

# Adesão ao tratamento medicamentoso na Tuberculose Multirresistente: uma revisão integrativa

Drug adherence in Multi-resistant Tuberculosis: an integrative review

Adhesión al tratamiento medicamentoso de la Tuberculosis Multidrogarresistente: una revisión integrativa

Recebido: 19/03/2022 | Revisado: 26/03/2022 | Aceito: 29/03/2022 | Publicado: 06/04/2022

**Raquel Ribeiro de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9083-3417>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: [raquelsouza@outlook.com](mailto:raquelsouza@outlook.com)

**Carlos Augusto Abreu Alberio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9364-3990>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: [ca.alberio@gmail.com](mailto:ca.alberio@gmail.com)

## Resumo

**Objetivo:** Investigar a não adesão ao tratamento medicamentoso da tuberculose multirresistente (TB MDR). **Métodos:** Realizou-se a busca da literatura nas seguintes bases de dados: Lilacs e Medline, utilizando os seguintes descritores: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. O período selecionado para a pesquisa foi de dezembro de 2016 a dezembro de 2021. Após a aplicação dos critérios adotados, 18 artigos preencheram os pré-requisitos para a análise. **Resultados:** A taxa de abandono ao tratamento da TB é alta e uma das principais preocupações das ações de controle da TB é reduzi-la. Os fatores que propiciam a melhor adesão ao tratamento estão relacionados à assistência à saúde, programas de controle de TB, além do desejo de viver dos pacientes. **Conclusão:** A TB MDR é um grande problema de saúde pública, necessitando a aplicação de várias medidas relacionadas à atenção e ao cuidado do paciente pela equipe multiprofissional de saúde.

**Palavras-chave:** Tuberculose multirresistente; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; Adesão à medicação.

## Abstract

**Objective:** Investigate non-adherence to the drug treatment for multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB). **Methodology:** A literature searching was carried out in databases, Lilacs and Medline, using the following descriptors: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. The period selected for the research was December 2016 to December 2021. After applying the adopted criteria, 18 articles met the prerequisites for the analysis. **Results:** The treatment abandonment rate in TB is high and one of the main concerns for TB control is the reduction of this non-adherence to drug therapy. The factors that provide better treatment adherence are related to health care, TB control programs, in addition to the patients' desire to live. **Conclusion:** MDR TB is a major public health problem, requiring the application of several measures related to patient care by the multidisciplinary health team.

**Keywords:** Multidrug-resistant tuberculosis; Multiple drug resistant tuberculosis; Medication adherence.

## Resumen

**Objetivo:** investigar la falta de adhesión al tratamiento farmacológico de la tuberculosis multidrogarresistente (TB MDR). **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de bases de datos: Lilacs y Medline, utilizando los siguientes descriptores: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. El período seleccionado en esta investigación corresponde a artículos publicados entre el mes de diciembre del año 2016 hasta diciembre de 2021. Se seleccionaron 18 artículos que hayan cumplido los requisitos previos para el análisis. **Resultados:** La tasa de abandono del tratamiento de la TB es alta y una de las principales preocupaciones de las acciones de control de la TB es reducirla. Los factores que propician mejor adherencia al tratamiento están

relacionados con atención de salud, los programas de control de la TB. Además, el deseo de vivir de los pacientes. Conclusión: La TB MDR es un importante problema de salud pública, se necesitan diversas medidas relacionadas con el cuidado y la atención del paciente por parte del equipo multidisciplinario de salud.

**Palabras clave:** Tuberculosis multirresistente; Tuberculosis resistente a múltiples fármacos; Adherencia a la medicación.

## 1. Introdução

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial. (BRASIL, 2018). Em 2019, estima-se que aproximadamente 10 milhões de pessoas no mundo desenvolveram TB e 1,2 milhões morrem em decorrência à doença. Desde o início da pandemia de COVID-19, agravou a situação epidemiológica da TB no país e no mundo. Em relação ao Brasil, no ano de 2020 foram registrados 66.819 casos novos de TB. (BRASIL, 2021)

A TB pode ser provocada por qualquer uma das sete espécies que integrem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo que a espécie mais importante é o *Mycobacterium tuberculosis*, como bacilo de Koch (BK), sua transmissão é por via aérea, de uma pessoa contaminada à outra pessoa, através da emissão de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro contendo os bacilos que são eliminados no meio ambiente (BRASIL, 2019).

Sabe-se que a transmissão da TB pode ser prevenida, desde que o tratamento seja realizado corretamente, visto que a boa adesão é parte essencial para a cura. Contudo, a adesão ao tratamento está associada às particularidades demográficas, sociais e estilo de vida das pessoas, fatores estes que resultam na maneira de lidar com o diagnóstico, com a representação social da doença e os obstáculos apresentados pelo tratamento (BRASIL, 2019). Dessa maneira, o aumento de casos de tuberculose drogarristente (TB-DR), ocorre em razão da dificuldade da adesão à terapia medicamentosa e sucessivos abandonos, apresentando fator de impacto negativo na situação epidemiológica em vários países (Valença et al., 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) (2019), a TB DR é classificada em seis tipos de resistência: Monorresistência (resistência a somente um fármaco antituberculose); Polirresistência (resistência para dois ou mais fármacos antituberculose, exceto associação rifampicina e isoniazida); Resistência à rifampicina (TB RR) (resistência à rifampicina identificada por meio do Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) exclusivamente, ainda sem Teste de Sensibilidade (TS), portanto sem outras resistências conhecidas); Multirresistência (TB MDR) (resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida); De acordo com Caminero, Scardigli, van der Werf e Tadolini (2018), Resistência extensiva (TB XDR) (resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina; e TB pré-XDR (resistência à rifampicina, isoniazida e a fluorquinolona).

O tratamento da TB, tanto na forma suscetível quanto na resistente, deve basear-se em dois princípios: 1) a combinação de medicamentos para evitar o surgimento de cepas de TB-DR e 2) a necessidade de tratamento prolongado para esterilizar todos os locais infecciosos, com intuito de curar o paciente, assim como, prevenir recaídas. A seleção de medicamentos deve ser baseada em suas propriedades bactericidas e esterilizantes, sua capacidade de prevenir a resistência aos medicamentos e seu perfil de segurança (Caminero et al., 2018).

Neste sentido, a realização de esquemas de tratamento inadequados para TB, o uso irregular dos medicamentos e o abandono do tratamento podem provocar o aparecimento da TB multidrogarristente (TB MDR) (Germano et al., 2021). Logo, deve-se manter o acompanhamento da equipe de atenção primária de saúde, visando o Tratamento Diretamente Observado (TDO) para assegurar a adesão e prevenir a ampliação da resistência aos antibióticos (Germano et al., 2021).

A adesão ao tratamento consiste em um desafio constante, e no caso da tuberculose, a não adesão terapêutica pode aumentar o risco de resistência medicamentosa e de óbitos por TB (BRASIL, 2019). Mediante a isso, o presente estudo tem como objetivo investigar os fatores relacionados à falta de adesão ao tratamento medicamentoso da TB MDR.

## 2. Metodologia

Como metodologia de pesquisa foi realizada uma revisão integrativa da literatura, que consiste em uma revisão de amplo espectro, utilizando a coleta de dados a partir de um levantamento bibliográfico em meios eletrônicos. Ademais, foram instituídas 6 etapas para a elaboração desta revisão: definição da pergunta norteadora; estabelecimento de critérios de elegibilidade e pesquisa da literatura; coleta e categorização dos dados; análise crítica dos estudos incluídos; interpretação dos resultados, e sumarização da revisão integrativa (Souza et al., 2010).

Desta maneira, buscou-se responder à pergunta norteadora: ‘Quais razões levam a não adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com tuberculose multirresistente?’. Em seguida, foram selecionados os descritores (DeCs/Mesh): ‘Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos’, ‘Tuberculose Multidroga Resistente’, ‘Tuberculose Farmacorresistente’, ‘Tuberculosis’, ‘Multidrug-Resistant’, ‘Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos’, ‘Adesão à Medicação’, ‘Adesão’, ‘Medication Adherence’ e ‘Cumplimiento de la Medicación’.

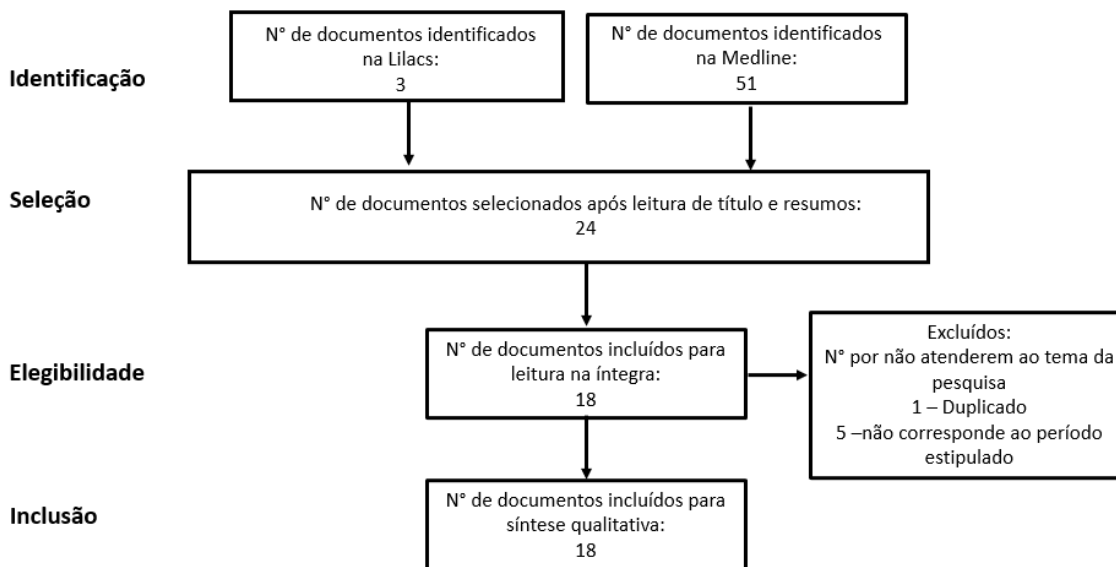
Optou-se pela utilização de mais de um DeCs para se ampliar a busca dos resultados obtidos, e por se tratar de descritores alternativos, sendo assim foram utilizados os operadores booleanos OR, para combinar descritores correlatos e conferir maior sensibilidade à busca, e AND para maior especificidade.

Realizou-se o levantamento da literatura nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (Portal Regional da BVS), sendo selecionadas as seguintes bases de dados das Ciências da Saúde: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos completos que abordassem a temática da revisão integrativa e artigos publicados no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2021. Os critérios de exclusão foram documentos que não tivessem o tema da revisão como assunto central, artigos duplicados, artigos de revisão e artigos de opinião.

Conforme recomendado pelo PRISMA, os resultados da busca dos artigos foram organizados em um fluxograma (Figura 1), dividido nas seguintes etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão (Galvão et al., 2015).

**Figura 1.** Prima dos artigos selecionados.



Fonte: Autores (2022).

### 3. Resultados

Foram identificados 54 artigos nas bases selecionadas, após a leitura dos títulos e resumos foram selecionados 24 artigos. Destes, foi excluído 1 artigo por duplicação e 5 por não se adequarem ao período determinado. Sendo assim, foram incluídos 18 artigos para análise integral. Após a leitura dos textos, todos atendiam os critérios pré-estabelecidos (Quadro 1), e compuseram a análise deste estudo.

**Quadro 1.** Tabela resumida dos resultados da revisão da literatura sobre tuberculose multidrogarresistente e adesão ao tratamento, por título da publicação, autores, ano de publicação, periódico, objetivos e resultados principais.

Título	Autores	Ano	Periódicos	Objetivos	Resultados Principais
Prevalence and factors associated with non-adherence to multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment at Mulago National Referral Hospital, Kampala, Uganda.	Batte et al.	2021	African Health Sciences	Apresentar a prevalência e os fatores associados com a não adesão ao tratamento de TB MDR usando dados secundário do 'Mulago National Referral Hospital', maior centro de tratamento de TB MDR em Uganda.	O principal fator para a não adesão foi o histórico de tratamento prévio de TB-DR.
Acceptability of the Medication Event Reminder Monitor for Promoting Adherence to Multidrug-Resistant Tuberculosis Therapy in Two Indian Cities: Qualitative Study of Patients and Health Care Providers.	Thomas et al.	2021	JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH	Avaliar a aceitabilidade do MERM para pacientes e profissionais de saúde durante a implementação piloto no programa de TB MDR do setor público da Índia.	A maior aceitação do MERM estava relacionada às percepções de que os lembretes sonoros e visuais melhoravam a adesão à medicação, e que o monitoramento remoto reduzia a frequência das visitas clínicas.
Dynamic needs and challenges of people with drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: a qualitative study.	Daftary et al.	2021	The Lancet Global Health	Descrever as experiências de tratamento de TB DR-HIV entre pacientes na província de KwaZulu-Natal, África do Sul.	Este estudo confirma a necessidade de apoio institucional, comunitário e familiar holístico e confiável, inclusive com base nas lições aprendidas sobre o HIV, para atender às necessidades longitudinais dos pacientes e ajudar a maximizar a promessa de novos medicamentos para TB DR.
Risk factors for mortality among patients diagnosed with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda- a case-control study.	Kizito et al.	2021	BMC Infectious Diseases	Examinar os fatores de risco de mortalidade entre uma coorte de pacientes com diagnóstico de TB-MDR em Uganda.	Para atenuar a mortalidade por TB MDR, deve-se prestar atenção à provisão de apoio social, especialmente para idosos em tratamento de TB MDR. Além disso, intervenções que apoiem a adesão ao tratamento e promovam a detecção precoce e o manejo da TB entre pessoas infectadas pelo HIV também devem ser enfatizadas.

Adherence to the MDR-TB intensive phase treatment protocol amongst individuals followed up at central and peripheral health care facilities in Uganda - a descriptive study.	Mukasa et al.	2020	African Health Sciences	Descrever os padrões de adesão de pacientes com TB MDR submetidos à supervisão TDO nas duas categorias de unidades de saúde durante a fase intensiva do tratamento	A maioria (84,01%) dos pacientes preferiram a supervisão TOD de TB-MDR em instalações periféricas, e tiveram melhor adesão ao protocolo de tratamento em comparação com a unidade de iniciação central.
Multidrug-resistant tuberculosis outbreak associated with poor treatment adherence and delayed treatment: Arua District, Uganda, 2013-2017.	Okethwangu et al.	2019	BMC Infectious Diseases	Identificar o escopo do aumento e os fatores de risco para infecção, avaliar as unidades de saúde capacidade de gerenciar TB MDR e recomendar medidas de controle baseadas em evidências.	A redução dos atrasos no diagnóstico e do início do tratamento, possibilitam o melhor controle e prevenção de infecção por TB. E dentro outras recomendações, expansão da enfermaria de TB MDR no ARRH e treinamento de profissionais de saúde no gerenciamento de TB MDR.
Intermittent treatment interruption and its effect on multidrug resistant tuberculosis treatment outcome in Ethiopia.	Tola et al.	2019	Scientific Reports	Categorizamos o resultado do tratamento em bem-sucedido (curado ou concluído) e malsucedido (perda de acompanhamento, falha ou morte).	A identificação precoce de pacientes com alto risco de interrupção é vital para melhorar o resultado bem-sucedido do tratamento.
Abandonment of therapy in multidrug-resistant tuberculosis: Associated factors in a region with a high burden of the disease in Perú	Rivera, Benites, Mendigure, & Bonilla, 2019	2019	BIOMÉDICA	Identificar os fatores de risco associados ao abandono da terapia por pacientes com tuberculose multirresistente na região peruana de Callao.	Os serviços de saúde devem focar na detecção precoce de condições que possam representar fatores de risco para implementar de forma proativa intervenções eficazes, rápidas e de alto impacto.
Representations on adherence to the treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis.	Ferreira et al.	2018	Revista da Escola de Enfermagem da USP	Identificar as representações sobre a adesão ao tratamento da tuberculose multirresistente na perspectiva dos pacientes que receberam alta após a cura.	A adesão ao tratamento da tuberculose multidroga resistente esteve relacionada a ter um projeto de vida e ao apoio familiar e dos profissionais de saúde. E a gratuidade do tratamento é fundamental para a adesão.
Multidrug resistant TB: fully oral regimens should help improve compliance, says WHO.	Murphy	2018	BMJ	Para obter informações sobre a prontidão dos pacientes para retornar ao tratamento.	Os pacientes que queriam reiniciar o tratamento eram mais propensos a relatar ter pedido dinheiro emprestado para

					despesas relacionadas à TB.
Pilot evaluation of a second-generation electronic pill box for adherence to Bedaquiline and antiretroviral therapy in drug-resistant TB/HIV co-infected patients in KwaZulu-Natal, South Africa.	Bionghi et al.	2018	BMC Infectious Diseases	Avaliar a precisão e aceitabilidade de uma caixa de comprimidos eletrônica de última geração (Wisepill RT2000) para regimes de TB contendo Bedaquilina	Os pacientes foram altamente aderentes à Bedaquilina por todas as medidas de adesão. No entanto, houve menor adesão ao TARV por contagem de comprimidos e Wisepill sugerindo um possível desafio para adesão ao TARV.
The relationship between social support, treatment interruption and treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis in China: a mixed-methods study.	Yin, Wang, Zhou & Wei	2018	Tropical Medicine & International Health	Examinar a relação entre o apoio social e os resultados do tratamento em pacientes com TB-MDR e avaliamos as barreiras ao apoio social.	O TOD e o apoio financeiro foram estratégias eficazes para melhorar os resultados de tratamento bem-sucedidos em pacientes com TB-MDR. E há uma necessidade urgente de apoio psicológico consistente e específico para pacientes com TB-MDR em suas comunidades.
Social support a key factor for adherence to multidrug-resistant tuberculosis treatment.	Deshmukh et al.	2018	Indian Journal of Tuberculosis	Desenvolver um estudo para entender o paciente e os fatores relacionados à adesão ao tratamento de TB MDR e sucesso conclusão do tratamento.	Auto-motivação, consciência sobre a doença e o tratamento, apoio de aconselhamento, apoio familiar, apoio nutricional e apoio social foram fatores importantes para o sucesso do tratamento da TB MDR.
Preventing emergence of drug resistant tuberculosis in Myanmar's transitioning health system.	Khan et al.	2017	Health Policy and Planning	investigar os fatores que podem estar impulsionando o surgimento de TB MDR em Mianmar.	Os pacientes com TB que sofrem interrupções frequentes e curtas no tratamento podem necessitar de maior suporte ao tratamento e monitoramento pelos serviços de saúde, a fim de evitar a geração de resistência aos medicamentos.
Innovative approach to the design and evaluation of treatment adherence interventions for drug-resistant TB.	Alegria-Flores et al.	2017	The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease	estimar os efeitos dos componentes do modelo de habilidades de motivação de informação comportamental na adesão ao tratamento da TB DR.	Os componentes do modelo de informação-motivação-habilidades comportamentais foram associados à adesão e podem ser usados para projetar, monitorar e avaliar intervenções visando a adesão ao tratamento da TB-DR.

Usability of a Medication Event Reminder Monitor System (MERM) by Providers and Patients to Improve Adherence in the Management of Tuberculosis	Liu et al.	2017	International Journal of Environmental Research and Public Health	Relatamos um estudo de usabilidade de um produto de monitor eletrônico modular recém-projetado, denominado MERM (Monitor de Eventos e Lembretes de Medicamentos), que é compatível com formatos de medicamentos para TB e cadeias de suprimentos em ambientes com recursos limitados.	O Monitoramento eletrônico está se tornando o padrão de tratamento para pacientes com TB suscetíveis a medicamentos na China e começaram a ser implementadas implementações em escala em vários outros países com alta carga de TB.
Drug adherence and efficacy of smear microscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis after 2 months of medication in North-western Tanzania.	Kidenya et al.	2017	International Journal of Infectious Diseases	Avaliar o nível de adesão à medicação para tuberculose (TB) e a eficácia da baciloscopia no diagnóstico de TB pulmonar no segundo mês.	Os fatores associados à baixa adesão aos medicamentos foram ser casado, divorciado, ter infecção pelo HIV e ser BAAR positivo no segundo mês. Além disso, recomenda-se o uso de cultura antes de submeter os pacientes à extensão da fase intensiva.
Drug resistant TB: UK multicentre study (DRUMS): Treatment, management and outcomes in London and West Midlands 2008-2014.	Arnold et al.	2017	Journal of Infection	Informar as práticas de tratamento e os resultados do tratamento da tuberculose multirresistente no Reino Unido são necessárias como base para melhorias no atendimento.	A internação prolongada foi associada a casos pulmonares, cavidades na radiografia de tórax, política de saúde pública de espera para conversão da cultura de escarro e perda do domicílio do paciente.

Fonte: Autores (2022).



#### 4. Discussão

No Brasil, a taxa de abandono do tratamento da TB é alta e uma das principais preocupações é reduzi-la para que se consiga o melhor controle da doença (Ferreira et al., 2019). Diversos autores concordam que é um desafio para os pacientes concluírem o tratamento de TB MDR, tendo em vista que é um tratamento de longa duração e com diversas reações adversas, além disso, os fatores socioeconômicos relacionados a esta doença associados a fatores pessoais, tornam ainda mais difícil manter a adesão ao tratamento (Batte et al., 2021; Thomas et al., 2021; Daftary et al., 2021; Kizito et al., 2021; Mukasa et al., 2021; Okethwangu et al., 2019; Tola et al., 2019; Rivera et al., 2019; Ferreira et al., 2018; Murphy, 2018; Bionghi et al., 2018; Yin et al., 2018).

De acordo com o estudo de Deshmukh et al. (2018), o alcoolismo e o uso de drogas ilícitas representam uma barreira na adesão ao tratamento da TB MDR. Em situações como estas, os centros de dependência podem fornecer sistema de apoio aos pacientes. Também foi observada que a nutrição inadequada resulta na diminuição da capacidade de tolerar as drogas. Dentre os fatores que podem influenciar positivamente a adesão e o sucesso ao tratamento da TB MDR, estão a automotivação, a consciência sobre a doença, o aconselhamento motivacional, o auxílio familiar, o suporte nutricional, o apoio ao emprego, a assistência financeira e o amparo social. Arnold et al. (2017) corrobora com Deshmukh et al. (2018), ao informar que a assistência à moradia, o apoio financeiro e a assistência pastoral da igreja, na forma de enfermeiros e agentes comunitários, são diferenciais para adesão ao tratamento da TB.

A assistência à saúde e os programas de controle de TB, além do desejo de viver dos pacientes, constituem condições relacionadas à melhor adesão ao tratamento. Desta maneira, estes fatores devem ser fortalecidos como formas efetivas de se manter o tratamento. Tais achados são semelhantes aos encontrados por Ferreira et al (2018) e Thomas et al. (2021). Embora haja um consenso crescente de que o foco nos cuidados ao paciente deve ter como objetivo a adesão ideal, a utilização de medidas, baseadas essencialmente nas diretrizes de tratamentos globais e nacionais, apresentam evidências limitadas sobre como implementar este cuidado. Desta maneira, sugere-se incluir nas intervenções informações sobre: adesão, motivação e habilidades comportamentais. (Alegria-Flores et al, 2017)

De acordo com o estudo realizado na Tanzânia por Kidenya et al. (2017), a baixa adesão ao tratamento de doenças crônicas, incluindo a TB, é um problema mundial. Segundo o autor, os fatores relacionados à baixa adesão ao tratamento da tuberculose foram: estado civil (casado e divorciado), coinfeção TB-HIV e baciloscopia no escarro positiva até o 2º mês de tratamento. Na população estudada não foi observado nenhum caso de TB MDR entre os pacientes que mantiveram a baciloscopia positiva até o 2º mês de tratamento. Este dado é de fundamental importância, visto que vários relatórios epidemiológicos têm demonstrado que a TB MDR está se tornando um grave problema na África Oriental. Portanto, este achado pode ser atribuído a um programa eficaz de controle da tuberculose, devendo ser fortalecido e ampliado com o objetivo de melhorar os indicadores relacionados à doença, reduzindo a transmissão e conseqüentemente a incidência, e evitando o aparecimento e o aumento das formas resistentes de tuberculose.

Khan et al. (2017) realizaram um estudo na Divisão de Yangon, principal centro urbano de Mianmar, e observaram que pacientes que se ausentaram ao tratamento de TB mais de uma vez por semana e, portanto, não realizaram a tomada dos medicamentos, tiveram o risco substancialmente maior do aparecimento de TB MDR em comparação com aqueles que relataram nunca perder a medicação. Este achado demonstra que a irregularidade ao tratamento (baixa adesão) constitui um importante fator de risco para a resistência. Também foi identificado, como achado secundário, que pacientes com diabetes mellitus (DM) apresentaram um maior risco de adoecimento para TB MDR. Uma das justificativas para este resultado é que os

pacientes portadores de DM tendem a apresentar uma negatificação mais tardia da baciloscopia, fato que aumenta a probabilidade de seleção de cepas naturalmente resistentes aos fármacos.

A Organização Mundial de Saúde (WHO) (2017), reconheceu que as intervenções para otimizar a adesão ao tratamento, como o Sistema de Monitor de Lembrete de Evento de Medicação (MERM), “melhoram significativamente” os resultados do tratamento para pacientes com tratamento diretamente observado e autoadministrados. O estudo de Liu et al. (2017) mostrou que o MERM é altamente viável em ambientes com recursos limitados e altamente aceitável para os pacientes. Algumas melhorias já foram implementadas à medida que a expansão do MERM avança na China e na Índia. É importante ressaltar que WHO (2017), em suas Diretrizes para Tratamento de Tuberculose Suscetível a Medicamentos e Assistência ao Paciente, recomendou a utilização de monitores de medicamentos digitais especificamente aprovados, como o MERM para uso por programas nacionais como “intervenções de adesão” adequadas.

## 5. Conclusão

Os cuidados terapêuticos relacionados à TB MDR é uma tarefa desafiadora, haja visto que é realizado por um tempo prolongado e com várias reações adversas. Outros fatores também aumentam a dificuldade na realização do tratamento: fatores socioeconômicos, comportamentais e pessoais (exemplo: desemprego, falta de acesso aos serviços de saúde, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, entre outros), que constituem verdadeiras barreiras para a adesão ao tratamento e que acarretam danos ao paciente, assim como para toda a comunidade, dado que provoca o aumento da transmissão da doença, ampliação do padrão de resistência aos medicamentos, redução das taxas de cura e aumento da mortalidade por TB.

Os resultados deste estudo demonstraram que a TB MDR constitui um grave problema de saúde pública, necessitando a aplicação de várias medidas relacionadas à atenção e ao cuidado do paciente pela equipe multiprofissional de saúde para melhorar a adesão e conseqüentemente os desfechos da doença. Portanto, há necessidade da realização de novos estudos que tenham como objetivo criar e ampliar medidas que melhorem a adesão ao tratamento da TB MDR, pois são fundamentais para o estabelecimento de estratégias e políticas que levem ao controle desta doença.

## Referências

- Alegria-Flores, K., Weiner, B. J., Wiesen, C. A., Lich, K. L. H., Van Rie, A., Paul, J. E., & Tovar, M. A. (2017). Innovative approach to the design and evaluation of treatment adherence interventions for drug-resistant TB. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 21(11), 1160–1166. doi:10.5588/ijtld.17.0296
- Arnold, A., Cooke, G. S., Kon, O. M., Dedicoat, M., Lipman, M., Loyse, A., ... Harrison, T. S. (2017). Drug resistant TB: UK multicentre study (DRUMS): Treatment, management and outcomes in London and West Midlands 2008–2014. *Journal of Infection*, 74(3), 260–271. doi:10.1016/j.jinf.2016.12.005
- Batte, C., Namusobya, M.S., Kirabo, R., Mukisa J., Adakun, S. & Katamba, A. (2021). Prevalence and factors associated with nonadherence to multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment at Mulago National Referral Hospital, Kampala, Uganda. *Afri Health Sci.*; 21(1):238-47. doi:10.4314/ahs.v21i1.31
- Bionghi, N., Daftary, A., Maharaj, B., Msibi, Z., Amico, K.R., Friendland, G., ... O'Donnell, M.R. (2018). Pilot evaluation of a second-generation electronic pill box for adherence to Bedaquiline and antiretroviral therapy in drug-resistant TB/HIV co-infected patients in KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Infect Dis.* 18, 171. doi:10.1186/s12879-018-3080-2
- BRASIL. (2018). 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 [Internet]. 49(11):1-18. <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>.
- BRASIL. (2019). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (2ª ed.) Brasília/DF.
- BRASIL. (2021). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tuberculose 2021. Boletim Epidemiológico Especial, Brasília, número especial. Recuperado de: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-tuberculose-2021>.

- Caminero, J.A., Scardigli, A., van der Werf, T. & Tadolini, M. (2018). Treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis. In: Mioglieri, G.B., Bothaley, G., Duarte, R. et al, eds. Tuberculosis [ERS monograph]. Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 152-178. doi: 10.1183/2312508X.10021417.
- Daftary, A., Mondal, S., Zelnick, J., Friedland, G., Seepamore, B., Boodhram, R., ... Max R O'Donnell. (2021). Dynamic needs and challenges of people with drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: a qualitative study. *Lancet Glob Health*; 9: e479–88. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30548-9
- Deshmukh, R. D., Dhande, D. J., Sachdeva, K. S., Sreenivas, A. N., Kumar, A. M. V., & Parmar, M. (2018). Social support a key factor for adherence to multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Indian Journal of Tuberculosis*, 65(1), 41–47. doi:10.1016/j.ijtb.2017.05.003
- Ferreira, D.P., Souza, F.B.A. & Motta, M.C.S. (2019) Abandono de tratamento anterior e caso de tuberculose multidroga resistente em uma instituição terciária na cidade do Rio de Janeiro. *Rev Fun Care Online*. 11(4):962-967. doi: 10.9789/2175-5361.2019.v11i4.962-967
- Ferreira, K.R., Orlandi, G.M., Silva, T.C., Bertolozzi, M.R., França, F.O.S. & Bender, A. (2018) Representations on adherence to the treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Rev Esc Enferm USP*. 52:e03412. doi:10.1590/S1980-220X2018010303412
- Galvão, T.F., Pansani, T.S.A. & Harrad, D. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 24(2):335-342. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017
- Germano, S.N.F., Esteves, A.V.F. & Garrido, M.S. (2021). Tuberculose drogarresistente, orientações e acompanhamento pela atenção primária à saúde: revisão integrativa. *REAS/EJCH*, 13(1), e5867. doi:10.25248/reas.e5867.2021
- Kidenya, B. R., Mshana, S. E., Gerwing-Adima, L., Kidola, J., & Kasang, C. (2017). Drug adherence and efficacy of smear microscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis after 2 months of medication in North-western Tanzania. *International Journal of Infectious Diseases*, 63, 43–47. doi:10.1016/j.ijid.2017.07.025
- Kizito, E., MUSAZI, J., Mutesasira, K., Twinomugisha, F., Namwanje, H., Kiyemba, T., ... Zawedde-Muyanja, S. (2021). Risk factors for mortality among patients diagnosed with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda- a case-control study. *BMC Infect Dis*. 21, 292. doi:10.1186/s12879-021-05967-2
- Khan, M.S., Hutchison, C., Coker, R.J., Yoong, J., Hane, K.M., Innes, A.L., ... Aung, S. (2017). Preventing emergence of drug resistant tuberculosis in Myanmar's transitioning health system. *Health Policy and Planning*. 32, Issue suppl\_2, ii43–ii50, <https://doi.org/10.1093/heapol/czx093>
- Liu, X., Blaschke, T., Thomas, B., De Geest, S., Jiang, S., Gao, Y., ... Huan, S. (2017). Usability of a Medication Event Reminder Monitor System (MERM) by Providers and Patients to Improve Adherence in the Management of Tuberculosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(10), 1115. doi:10.3390/ijerph14101115
- Mukasa, J., Kayongo, E., Kawooya, I., Lukoye, D., Etwom, A., Mugabe, F., ... Mijumbi-Deve, R. (2020). Adherence to the MDR-TB intensive phase treatment protocol amongst individuals followed up at central and peripheral health care facilities in Uganda - a descriptive study. *Afri Health Sci.*; 20(2): 625-632. doi:10.4314/ahs.v20i2.10
- Murphy, D. (2018). Multidrug resistant TB: fully oral regimens should help improve compliance, says WHO. *BMJ*. 362 :k3610 doi:10.1136/bmj.k3610
- Okethwangu, D., Birungi, D., Biribawa, C., Kwesiga, B., Turyahabwe, S., Ario, A. R., & Zhu, B.-P. (2019). Multidrug-resistant tuberculosis outbreak associated with poor treatment adherence and delayed treatment: Arua District, Uganda, 2013–2017. *BMC Infectious Diseases*, 19 (1), 387. doi:10.1186/s12879-019-4014-3
- Rivera, O., Benites, S., Mendigure, J. & Bonilla, C.A. (2019). Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú. *Biomédica*. 39 (Supl.2):44-57
- Souza, M.T., Silva, M.D. & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 8(1 Pt 1):102-6
- Thomas, B.E., Kumar, J.V., Periyasamy, M., Khandewale, A.S., Hephzibah Mercy, J., Raj, E.M., ... Subbaraman, R. (2021). Acceptability of the Medication Event Reminder Monitor for Promoting Adherence to Multidrug-Resistant Tuberculosis Therapy in Two Indian Cities: Qualitative Study of Patients and Health Care Providers. *J Med Internet Res*. 23(6):e23294. doi: 10.2196/23294
- Tola, H. H., Holakouie-Naieni, K., Mansournia, M. A., Yaseri, M., Tesfaye, E., Mahamed, Z. & Sisay, M. M. (2019). Intermittent treatment interruption and its effect on multidrug resistant tuberculosis treatment outcome in Ethiopia. *Scientific Reports*, 9(1). doi:10.1038/s41598-019-56553-1
- Valença, I.M.O., Lima, M.C.L., Dourado, C.A.R.O., Andrade, M.S., Falcão, A.C.N.S., Pereira, W.M.S., ... Pinho, C.M. (2020). Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose drogarresistente. *REAS/EJCH*, Vol.Sup.n.56, e4334, 2020. doi:10.25248/reas.e4334.2020
- WHO, World Health Organization. (2017). Guidelines for the Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis and Patient Care. 2017 Update; WHO: Geneva, Switzerland; p. 25.
- Yin, J., Wang, X., Zhou, L., & Wei, X. (2018). The relationship between social support, treatment interruption and treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis in China: a mixed-methods study. *Tropical Medicine & International Health*, 23(6), 668–677. doi:10.1111/tmi.13066