

Avaliação do perfil epidemiológico e dos desfechos clínicos de pacientes com tuberculose multirresistente no estado de Santa Catarina entre os anos de 2009 e 2019

Evaluation of the epidemiological profile and clinical outcomes of patients with multi-resistant tuberculosis in the state of Santa Catarina between 2009 and 2019

Evaluación del perfil epidemiológico y evolución clínica de pacientes con tuberculosis multiresistente en el estado de Santa Catarina entre 2009 y 2019

Recebido: 06/08/2022 | Revisado: 22/08/2022 | Aceito: 24/08/2022 | Publicado: 01/09/2022

Fernanda de Araujo Soccá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1321-7164>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: fernandasoccal@gmail.com

Natalia Blanco Miguel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1195-6449>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: nataliablancomi@gmail.com

Camilo Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3603-6155>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
Secretaria de Saúde de Santa Catarina, Brasil
E-mail: camilofer28@yahoo.com.br

Franciele Cascaes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4444-9403>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: franciele.cascaes@animaeducacao.com.br

Resumo

Objetivo: Traçar o perfil epidemiológico e avaliar os desfechos clínicos de pacientes com tuberculose multirresistente no Estado de Santa Catarina, notificados entre os anos de 2009 e 2019. **Métodos:** Estudo observacional transversal, utilizando banco de dados do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose, do qual fizeram parte pacientes notificados com tuberculose multirresistente em Santa Catarina entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019. **Resultados:** Dentre 265 participantes, as características sociodemográficas de maior prevalência foram idade entre 20 e 59 anos (90,2%), sexo masculino (69,8%), etnia branca (85,2%) e com escolaridade menor ou igual a 7 anos (65,6%). Houve maior número de notificações fora da Grande Florianópolis (66,4%), pacientes não assalariados (58,5%), com forma clínica pulmonar (91,6%), não bilateral (56,2%), com tratamento completo (69,8%). Os agravos mais prevalentes foram uso de drogas ilícitas (23,4%), tabagismo (30,9%), etilismo (23,8%), AIDS (16,6%) e Diabetes Mellitus (9,5%). Sobre os desfechos clínicos, evidenciou-se significância estatística na associação de etnia ($p=0,020$) e escolaridade ($p=0,009$) com desfecho clínico “tratamento completo”. **Conclusão:** O perfil encontrado é composto, majoritariamente, por homens, etnia branca, entre 20 e 59 anos, escolaridade menor ou igual a 7 anos, não assalariados, notificados fora da Grande Florianópolis, com forma clínica pulmonar, não bilateral e que completaram tratamento.

Palavras-chave: Tuberculose; Mycobacterium tuberculosis; Resistência a Medicamentos; Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos.

Abstract

Objective: To describe the epidemiological profile and evaluate the clinical outcomes of patients with multidrug-resistant tuberculosis in the state of Santa Catarina, notified between 2009 and 2019. **Methods:** A cross-sectional observational study, using the “Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose” (SITETB) database, which included all reported patients with multidrug-resistant tuberculosis in Santa Catarina state between January 2009 and December 2019. **Results:** Among 265 participants, the most prevalent sociodemographic characteristics were age between 20 and 59 years (90.2%), male (69.8%), white ethnicity (85.2%) and with 7 or fewer years of schooling (65.6%). There was a greater number of notifications in regions outside of Grande Florianópolis (66.4%),

unsalaried patients (58.5%), with a predominance of pulmonary (91.6%) and non-bilateral (56.2%) clinical forms, with complete treatment (69.8%). The most prevalent comorbidities were the use of illicit drugs (23.4%), smoking (30.9%), alcoholism (23.8%), AIDS (16.6%) and Diabetes Mellitus (9.5%). Regarding clinical outcomes, there was statistical significance in the association of ethnicity ($p=0.020$) and education ($p=0.009$) with the clinical outcome “complete treatment”. Conclusions: The patients’ profile is mostly composed of men, of white ethnicity, between 20 and 59 years old, with 7 or fewer years of schooling, unsalaried, reported in regions outside of Grande Florianópolis, with pulmonary and non-bilateral clinical form, who completed the treatment.

Keywords: Tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Drug Resistance; Tuberculosis, Multidrug-Resistant.

Resumen

Objetivo: Rastrear el perfil epidemiológico y evaluar los resultados clínicos de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el estado de Santa Catarina, notificados entre los años de 2009 y 2019. Métodos: Estudio observacional transversal, utilizando la base de datos del “Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose”, que se incluyó pacientes notificados con tuberculosis multidrogorresistente en Santa Catarina entre enero de 2009 y diciembre de 2019. Resultados: Entre 265 participantes, las características sociodemográficas más prevalentes fueron edad entre 20 y 59 años (90,2%), sexo masculino (69,8%), etnia blanca (85,2%) y con escolaridad menor o igual a 7 años (65,6%). Hubo un número mayor de notificaciones fuera de la Gran Florianópolis (66,4%), pacientes autónomos (58,5%), con forma clínica pulmonar (91,6%), no bilateral (56,2%), con tratamiento completo (69,8%). Las enfermedades más prevalentes fueron el consumo de drogas ilícitas (23,4%), el tabaquismo (30,9%), el consumo de alcohol (23,8%), el sida (16,6%) y la diabetes mellitus (9,5%). En cuanto a los resultados clínicos, hubo significación estadística en la asociación de la etnia ($p=0,020$) y la escolaridad ($p=0,009$) con el resultado clínico “tratamiento completo”. Conclusión: El perfil encontrado está compuesto principalmente por hombres, de etnia blanca, entre 20 y 59 años, menos o igual a 7 años de escolaridad, autónomos, reportados fuera de la Gran Florianópolis, con forma clínica pulmonar, no bilateral y que han completado el tratamiento.

Palabras clave: Tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Resistencia a Medicamentos; Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos.

1. Introdução

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa antiga, que acompanha a humanidade há milhares de anos (Hershkovitz et al., 2015). Tem como agente etiológico microrganismos do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedie*) (Ministério da Saúde, 2019). Entre esses, a espécie *M. tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch, apresenta maior importância para a saúde pública (Kasper, & Fauci, 2017).

A tuberculose drogarresistente (TBDR), que ocorre quando o bacilo demonstra resistência a algum dos medicamentos tipicamente utilizados para o tratamento da doença, representa uma ameaça para a saúde pública global (World Health Organization [WHO], 2020). Essa resistência bacteriana pode ser classificada em primária ou adquirida. A primária ocorre com a infecção por uma cepa já resistente a algum fármaco, enquanto a adquirida surge em uma população bacilar inicialmente sensível aos fármacos que posteriormente adquire resistência a algum deles (Rabahi, Silva, Ferreira, Tannus-Silva, & Conde, 2017). Além disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a TBDR em relação à sensibilidade do bacilo aos medicamentos em cinco categorias: tuberculose resistente à Isoniazida; resistente à Rifampicina; multirresistente, resistente à Rifampicina e Isoniazida; pré-extensivamente resistente, resistente à Rifampicina e uma fluoroquinolona; e extensivamente resistente (TBXDR), resistente a Rifampicina, uma fluoroquinolona e ainda a, pelo menos, Bedaquilina ou Linezolida (World Health Organization [WHO], 2021).

Até a pandemia do coronavírus (COVID-19), a tuberculose era a maior causa de morte provocada por apenas um agente infeccioso (WHO, 2021). Uma estimativa em relação a prevalência global da infecção latente por tuberculose, endossada pela Organização Mundial da Saúde, foi realizada em 2016, demonstrando uma taxa de 23%, o que representa cerca de 1,7 bilhões de pessoas infectadas no mundo (Houben & Dodd, 2016; World Health Organization [WHO], 2018). O Brasil representa um dos 30 países de alta carga para tuberculose e tuberculose-HIV considerados prioritários para o controle da doença pela OMS (World Health Organization [WHO], 2017). No entanto, o Brasil não apresenta uma epidemia generalizada,

e sim concentrada em algumas populações de maior vulnerabilidade. Entre elas, destacam-se a população indígena, as pessoas privadas de liberdade, em situação de rua, em situação de pobreza, em aglomerados, e vivendo com HIV (Ministério da Saúde, 2019). Santa Catarina se encontra entre os estados com maior proporção de coinfeção tuberculose-HIV, apresentando uma taxa de 13,1% entre os novos casos de tuberculose notificados no estado em 2020 (Ministério da Saúde, 2021).

Em relação à TBDR, a OMS aponta que cerca de meio milhão de pessoas desenvolveram tuberculose resistente à rifampicina globalmente em 2019, das quais 78% apresentavam tuberculose multirresistente (WHO, 2020). No Brasil, entre 2015 e 2021, foram diagnosticados 6698 casos de TBDR, destes, 848 foram diagnosticados em 2021 (Ministério da Saúde, 2022). Uma problemática que vale ser ressaltada é a significativa lacuna no conhecimento em relação à TBDR presente no cenário brasileiro (Arroyo et al., 2020).

O tratamento indicado para tuberculose sensível consiste em uma fase intensiva, de dois meses de duração, com Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol, seguida de uma fase de manutenção, de duração de quatro meses, com Isoniazida e Rifampicina (Ministério da Saúde, 2019). Frequentemente, o tratamento é iniciado de forma empírica antes de existir um diagnóstico confirmado, com a finalidade de diminuir a morbidade e impedir a transmissão para a comunidade (Sotgiu et al., 2016). Em relação à TBDR, o tratamento representa um dos maiores desafios globais para o controle da doença (Ministério da Saúde, 2019). A rifampicina é o principal medicamento para o tratamento da tuberculose, dessa forma, quando há resistência a esse fármaco, como na resistência a Rifampicina, TBMDR e resistência extensiva, os esquemas de tratamentos são menos efetivos, com a necessidade de uso de drogas de segunda linha, mais longos, com no mínimo 12 meses de duração, e apresentam maior potencial de toxicidade (Ministério da Saúde, 2019; Park, Satta, & Kon, 2019).

A emergência de casos de TBDR e o impacto causado à saúde pública resultou na indispensabilidade de políticas de saúde que possibilitem o monitoramento dos tratamentos e fatores associados à má aderência ao esquema terapêutico. Avaliar as características dos pacientes e as possíveis variáveis que possam contribuir para a falência do tratamento inicial e o aumento do número de casos de resistência é de imensa relevância para o aprofundamento do conhecimento nessa área. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi traçar o perfil epidemiológico e os desfechos clínicos de pacientes com tuberculose multirresistente no Estado de Santa Catarina, notificados entre os anos de 2009 e 2019.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional transversal, no qual a situação de saúde de uma população deve ser analisada a partir do estado de cada indivíduo que a constitui. Esse tipo de estudo costuma ser utilizado com frequência na saúde pública para subsidiar ações de planejamento, implementação e avaliação de programas de controle de doenças (Estrela, 2018). Neste estudo, foi utilizado o banco de dados do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB), que se destina à notificação e acompanhamento dos casos de tuberculose com indicação de tratamentos especiais.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes notificados com TBMDR no estado de Santa Catarina entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019 e excluídos os pacientes que passaram por mudança de diagnóstico e as fichas duplicadas que continham informações conflitantes, totalizando 265 indivíduos.

Primeiramente, foram preenchidos e assinados os documentos necessários para submissão ao CEP-UNISUL e ao CEP-SES/SC. Após a liberação dos Pareceres Consubstanciados aprovados, foi solicitado acesso à Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE/SC), que deu anuência ao Núcleo de Informação em Saúde (SIS) para a liberação das informações solicitadas, e foi iniciada a coleta de dados através do banco de dados do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose, de autoria do Ministério da Saúde. No levantamento dos dados, foram respeitados os critérios de inclusão e de exclusão.

Para realização do estudo foram selecionadas como variáveis: local de notificação, sexo, idade de notificação, etnia, escolaridade, ocupação, local provável de contágio, forma clínica, tipo pulmonar cavitária, tipo pulmonar bilateral, padrão de resistência inicial, tratamento completo, em tratamento, óbito por TBMDR, abandono do tratamento, AIDS, etilismo, Diabetes Mellitus, hepatites virais B/C, insuficiência renal/hemodiálise, neoplasia, tabagismo, transplantes, transtorno mental, corticoterapia prolongada, usuário de drogas ilícitas, usuário de imunobiológicos, teste de HIV e tratamentos anteriores.

O instrumento de coleta foi a ficha de notificação do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose, o qual contempla dados sociodemográficos, dados da notificação, populações especiais, doenças e agravos associados, tratamentos anteriores para tuberculose, exames complementares realizados, tratamento atual e desfecho clínico.

Os dados foram inicialmente organizados no programa Microsoft Office Excel 2007 e a análise foi realizada posteriormente por meio do *Statistical Package Social Science* (SPSS) versão 20.0. Para avaliação de variáveis qualitativas, foram analisadas a distribuição de frequência absoluta e relativa. Em relação às variáveis quantitativas, foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão e amplitude).

Foi avaliada a associação entre o perfil sociodemográfico e o desfecho do tratamento, utilizando-se as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança (IC95%), por meio do teste qui-quadrado ou prova exata de Fisher.

O projeto seguiu os preceitos éticos de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução nº 466/2012. Foi submetido ao CEP-UNISUL (CAAE 48050121.4.0000.5369) e ao CEP-SES/SC (CAAE 48050121.4.3001.0115) e aprovado no ano de 2021. Os dados foram coletados após a liberação dos Pareceres Consubstanciados aprovados.

3. Resultados

Foram incluídos no estudo 265 participantes no período analisado. A média de idade dos pacientes foi de 39,14 anos ($\pm 12,92$) e de tratamentos anteriores realizados foi de 1,25 ($\pm 1,27$).

As características sociodemográficas dos participantes encontram-se descritas na Tabela 1. Verificou-se que os pacientes avaliados, em sua maioria, possuíam idade entre 20 e 59 anos (90,2%), eram do sexo masculino (69,8%), de etnia branca (85,2%) e tinham escolaridade menor ou igual a 7 anos (65,6%). Observou-se maior número de notificações em regiões fora da Grande Florianópolis (66,4%) e maior proporção do ambiente intradomiciliar como local provável de contágio (42,0%). Sobre a ocupação, a maior porcentagem foi de participantes não assalariados (58,5%), seguida de profissionais assalariados (25,6%). A população privada de liberdade e em situação de rua apresentou proporção de 11,6% e, por fim, os profissionais de saúde ou sistema penitenciário, de 4,3%.

Tabela 1 - Análise descritiva das características sociodemográficas dos pacientes do estudo.

Características	n	%
Faixa Etária		
< 20 anos	10	3,8
Entre 20 e 59 anos	239	90,2
> 59 anos	16	6,0
Sexo		
Feminino	80	30,2
Masculino	185	69,8
Etnia		

Características	n	%
Branco	225	85,2
Não branco	39	14,8
Escolaridade		
≤ 7 anos	168	65,6
> 7 anos	88	34,4
Local de Notificação		
Grande Florianópolis	89	33,6
Outras Regiões	176	66,4
Local Provável de Contágio		
Intradomiciliar	37	42,0
Instituições prisionais e albergues para população em situação de rua	21	23,9
Social, comunitário, trabalho/escola	30	34,1
Ocupação		
Profissionais de saúde ou sistema penitenciário	7	4,3
Profissionais assalariados	42	25,6
População privada de liberdade ou em situação de rua	19	11,6
Não assalariados	96	58,5

Fonte: Autoria própria.

As doenças ou agravos dos pacientes foram descritas na Tabela 2. Constatou-se maior proporção de dados não informados em todos os agravos, porém maior frequência de pacientes com AIDS (16,6%), etilistas (23,8%), com Diabetes Mellitus (9,5%), tabagistas (30,9%) e usuários de drogas ilícitas (23,4%) em relação aos que não apresentavam esses agravos no período estudado.

Tabela 2 - Análise descritiva das doenças ou agravos dos pacientes do estudo.

Agravos	n	%
AIDS		
Sim	44	16,6
Não	16	6,0
Não informado	205	77,4
Etilismo		
Sim	63	23,8
Não	12	4,5
Não informado	190	71,7
Diabetes Mellitus		
Sim	25	9,5
Não	17	6,4
Não informado	223	84,1
Hepatites Virais B ou C		

Agravos	n	%
Sim	17	6,4
Não	20	7,6
Não informado	228	86,0
Insuficiência Renal ou Hemodiálise		
Sim	2	0,8
Não	21	7,9
Não informado	242	91,3
Neoplasia		
Sim	3	1,1
Não	21	7,9
Não informado	241	91,0
Tabagismo		
Sim	82	30,9
Não	10	3,8
Não informado	173	65,3
Transplantes		
Sim	1	0,4
Não	22	8,3
Não informado	242	91,3
Transtornos Mentais		
Sim	7	2,6
Não	20	7,5
Não informado	238	89,9
Corticoterapia Prolongada		
Sim	5	1,9
Não	21	7,9
Não informado	239	90,2
Uso de Drogas Ilícitas		
Sim	62	23,4
Não	16	6,0
Não informado	187	70,6
Uso de Imunobiológicos		
Sim	2	0,8
Não	22	8,3
Não informado	241	90,9

Fonte: Autoria própria.

Dentre as características clínicas e desfechos dos participantes, apresentados na Tabela 3, destacaram-se maior proporção de pacientes com forma clínica pulmonar (91,6%), tipo pulmonar cavitária (66,4%), não bilateral (56,2%), com

multirresistência como padrão de resistência inicial (50,2%) e que realizaram tratamento anterior (74,7%).

Com relação aos desfechos clínicos, 69,8% dos pacientes completaram o tratamento e 5,7% estavam em tratamento. A proporção de pacientes que vieram a óbito por TBMDR foi de 6,0% e 13,6% abandonaram o tratamento nos anos estudados.

Tabela 3 - Análise descritiva das características clínicas e desfechos dos pacientes do estudo.

Características	n	%
Forma clínica		
Pulmonar	243	91,6
Extrapulmonar	11	4,2
Ambos	11	4,2
Tipo Pulmonar Cavitária		
Sim	176	66,4
Não	89	33,6
Tipo Pulmonar Bilateral		
Sim	116	43,8
Não	149	56,2
Padrão de Resistência Inicial		
Monorresistência	62	23,4
Resistência à Rifampicina	58	21,9
Polirresistência	12	4,5
Multirresistência	133	50,2
Teste de HIV Positivo		
Sim	54	21,5
Não	197	78,5
Tratamentos Anteriores		
Sim	198	74,7
Não	67	25,3
Tratamento Completo		
Sim	185	69,8
Não	80	30,2
Em Tratamento		
Sim	15	5,7
Não	250	94,3
Óbito por TBMDR		
Sim	16	6,0
Não	249	94,0
Abandono do Tratamento		
Sim	36	13,6
Não	229	86,4

Fonte: Autoria própria.

Considerando a distribuição das características sociodemográficas e desfechos dos casos de TBMDR do período estudado (Tabela 4), não houve associação significativa com o desfecho “óbito”, porém pacientes do sexo feminino que evoluíram à óbito por TBMDR foram 1,4 vezes mais prevalentes. Assim como houve maior prevalência de evolução à óbito em pacientes de etnia não-branca (1,3 vezes), com escolaridade menor ou igual a 7 anos (2,1 vezes) e de pacientes da região da Grande Florianópolis (1,1 vezes).

Além disso, não houve associação estatisticamente significativa entre as características sociodemográficas e o desfecho “abandono”, porém a prevalência de pacientes que abandonaram o tratamento foi 1,5 vezes maior no sexo masculino, 1,4 vezes maior em não-brancos, 1,8 vezes maior em pacientes com escolaridade menor ou igual a 7 anos, e a prevalência de pacientes que abandonaram o tratamento foi maior na região da Grande Florianópolis (1,4 vezes).

Em relação ao desfecho “tratamento completo”, a Tabela 4 revela associação significativa com etnia ($p=0,020$), escolaridade ($p=0,009$) e local de notificação ($p=0,004$). Houve maior prevalência de pacientes com tratamento completo de etnia branca (1,3 vezes), do sexo feminino (1,0 vezes), com mais de 7 anos de estudo (1,2 vezes) e notificados fora de Grande Florianópolis.

Tabela 4 - Distribuição dos casos de tuberculose multidrogarresistente (TBMDR) segundo desfechos e variáveis sociodemográficas.

Características	Óbito %		p	Abandono %		p	Tratamento Completo %		p
	Sim	Não		Sim	Não		Sim	Não	
Sexo			0,511			0,263			0,737
Feminino	7,5	92,5		10,0	90,0		71,3	28,7	
Masculino	5,4	94,6		15,1	84,9		69,2	30,8	
Faixa etária			0,673			0,764			0,172
≤ 40 anos	5,5	94,5		13,0	87,0		73,3	26,7	
> 40 anos	6,7	93,3		14,3	85,7		65,5	34,5	
Etnia			0,714			0,395			0,020
Branco	7,7	92,3		12,9	87,1		72,4	27,6	
Não branco	5,8	94,2		17,9	82,1		53,8	46,2	
Escolaridade			0,275			0,123			0,009
≤ 7 anos	7,1	92,9		16,1	83,9		64,9	35,1	
> 7 anos	3,4	96,6		9,1	90,9		80,7	19,3	
Local de Notificação			0,838			0,062			0,004
Grande Florianópolis	5,6	94,4		19,1	80,9		58,4	41,6	
Outra	6,2	93,8		10,8	89,2		75,6	24,4	

Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

O presente estudo analisou o perfil dos portadores de TBMDR no Estado de Santa Catarina, no período compreendido entre 2009 e 2019. Esse perfil é composto em sua maioria por pacientes entre 20 e 59 anos, do sexo masculino, da etnia branca,

com 7 anos ou menos de estudo, não assalariados, notificados fora da Grande Florianópolis, com forma clínica pulmonar, não bilateral e que completaram o tratamento.

Entre os resultados do estudo, verificou-se maior prevalência de pacientes do sexo masculino. Esses dados corroboram os achados de um estudo realizado no Espírito Santo, que analisou as características sociodemográficas dos pacientes com TBDR entre 2002 e 2012 (Fregona et al., 2017). Supõe-se que a maior prevalência de pacientes do sexo masculino se justifique por questões culturais de menor procura por atendimento médico e tendência à menor adesão ao tratamento.

Em contraste com a literatura, o presente estudo evidenciou prevalência da etnia branca, diferentemente dos dados obtidos por estudo nacional com casos notificados em 2014, em que a etnia branca engloba apenas 34,7% dos participantes (Jacobs & Pinto, 2020). A variação, possivelmente, justifica-se pela colonização do estado e pelas características étnicas regionais.

Em relação à faixa etária, destacaram-se pacientes entre 20 e 59 anos, com uma média de 39,14 anos de idade. Resultados semelhantes foram encontrados na literatura, como no estudo citado anteriormente, realizado à nível nacional, no qual 87% dos casos de TBDR encontravam-se nessa faixa etária (Fregona et al., 2017; Jacobs & Pinto, 2020). Outro estudo, realizado nos Estados Unidos, com objetivo de determinar fatores de risco para TBMDR, também demonstrou maior prevalência de pacientes entre 15 e 64 anos (Chen, Miramontes, & Kammerer, 2020). Dessa forma, destaca-se a faixa etária correspondente à população economicamente ativa, possivelmente por encontrar-se mais exposta a situações de risco.

Encontrou-se maior proporção de pacientes com baixa escolaridade, igual ou menor que 7 anos, dentro da população estudada. Similarmente, em estudo realizado no estado de São Paulo, que pretendia identificar fatores de risco associados à TBMDR, destacaram-se pacientes de baixa escolaridade entre os participantes (Arroyo et al., 2020). Associa-se baixo nível educacional à maior vulnerabilidade social e menor acesso à informação, o que justificaria os dados encontrados.

Na análise das doenças e agravos dos participantes, observou-se que 23,8% eram etilistas, 30,9% tabagistas, 23,4% usuários de drogas ilícitas e 9,5% possuíam Diabetes Mellitus. Um estudo realizado no Espírito Santo observou resultados semelhantes, com 45% de pacientes etilistas, 34% tabagistas, 13% usuários de drogas e 10% com a presença de Diabetes Mellitus (Fregona et al., 2017). Além disso, diversos estudos demonstraram Diabetes Mellitus, tabagismo e etilismo como fatores associados ao desenvolvimento de TBMDR (Tegegne, Mengesha, Teferra, Awoke, & Habtewold, 2018; Wang et al., 2018; Crispim et al., 2021; Lasebikan & Ige, 2020).

A respeito da coinfeção tuberculose/HIV, 21,5% dos participantes testaram positivo para HIV e 16,6% apresentaram AIDS como comorbidade. Apesar de estudos contraditórios, revisões sistemáticas e metanálises concluíram que pacientes coinfectados são mais propensos a desenvolver TBMDR, possivelmente pelas alterações imunológicas causadas pelo HIV (Barbosa & Levino, 2013; Sultana et al., 2021).

Dentre as características clínicas, destacaram-se a forma clínica pulmonar (91,6%), tipo cavitária, não bilateral, com multirresistência como padrão inicial. Na literatura, encontrou-se dados condizentes, como em estudo realizado em São Paulo, no qual 96,6% dos pacientes com TBMDR apresentavam tuberculose pulmonar (Arroyo et al., 2020). Outro estudo, com dados nacionais, constatou maior proporção de pacientes portadores de TBDR com forma pulmonar, totalizando 94,4% (Jacobs & Pinto, 2020).

Observou-se maior proporção de pacientes que realizaram tratamento anterior para tuberculose (74,7%). Na literatura, a presença de tratamentos anteriores demonstrou ser um grande fator para o desenvolvimento de TBMDR (Günther et al., 2015). Em estudo realizado na região Amazônica, entre 2010 e 2014, foram encontrados resultados semelhantes, visto que 94,5% dos pacientes com TBMDR possuíam histórico de tratamento anterior (Rocha et al., 2020). Associa-se esses dados à existência de uma relação entre a má-adesão e o retratamento com o desenvolvimento da TBMDR.

A porcentagem de óbitos por TBMDR neste estudo foi 6,0%, valor inferior ao encontrado em estudo realizado no Rio de Janeiro, entre 2012 e 2013, em que a taxa de óbito foi 8,2% (Viana, Redner, & Ramos, 2018). Inferior, também, aos valores divulgados pelo Boletim Epidemiológico de Tuberculose de 2022, em que a porcentagem, a nível nacional, de óbitos por TBMDR/Resistente à Rifampicina foi de 9,5% entre 2010 e 2019 (Ministério da Saúde, 2022).

O percentual de abandono de tratamento foi 13,6%, inferior ao registrado em estudo do Rio de Janeiro citado acima, em que a taxa de abandono foi 21% (Viana, Redner, & Ramos, 2018). Dados divulgados pelo Boletim Epidemiológico de Tuberculose evidenciaram uma proporção de 16,5% de abandono em 2010 e de 24,3% em 2019. Houve um aumento progressivo de abandono de tratamento entre 2013 e 2019 e queda da proporção de tratamento completo no período. Esse fato revela a ineficácia das políticas públicas de controle da doença e de manutenção do tratamento (Ministério da Saúde, 2022).

Ao comparar dados brasileiros de tuberculose sensível e TBMDR/Resistente à Rifampicina de 2018 e 2019, publicados pelo Boletim Epidemiológico de Tuberculose, o desfecho “óbito” apresentou porcentagem de 5,7% para tuberculose sensível e 10,1% para TBMDR/Resistente à Rifampicina e o desfecho “abandono” de 12,0% para tuberculose sensível e 27,8% para TBMDR/Resistente à Rifampicina (Ministério da Saúde, 2021). Essas informações evidenciam a complexidade e dificuldade no manejo de pacientes com tratamentos extensos e, muitas vezes, de baixa eficácia.

Sobre o desfecho “abandono”, houve maior porcentagem de pacientes do sexo masculino (15,1%), faixa etária maior que 40 anos (14,3%), etnia não branca (17,9%) e baixa escolaridade (16,1%), dados semelhantes aos encontrados em estudo realizado em Pernambuco, entre 2001 e 2014, que mostrou predomínio de abandono entre homens (11,9%), com ensino fundamental incompleto (12,1%), de cor preta (13,3%), divergindo apenas na faixa etária, em que predominou pacientes entre 20 e 39 anos (12,7%) (Soares, Amaral, Zacarias, & Ribeiro, 2017). Essas características podem estar relacionadas ao baixo acesso aos serviços de saúde ou de qualidade inferior, maior exposição aos determinantes da doença, não compreensão dos benefícios do tratamento e, conseqüentemente, baixa aderência.

Evidenciou-se, neste estudo, significância estatística entre local de notificação, etnia e escolaridade com o desfecho “tratamento completo”. Em estudo realizado em Santa Catarina, entre 2010 e 2015, o perfil de pacientes curados era predominantemente do sexo masculino, etnia branca, entre 30 e 39 anos e com 4 a 7 anos de estudo (Costa, Costa, Pretry, Sakae, & Silva, 2018). Alguns dados foram divergentes dos encontrados neste estudo, que mostrou predominância de tratamento completo no sexo feminino e escolaridade maior que 7 anos. Mulheres são as principais usuárias dos serviços de saúde e pacientes com maior escolaridade possuem maior acesso a informações de qualidade, esses fatores podem ser determinantes para completude do tratamento em um período maior de estudo. Além disso, a menor prevalência de pacientes com tratamento completo na região da Grande Florianópolis demonstra necessidade de melhores políticas públicas para assegurar maior adesão ao tratamento.

5. Conclusão

Como limitação, o estudo apresentou a possibilidade de incompletude de dados, subnotificação e não uniformidade de registro, por utilizar-se de banco de dados secundário, o qual precisa ser analisado cautelosamente, além do tamanho reduzido da amostra. Contudo, apesar das limitações, foi possível identificar o perfil dos pacientes com TBMDR em Santa Catarina, notificados entre 2009 e 2019. Em sua maioria, os pacientes são homens, de etnia branca, entre 20 e 59 anos, de escolaridade menor ou igual a 7 anos, com forma clínica pulmonar e não bilateral, que completaram tratamento e foram notificados fora da Grande Florianópolis. Entre os pacientes, houve maior proporção de não assalariados e ambiente intradomiciliar como local provável de contágio. As doenças ou agravos mais frequentes foram tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, AIDS e Diabetes Mellitus. Dentre os desfechos, destacou-se “tratamento completo”, havendo associação com significância estatística

com etnia branca e escolaridade acima de 7 anos.

Em resumo, TBMDR é um problema de saúde pública emergente e depende de políticas públicas vigentes para controle e manejo, sujeito a melhor abordagem dos fatores de riscos associados, que possam influenciar no insucesso do tratamento e no aumento da resistência aos fármacos atuais. Portanto, há necessidade de realização de novos estudos, em outros estados e a nível nacional, que explorem a associação de fatores de risco com o surgimento de TBMDR, bem como, as condições envolvidas nos possíveis desfechos clínicos. Dessa forma, possibilitando a criação e ampliação de medidas que assegurem maior adesão terapêutica e o estabelecimento de estratégias para contenção da doença.

Referências

- Arroyo, L. H., Yamamura, M., Ramos, A., Campoy, L. T., Crispim, J. A., Berra, T. Z. ... Arcêncio, R. A. (2020). Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in São Paulo-Brazil: a multilevel Bayesian analysis of factors associated with individual, community and access to health services. *Tropical medicine & international health: TM & IH*, 25(7), 839–849.
- Barbosa, E. L., & Levino, A. (2013). Análise da coinfeção TB/HIV como fator de desenvolvimento da tuberculose multidroga resistente: uma revisão sistemática. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 4(4), 57-66. <https://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232013000400007>.
- Chen, M. P., Miramontes, R., & Kammerer, J. S. (2020). Multidrug-resistant tuberculosis in the United States, 2011-2016: patient characteristics and risk factors. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 24(1), 92–99.
- Costa, Y. H. M., Costa, A. M. H. M., Petry, A. A., Sakae, T. M., Silva, H. C. G. (2018, abril-junho). Tuberculose drogarresistente em Santa Catarina no período de 2010 a 2015: pacientes curados. *Revista da AMRIGS*, 62(2), 142-147.
- Crispim, J. D. A., Arroyo, L. H., Berra, T. Z., Santos, F. L. D., Souza, L. L. L., Alves, Y. M. ... Arcêncio, R. A. (2021). Risk factors associated with drug-resistant tuberculosis in prisons in São Paulo State, Brazil (2006-2016). *Journal of infection in developing countries*, 15(11), 1661–1669.
- Estrela, C. (Org.). (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa* (3 ed.). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Fregona, G., Cosme, L. B., Moreira, C., Bussular, J. L., Dettoni, V., Dalcolmo, M. P. ... Maciel, E. (2017). Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Espírito Santo, Brazil. *Revista de saude publica*, 51(0), 41.
- Günther, G., Leth, F. V., Alexandru, S., Altet, N., Avsar, K., Bang, D. ... TBNET (2015). Multidrug-resistant tuberculosis in Europe, 2010-2011. *Emerging infectious diseases*, 21(3), 409–416.
- Hershkovitz, I., Donoghue, H. D., Minnikin, D. E., May, H., Lee, O. Y., Feldman, M. ... Bar-Gal, G. K. (2015). Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*, 95 Suppl 1, S122–S126.
- Houben, R. M., & Dodd, P. J. (2016). The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS medicine*, 13(10), e1002152.
- Jacobs, M. G., & Pinto, V. L. Jr. (2020). Characterization of drug-resistant tuberculosis in Brazil, 2014. *Caracterização da tuberculose drogarresistente no Brasil, 2014. Epidemiologia e serviços de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*, 28(3), e2018294.
- Kasper, D. L., & Fauci, A. S. (2017). *Harrison's Infectious Diseases* (3. ed.). New York: Mcgraw-hill Education.
- Lasebikan, V. O., & Ige, O. M. (2020). Alcohol use disorders in multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) patients and their non-tuberculosis family contacts in Nigeria. *The Pan African medical journal*, 36, 321.
- Ministério da Saúde Brasil. (2019). *Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. Recuperado de: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf
- Ministério da Saúde Brasil. (2021). *Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2021*. Recuperado de: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03
- Ministério da Saúde Brasil. (2022). *Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2022*. Recuperado de: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>
- Park, M., Satta, G., & Kon, O. M. (2019). An update on multidrug-resistant tuberculosis. *Clinical medicine (London, England)*, 19(2), 135–139.
- Rabahi, M. F., Silva, J. Jr., Ferreira, A., Tannus-Silva, D., & Conde, M. B. (2017). Tuberculosis treatment. *Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 43(6), 472–486.
- Rocha, P. S. S., Carvalho, D. N. R., Bendelaque, D. F. R., Soares, F. C., Costa, R. E. A. R., Dergan, M. R. A. ... Silva, M. V. S. (2020). Avaliação da evolução clínica de pacientes portadores de Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos. *Research, Society and Development*, 9(10), e3609108615.
- Soares, M., Amaral, N., Zacarias, A., & Ribeiro, L. (2017). Sociodemographic, clinical and epidemiological aspects of Tuberculosis treatment abandonment in Pernambuco, Brazil, 2001-2014. *Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saude do Brasil*, 26(2), 369–378.

Sotgiu, G., Nahid, P., Loddenkemper, R., Abubakar, I., Miravittles, M., & Migliori, G. B. (2016). The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. *The European respiratory journal*, 48(4), 963–971.

Sultana, Z. Z., Hoque, F. U., Beyene, J., Akhlak-Ul-Islam, M., Khan, M., Ahmed, S. ... Hossain, A. (2021). HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 21(1), 51.

Tegegne, B. S., Mengesha, M. M., Teferra, A. A., Awoke, M. A., & Habtewold, T. D. (2018). Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*, 7(1), 161.

Viana, P., Redner, P., & Ramos, J. P. (2018). Factors associated with loss to follow-up and death in cases of drug-resistant tuberculosis (DR-TB) treated at a reference center in Rio de Janeiro, Brazil. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de saúde publica*, 34(5), e00048217.

Wang, M. G., Huang, W. W., Wang, Y., Zhang, Y. X., Zhang, M. M., Wu, S. Q. ... He, J. Q. (2018). Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infection and drug resistance*, 11, 873–887.

World Health Organization – WHO. (2017). Global tuberculosis report 2017. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf>

World Health Organization – WHO. (2018). Global tuberculosis report 2018. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf>

World Health Organization – WHO. (2020). Global tuberculosis report 2020. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>

World Health Organization – WHO. (2021). Global tuberculosis report 2021. Recuperado de: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>