecular rápido para a TB (TRM-TB), visando não apenas acelerar a identificação, mas também a detecção precoce da resistência à rifampicina. Isso é essencial para garantir o início rápido do tratamento eficaz e, consequentemente, buscar a cura da doença de forma mais eficiente, contribuindo para a realização das metas⁽¹³⁾.

Nesses planos, a mitigação das barreiras para o atendimento de indivíduos com TB-DR no sistema de saúde é uma das estratégias prioritárias⁽⁴⁾. Portanto, há necessidade de entender as características demográficas e de saúde das pessoas afetadas por TB-DR, considerando a forte relação entre a doença e a pobreza. Assim, esta pesquisa

teve como objetivo descrever o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos indivíduos afetados pela TB-DR e sua distribuição geográfica no Paraná entre 2019 e 2023.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo da TB-DR no estado do Paraná entre 2019 e 2023. Os dados foram avaliados no Sistema de Informações de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB), um sistema on-line de vigilância e acompanhamento terapêutico utilizado em todo o país. No Brasil, os pacientes só podem avaliar o tratamento da TB-DR através do sistema público de saúde e o tratamento é distribuído apenas pelo SITE-TB^(8,14).

Foram seguidas as recomendações do *Reporting of Studies Conducted using Observational Routinely-collected Data* (RECORD)⁽¹⁵⁾. Para este estudo de base populacional, foram considerados casos de TB-DR registrados como residentes no Paraná na notificação e tratamento nesse mesmo estado, excluindo aqueles marcados com uma "mudança de diagnóstico" no final do tratamento. Após explorar o banco de dados, as seguintes variáveis de interesse foram delimitadas e convenientemente categorizadas para análises subsequentes:

- a) sexo (masculino; feminino);
- b) raça/cor (branco; pardo; preto; asiático; ignorado/ausente);
- c) escolaridade – em anos (nenhuma; 1–3; 4–7; 8–11; 12 ou mais; ignorado/ausente);
- d) idade – em anos (variável numérica contínua)/faixa etária – em anos (0–19; 20–59; 60 ou mais);
- e) sorologia do vírus da imunodeficiência humana (HIV) – (positiva; negativa; não realizada);
- f) populações especiais (profissionais da saúde; imigrantes; população privada de liberdade; população em situação de rua);
- g) tipo de entrada (novo caso; nova entrada após abandono; falha no tratamento; recidiva; mudança no regime terapêutico; mudança do padrão de resistência);
- h) forma clínica (pulmonar; extrapulmonar; pulmonar e extrapulmonar);
- i) tratamento diretamente observado (sim; não; ignorado/ausente);
- j) número de tratamentos anteriores (nenhum;

um; dois; três; quatro; cinco);

k) tipo de resistência (primária; adquirida; ignorado/ausente);

l) padrão inicial de resistência (monorresistência; resistência a múltiplas drogas; poli-resistência; resistência à rifampicina);

m) padrão de resistência atual (monorresistência; resistência a múltiplas drogas; poli-resistência; resistência à rifampicina; ignorado/ausente);

n) desfechos (cura; abandono; abandono primário; falha no tratamento; sob tratamento; mudança no regime terapêutico; mudança no padrão de resistência; óbito; óbito por outras causas; transferência para outra unidade; conclusão do tratamento).

Registros de casos de TB-DR em sistemas de informação que não reportaram uma variável ou preencheram a opção "ignorado" foram categorizados como "ignorado/ausente" e incluídos apenas na análise descritiva - que foi realizada calculando frequências absolutas e relativas, bem como média, mediana, e desvio padrão, se aplicável. Para realizar a distribuição geográfica da incidência desses casos, utilizou-se como referência a variável "cidade de residência no momento da notificação".

Para o cálculo da taxa de incidência dos casos de TB-DR, considerou-se como numerador o número total de casos por município no período de 2019 a 2023. Como denominador, foi utilizado o número de habitantes do censo de 2022 para todos os anos do período; o resultado dessa divisão foi multiplicado por 100.000. Os dados do censo de 2022 foram obtidos pelo portal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os casos foram georreferenciados por município utilizando a classificação de quebras naturais de Jenks.

Além disso, categorizamos a variável "status de fechamento" (desfechos) em dois grupos: sucesso do tratamento (cura e conclusão do tratamento) e insucesso do tratamento (abandono primário, abandono, morte relacionada à TB e falha no tratamento). Foram excluídos os casos com outros desfechos, assumindo-se que não explicam totalmente o desfecho do caso. Para estabelecer a presença de uma associação, foi realizado o teste qui-quadrado de independência ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado.

Casos com variáveis independentes não preenchidas também foram excluídos da análise, e se os casos representaram mais de 20% do total, a

variável independente foi removida. Nos casos em que foi identificada associação estatisticamente significativa entre as variáveis (valor de $p < 0,05$), a magnitude e direção da interdependência entre elas foram elucidadas através da análise dos resíduos ajustados. Valores superiores a +1,96 ou inferiores a -1,96, respectivamente, indicaram associação positiva ou negativa.

Para as análises descritivas e inferenciais, utilizou-se o *software* SPSS®; e para o geoprocessamento, foi empregada a GeoDa®. Em relação aos aspectos éticos, foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado de Maringá, sob o parecer no 6233844. De acordo com as Resoluções nº 466/2012 e nº 674/2022, foi obtido um parecer favorável da Comissão de Ética, com o certificado de apresentação de apreciação ética (CAAE) n. 63981922.6.0000.0104.

RESULTADOS

Foram registrados 6.748 casos de TB-DR no Brasil, entre 2019 e 2023, e 422 no estado do Paraná. Destes, três não foram TB, resultando em 419 casos como base para a análise descritiva e espacial. Posteriormente, para análise inferencial, foram excluídos 133 casos devido ao desfecho do tratamento, sendo considerados os últimos 286 casos com desfecho de interesse. Destes, 49 notificações foram ignoradas por terem variáveis independentes incompletas, restando 237 casos.

Em relação aos 419 casos inicialmente incluídos, houve maior frequência de homens (75,2%), de raça/cor branca (51,3%), com 4 a 7 anos de estudo (32,5%) e idade média de 38,3 anos. A maioria não tinha coinfeção pelo HIV (75,4%) e não pertencia a populações especiais. Houve predominância de casos novos (85,7%) e forma pulmonar clínica (95,3%). Menos da metade dos pacientes realizou tratamento diretamente observado (46,3%) e teve tratamento prévio para TB (43,8%) (Tabela 1).

Em relação ao perfil de resistência, a maioria foi identificada com o tipo primário de resistência (75,9%) e com o padrão de monorresistência no tratamento inicial (71,1%) e atual (70,6%). Quanto ao desfecho, apenas 41,2% dos casos foram curados, no entanto, 22,7% ainda estavam em tratamento no momento da coleta desses dados. Além disso, destaca-se a grande quantidade de dados ausentes que foram visualizados, chegando a 23,6% na variável tratamento diretamente

observado (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose drogaresistente no Paraná, Brasil, 2019–2023

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	315 (75,2)
Feminino	104 (24,8)
Raça/cor	
Branco	215 (51,3)
Pardo	157 (37,5)
Preto	35 (8,4)
Asiático	3 (0,7)
Ignorado/ausente	9 (2,1)
Escolaridade (em anos)	
Nenhuma	13 (3,1)
1–3	54 (12,9)
4–7	136 (32,5)
8–11	124 (29,5)
12 ou mais	23 (5,5)
Ignorado/ausente	69 (16,5)
Idade (em anos) – média; mediana; desvio padrão	
0–89	38,3; 36,0; 14,8
Sorologia para HIV	
Positiva	47 (11,2)
Negativa	316 (75,4)
Não realizada	56 (13,4)
Trabalhador da saúde – n (%)	
Sim	5 (1,2)
Não	340 (81,1)
Ignorado/ausente	74 (17,7)
Imigrante	
Sim	6 (1,4)
Não	339 (80,9)
Ignorado/ausente	74 (17,7)
População privada de liberdade	
Sim	68 (16,2)
Não	277 (66,1)
Ignorado/ausente	74 (17,7)
População em situação de rua	
Sim	28 (6,7)
Não	315 (75,2)
Ignorado/ausente	76 (18,1)
Tipo de entrada	
Novo caso	359 (85,7)
Nova entrada após abandono	25 (6,0)
Falha no tratamento	10 (2,4)
Recidiva	8 (1,9)
Mudança no regime	14 (3,3)
Mudança no padrão de resistência	3 (0,7)
Forma clínica	
Pulmonar	399 (95,3)
Extrapulmonar	11 (2,6)
Pulmonar/extrapulmonar	9 (2,1)
Tratamento diretamente observado	
Sim	194 (46,3)
Não	126 (30,1)

Variável	n (%)
Ignorado/ausente	99 (23,6)
Número de tratamentos anteriores	
Zero	183 (43,8)
Um	171 (40,8)
Dois	42 (10,0)
Três	13 (3,1)
Quatro	9 (2,1)
Cinco	1 (0,2)
Tipo de resistência	
Primária	318 (75,9)
Adquirida	99 (23,6)
Ignorado/ausente	2 (0,5)
Padrão inicial de resistência	
Monorresistência	298 (71,1)
Multirresistência	16 (3,8)
Poli-resistência	12 (2,9)
Resistência à rifampicina	93 (22,2)
Padrão de resistência atual	
Monorresistência	296 (70,6)
Multirresistência	83 (19,8)
Poli-resistência	12 (2,9)
Resistência à rifampicina	26 (6,2)
Ignorado/ausente	2 (0,5)
Desfechos	
Cura	174 (41,2)
Abandono	53 (12,6)
Abandono primário	1 (0,2)
Falha no tratamento	7 (1,7)
Sob tratamento	95 (22,7)
Mudança no regime	16 (3,8)
Mudança no padrão de resistência	2 (0,5)
Óbito	12 (2,9)
Óbito por outras causas	15 (3,9)
Transferência para outra unidade	5 (1,2)
Conclusão do tratamento	39 (9,3)

Identificou-se associação significativa entre o resultado do tratamento e quatro variáveis independentes: número de tratamentos anteriores, tipo de resistência e padrão de resistência inicial e atual. Observamos que três tratamentos prévios de TB, resistência primária e o padrão inicial e atual de

monorresistência foram positivamente associados ao sucesso do tratamento; por outro lado, a resistência adquirida e o padrão inicial e atual de resistência à rifampicina foram positivamente associados ao insucesso do tratamento (Tabela 2).

Tabela 2. Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose drogarresistente, segundo desfecho do tratamento, no Paraná, Brasil, 2019–2023

Variável	Desfecho do tratamento		p-valor
	Sucesso – n (%)	Insucesso – n (%)	
Sexo			
Masculino	134 (73,6)	48 (26,4)	0,892*
Feminino	41 (74,5)	14 (25,5)	
Raça/cor			
Pardo	58 (65,9)	30 (34,1)	0,201†
Preto	14 (77,8)	4 (22,2)	
Asiático	2 (100,0)	0 (0,0)	

Variável	Desfecho do tratamento		p-valor
	Sucesso – n (%)	Insucesso – n (%)	
Branco	101 (57,8)	28 (45,2)	
Escolaridade (em anos)			
1–3	33 (71,7)	13 (28,3)	
4–7	66 (70,1)	29 (24,9)	
8–11	61 (76,3)	19 (23,7)	0,199 [†]
12 ou mais	15 (93,7)	1 (6,3)	
Faixa etária (em anos)			
0–19	13 (68,4)	6 (31,6)	
20–59	147 (75,4)	48 (24,6)	0,441 [†]
60 ou mais	15 (65,2)	8 (34,8)	
Sorologia para HIV			
Positiva	11 (61,1)	7 (38,9)	
Não realizada	23 (76,7)	7 (23,3)	0,439 [†]
Negativa	141 (74,6)	48 (25,4)	
Tipo de entrada			
Nova entrada após abandono	3 (37,5)	5 (62,5)	
Falha no tratamento	4 (57,1)	3 (42,9)	
Recidiva	2 (66,7)	1 (33,3)	0,090 [†]
Mudança no regime	5 (71,4)	2 (28,6)	
Novo caso	161 (75,9)	51 (24,1)	
Forma clínica			
Extrapulmonar	2 (50,0)	2 (50,0)	
Pulmonar/extrapulmonar	4 (100,0)	0 (0,0)	0,294 [†]
Pulmonar	169 (73,8)	60 (26,2)	
Tratamento diretamente observado			
Não	71 (71,0)	29 (29,0)	0,455 [†]
Sim	104 (75,9)	33 (24,1)	
Número de tratamentos anteriores			
Zero	80 (74,1)	28 (25,9)	
Um	77 (80,2)	19 (19,8)	
Dois	13 (61,9)	8 (38,1)	0,031 [†]
Três	3 (37,5) ⁺	5 (62,5) [–]	
Quatro	2 (50,0)	2 (50,0)	
Tipo de resistência			
Primária	149 (76,8) ⁺	45 (23,2) [–]	0,035 [*]
Adquirida	26 (60,5) [–]	17 (39,5) ⁺	
Padrão inicial de resistência			
Monorresistência	147 (79,0) ⁺	39 (21,0) [–]	
Multirresistência	4 (57,1)	3 (48,9)	0,003 [†]
Poli-resistência	5 (71,4)	2 (28,6)	
Resistência à rifampicina	19 (51,4) [–]	18 (48,6) ⁺	
Padrão de resistência atual			
Monorresistência	149 (79,3) ⁺	39 (20,7) [–]	
Multirresistência	18 (54,5) [–]	15 (45,5) ⁺	0,001 [†]
Poli-resistência	5 (71,4)	2 (28,6)	
Resistência à rifampicina	3 (33,3) [–]	6 (66,7) ⁺	

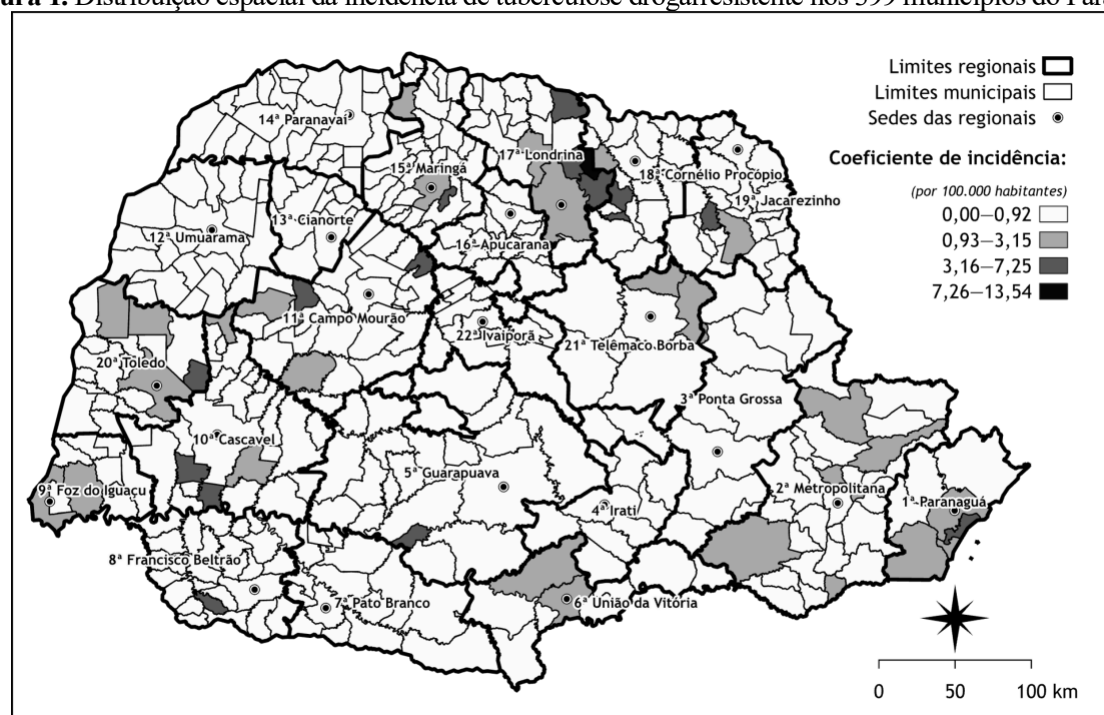
⁺associação positiva; [–]associação negativa; ^{*}teste qui-quadrado de independência; [†]teste exato de Fisher.

Com base na distribuição espacial, observou-se um padrão visualmente heterogêneo de ocorrência dos casos entre os 399 municípios. Identificou-se que 355 municípios apresentaram taxa de incidência entre 0,00-0,92 casos por 100.000 habitantes; 28

municípios apresentaram entre 0,93-3,15 casos por 100.000 habitantes; 15 municípios apresentaram entre 3,16-7,25 casos por 100.000 habitantes; e Jataizinho apresentou a maior taxa de incidência (7,26-13,54 casos por 100.000 habitantes),

conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Distribuição espacial da incidência de tuberculose drogaresistente nos 399 municípios do Paraná.



DISCUSSÃO

O perfil dos casos de TB-DR no Paraná apresenta características comuns com as identificadas em estudos nacionais e internacionais. Os achados se alinham quanto à predominância de casos novos entre homens⁽¹⁶⁾, com idade média de 38 anos⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, apresentando a forma clínica pulmonar⁽¹⁹⁾, junto com aproximadamente 13% dos casos demonstrando coinfeção pelo HIV⁽¹⁹⁾. Este perfil reflete os achados de um estudo realizado com indivíduos acometidos por tuberculose não resistente no estado do Paraná⁽²⁰⁾.

No entanto, as disparidades entre o nosso estudo e o realizado com base em dados nacionais são evidentes. A pesquisa nacional identificou predomínio de casos entre indivíduos negros (60,9%) e com menos de oito anos de escolaridade (68,0%)⁽¹⁹⁾. Adicionalmente, verificou-se que no Brasil predominaram os padrões de resistência adquirida (70,0%) e multirresistente (50,9%), contrastando com a situação do Paraná, onde prevaleceram os padrões de resistência primária (75,9%) e monorresistentes.

Observou-se que mais de 25% dos indivíduos acometidos por TB-DR no estado do Paraná

pertenciam a um grupo populacional especial, sendo a população encarcerada a mais afetada, representando 16,2% das notificações totais. O "Plano Estadual pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, 2022-2030" ressalta a importância de priorizar o diagnóstico e tratamento da TB⁽¹³⁾.

Neste contexto, um estudo realizado no Espírito Santo, Brasil, investigou a ocorrência de TB em 34 unidades prisionais. A pesquisa revelou que a taxa de casos diagnosticados atingiu 17,3 casos por mil indivíduos, com uma baixa porcentagem de cura (72,6%)⁽²¹⁾. Deve-se mencionar que, nesses casos, o tratamento diretamente observado reduziu significativamente a probabilidade de fracasso do tratamento (razão de chances, OR: 0,29; IC95%: 0,01-0,76), incluindo a progressão para TB-DR, uma estratégia considerada altamente eficaz⁽²¹⁾.

No entanto, apesar de o tratamento diretamente observado ser a principal recomendação para adesão ao tratamento, inclusive em populações especiais⁽⁴⁾, verificou-se que menos de 50% dos casos com TB-DR receberam esta forma de acompanhamento. Como solução alternativa, um estudo na Noruega destacou que o tratamento supervisionado também pode ser administrado por vídeoconferência, uma

proposta que mostrou aumentar a adesão, reduzir a duração das visitas domiciliares dos profissionais de saúde e obter melhor aceitação entre os pacientes⁽²²⁾.

Uma meta-análise abrangendo mais de 430.000 pacientes indicou que a probabilidade de desenvolver TB-DR é 42% maior em indivíduos coinfetados com o HIV em comparação com aqueles sem a coinfeção⁽²³⁾. A presença do HIV afetou 11,2% dos participantes em nosso estudo; além disso, mais de 13% não foram testados. Esses achados ressaltam a importância para as autoridades de saúde pública priorizar a expansão do teste duplo para indivíduos com infecção (TB ou HIV) e implementar estratégias de tratamento adequadas.

Além disso, o cenário pós-pandemia resultante da COVID-19 tem sido observado para impedir os esforços de controle da doença, principalmente devido a uma redução nos novos diagnósticos, rastreio e tratamento de tuberculose, potencialmente levando a um aumento nos novos casos de DR-TBC⁽²⁴⁾. Em nosso estudo, apesar de 22,7% dos casos ainda estarem sob tratamento, apenas 41,2% obtiveram cura como desfecho, com perda do seguimento ocorrendo em mais de 50 casos. Assim, os desafios persistem quanto à conclusão do tratamento.

No Paraná, a resistência primária é predominante (75,9%). Como hipótese explicativa, isso reflete a possibilidade de alta transmissão de cepas resistentes dentro do estado. As estratégias para abordar essa questão devem incorporar abordagens sistêmicas, incluindo o fortalecimento dos sistemas de saúde com foco na interrupção da transmissão e a utilização de técnicas inovadoras de diagnóstico e triagem, bem como o desenvolvimento de novos medicamentos com mecanismos de ação que reduzem a duração do tratamento e aumentam a adesão⁽²⁵⁾.

Considerando a predominância da monorresistência no Paraná, a identificação precoce dessa condição é fundamental para prevenir a progressão para formas mais graves de resistência e, consequentemente, garantir a maior probabilidade de cura. Foi observada uma associação positiva entre o sucesso do tratamento e tanto a monorresistência quanto a resistência primária. No caso da monorresistência, isso pode ser atribuído à utilização de regimes terapêuticos menos complexos, aumentando assim a probabilidade de alcançar uma cura.

Um estudo reforça nossas descobertas ao relatar

que a probabilidade de cura em casos de resistência primária é aumentada em 6,3 vezes (IC95%: 2,35-16,79) Em comparação com os casos de resistência adquirida⁽²⁶⁾. A literatura sugere que o perfil demográfico e socioeconômico dos indivíduos com resistência primária é caracterizado por mulheres, indivíduos brancos, jovens e aqueles com maior escolaridade^(27,28). Esse perfil constitui um grupo distinto daqueles com resistência adquirida e pode estar menos associado a grupos socialmente vulneráveis, aumentando assim potencialmente a probabilidade de cura.

O efeito positivo do tratamento anterior nos resultados bem-sucedidos na TB-DR contradiz os achados de um estudo que mostrou que o tratamento anterior estava associado a resultados desfavoráveis⁽²⁹⁾. Conjecturou-se que a experiência prévia pode ter aumentado a adesão às instruções médicas e, consequentemente, melhores resultados terapêuticos. Além disso, observamos que a resistência à rifampicina estava positivamente associada ao insucesso do tratamento, o que pode ser justificado pelo fato de sua resistência estar frequentemente associada a cepas bacterianas mais difíceis de tratar^(30,31).

Neste contexto, a OMS emitiu novas diretrizes de tratamento para a TB resistente à rifampicina, incorporando regimes de medicamentos mais curtos e totalmente orais. Essas modificações têm implicações diretas para os resultados dos casos e exigem uma investigação mais aprofundada⁽³²⁾. É essencial ressaltar que todas as hipóteses explicativas referentes às relações observadas na pesquisa necessitam de um escrutínio adicional por meio de investigações científicas subsequentes para validar ou refutar as interpretações aqui fornecidas.

Quanto à distribuição espacial dos casos de TB-DR, evidenciou-se um padrão heterogêneo, com a maioria dos municípios apresentando predominantemente um coeficiente de incidência entre 0,00-0,92 casos por 100.000 habitantes. Um estudo que analisou a distribuição geográfica da TB sensível ao medicamento nas macrorregiões do Paraná indicou que a maior detecção da doença em áreas específicas pode ser atribuída a fatores programáticos e socioeconômicos, fenômeno que também pode se aplicar à TB-DR⁽³²⁾.

A coordenação entre os diferentes níveis de saúde é essencial para a prestação de cuidados integrais, condição indispensável para alcançar os objetivos e metas estabelecidos pelo Estado, pelo

país e pela OMS. Isso garante cuidados contínuos, o que é crucial para atingir os ambiciosos objetivos do controle da TB. Uma coordenação eficaz não só facilita o diagnóstico e tratamento atempados da TB, como também permite uma melhor gestão do acompanhamento dos doentes e a adesão aos protocolos de tratamento.

Como limitações deste estudo, cita-se o uso de dados secundários, que são inerentemente suscetíveis a erros de entrada de dados, bem como o nível substancial de incompletude, dificultando uma análise abrangente do verdadeiro cenário epidemiológico. Além disso, uma parte desses dados foi coletada durante a pandemia da COVID-19, o que pode ter levado a mudanças no padrão de diagnóstico, tratamento e notificação devido à tensão nos serviços de saúde, particularmente nas capacidades de vigilância.

CONCLUSÃO

Identificou-se que os casos de TB-DR foram predominantemente entre indivíduos do sexo masculino, brancos, com 4 a 11 anos de escolaridade e idade média de 38 anos. Esses casos não apresentaram coinfeção TB-HIV e não faziam parte de populações especiais. A maioria dos casos eram novos, apresentavam forma pulmonar, resistência primária e monorresistência. Nossos achados indicaram que os tratamentos anteriores, bem como o tipo e padrão de resistência, estavam associados ao sucesso ou fracasso do tratamento. A georreferenciação revelou um padrão heterogêneo

de incidência da TB-DR entre os diferentes municípios.

Esses resultados sugerem que medidas de saúde pública direcionadas e protocolos de tratamento sob medida poderiam melhorar o manejo da TB-DR no estado do Paraná, considerando a utilização dos métodos diagnósticos mais eficazes e, particularmente, a implementação de ações que apoiem a adesão ao tratamento de forma centrada nas necessidades individuais, biológicas e sociais das pessoas com TB. Para isso, entendemos que a coordenação entre diferentes níveis de saúde é essencial.

Outras pesquisas devem se concentrar nos fatores subjacentes que contribuem para essas características demográficas e clínicas para melhorar os esforços de controle da TB-DR. Enfatizar uma abordagem holística para o cuidado da TB que integre técnicas avançadas de diagnóstico com planos de tratamento centrados no paciente pode melhorar significativamente os resultados do tratamento. Esta abordagem abrangente não só engloba as necessidades médicas dos pacientes de TB, mas também considera seus contextos sociais e econômicos, melhorando assim os resultados gerais de saúde e aproximando-se da eliminação da TB como uma ameaça à saúde pública.

EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTIVE STUDY OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN PARANÁ, BRAZIL

ABSTRACT

Objective: to describe the sociodemographic and clinical-epidemiological profile of individuals affected by DR-TB and its geographic distribution in Paraná between 2019 and 2023. **Method:** an epidemiological descriptive study was conducted using data from the Information System on Special Treatments for Tuberculosis (SITE-TB). This analysis focused on DR-TB cases reported in Paraná, Brazil, between 2019 and 2023. Data were collected from SITE-TB and analyzed for sociodemographic and clinical variables. Descriptive and inferential statistical analyses, including chi-square and Fisher's exact tests, were performed to explore associations between variables and treatment outcomes. Geographic data were analyzed to identify incidence rates across municipalities. **Results:** the study identified 419 DR-TB cases in Paraná, with a predominance of males (75.2%), primarily white individuals (51.3%), and an average age of 38.3 years. Most cases were new (85.7%) and pulmonary (95.3%). Primary resistance (75.9%) and monoresistance (71.1%) were common. The cure rate was 41.2%, and treatment outcomes were associated with resistance type and history of previous treatments. A visually heterogeneous pattern of case occurrence was observed. **Conclusions:** these results suggest that targeted public health measures and tailored treatment protocols could improve DR-TB management in the state of Paraná.

Keywords: Tuberculosis. Tuberculosis, multidrug-resistant. Epidemiologic studies.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DE LA TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE EN PARANÁ, BRASIL

RESUMEN

Objective: describir el perfil sociodemográfico y clínico-epidemiológico de los individuos afectados por TB-DR y su distribución geográfica en Paraná-Brasil entre 2019 y 2023. **Método:** estudio epidemiológico descriptivo realizado con datos del Sistema de Información sobre Tratamientos Especiales para la Tuberculosis (SITE-TB). Este análisis se centró en los casos de DR-TB reportados en Paraná, Brasil, entre 2019 y 2023. Los datos fueron recogidos del SITE-TB y analizados en cuanto a las variables sociodemográficas y clínicas. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos e inferenciales, incluyendo pruebas de chi-cuadrado y exacta de Fisher, para explorar asociaciones entre variables y desenlaces del tratamiento. Los datos geográficos fueron analizados para identificar las tasas de incidencia entre los municipios. **Resultados:** el estudio identificó 419 casos de TB-DR en Paraná, con predominio del sexo masculino (75,2%), principalmente individuos blancos (51,3%) y edad media de 38,3 años. La mayoría de los casos fueron nuevos (85,7%) y pulmonares (95,3%). Resistencia primaria (75,9%) y monorresistencia (71,1%) fueron comunes. La tasa de curación fue del 41,2%, y los resultados del tratamiento se asociaron con el tipo de resistencia y el historial de tratamientos anteriores. Se observó un patrón visualmente heterogéneo de ocurrencia de los casos. **Conclusiones:** los resultados sugieren que medidas de salud pública dirigidas y protocolos de tratamiento a medida podrían mejorar el manejo de la TB-DR en el estado de Paraná-Brasil.

Palavras chave: Tuberculosis. Tuberculosis multirresistente. Estudios epidemiológicos.

REFERÊNCIAS

- Maciel ELN, Sanchez MN, Cruz AMD, Cravo Neto DB, Lima NVT. Brazil's Pivotal Moment in Public Health: Establishing the Interministerial Committee (CIEDDS) for the Elimination of Tuberculosis and Socially Determined Diseases. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2024;57:e00601–2024. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0597-2023>.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: OMS; 2022. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1>.
- Pan American Health Organization. Tuberculosis in the Americas. Regional Report 2021. Washington, D.C.: PAHO; 2023. <https://doi.org/10.37774/9789275126493>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública: estratégias para 2021-2025. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/svsa/tuberculose/plano-nacional-pelo-fim-da-tuberculose-como-problema-de-saude-publica_-estrategias-para-2021-2025.pdf/view.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629–655. Epub 2022 Jan 19. Erratum in: *Lancet*. 2022 Oct 1;400(10358):1102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02653-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02653-2).
- Salari N, Kanjoori AH, Hosseini-Far A, Hasheminezhad R, Mansouri K, Mohammadi M. Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2023 May 25;12(1):57. PMID: 37231463; <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023/@/download/file>.
- Bartholomay P, Pinheiro RS, Johansen FDC, Oliveira SB de, Rocha MS, Pelissari DM, et al. Lacunas na vigilância da tuberculose drogarrresistente: relacionando sistemas de informação do Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2020;36(5):e00082219. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00082219>.
- Limenh LW, Kasahun AE, Sendekie AK, Seid AM, Mitku ML, Fenta ET, et al. Tuberculosis treatment outcomes and associated factors among tuberculosis patients treated at healthcare facilities of Motta Town, Northwest Ethiopia: a five-year retrospective study. *Sci. Rep*. 2024;14(7695). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58080-0>.
- World Health Organization. Consolidated guidelines on tuberculosis, Module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/365308>.
- Orfão NH, Andrade RL, Ruffino-Netto A, Silva LWF, Villa TCS, Seifert ML, et al. Influence of COVID-19 on the notification of drug-resistant pulmonary tuberculosis cases. *BMC Infect Dis* 23, 497 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08463-x>.
- Fundação Oswaldo Cruz. Boletim Epidemiológico Tuberculose Drogaressistente, 2022. https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/51964/boletim_epi_demiologico_tuberculose.PDF?sequence=2&isAllowed=yhttps://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/51964/boletim_epidemiologico_tuberculose.PDF?sequence=2&isAllowed=y.
- Paraná. Plano Estadual pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública 2022-2030. Paraná, 1ª edição; 2022. <https://www.documentador.pr.gov.br/documentador/pub.do?action=d&uuid=@gtf-escriba-sesa@5864ac51-d97c-4478-99b3-9885c9c09aef>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tetano-acidental/publicacoes/guia-de-vigilancia-em-saude-6a-edicao.pdf/@/download/file>.
- Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, Sørensen HT, von Elm E, Langan SM; RECORD Working Committee. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-Collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001885. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001885>.
- Lima IB, Nogueira LMV, Guimarães RJ de PS e, Rodrigues ILA, André SR, Abreu PD, et al. Spatial patterns of multidrug-resistant tuberculosis: correlation with sociodemographic variables and type of notification. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2020;73:e20190845. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0845>.
- Bakula Z, Wuyep VB, Bartocha L, Vyazovaya A, Ikeh EI, Bielecki J, et al. Molecular snapshot of drug-resistant Mycobacterium

- tuberculosis strains from the Plateau State, Nigeria. *PLoS One*, 2022; 17(5): e0266837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266837>.
18. Noa-Suárez D, Vázquez-Balart L. Tuberculosis farmacorresistente en provincia Guantánamo, 2010-2019. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2021;100(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332021000400009&lng=es.
19. Jacobs MG, Pinto Junior VL. Caracterização da tuberculose drogaresistente no Brasil, 2014. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2019;28(3):e2018294. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000300014>.
20. Santos MR, Lima LV, Silva IGP, Monteiro LRS, Cecilio HPM, Gil NLM, et al. Perfil clínico-epidemiológico das pessoas acometidas por HIV/aids, tuberculose e hanseníase no Paraná, Brasil, 2010-2019. *Cien. Cuid.* 2022;21. <https://doi.org/10.4025/ciencuidsaude.v21i0.61725>.
21. Macedo LR, Maciel ELN, Struchiner CJ. Factors associated with tuberculosis in persons deprived of liberty in Espírito Santo. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2020; 54:67. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001818>.
22. Bendiksen R, Ovesen T, Asfeldt AM, Halvorsen DS, Gravningen K. Use of video directly observed treatment for tuberculosis in Northern Norway. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020 Jan 13;140(1). PMID: 31948218; <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0322>.
23. Sultana ZZ, Hoque FU, Beyene J, Akhlak-Ul-Islam M, Khan MHR, Ahmed S, et al. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021 Jan 11;21(1):51. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05749-2>. Erratum in: *BMC Infect Dis*. 2021 Jan 20;21(1):86. PMID: 33430786; <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05799-0>.
24. Silva DR, Mello FCDQ, Migliori GB. Efeitos da COVID-19 no controle da tuberculose: passado, presente e futuro. *J. Bras. Pneumol.* (Online). 2022; 48, e20220102. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220102>.
25. Liebenberg D, Gordhan BG, Kana BD. Drug resistant tuberculosis: Implications for transmission, diagnosis, and disease management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Sep 23;12:943545. PMID: 36211964; <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.943545>.
26. Savioli MTG, Morrone N, Santoro I. Resistência bacilar primária em tuberculose multidrogaresistente e fatores preditivos associados à cura, em um centro de referência da cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180075. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180075>.
27. Bhering M, Kritski A. Primary and acquired multidrug-resistant tuberculosis: Predictive factors for unfavorable treatment outcomes in Rio de Janeiro, 2000-2016. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Dec 30;44:e178. PMID: 33417644; <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.178>.
28. Wang SF, Zhou Y, Pang Y, Zheng HW, Zhao YL. Prevalence and Risk Factors of Primary Drug-Resistant Tuberculosis in China. *Biomed Environ Sci*. 2016 Feb;29(2):91-8. PMID: 27003166. <https://doi.org/10.3967/bes2016.010>.
29. Safaev K, Parpieva N, Liverko I, Yuldashev S, Dumchev K, Gadoev J, et al. Trends, Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Drug-Resistant Tuberculosis in Uzbekistan: 2013-2018. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 27;18(9):4663. PMID: 33925705; <https://doi.org/10.3390/ijerph18094663>.
30. Zhao B, Liu C, Fan J, Ma A, He W, Hu Y, et al. Transmission and Drug Resistance Genotype of Multidrug-Resistant or Rifampicin-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Chongqing, China. *Microbiol Spectr*. 2022 Oct 26;10(5):e0240521. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36214695; <https://doi.org/10.1128/spectrum.02405-21>.
31. Vanino E, Granozzi B, Akkerman OW, Munoz-Torrico M, Palmieri F, Seaworth B, et al. Update of drug-resistant tuberculosis treatment guidelines: A turning point. *Int J Infect Dis*. 2023 May;130 Suppl 1:S12-S15. Epub 2023 Mar 12. PMID: 36918080. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.03.013>.
32. Lima LV, Pavinati G, Ohta AA, Gil NLM, Moura DRO, Magnabosco GT. Distribution of tuberculosis cases in the state of Paraná: an ecological study, Brazil, 2018-2021. *Epidemiol Serv Saude*. 2023 Jun 19;32(2):e2022586. PMID: 37341230; <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200010>.

Endereço para correspondência: Gabriel Pavinati. Avenida Colombo, 2790 - Zona 7, Maringá - PR. Bloco 01, sala 05 – Departamento de Enfermagem. Telefone: (44) 3011-4318 E-mail: gabrielpavianti00@gmail.com

Data de recebimento: 21/01/2025

Data de aprovação: 13/07/2025