



**FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ – FEQ
UNIVERSIDADE DE FORTALEZA – UNIFOR
VICE-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO – VRPG
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
MÉDICAS – PPGCM**

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E
EPIDEMIOLÓGICO DA
TUBERCULOSE PULMONAR EM MUNICÍPIO DA REGIÃO
METROPOLITANA DE FORTALEZA-CE**

Vlândia de Almeida Camurça

Fortaleza, Ceará
2018



**FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ – FEQ
UNIVERSIDADE DE FORTALEZA – UNIFOR
VICE-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO – VRPG
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
MÉDICAS – PPGCM**

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E
EPIDEMIOLÓGICO DA
TUBERCULOSE PULMONAR EM MUNICÍPIO DA REGIÃO
METROPOLITANA DE FORTALEZA-CE**

Vlândia de Almeida Camurça

Fortaleza, Ceará
2018

VLÁDIA DE ALMEIDA CAMURÇA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E
EPIDEMIOLÓGICO DA
TUBERCULOSE PULMONAR EM MUNICÍPIO DA REGIÃO
METROPOLITANA DE FORTALEZA-CE**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Médicas da Universidade de Fortaleza como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Malta Lima

Fortaleza, Ceará
2018

Ficha catalográfica da obra elaborada pelo autor através do programa de geração automática da Biblioteca Central da Universidade de Fortaleza

Camurça, Vlândia de Almeida Camurça.
CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA
TUBERCULOSE PULMONAR EM MUNICÍPIO DA REGIÃO METROPOLITANA DE
FORTALEZA-CE / Vlândia de Almeida Camurça Camurça. - 2018
70 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade de
Fortaleza. Programa de Mestrado em Ciências Médicas,
Fortaleza, 2018.

Orientação: Danielle Malta Lima Lima.

1. TUBERCULOSE PULMONAR. I. Lima, Danielle Malta Lima. II.
Título.

VLÁDIA DE ALMEIDA CAMURÇA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA
TUBERCULOSE PULMONAR EM MUNICÍPIO DA REGIÃO METROPOLITANA
DE FORTALEZA-CE**

BANCA EXAMINADORA

Doutora. Profa Danielle Malta Lima. (Orientadora)
Universidade de Fortaleza

Doutora. Profa Dionne Bezerra Rolim (Examinadora)
Universidade de Fortaleza

Doutora. Profa. Cristiana Ferreira da Silva (Examinadora)
Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Aprovada em ____/____/____

Dedico este trabalho a todos, que direta ou indiretamente, ajudaram e me incentivaram a dar mais um passo em minha vida profissional.

AGRADECIMENTOS

A minha família, que sempre me motiva a crescer profissionalmente e estão comigo em todos os momentos importantes de minha vida.

Agradeço a minha filha Ingrid Camurça Gomes de Matos, por estar sempre comigo em todos os momentos, e fazer com que eu não desista.

Aos participantes desta pesquisa, colaborando com essa dissertação, sem eles não seria possível a sua realização.

Agradeço a professora Danielle Malta Lima, minha orientadora, pela sua paciência e incentivo na elaboração deste trabalho.

Agradeço a todos os professores da pós-graduação da UNIFOR que colaboraram para a realização da minha formação e a elaboração deste trabalho.

A todos os meus amigos que me incentivaram no caminho desta pesquisa, pela incansável ajuda em diferentes momentos do período acadêmico.

A farmacêutica Sayonara Maria Porto que colaborou com todo o processo de coleta e resultados laboratoriais junto ao laboratório municipal e ao laboratório de saúde pública.

Agradeço a todos os funcionários do laboratório municipal e aos profissionais, em especial aos enfermeiros, da Atenção Básica do município de Maracanaú-CE.

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença milenar e permanece sendo um dos maiores problemas de saúde pública. Em 1940, a estreptomicina foi utilizada como o primeiro fármaco para o seu tratamento, e com o seu emprego verificou-se o aparecimento de cepas multirresistente (MDR-TB). No final da década de 1970, observou-se o aumento da incidência de MDR-TB em todo o mundo, tornando o seu controle um grande desafio. A presente investigação tem sua importância pelo fato de que a cidade de Maracanaú que integra a 3ª Região de Saúde do estado do Ceará, apresenta a 4ª maior taxa de incidência do estado. Portanto, objetivou-se analisar as características clínicas e epidemiológicas dos indivíduos com diagnóstico de TB pulmonar, bem como caracterizar o perfil socioeconômico, demográfico, exposição familiar e comportamental. E também avaliar as características clínicas e laboratoriais (comorbidades, tratamento e abandono) e identificar a prevalência da resistência primária e secundária dessa população estudada. Estudo observacional do tipo transversal, realizada nas Unidades Básicas de Saúde e no ambulatório de referência em atendimento à tuberculose pulmonar. A amostra foi constituída por 68 indivíduos e foi realizada uma análise descritiva e as variáveis categóricas foram representadas por meio de porcentagens e comparadas por meio de teste exato de Fisher e as variáveis contínuas foram analisadas por meio de média e desvio padrão. Dos 68 participantes, 77,9% eram sexo masculino, 52,9% jovens em faixa etária produtiva, 55,9% com baixa escolaridade, 30,9% sem emprego e renda de 60,3% entre um e dois salários mínimos. Dentre os 68 indivíduos estudados, 57 (79,4%) nunca tinha realizado tratamento anterior para tuberculose pulmonar e 11 (16,2%) deles já haviam realizado. Dentre os que realizaram tratamento anterior 08 (72,7%) abandonaram a terapêutica. Dos 68 indivíduos, 50 (73,6%) relataram jamais haver experimentado algum evento adverso aos fármacos, porém, dentre aqueles (18/26,4%) que experimentaram mencionaram as seguintes reações: tontura, problemas gastrointestinais, urticária, febre, anorexia e cansaço. Da amostra, 05 (7,3%) referiram ocorrência de tuberculose pulmonar na família e verificou-se 42,6% de etilismo, 32,8% tabagistas e 30,9% usuários de drogas ilícitas. O uso de outros fármacos foi justificado pela presença de outras comorbidades, tais como diabetes mellitus (8,8%), hipertensão arterial (7,4%), HIV/SIDA (7,4%) e transtornos psíquicos (2,9%). Dentre os 65 participantes que realizaram o teste de sensibilidade, 02 (3,1%) apresentaram tuberculose resistente a isoniazida, rifampicina, estreptomicina e etambutol. A tuberculose pulmonar nesse estudo mostrou associação com as categorias das variáveis socioeconômicas e demográficas como o sexo, escolaridade, renda familiar, faixa etária e ocupação. Observou-se que os participantes infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* dessa amostra não desenvolveram resistência ao bacilo em nível de significância estatística, revelando taxas inferiores às nacionais e de outros países, sugere, que a multirresistência ainda não se configura como problema para o município estudado.

Descritores: *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculose Pulmonar. Epidemiologia Descritiva. Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos. Classe Social.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is an age-old disease and remains one of the major public health problems. In 1940, streptomycin was used as the first drug for its treatment, and with its use the appearance of multiresistant strains (MDR-TB) was verified. In the late 1970s, there was an increased incidence of MDR-TB worldwide, making its control a major challenge. The present investigation is important because of the fact that the city of Maracanaú is part of the 3rd Health Region of the state of Ceará, presenting the 4th highest incidence rate in the state. **Objectives:** To analyze the clinical and epidemiological characteristics of individuals with pulmonary TB, as well as to characterize the socioeconomic, demographic, family and behavioral profile of individuals with pulmonary tuberculosis and to describe the clinical and laboratory characteristics (comorbidities, treatment and primary and secondary resistance) of individuals with pulmonary tuberculosis. **Methodology:** An observational cross-sectional study was conducted at the Basic Health Units and at the reference outpatient clinic for pulmonary tuberculosis care. The sample consisted of 68 individuals and for the descriptive analysis, the data were tabulated and typed in an Excel plan worksheet, and analyzed using the statistical package program for the social sciences. Categorical variables were represented by means of percentages and compared using Fisher's exact test and the continuous variables were analyzed by mean and standard deviation. **Results:** Of the 68 participants in this sample, the majority were male, young in the productive age group, with low schooling, no defined employment, and income below two minimum wages. Among the 65 patients who performed the sensitivity test, 02 (3.1%) had isoniazid, rifampicin, streptomycin and ethambutol resistant tuberculosis. Among the 68 individuals studied, 57 (79.4%) had never had previous treatment for pulmonary tuberculosis and 11 (16.2%) had previously had pulmonary tuberculosis. Among those who underwent previous treatment, 08 (72.7%) abandoned the therapy. Of the 68 subjects, 50 (73.6%) reported never having experienced any adverse drug events, but among those (18 / 26.4%) who experienced mentioned the following reactions: dizziness, gastrointestinal problems, urticaria, fever, anorexia and tiredness. Of the sample, 05 (7.3%) reported the occurrence of pulmonary tuberculosis in the family and 42.6% were alcoholic, 32.8% were smokers and 30.9% were illicit drug users. The use of other drugs was justified by the presence of other comorbidities such as Diabetes mellitus (8.8%), Hypertension (7.4%), HIV / AIDS (7.4%) and psychic disorders (2.9%). **Conclusion:** Pulmonary tuberculosis in this study showed association with the categories of socioeconomic and demographic variables such as gender, schooling, family income, age group and occupation. It was observed that tuberculosis patients in this sample did not develop resistance to bacillus at the level of statistical significance, revealing rates lower than national and other countries, demonstrating that multiresistance is not yet a problem for the municipality studied.

Key words: Mycobacterium tuberculosis. Pulmonary Tuberculosis; Epidemiology, Descriptive. Tuberculosis, Multidrug-Resistant. Social Class

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização sociodemográfica dos participantes com tuberculose pulmonar acompanhados em serviços de saúde de Maracanaú-Ceará, Brasil, 2017.	33
Tabela 2	Dados clínicos de participantes com tuberculose pulmonar acompanhados em serviços de saúde de Maracanaú-Ceará-Brasil, 2017.	34
Tabela 3	Associação entre variáveis socioeconômicas, comorbidades e sensibilidade aos fármacos antituberculose.	36
Tabela 4	Distribuição das frequências das categorias das variáveis sociodemográficas e clínicas de acordo com o tipo de tratamento (primeira vez ou retratamento).	37
Tabela 5	Distribuição das frequências das categorias dos diferentes tipos de sensibilidade de acordo com o tipo de tratamento (primeira vez ou retratamento).	38

LISTA DE QUADROS

Quadro I	Conduas frente às monorresistência e multirressitência.	18
Quadro II	Notificações de casos de TB/HIV e MDR/RR-TB, no mundo e nas regiões da OMS, 2015.	22
QuadroIII	Aspectos gerais dos progressos no desenvolvimento do diagnóstico molecular da tuberculose.	25

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

aDSM: Monitorização ativa e manejo da segurança aos tuberculostáticos

AVISAS: Áreas de Vigilância à Saúde

BAAR: Bacilo Álcool-Ácido Resistente

CNE: Conselho Nacional de Saúde

CRES: Coordenadoria Regional de Saúde

DST: Teste de Susceptibilidade a Fármacos

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

LACEN: Laboratório Central de Saúde Pública

LPAs: Ensaio em Sonda de Linha

MDR-TB: Tuberculose Multirresistente

MDR/RR-TB: Tuberculose Resistente a Rifampicina

Mtb: Mycobacterium tuberculosis

OMS: Organização Mundial da Saúde

SPSS: Pacote estatístico para as Ciências Sociais (Statistical Package for the Social Sciences)

TB: Tuberculose

TB-LAMP: Teste de Amplificação Isotérmica Mediado por Laço para TB

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UBASF: Unidade Básica de Saúde da Família

UICT: União Internacional Contra Tuberculose

XDR-TB: Tuberculose Extensivamente Resistente a Drogas

WHO: Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	O agente etiológico da tuberculose	15
1.2	Aspectos gerais da epidemiologia da tuberculose	15
1.3	Sintomatologia e diagnóstico da tuberculose	16
1.4	Tratamento da tuberculose	19
1.5	Resistência aos tuberculostáticos.....	21
1.6	Epidemiologia da resistência aos tuberculostáticos	22
1.7	Vigilância da resistência aos fármacos	24
1.8	Expectativas no controle da resistência aos tuberculostáticos	26
2	JUSTIFICATIVA	28
3	OBJETIVOS	29
3.1	Geral	29
3.2	Específicos	29
4	METODOLOGIA	30
4.1	Tipo de pesquisa.....	30
4.2	Local e período do estudo.....	30
4.3	População e amostra do estudo.....	30
4.4	Variáveis do estudo.....	31
4.5	Instrumento e coleta de dados.....	32
4.6	Controle e qualidade dos dados	32
4.7	Critérios de elegibilidade do estudo	32
4.8	Procedimento para a coleta de exames diagnósticos e complementares	32
4.9	Fluxograma de diagnóstico da tuberculose pulmonar: identificação da amostra	33
4.10	Processamento e análise dos dados.	34
4.11	Considerações Éticas	34
5	RESULTADOS.....	35
6	DISCUSSÃO.....	40
7	CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES.....	49
8	REFERÊNCIAS.....	50

1. INTRODUÇÃO

1.1 Agente etiológico

O agente etiológico da tuberculose (TB), *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*, foi descoberto por Robert Koch em 1812 e ficou conhecido por bacilo de Koch (SAKULA, 1982). Este bacilo tem como características importantes: aerobiose estrita, multiplicação lenta e alta proporções de mutantes resistentes. Os bacilos se comportam de forma diferente, quanto a sua localização, intracelular, caseosa e parede da cavidade pulmonar (BRASIL, 2007). Este bacilo é veiculado entre os contatos e a transmissão ocorre entre o doente e o sadio, através de dois mecanismos: a *transmissão direta*, que se dá por aerossóis primários, gotículas de *flugge* e por transmissão indireta, que se dá mediante aerossóis secundários ou núcleos de Wells (FENNELLY; JONES-LÓPEZ, 2015).

1.2 Aspectos gerais da epidemiologia

A TB é uma doença milenar e permanece sendo um dos maiores problemas de saúde com a maior carga da doença distribuída em 30 países, sendo que, o Brasil ocupa o 11º lugar. A estimativa referente ao ano de 2015 foi de 10,4 milhões de novos casos (incidência) de TB em todo o mundo, dos quais 5,9 milhões (56%) em homens, 3,5 milhões em mulheres (34%) e 1 milhão (10%) em crianças. Os portadores do vírus HIV são responsáveis por cerca de 1,2 milhão (11%) de todos os novos casos (BEKKER; HOSEK, 2015). Seis países contabilizaram 60% de todos os casos novos de 2015: Índia, Indonésia, Nigéria, Paquistão e África do Sul (GULLAND, 2016). A taxa mundial de declínio da incidência, entre 2014 a 2015, foi somente de 1,5% (BAKER *et al.*, 2016; YAN *et al.*, 2016). E em 2016 a TB foi a nona maior causa de óbito no mundo, sendo a segunda causa de morte por doenças infectocontagiosas e cerca de 1,3 milhão de mortes por tuberculose entre pessoas HIV negativo (abaixo de 1,7 milhão em 2000) e 374.000 mortes adicionais entre HIV positivo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) acrescenta que as pessoas infectadas pelo HIV, as subnutridas, as diabéticas, as tabagistas e os etilistas tem maiores chances de desenvolver a doença (WHO, 2017).

As desigualdades sociais também podem ser incluídas como fatores predisponentes à incidência de TB e o Brasil e suas regiões são caracterizados por marcantes

desigualdades sociais. Essas desigualdades podem ser verificadas pelas precárias condições de vida e pelas dificuldades do acesso aos serviços de saúde, bem como, pelo aumento da população e pela concentração urbana (FERREIRA; LATORRE, 2012). Tais condições favorecem o surgimento e manutenção de doenças endêmicas, como a tuberculose, e a pandemia de infecção pelo HIV (EISENSTEIN, 2016).

Na região Nordeste do Brasil, os municípios do estado do Ceará que apresentaram as maiores taxas de incidência de TB a cada 100.000 habitantes no ano de 2014 foram: Fortaleza: 56,6; Sobral: 43,2; Caucaia: 34,0; Maracanaú: 31,7 e Camocim: 30,4 casos (CEARÁ, 2014).

1.3 Sintomatologia e diagnóstico da TB

O bacilo tem preferência pelos pulmões (tuberculose pulmonar), no entanto a doença também pode afetar outros órgãos (tuberculose extrapulmonar). A doença é transmitida quando pessoas com a forma pulmonar expõem a bactéria por vias aéreas (WHO, 2017).

Em relação à sintomatologia, a pessoa com TB pulmonar pode apresentar os seguintes sintomas: febre vespertina, tosse persistente, sudorese e emagrecimento que quando presentes necessitam a indicação de exames complementares para o diagnóstico (CAMPBELL; BAH-SOW, 2006; SANTOS *et al.*, 2014).

Os exames para diagnóstico bacteriológicos da TB compreendem: i) o exame microscópico direto-baciloscopia (baciloscopia); ii) a cultura para identificação da micobactéria, e iii) teste de sensibilidade (GHOLLOBI *et al.*, 2014).

O exame de baciloscopia é realizado no momento da primeira consulta e nos meses subsequentes até o encerramento do tratamento (GLER *et al.*, 2013). A baciloscopia direta é um dos métodos mais utilizados para a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR). A técnica utilizada é o método de Ziehl-Neelsen, que executada corretamente em todas as suas fases consegue detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar (MUNOT *et al.*, 2015). A cultura para micobactéria utiliza o meio sólido Ogawa-Kudoh, que tem como vantagens o menor custo e menor índice de contaminação. O teste de sensibilidade aos antimicrobianos é realizado pelo método das proporções, considerado indireto: o de Löwenstein-Jensen de acordo com as seguintes proporções: Estreptomicina 4ug/ml; Isoniazida 0,2ug/ml; Rifampicina 40ug/ml; Etambutol 2ug/ml (MANSUR *et al.*, 2012).

Para o diagnóstico da TB multirresistente (MDR-TB), a cultura é para identificar a espécie do bacilo e o teste de sensibilidade para identificar se os indivíduos apresentam resistência aos medicamentos do esquema terapêutico proposto (RYU, 2015).

O teste de diagnóstico rápido recomendado pela OMS para a detecção da resistência à TB denomina-se Xpert MTB/RIF[®], que testa a resistência à rifampicina (BARMANKULOVA *et al.*, 2015; WHO, 2016a). Dos 48 países, em pelo menos uma das listas de países com elevada carga de resistência, 15 adotaram algoritmos nacionais de posicionamento Xpert MTB/RIF[®] como o teste diagnóstico inicial para todas as pessoas suspeitas de terem TB pulmonar até o final de 2015 (WHO, 2016a). Esses países representaram 10% do número global estimado de casos de tuberculose incidentes em 2015 (RAVIGLIONE; SULIS, 2016).

O acesso universal ao teste de susceptibilidade aos fármacos (DST), tal como previsto na estratégia de erradicação da TB, pode ser definido como DST para pelo menos rifampicina para todos os casos de TB, mas também o DST para, pelo menos, fluoroquinolonas e agentes injetáveis de segunda linha entre todos os casos de TB com resistência à rifampicina (MOHAJAN, 2015).

A OMS analisou três tecnologias de diagnóstico em 2016: o teste de amplificação isotérmica mediada por laço para TB (referido como TB-LAMP: *loop-mediated isothermal amplification*); ensaios em sonda de linha (LPAs: *Line Probe Assay*) para testar a resistência aos fármacos anti-TB de primeira linha; e LPAs para testar resistência aos medicamentos anti-TB de segunda linha (COLL *et al.*, 2015).

1.3.1 Teste de amplificação isotérmica

O TB-LAMP desenvolvido por Eiken, Japão é um teste manual que requer menos de uma hora. Os resultados podem ser lidos a “olho nu” sob luz ultravioleta, e o instrumento TB-LAMP pode ser usado em centros de saúde localizados na periferia dos grandes centros urbanos. O nível de treinamento do pessoal necessário para realizar o teste também é semelhante ao necessário para a microscopia. A TB-LAMP realiza o diagnóstico melhor que a baciloscopia de escarro, detectando pelo menos 40% mais participantes com TB pulmonar. Este é considerado um aumento comparável a outros testes rápidos que foram recomendados pela OMS nos últimos anos. O teste não detecta a resistência aos fármacos e, portanto, só é adequado para o teste de participantes com baixo risco de MDR-TB. (LANGE *et al.*, 2014; HOANG *et al.*, 2015).

Após a revisão das últimas evidências, a OMS recomenda que a TB-LAMP possa ser usada como um substituto para microscopia no diagnóstico de TB pulmonar em adultos com sinais e sintomas de TB. Também pode ser considerado como um teste de seguimento à microscopia em adultos com sinais e sintomas de TB pulmonar, especialmente quando é necessário um teste adicional de espécimes de esfregaço negativo (WHO, 2016a).

1.3.2 Ensaio em sondas de linha para testar a resistência à primeira linha de medicamentos anti-TB

Dois LPAs para a detecção de resistência aos fármacos de primeira linha isoniazida e rifampicina foram desenvolvidos, um pela Nipro Corporation no Japão e outro pela Hain Lifesciences na Alemanha. Estes LPAs podem fornecer resultados sobre resistência aos fármacos em alguns dias, em comparação com até 4 semanas para os testes fenotípicos com base na cultura (NOOR *et al.*, 2015; WHO, 2016e). Após a revisão das últimas provas, a OMS recomendou que estes dois APLs possam ser considerados para utilização como teste inicial para detectar resistência à rifampicina e isoniazida em espécimes com baciloscopia positiva (WHO, 2016a; WHO, 2016e). Podem também ser utilizados para testar isolados cultivados de *Mtb*. Não é recomendado o teste direto de espécimes negativos com esfregaço de escarro (WHO, 2016a; WHO, 2016e).

1.3.3 Ensaio em sonda de linha para testar a resistência aos fármacos anti-TB de segunda linha

Um LPA para a detecção de resistência aos fármacos anti-TB de segunda linha (fluoroquinolonas e injetáveis) foi desenvolvido por Hain Lifesciences na Alemanha (IGNATYEVA *et al.*, 2012; LACOMA *et al.*, 2012; TAGLIANI *et al.*, 2015). Após a revisão das últimas evidências, a OMS recomendou que este LPA possa ser considerado como um teste inicial para a resistência aos fármacos anti-TB de segunda linha, dada a sua capacidade de fornecer resultados rápidos, especialmente quando utilizados para o teste direto de espécimes de escarro de doentes com MDR-TB ou resistente a rifampicina (IGNATYEVA *et al.*, 2012; LACOMA *et al.*, 2012; TAGLIANI *et al.*, 2015). Se o resultado do LPA for negativo, a OMS recomenda que testes fenotípicos com base na cultura possam ser necessários, especialmente em ambientes com alta probabilidade pré-teste de resistência a fluoroquinolonas ou drogas injetáveis de segunda linha ou ambos (WHO, 2016e).

1.4 Tratamento da TB

Em 1940, a estreptomicina foi empregada como o primeiro fármaco para o tratamento da TB. Com o seu emprego verificou-se o aparecimento de cepas multirresistentes, condicionando a adoção de mais um fármaco no tratamento da doença e o prolongamento deste com duração de 18 a 24 meses (DAVIES; DAVIES, 2010).

Com o advento da rifampicina na década de 1970, observou-se uma redução no tempo de tratamento (de 6 a 12 meses), todavia, no final da mesma década houve um aumento na incidência da MDR-TB em todo o mundo, tornando o controle da TB em um grande desafio (WHO, 2014).

Atualmente o tratamento recomendado para novos casos de TB compreende um regime terapêutico com duração de 06 (seis) meses com os seguintes fármacos considerados de primeira escolha: isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Estima-se que o custo por pessoa, deste tratamento, considerando o tratamento completo neste período, seja de US\$ 40.

Por outro lado, o tratamento para TB resistente à rifampicina e para a TB com resistência multivariada é mais prolongado e requer fármacos mais caros e de toxicidade relevante. No início de 2016, a OMS recomendou a adoção de um tratamento que pode se estender até 20 meses, com um custo estimado por pessoa entre US\$ 2.000 a 5.000 (WHO, 2016b, 2016c). O regime curto-padrão para MDR-TB vai de 9 a 12 meses, recomendado para todos os participantes (excluindo gestantes) com Tuberculose Resistente a Rifampicina (MDR/RR-TB) pulmonar não resistente aos fármacos de segunda escolha. O custo estimado para esse regime é de US\$ 1.000 por pessoa (WHO, 2016b, 2016c).

As taxas de sucesso do tratamento em participantes com MDR-TB aos medicamentos permanecem baixas. O uso mais amplo de regimes mais curtos de tratamento da MDR-TB de 9-12 meses e de novos fármacos TB (bedaquilina e delamanida) para participantes com Tuberculose Extensivamente Resistente a Drogas (XDR-TB)¹ poderia ajudar a melhorar esta situação (GUALANO *et al.*, 2016).

No Brasil, em 1980 o Ministério da Saúde por meio do Programa Nacional de Controle da Tuberculose introduziu o esquema de curta duração, tendo como vantagem a

1 A XDR-TB é definida como MDR-TB mais resistente pelo menos a uma fluoroquinolona e a um agente injetável de segunda linha.

administração de dois fármacos associados: rifampicina e isoniazida, em uma única apresentação (CASTELO FILHO *et al.*, 2004).

Essa estratégia seria substituir a monoterapia para prevenir a resistência adquirida (NATAL *et al.*, 2003). Atualmente, o tratamento considerado de primeira linha é composto pelo esquema de tratamento com os seguintes fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol e estreptomicina, e os fármacos de segunda linha, utilizados no tratamento são: etionamida, ácido para-aminosalicílico, cicloserina, tiacetona, claritromicina, levofloxacina e amicacina (BRASIL, 2016).

Todavia, o tratamento medicamentoso da TB pulmonar não é suficiente, se o doente não for acompanhado com supervisão (WHO, 2010). De acordo com o Ministério da Saúde a meta preconizada para o abandono é de 5% e a cura do tratamento é de 85%. Esses indicadores em muitas regiões do Brasil apresentam-se elevados com uma proporção de 17% de abandono de tratamento. A supervisão do tratamento permite reduzir a resistência medicamentosa, assegurando a cura do paciente (WHO, 2010).

Ainda sobre a situação no Brasil, 96% dos casos de resistência notificados são adquiridos por tratamentos irregulares e por abandono dos tratamentos, sendo que mais da metade tem histórico de tratamentos prévios para TB (BARROSO *et al.*, 2003). Dado as dificuldades nas interpretações dos testes de sensibilidade para alguns medicamentos (tanto para os de primeira como os de segunda linha), o Brasil optou pela estratégia do tratamento padronizado para as diversas formas de resistência (Quadro I) (AHMAD *et al.*, 2016).

Quadro I: Condutas frente às monorresistência e multirresistência

Padrão de resistência	Esquema indicado	Observações
Isoniazida	2RZES/4RE	
Rifampicina	2HZES/10 HE	A estreptomicina poderá ser substituída por uma fluoroquinolona que será utilizada nas duas fases do tratamento
Isoniazida e pirazinamida	2ESO/7REO	A levofloxacina poderá substituir a ofloxacina
Isoniazida e etambutol	2RZSO/7RO	A levofloxacina poderá substituir a ofloxacina
Rifampicina e pirazinamida	3HESO/9HEO	A fase intensiva poderá ser prolongada para seis meses, fortalecendo o esquema para participantes com doença bilateral extensiva. A fase de manutenção pode também ser prolongada por 12 meses.
Rifampicina e etambutol	3HZSO/12HO	A fase intensiva poderá ser prolongada para seis meses, fortalecendo o esquema para participantes com doença bilateral extensiva
Isoniazida, pirazinamida e etambutol	3RSOT/12ROT	A fase intensiva poderá ser prolongada para seis meses, fortalecendo o esquema para participantes com doença bilateral extensiva

Fonte: AHMAD *et al.*, 2016 (Modificado). R-Rifampicina; Z-Pirazinamida; E-Etambutol; S Estreptomicina; H-Isoniazida; O- Ofloxacina; T-Terizidona.

Os dados sobre os resultados do tratamento mostram taxas de sucesso de tratamento de 83% para TB (coorte 2014), 52% para MDR/RR-TB (coorte 2013) e 28% para XDR-TB (coorte 2013). Pelo menos 23 países da África e da Ásia introduziram regimes mais curtos para o tratamento da MDR/RR-TB, que atingiram taxas elevadas de sucesso no tratamento (87-90%) (SLOAN; LEWIS, 2016; MATTEELLI *et al.*, 2014). Como parte dos esforços para melhorar os resultados para MDR/XDR-TB, pelo menos 70 países tinham começado a usar bedaquiline e 39 países tinham usado delamanid até o final de 2015 (WHO, 2016a).

Com a introdução de novos fármacos e novas modalidades de tratamento, é necessária a detecção, gestão e notificação de casos suspeitos ou confirmados de toxicidade a estes medicamentos (LANGE *et al.*, 2014). Daí o programa coordenado pela OMS de monitorização ativa e manejo da segurança aos tuberculostáticos (*Active tuberculosis drug-safety monitoring and management - aDSM*), definida como a avaliação clínica e laboratorial ativa e sistemática de doentes em tratamento com novos fármacos TB, novos regimes de MDR-TB ou regimes de XDR-TB (GUALANO *et al.*, 2016; WHO, 2016a).

1.5 Resistência aos tuberculostáticos

Considera-se a resistência aos tuberculostáticos subdivida em três categorias: a) resistência primária, aquele indivíduo que nunca fez uso de medicamento tuberculostático anterior e desenvolve cepas resistentes ao tratamento básico; b) resistência adquirida, aquele indivíduo que fez uso prévio de medicamentos tuberculostáticos; c) resistência combinada quando se verifica resistência conjunta aos fármacos rifampicina e isoniazida (BRASIL, 2007).

São considerados fatores de risco para resistência primária aqueles indivíduos com história de internação, recidivantes, ter sido preso, pessoa em situação de rua e presença de comorbidades como a infecção pelo HIV. Para resistência adquirida, considera-se risco aqueles participantes com história de problemas de continuidade do tratamento, tornando obrigatória a realização de cultura e teste de sensibilidade no início do tratamento (BASTOS, 2012).

A MDR-TB ameaça o controle da TB a nível mundial e continua a ser uma das principais preocupações de saúde pública em muitos países (PRASAD, 2012; (WHO, 2016a).

Todos os casos de MDR/RR-TB, incluindo aqueles com MDR-TB, são elegíveis para tratamento com medicamentos de segunda linha (WHO, 2016a).

Diante do contexto da resistência bacteriana, e muito embora a TB seja uma doença infecciosa grave, é curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que obedecidos os protocolos de tratamentos preconizados. O emprego adequado de associações medicamentosas e o uso regular pelo tempo preconizado, de preferência sob monitoramento efetivo, são medidas importantes se evitar a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos medicamentos (LEEKHA *et al.*, 2011).

1.6 Epidemiologia da resistência aos tuberculostáticos

As estimativas de resistência aos medicamentos se relacionam mais a rifampicina e à isoniazida, considerados os fármacos mais eficazes anti-TB. Em maio de 2016, a OMS emitiu orientação de que as pessoas com TB resistente à rifampicina, com ou sem resistência a outros fármacos, devem ser tratadas com um regime de tratamento MDR-TB. Isso inclui participantes com MDR-TB, bem como qualquer outro paciente com TB resistente à rifampicina (MATTEELLI *et al.*, 2014; WHO, 2016).

Entre os 30 países com maior carga de MDR-TB, a República Democrática da Coreia, Quênia, Mianmar, Nigéria e Somália relataram um sucesso de tratamento superior a 75% entre as coortes MDR/RR-TB inscritas em 2013 (WHO, 2016a). Por outro lado, segundo o mesmo relatório da OMS, o sucesso do tratamento foi inferior a 50% em países com as maiores coortes: Índia, Filipinas, Federação Russa, África do Sul e Ucrânia. Isto foi devido principalmente às altas taxas de mortalidade na Índia, África do Sul e Ucrânia; taxas elevadas de falhas de tratamento na Federação da Rússia e na Ucrânia; altas taxas de perda de dados de acompanhamento ou ausência na Índia, nas Filipinas e na África do Sul (WHO, 2016a).

As tendências no número de doentes que fazem tratamento de MDR-TB a nível mundial e nos 30 países elevam-se desde 2009 (SULIS *et al.*, 2014; FALZON *et al.*, 2015). O número de pessoas em tratamento globalmente foi de 124.990 em 2015, um aumento de 13%, quando comparado aos 110.587 registros em 2014. Há 30 países com carga de MDR-TB elevada, com aumentos de mais de 1.000 participantes na China, Índia, Filipinas, Federação Russa e Ucrânia. Entre esses 30 países com alto índice de MDR-TB, a proporção variou de menos de 10% na República Popular Democrática da Coreia e na Somália e mais de 75% no Cazaquistão, Peru, África do Sul e Ucrânia. Mundialmente, esses 124.990 doentes que iniciaram o tratamento de segunda linha com MDR-TB representaram 37% dos 340.000 casos

de MDR/RR-TB estimados entre os doentes com TB pulmonar notificados em 2015 e 20% da incidência estimada (WHO, 2016a; CLOUSE *et al.*, 2017).

Entre 2014 e 2015, o número de casos notificados de MDR/RR-TB aumentou em mais de 20% em quatro dos 30 países com elevados números de MDR-TB (China, Nigéria, Filipinas e Ucrânia), todavia, também houve redução dessas cifras em mais de 20% em sete desses países (WHO, 2016a).

Ainda em 2015, 30% dos 3,4 milhões de novos casos de TB confirmados bacteriologicamente e previamente tratados notificados a nível mundial tinham realizado DST para a rifampicina, com cobertura de 24% para os novos doentes com tuberculose e 53% para os doentes tratados previamente com TB (WHO, 2016a). Globalmente, 132.120 casos de tuberculose multirresistente ou tuberculose resistente à rifampicina (MDR/RR-TB) foram detectados e notificados em 2015, e 124.990 foram incluídos no tratamento (WHO, 2016a).

Apesar do aumento nas notificações de TB e MDR/RR-TB, ainda existem grandes lacunas na detecção e no tratamento desses casos (CAZABON *et al.*, 2017). Em 2015, a diferença entre notificações de casos novos e de recaída e a melhor estimativa do número de casos incidentes foi de 4,3 milhões, refletindo uma mistura de subnotificação de casos de TB detectados, especialmente em países com grandes setores privados e subdiagnóstico, especialmente em países onde há grandes barreiras geográficas ou financeiras para o acesso aos cuidados necessários (PEREIRA *et al.*, 2015). A diferença entre o número de casos de MDR/RR-TB em tratamento e o número de casos notificados com MDR/RR-TB foi de 205.000 (455.000 se comparado com a incidência estimada de MDR/RR-TB) (WHO, 2016a).

Ainda em 2015 foram detectados e notificados globalmente, 132.120 casos de MDR/RR-TB, significando um pequeno aumento em relação a 2014, embora a cifra global agregada esconda a variação de cada país (Quadro II) (WHO, 2016d). Esses casos, que como abordado acima, representam cerca de 40% do total estimado de 340.000 casos de MDR/RR-TB, poderiam ter sido detectados se tivesse sido realizado DST em todos os doentes de TB pulmonar notificados em 2015, e cerca de 23% dos 580.000 casos de incidência de MDR/RR-TB. A Índia, China e a Federação Russa juntas somam 45% desses 580.000 casos registrados (LESSEM *et al.*, 2015; WHO, 2016; WHO, 2016a). A proporção de casos de MDR/RR-TB estimada entre os casos notificados de TB pulmonar variou de 21% a 64% nas seis regiões da OMS (WHO, 2016a).

Em relação à XDR-TB, a Federação Russa respondeu por cerca de 50% dos participantes para os quais os resultados foram relatados em 2013 (PORWAL *et al.*, 2013). Entre os seis países com coortes de XDR-TB de mais de 100 indivíduos, a mortalidade foi maior que 40% na Índia e África do Sul (GLAZIOU *et al.*, 2015).

Entre os 4.086 doentes com XDR-TB que iniciaram o tratamento em 2013 em 47 países e para os quais foram relatados resultados, 28% completaram o tratamento com êxito, 27% foram a óbito, o tratamento falhou em 21% e 23% foram perdidos no acompanhamento ou o resultado do tratamento não foi avaliado (WHO, 2016a).

Em 2015, 7.579 casos de XDR-TB foram relatados por 74 países. O tratamento de participantes com XDR-TB foi relatado por 58 países e territórios. Globalmente, 7.234 doentes com XDR-TB foram inscritos no tratamento (mais do dobro em relação a 2014). A maioria dos casos, segundo o relatório publicado da OMS em 2016, em 2015 foi notificada pela Índia (2.130), Ucrânia (1.206), Federação Russa (1.205) e África do Sul (719) (WHO, 2016a).

No Brasil, Souza *et al.* (2006) estudando os fatores que determinam a multirresistência da TB às drogas em um centro de referência no estado de Minas Gerais, encontrou que o fator de risco que se mostrou presente ao crescimento de MDR-TB foi a presença de um ou mais tratamentos prévios para TB com força de associação de 14 vezes mais. Os autores ainda destacaram que houve significância em relação ao sexo masculino, emagrecimento, a baciloscopia de escarro positiva, e o tamanho das cavitações avaliadas pelo raios X de tórax.

Quadro II - Notificações de casos de TB, TB/HIV e MDR/RR-TB, no mundo e nas regiões da OMS, 2015

	Total notificações	Novos e recaídas ^a	Novos e recaídas de TB Pulmonar		Novos e recaídas TB Extrapulmonar	HIV(+) Novos e recaídas	MDR/RR -TB	XDR-TB
			Nº	(%) + ^b				
África	1.333.504	1.296.122	1.084.280	64%	16%	380.032	26.929	1.100
Américas	230.519	217.081	184.081	77%	15%	21.885	4.489	122
Mediterrâneo-Oriental	484.733	472.587	362.935	56%	23%	1.456	4.081	117
Europa	297.448	250.459	215.751	61%	14%	16.137	42.646	2.691
Sudeste asiático	2.656.560	2.563.325	2.137.433	63%	17%	64.238	35.953	3.099
Pacífico ocidental	1.361.430	1.336.747	1.233.132	38%	8%	16.816	18.022	450
Global	6.364.194	6.136.321	5.217.612	57%	15%	500.564	132.120	7.579

Fonte: WHO, 2016^a (modificado) a = Inclui casos para os quais o histórico do tratamento foi desconhecido. Exclui casos que foram registrados como tratamento após falha, como tratamento após perda de seguimento ou como outros previamente tratados (cujo resultado após o último curso de tratamento é desconhecido ou sem documentação); b = confirmados bacteriologicamente.

1.7 Vigilância da resistência aos fármacos

A OMS e União Internacional Contra Tuberculose (UICT), entre 1995 e 1996, coordenaram o I Inquérito Mundial de Resistência ao Tratamento da TB e, como resultado, verificaram resistência primária de 0,9% e 5,4% de resistência adquirida, sinalizando que o uso prévio de medicamento influencia diretamente no perfil de resistência (WHO, 1998).

Ainda segundo a OMS, segundo Relatório sobre a TB publicado em 2015, dos 40 países com altos números de TB ou MDR-TB (ou ambos), apenas 20 (50,0%) têm repetido inquéritos para avaliarem as tendências em resistência aos medicamentos. Entre esses países, oito deles têm pelo menos 03 (três) anos de dados registrados: Bielorrússia, Cazaquistão, Mianmar, Peru, República da Moldávia, Tomsk Oblast na Federação Russa, Tailândia e Vietnã (WHO, 2016a).

Até ao final de 2015, 117 Estados-Membros da OMS relataram casos de tuberculose “extensivamente” resistente a medicamentos (XDR-TB), considerados medicamentos de segunda linha. De acordo com os dados de 88 países e cinco territórios, que reportam informações da vigilância da XDR-TB, a proporção média de casos de tuberculose MDR-TB com XDR-TB foi de 9,5% (IC 95%: 7,0-12,1%), semelhante às estimativas de anos anteriores (9,7% em 2014 e 9,0% em 2013) (WHO, 2016a).

Dentre os 40 países acima mencionados com taxas elevadas de TB ou MDR-TB, 21 (52,5%) possuem registros de vigilância sobre a resistência aos fármacos anti-TB de segunda linha, mas apenas seis (15%) estabeleceram um sistema nacional de vigilância contínua para a resistência de segunda linha aos portadores de MDR-TB (WHO, 2016).

Especificamente em relação aos testes sobre a resistência às fluoroquinolonas dos casos de MDR-TB, incluindo ofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina, revelaram percentual de resistência de 21,0% (IC 95% 8,8-33,3%) e alcança 51% (30-70%) quando se considera a fluoroquinolona e um agente injetável de segunda linha, ou a ambos (WHO, 2016b).

Em algumas regiões do mundo também se realizaram inquéritos da multirresistência primária, secundária e conjunta respectivamente, foi o caso dos seguintes países: Argentina (4,6%, 22,2% e 8%), Peru (2,5%, 16,7% e 3,5%), México (2,4%, 22,4% e 7,3%), Cuba (0%, 7% e 0,9%) e Federação Russa (6,5%, 26,7% e 13,7%) (PARSONS *et al.*, 2011).

Sobre a vigilância baseado em rotina de DST, Parsons *et al.* (2011) e Zhou *et al.* (2016) destacam que 83 países dispõem de sistemas para todos os participantes com tuberculose, e 72 países destes, realizam levantamentos de bacilos isolados de amostras de seus participantes. Investigações realizadas a cada 5 anos representam uma estratégia de se conhecer o impacto da resistência aos medicamentos em contextos com recursos limitados. A rotina para a realização de testes DST não é acessível a todos os participantes portadores de TB, devido à falta de capacitação de profissionais de saúde e/ou a escassez de recursos laboratoriais. Segundo a OMS, a Região Europeia é a única parte do mundo em que a

cobertura do DST se manteve comparativamente estável a um nível elevado (cerca de 60-70%, 69% em 2015). (WHO, 2016a).

No Brasil, os primeiros casos de MDR-TB foram notificados em 1994. O Ministério da Saúde realizou entre os anos de 1995 e 1997, o I Inquérito sobre Multirresistência que envolveu 13 estados brasileiros e que foram avaliados 5.138 casos de baciloscopia positiva e identificado 6.000 cepas do *Mtb*. Os resultados do *I Inquérito* demonstram proporções de 8,5% e 21% de resistência aos medicamentos para casos novos de TB e para casos com tratamento anterior (BRASIL, 2007; DALCOLMO *et al.*, 2007; MICHELLETI *et al.*, 2014).

Desde então, especificamente em 2000, o Ministério da Saúde implantou o Sistema de Vigilância da MDR-TB, descentralizado para todos os órgãos de saúde para realizarem atividade do acompanhamento e controle da multirresistência. Em 2014 ocorreu o II Inquérito Nacional sobre Multirresistência, realizado em Porto Alegre, que objetivou apresentar as taxas de TB multirresistentes, como também as características sociodemográficas e clínicas das pessoas envolvidas nesse inquérito. A pesquisa foi realizada em três hospitais durante os anos de 2006 e 2007 e participaram cinco unidades de saúde realizando o teste de sensibilidade. O estudo contou com 299 participantes e a taxa de MDR-TB foi de 4,7%, sendo 2,2% nos participantes virgens de tratamento e 12,0% naqueles com história de tratamento antituberculose. (MICHELLETI *et al.*, 2014).

1.8 Expectativas no controle da resistência medicamentos Anti-TB

As novas expectativas do diagnóstico de TB ancorado em tecnologias, atualmente consistem principalmente em testes moleculares. A lista apresenta apenas algumas tecnologias, mas, reflete as tecnologias que foram documentadas em um recente relatório publicado pelo *Treatment Action Group*. As tecnologias em desenvolvimento incluem testes para detectar TB, resistência a fármacos ou a TB e resistência a fármacos combinados (Quadro III).

Quadro III: Aspectos gerais dos progressos no desenvolvimento do diagnóstico molecular da tuberculose^a

TECNOLOGIAS COM NÍVEL DE REFERÊNCIA	TECNOLOGIAS COM NÍVEL INTERMEDIÁRIO	TECNOLOGIAS COM NÍVEL PRIMÁRIO
<ul style="list-style-type: none"> • m2000 RealTime MTB System, Abbott, EUA • TruArray[®] MDR-TB, Akonni, USA • INFINITI[®] System MDR-TB BioFilm Chip[®] Microarray, AutoGenomics, USA • BD ProbeTec[®] ET Direct TB assay, BD, USA • TB drug resistance array, Capital Bio, China • AMTD test, Hologic Genprobe, USA Cobas TaqMan MTB test, Roche, Switzerland • Anyplex[™], Seegene, Korea • Magicplex[™] MTB, Seegene, Korea • TRC Rapid[®]M.TB, Tosoh Bioscience, Japan • MeltPro[®], Zeesan Biotech, China 	<ul style="list-style-type: none"> • FluoroType MTB/FluoroType MTB RNA, Hain Lifesciences, Germany • iCubate System, iCubate, USA • AdvanSure, LG Life sciences, Korea • vereMTB, Veredus Laboratories, Singapore • SPEED-OLIGO[®], Vircell, Spain • MolecuTech REBA, YD Diagnostics, Korea • LATE-PCR, Brandeis University, USA • GeneXpert XDR cartridge, Cepheid, USA • Xpert Ultra, Cepheid, USA • Enigma ML, Enigma Diagnostics, UK 	<ul style="list-style-type: none"> • Genedrive MTB/RIF ID, Epistem, UK • HYDRA, Insilixa Inc, USA • Truelab/Truenat MTB, Molbio/bigtec Diagnostics, Índia • EasyNAT TB Diagnostic kit, Ustar Biotechnologies, China • GenePOC test, GenePOC, Canada • Xpert Omni, Cepheid, USA

Fonte: Os testes listados encontram-se documentados em publicações da UNITAID e TAG. UNITAID. 2014. Tuberculosis Diagnostic Technology and Market Landscape, 3rd edition. Geneva: World Health Organization. Disponível em:

http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/UNITAID_TB_Diagnostics_Landscape_3rd-edition.pdf. Frick M., Lessem E., McKenna L., “2016 pipeline report. Tuberculosis (TB) Edition. Diagnostics, treatment, prevention and vaccines in development”, HIV i-Base/Treatment Action Group. London/New York 2016. <http://www.pipelinerreport.org/sites/g/files/g575521/f/201507/2015%20Pipeline%20Report%20Full.pdf>
 a - Esta não é uma lista exaustiva de tecnologias em desenvolvimento.

Pelo menos três novas tecnologias comerciais - Epistem Genedrive, Epistem, Reino Unido; EasyNAT, Ustar Biotechnologies, China; E Molbio TrueNAT, Molbio, Índia – destinam-se ao uso ao nível da microscopia (McNERNEY *et al.*, 2015). Contudo, os dados de desempenho disponíveis para estes testes são limitados e altamente variáveis e, até o presente momento, não foram realizados estudos de avaliação ou de demonstração multicêntricos em diferentes contextos epidemiológicos (WHO, 2016a). Esses estudos são essenciais para gerar os dados exigidos pela OMS para avaliar e produzir recomendações sobre seu uso, mas o financiamento e a capacidade para realizar os estudos são limitados. Vários fabricantes também indicaram que estão desenvolvendo plataformas de testes centralizadas e adequadas de modo que os laboratórios tenham elevado desempenho. No entanto, estas plataformas ainda não estão prontas para estudos de avaliação de campo e, para serem úteis, seria necessário um grande investimento em sistemas de transporte de amostras (CALIENDO *et al.*, 2013).

2 JUSTIFICATIVA

A presente investigação justificou-se pelo fato que a cidade de Maracanaú, localizada na região metropolitana da capital do estado do Ceará, integra a 3ª Região de Saúde. Essa região é constituída por oito municípios: Maracanaú, Maranguape, Pacatuba, Guaiuba, Palmácia, Redenção, Acarape e Barreira, apresenta a maior taxa de incidência de TB. Na região nordeste do Brasil, os municípios do estado do Ceará que apresentaram as maiores taxas de incidência de TB a cada 100.000 habitantes no ano de 2014 foram: Fortaleza: 56,6; Sobral: 43,2; Caucaia: 34,0; Maracanaú: 31,7 e Camocim: 30,4 casos (CEARÁ, 2014).

Associa-se ainda, que em Maracanaú-CE, localiza-se um estabelecimento de saúde, fundado em 4 de junho de 1952, como um dos mais importantes Sanatórios de Tuberculose para as Regiões Norte e Nordeste do Brasil, vinculado ao Ministério da Saúde. O referido estabelecimento passou à condição de Hospital Geral em 1982 e na década de 1990, intitulou-se Hospital Municipal de Maracanaú, sendo municipalizado após 10 anos. Atualmente denominado Hospital Municipal Dr. João Elísio de Holanda é considerado de Atenção Secundária, sendo referência para os municípios da Região de Saúde. Conta com 130 leitos de internação, desses 16 leitos são de referência para o Estado do Ceará em tratamento de tuberculose pulmonar multirresistente e extensivamente resistente, e possui um ambulatório de tuberculose com atendimento de equipe multiprofissional.

Diante do cenário descrito e da persistência de casos novos de TB e em virtude do município constituir-se referência estadual para o manejo da TB, justificou-se a necessidade de monitoramento contínuo das características clínicas, epidemiológicas, bem como da resistência aos tuberculostáticos, que conforme revisão de literatura apresentada nesse estudo configura-se como um dos problemas de saúde pública de maior relevância para o enfrentamento da doença. A expectativa desse estudo consiste em subsidiar ações de melhoria no atendimento ambulatorial e hospitalar, além do fortalecimento do sistema de vigilância de problemas relacionados ao tratamento da tuberculose.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral:

Analisar as características clínicas e epidemiológicas dos indivíduos com diagnóstico de TB pulmonar.

3.2 Específicos:

3.2.1 Caracterizar o perfil socioeconômico, demográfico, exposição familiar e comportamental dos indivíduos com TB pulmonar.

3.2.2 Descrever as características clínicas e laboratoriais (comorbidades, tratamento e abandono) dos indivíduos com TB pulmonar.

3.2.3 Descrever a prevalência da resistência primária e secundária dos indivíduos com TB pulmonar.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Tratou-se de um estudo do tipo transversal, de abordagem quantitativa e de cunho descritivo.

4.2 Local e período do estudo

A pesquisa foi realizada na cidade de Maracanaú, tendo como locais de execução todas as Unidades Básicas de Saúde (UBASF) e o ambulatório de tisiologia do Hospital Municipal Dr. João Elísio de Holanda.

A Atenção Primária em Saúde do município de Maracanaú encontra-se estruturada com 54 (cinquenta e quatro) equipes da Estratégia Saúde da Família, distribuídas em 32 UBASF em 06 (seis) Áreas de Vigilância à Saúde.

O município de Maracanaú-CE tem uma população de aproximadamente 219.794 pessoas de acordo com a projeção para 2015 realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com base na população residente do Censo Demográfico de 2010. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é de 0,686, com uma área territorial de 111,334km², e distando cerca de 20 km da capital do estado. Os limites do município são: Norte: Fortaleza e Caucaia; Sul: Maranguape e Pacatuba; Leste: Pacatuba e Fortaleza e Oeste: Maranguape e Caucaia.

A pesquisa foi conduzida entre maio de 2016 a fevereiro de 2017.

4.3 População e amostra do estudo

Nesse estudo foram analisados indivíduos residentes em Maracanaú-CE. E para cálculo amostral foram definidos em levantamento de série histórica de 4 anos. Dessa forma, para estimar uma frequência de 15% de MDR-TB com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5%. Considerou-se uma perda de 10% no seguimento do tratamento, portanto foram necessários 68 participantes no total.

4.4 Variáveis do estudo

As variáveis consideradas para este estudo foram:

- ❖ Idade (em anos): agregada nas faixas etárias de acordo com o Ministério da Saúde/Departamento de Informática do SUS² (CLASSIFICAÇÃO BRASILEIRA DE OCUPAÇÕES: CBO - 2010): 18 a 19; 20 a 39; 40 a 59; 60 a 79; 80 ou mais;
- ❖ Sexo: masculino e feminino;
- ❖ Ocupação: agrupada em setor privado; autônomo; aposentado ou pensionista; desempregado; doméstica e estudante (CBO, 2010);
- ❖ Escolaridade: analfabeto; ensino fundamental (incompleto e completo); ensino médio (incompleto e completo); ensino superior;
- ❖ Situação social: tipo de moradia; cômodos; número de pessoas/domicílio;
- ❖ Renda familiar (salário mínimo vigente): ausente, emprego informal, < 1; 1-2; 3 ou mais;
- ❖ Histórico familiar de TB: variável dicotômica analisada pela presença ou ausência;
- ❖ Uso de drogas ilícitas: variável dicotômica analisada pela presença ou ausência;
- ❖ Uso de álcool: sim ou não: variável dicotômica analisada pela presença ou ausência;
- ❖ Tabagismo: variável dicotômica analisada pela presença ou ausência;
- ❖ História da doença (sim ou não): TB anterior; comorbidades (diabetes, hipertensão, SIDA, doença mental);
- ❖ Realização de exames diagnósticos e complementares (sim ou não): baciloscopia; cultura; teste de sensibilidade; Raios-X de tórax;
- ❖ Situação de encerramento: cura; abandono; transferência e outros;
- ❖ Tratamento: tempo; uso diário do medicamento; tipo de medicação;
- ❖ Tratamento anterior para TB: sim ou não

² Consoante com a plataforma de Informação em Saúde (TABNET): Epidemiológicas e Morbidade referente à Tuberculose.

4.5 Instrumentos e coleta de dados

Utilizou-se entrevista com preenchimento de um questionário estruturado contendo as variáveis acima descritas, bem como os prontuários dos participantes selecionados para esse estudo (APÊNDICE A). Dos prontuários foram extraídas as informações sobre os exames diagnósticos e complementares, além do histórico e evolução do caso.

Em virtude da possibilidade da ocorrência de danos psíquicos, morais e sociais, a fim de evitá-los e minimizá-los, a abordagem da entrevista foi realizada em ambiente individualizado primando assim, pelo conforto e bem-estar ao participante.

4.6 Controle e qualidade dos dados

Na utilização do instrumento, foi realizada a revisões dos questionários, com vistas no controle dos dados, assim como na detecção de erros de digitação e inconsistências de respostas obtidas.

4.7 Critérios de elegibilidade do estudo

O presente estudo teve como critérios de inclusão: ter idade maior ou igual a 18 anos, cultura para *Mtb*, e teste de sensibilidade aos fármacos. Os critérios de exclusão da pesquisa foram: participantes não residentes em Maracanaú-CE.

4.8 Procedimento para a coleta de exames diagnósticos e complementares

Todos os indivíduos com suspeita de TB, que buscaram as unidades de saúde, foram encaminhados ao atendimento médico e do enfermeiro, e foram solicitados os seguintes exames preconizados pelo Programa Nacional de Tuberculose: baciloscopia e cultura de escarro, teste de sensibilidade. Logo no primeiro atendimento o indivíduo com suspeita de TB realizou a pesquisa direta de BAAR pelo método Ziehl-Nielsen. Portanto, coletou-se a primeira amostra de escarro no momento da consulta e a segunda no dia subsequente. Em seguida as amostras foram encaminhadas ao laboratório municipal do Hospital Municipal Dr. João Elísio de Holanda, de acordo com a rotina do serviço.

As amostras de culturas para pesquisa do BAAR e teste de sensibilidade foram encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE) para realização da cultura utilizando o método Ogawa-Kudoh e do teste de sensibilidade realizado pelo método das proporções, indireto, denominado Lowenstein-Jensen, de acordo com a rotina do serviço.

A coleta desses exames ocorre em consoante ao procedimento operacional padrão (POP) de cada instituição. De acordo com o POP do Hospital Municipal Dr. João Elísio de Holanda, foi realizada a leitura e interpretação dos resultados da baciloscopia direta corada pelo método Ziehl-Nielsen.

O procedimento para realização de cultura para pesquisa do BAAR utilizou o POP do LACEN-CE, pelo método de Ogawa-Kudoh, com indicação para todas as amostras de escarro espontâneo. Outro procedimento realizado para o teste de sensibilidade utiliza o método das proporções em Lowenstein-Jensen, teste indireto que resume-se em um isolado puro de *Mtb*, utilizando a concentração final das drogas Isoniazida (INH) 0,2 mg/ml, Rifampicina (RMP) 40 mg/ml, Etambutol (EMB) 2 mg/ml e Estreptomicina (SM) 4 mg/ml no meio de cultura (LACEN-CE 2016).

4.9 Fluxograma de diagnóstico de TB pulmonar: identificação da amostra

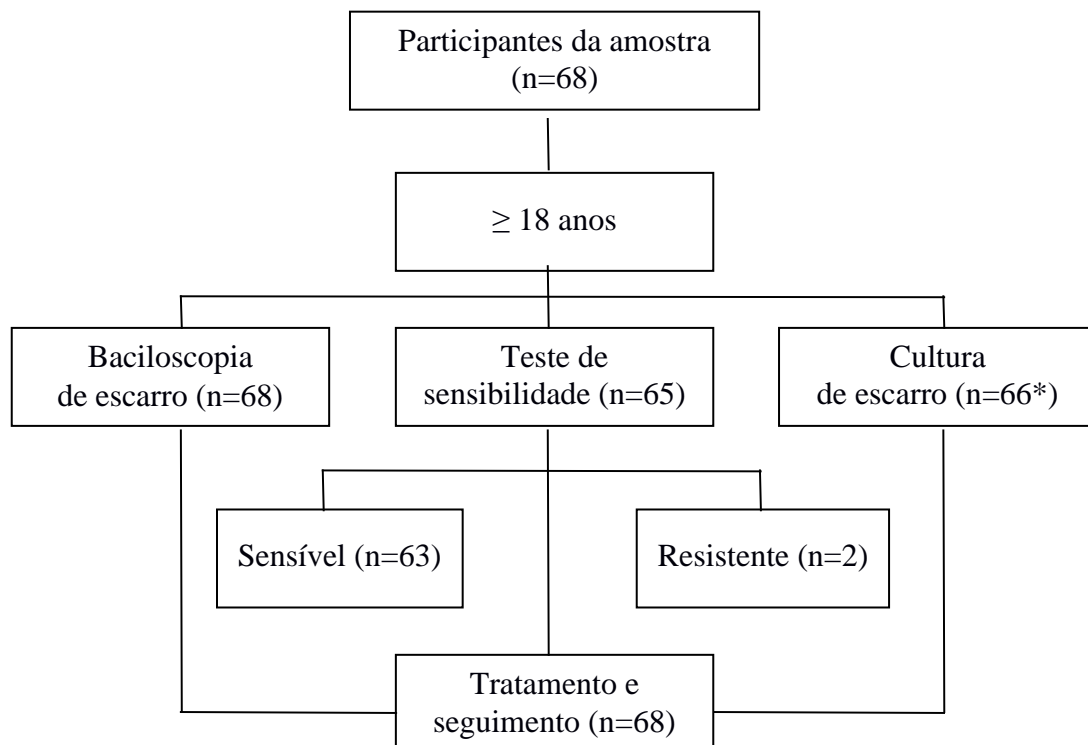


Figura 1: Fluxograma do diagnóstico de tuberculose pulmonar
Fonte: adaptado pela autora. *01 cultura negativa

4.10 Processamento e análise dos dados

Os dados foram digitados em planilha Office Excel[®] e as variáveis categóricas foram representadas por meio de porcentagens e as variáveis contínuas foram representadas por meio de média e desvio padrão ou de mediana e intervalo interquartil de acordo com a sua distribuição que foi avaliada com o teste de Komogorov-Smirnove por meio de histogramas. A comparação entre variáveis contínuas foi realizada com o uso do teste *T* não pareado (variáveis com distribuição normal) ou por meio de teste U de Mann-Whitney (variáveis com distribuição não normal). As variáveis categóricas foram comparadas por meio de teste exato de Fisher.

4.11 Considerações Éticas

Atendendo aos parâmetros contidos na Resolução nº466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que dispõe sobre pesquisa envolvendo seres humanos, essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Fortaleza (UNIFOR), obtendo parecer favorável sob n.º 1.463.724 (ANEXO 2).

Para os portadores de TB que concordaram em participar da pesquisa, foi realizada a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE foi elaborado em duas vias, permanecendo uma com o pesquisador e outra com o participante (APÊNDICE B).

5. RESULTADOS

Em relação às características demográficas, dos 68 indivíduos entrevistados, observou-se, na presente amostra, predomínio de 53 (77,9%) do sexo masculino, com média de idade: 38 anos, 55,9% (38) da amostra estudada tinha ensino fundamental incompleto, 36,8% (25) eram autônomos, 30,9% (21) estavam desempregados, e 60,3% (41) com renda de 1 a 2 salários mínimos. Observou-se que houve significância entre as variáveis estudadas (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica dos participantes com TB.

Variáveis	n	%	Média (desvio padrão)	<i>p value</i>
Sexo				
Feminino	15	22,1		0,000041
Masculino	53	77,9		
Faixa etária				
18 a 19 anos	06	8,8	38,62 (\pm 17,89)	0,002*
20 a 39 anos	36	52,9		
40 a 59 anos	15	22,1		
60 a 79 anos	10	14,7		
80 anos ou mais	01	1,5		
Escolaridade				
Analfabeto	8	11,8		0,0006**
Fundamental incompleto	38	55,9		
Fundamental completo	08	11,8		
Médio incompleto	08	11,8		
Médio completo	05	7,4		
Superior	01	1,5		
Ocupação				
Setor privado	05	7,4		0,002§
Autônomo	25	36,8		
Aposentado ou pensionista	05	7,4		
Desempregado	21	30,9		
Doméstica	07	10,3		
Estudante	05	7,4		
Renda				
Sem renda	03	4,4		0,03#
Emprego Informal	01	1,5		
< 1 SM	21	30,9		
1-2 SM	41	60,3		
3 SM ou mais	02	2,9		

Em relação à sensibilidade, 02 casos foram resistentes e ambos do sexo feminino, com faixa etária entre 20 a 59 anos, domésticas, com ensino fundamental incompleto, renda entre 1 salário até 2 salários mínimos e sem comorbidades. No que diz respeito aos 63 casos com teste de sensibilidade com resultado sensível: 50 (79,3%) eram do sexo masculino, 33

(52,3%) indivíduos com faixa etária entre 20 a 39 anos, 41,3% (26) eram autônomos, 36 (57,2%) tinham ensino fundamental incompleto, com renda mensal entre 1 a 2 salários mínimos (37/58,8%). Ainda entre a amostra dos sensíveis, as comorbidades de maior percentual foram: diabetes mellitus (9,5%), seguida da hipertensão arterial sistêmica (7,9%), HIV/SIDA (6,3%) e transtornos psíquicos (1,5%). Na associação entre variáveis não foi observado na amostra estudada relação entre condições socioeconômicas e sensibilidade aos medicamentos empregados (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre variáveis socioeconômicas, comorbidades e teste de sensibilidade aos fármacos antituberculose.

Variáveis	Teste de sensibilidade (n=65)		p*
	Resistente (n=2) f (%)	Sensível (n=63) f (%)	
Sexo			
Feminino	2 (100,0)	13 (20,7)	0,015
Masculino	-	50 (79,3)	
Faixa etária			
18 a 19 anos	-	06 (9,5)	0,709
20 a 39 anos	1 (50,0)	33 (52,3)	
40 a 59 anos	1 (50,0)	13 (20,7)	
60 a 79 anos	-	10 (15,9)	
80 anos ou mais	-	1 (1,5)	
Ocupação			
Setor privado	-	5 (8,0)	0,098
Autônomo	-	26 (41,3)	
Aposentado ou pensionista	-	4 (6,3)	
Desempregado	-	19 (30,1)	
Doméstica	2 (100,0)	5 (8,0)	
Estudante	-	4 (6,3)	
Escolaridade			
Analfabeto	-	7 (11,1)	0,795
Fundamental incompleto	2 (100,0)	36 (57,2)	
Fundamental completo	-	6 (9,5)	
Médio incompleto	-	9 (14,3)	
Médio completo	-	4 (6,3)	
Superior	-	1 (1,6)	
Renda			
Sem renda	-	2 (3,1)	0,954
Emprego informal	-	3 (4,8)	
< 1 salário mínimo	1 (50,0)	19 (30,2)	
1-2 salários mínimos	1 (50,0)	37 (58,8)	
3 salários mínimos ou mais	-	2 (3,1)	

* teste exato de Fisher.

Tabela 2 (continuação) - Associação entre variáveis socioeconômicas, comorbidades e teste de sensibilidade aos fármacos antituberculose.

Variáveis	Teste de sensibilidade		p*
	Resistente (n=2)	Sensível (n=63)	
Diabetes	f (%)	f (%)	
Sim	-	6 (9,5)	0,489
Não	2 (100,0)	57 (90,5)	
Hipertensão			
Sim	-	5 (7,9)	0,523
Não	2 (100,0)	58 (92,1)	
HIV/SIDA			
Sim	-	4 (6,3)	0,717
Não	2 (100,0)	57 (93,7)	
Doença mental			
Sim	-	1 (1,5)	0,656
Não	2 (100,0)	62 (98,5)	

* teste exato de Fisher.

Dos 68 indivíduos, 67 (98,5%) realizaram a baciloscopia na primeira amostra e 49 (72,1%) realizaram na segunda amostra e foram positivas, respectivamente. Sendo que, 23,5% não realizaram a baciloscopia na segunda amostra, devido alguns problemas, como não apresentar secreção, negação da doença e baixa adesão ao tratamento. Em 85,3% dos participantes (n=58) realizaram raios-X e 65 entrevistados (95,5%) apresentaram cultura positiva. Dos 68, 03 (três) não realizaram teste de sensibilidade (2 amostras foram consideradas contaminadas e uma negativa), todavia, dentre os 65 indivíduos que realizaram, 63 (96,9%) foram sensíveis aos fármacos de primeira linha rifampicina, isoniazida, etambutol e estreptomomicina e 3,1% (n=2) foram considerados resistentes (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados clínicos de participantes com tuberculose pulmonar.

Variáveis	n	%
Baciloscopia 1 (n=68)		
Positivo	67	98,5
Negativo	01	1,5
Baciloscopia 2 (n=68)		
Positivo	49	72,1
Negativo	03	4,4
Não realizado	16	23,5
Raio X de tórax (n=68)		
Sim	58	85,3
Não	10	14,7
Cultura de escarro (n=68)		
Positiva	65	95,5
Negativa	01	1,4
Contaminada	02	3,1
Sensibilidade (n=65)		
Resistente	2	3,1
Sensível	63	96,9

Em relação amostra estudada, 57 (83,8%) participantes nunca realizaram tratamento anterior para TB, e 11 (16,1%) não eram virgens de tratamento. A taxa de abandono de tratamento anterior (não concluíram o tratamento) nessa amostra foi 11,8%. Dos entrevistados, 50 (73,5%) relataram jamais haver experimentado algum evento adverso aos fármacos empregados, porém, das reações adversas mencionadas pelos que as experimentaram, apareceram: tontura, problemas gastrointestinais, urticária, febre, anorexia, cansaço. O histórico familiar de TB apareceu em 05 (7,3%) dos 68 entrevistados. Nessa população observou-se: 42,6% de etilismo, 32,8% de tabagismo e 30,9% de uso de drogas ilícitas. O uso de outros fármacos pode ser justificado pela presença de outras comorbidades, destacadas na Tabela 2.

Entre aqueles que apresentaram resistência aos fármacos, destacaram-se os medicamentos: estreptomicina, etambutol, isoniazida e rifampicina e 63 (96,9%) foram sensíveis aos fármacos de primeira linha. Constatou-se que houve resistência primária e secundária na amostra analisada dos participantes residentes de Maracanaú-CE (Tabela 4).

Tabela 4- Distribuição das frequências das categorias dos diferentes tipos de sensibilidade de acordo com o tipo de tratamento (primeira vez ou retratamento)*

Teste de sensibilidade		Grupo		Total	p**
		VT	RT		
		n (%)	n (%)	n (%)	
Rifampicina	Resistente	1 (1,8)	1 (9,1)	2 (3,1)	0,187
	Sensível	53 (98,1)	10 (90,9)	63 (96,9)	
Isoniazida	Resistente	1 (1,8)	1 (9,1)	2 (3,1)	0,187
	Sensível	53 (98,1)	10 (90,9)	63 (96,9)	
Etambutol	Resistente	1 (1,8)	1 (9,1)	2 (3,1)	0,187
	Sensível	53 (98,1)	10 (90,9)	63 (96,9)	
Estreptomicina	Resistente	1 (1,8)	1 (9,1)	2 (3,1)	0,187
	Sensível	53 (98,1)	10 (90,9)	63 (96,9)	
Total		54 (100,)	11 (100,0)	65 (100,0)	

*03 indivíduos da pesquisa apresentaram cultura contaminada/negativa, inviabilizando o teste de sensibilidade. VT: virgem de tratamento; RT: retratamento; **teste Qui-quadrado de Pearson.

Sobre a correlação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas de acordo com o tipo de tratamento (virgem ou retratamento), observou-se um predomínio do sexo masculino em ambas as categorias de tratamento: 45 (78,9%) e 08 (72,7%) para os virgens de tratamento e retratamento respectivamente. A faixa etária entre 20 a 39 anos também predominou independente do tipo de tratamento: 31 (54,3%) e 05 (45,4%) para virgem de tratamento e retratamento respectivamente. A descrição foi similar em relação aos anos de estudos dos participantes estudados nessa amostra, ou seja, a maioria dos retratamentos e de primeiro tratamento para TB tinham ensino fundamental incompleto: 07 (63,6%) e 31 (54,4%), respectivamente. Entre os virgens de tratamento a maioria eram autônomos (23/40,4%) e entre os participantes que já haviam sido tratados anteriormente, eram domésticas ou estavam desempregados em percentuais iguais (03/27,2%). Sobre a renda, a maioria tanto dos participantes virgens como em retratamento, ganhavam entre 1 a 2 salários mínimos (35/61,4% e 06/54,5%, respectivamente). Em relação à distribuição dos casos segundo a presença de comorbidades, a maioria dos virgens de tratamento possuíam diabetes mellitus (06/10,5%) e HIV/SIDA foi maior entre os retratamentos (27,2%) (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das frequências das variáveis sociodemográficas e clínicas de acordo com o tipo de tratamento

Variáveis	Grupo		Total	p	
	VT (n=57)	RT (n=11)	n (%)		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Sexo	Masculino	45 (78,9)	08 (72,7)	53 (77,9)	0,649*
	Feminino	12 (21,1)	03 (27,3)	15 (22,1)	
Idade	18 a 19 anos	06 (10,5)	-	06 (8,8)	0,616*
	20 a 39 anos	31 (54,3)	05 (45,4)	36 (52,9)	
	40 a 59 anos	12 (21,0)	03 (27,2)	15 (22,1)	
	60 a 79 anos	07 (12,2)	03 (27,2)	10 (14,7)	
	80 anos ou mais	01 (1,7)	-	01 (1,5)	
Escolaridade	Analfabeto	6 (10,5)	02 (18,2)	8 (11,8)	0,584*
	Fund. Incompleto	31 (54,4)	07 (63,6)	38 (55,9)	
	Fund. Completo	6 (10,5)	02 (18,2)	8 (11,8)	
	Médio incompleto	8 (14,0)	-	8 (11,8)	
	Médio completo	5 (8,8)	-	5 (7,4)	
	Superior	1 (1,8)	-	1 (1,5)	
Ocupação	Setor privado	3 (5,3)	02 (18,2)	5 (7,4)	0,152*
	Autônomo	23 (40,4)	02 (18,2)	25 (36,8)	
	Aposentado	4 (7,0)	01 (9,2)	5 (7,4)	
	Desempregado	18 (31,6)	03 (27,2)	21 (30,9)	
	Doméstica	4 (7,0)	03 (27,2)	7 (10,3)	
	Estudante	5 (8,8)	-	5 (7,4)	
Renda	Sem renda	2 (3,5)	01 (9,2)	3 (4,4)	0,839*
	Emprego informal	1(1,8)	-	1 (1,5)	
	< 1 SM	17 (29,8)	04 (36,3)	21 (30,9)	
	1-2 SM	35 (61,4)	06 (54,5)	41 (60,3)	
	3 SM ou mais	2 (3,5)	-	2 (2,9)	
Comorbidade [§]	Hipertensão	5 (8,8)	-	5 (7,4)	0,175**
	Diabetes	6 (10,5)	-	6 (8,8)	0,136**
	HIV/SIDA	2 (3,5)	3 (27,2)	5 (7,4)	0,019**
	Doença mental	2 (3,5)	-	2 (2,9)	0,397**
	Outras doenças	-	1 (9,2)	1 (1,5)	0,054**
	Sem comorbidade	45 (78,9)	7 (63,6)	52 (76,5)	0,273*
Etilismo [§]	Sim	24 (42,1)	5 (45,5)	29 (42,6)	0,837*
Tabagismo [§]	Sim	19 (33,3)	3 (30,0)	22 (32,8)	0,836*
Drogas ilícitas [§]	Sim	16 (28,1)	5 (45,5)	21 (30,9)	0,253*

VT: virgem de tratamento; RT: retratamento; *: teste qui-quadrado de Pearson; **Teste exato de Fisher. § variável admite múltiplas respostas.

6. DISCUSSÃO

A TB é um agravo que permanece sendo um problema de saúde pública e suas características individuais e coletivas contribuem para o planejamento e avaliações contínuas e sistemáticas da situação de saúde. Em relação a essa afirmativa e especificamente sobre o objeto de estudo dessa pesquisa que trata da TB pulmonar, estudo revelaram predomínio de TB no sexo masculino, importante considerar a pesquisa transversal conduzida por Belo *et al.* (2010) que envolveu 560 indivíduos com TB na cidade de Duque de Caxias no estado do Rio de Janeiro. E os autores em suas considerações sobre o sexo e TB afirmaram:

*“No mundo, a tuberculose é mais prevalente em homens que em mulheres e é uma das principais causas de morte entre adultos [...] As diferenças de gênero podem ser causadas por fatores econômicos, culturais e sociais relacionados à exposição. Em muitas sociedades, os homens são os únicos provedores na família, o que poderia resultar em uma maior exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* fora de casa (...). Entretanto, evidências sugerem que as mulheres são mais suscetíveis à progressão da doença, da infecção para a doença ativa, e as diferenças na resposta imunológica tem sido implicadas nesse fato”* (BELO *et al.*, 2010, p. 621).

Na presente amostra de 68 indivíduos entrevistados, observou-se, um predomínio de 53 casos de gênero masculino, perfazendo um percentual de 77,9%, com média de idade de 38 anos com 55,9%, corroborando com o perfil de TB descrito do município de Maracanaú-CE. A cidade de Coari no estado do Amazonas, de acordo com estudo conduzido por Heufemann, Gonçalves e Garnelo (2013) ao analisar um conjunto de 126 casos de TB de residentes em zona urbana e 44 de zona rural, evidenciaram predominância de casos novos entre homens (61,2%), alcançando razão de sexo de 1,6. Identificaram também taxas de incidência desproporcionais entre os sexos tanto em zona urbana quanto rural, revelando em ambos os locais de ocorrência predomínio no sexo masculino (32,6/100.000 em homens urbanos; 11,4/100.000 habitantes em homens de área rural; 21,3/100.0000 em mulheres urbanas e 7,4/100.0000, em rurais). Em contraposição, os dados analisados pelos autores citados, revelaram padrão de adoecimento por TB em população masculina acima de 60 anos de idade (115,8/100.000 habitantes), evidenciando baixa incidência entre indivíduos de 20 a 39 anos (46,7/100.000 habitantes) quando comparada a outras faixas etárias. Resultados similar ao estudo revelaram predominância do gênero masculino, mais diferentemente da faixa etária atingida que foi de indivíduos jovens.

Achados similares foram registrados por Basta *et al.* (2013) em análise descritiva sobre as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas de casos de TB no

estado do Mato Grosso do Sul, revelando razão de gênero 2/1 e percentuais elevados de adoecimento entre homens em todas as faixas etárias.

Os resultados encontrados por Ribeiro, Magalhães e Magalhães (2012), com usuários de um hospital de referência para tratamento de TB na cidade do Recife-PE, com 71 indivíduos, evidenciou que a maioria da amostra correspondia a 67,6% do gênero masculino.

Em estudo conduzido com dados secundários, objetivando descrever o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico da população de 188 indivíduos usuários do Centro de Referência para TB no Estado de São Paulo, corrobora com os achados desse estudo e dos demais acima descritos, demonstrando que mais da metade (64,4%) eram do gênero masculino (FERREIRA *et al.*, 2011). No estado do Paraná, ao avaliar 15.077 indivíduos com TB, Furlan, Oliveira e Marcon (2012) mostraram um padrão de ocorrência de TB, cuja maioria ocorreu em homens (66,7%).

Resultado similar foi descrito por Telarolli Junior e Lofredo (2010) ao caracterizar 114 doentes de TB em hospital do estado de São Paulo, no qual encontraram que 82,5% dos internados eram homens. Em estudo para caracterizar o perfil de 147 participantes com TB e determinar os fatores associados ao abandono de tratamento, Giroti *et al.* (2010) utilizando em sua análise dados secundários do Sistema Nacional de Agravos Notificáveis na cidade de Londrina, estado do Paraná encontrou que mais da metade (68%) dos participantes de TB eram do gênero masculino.

Há muito anos os estudos conduzidos no Brasil evidenciavam a diferença entre o comportamento epidemiológico da TB entre adultos jovens e a população idosa, retratado no estudo de Paixão e Gontijo (2007), que afirmaram há 10 anos que o Brasil já apresentava transmissão recente de TB pela ocorrência predominante da doença em participantes jovens. Os autores acrescentaram à época que havia diferença na transmissão em relação a outros países, cujo perfil incluía os idosos, decorrente de exposição no passado.

Observa-se que esse padrão se perpetua em algumas regiões brasileiras a exemplo desta pesquisa conduzida na cidade de Maracanaú, região metropolitana do estado do Ceará, descrevendo que a população de adultos jovens (entre 18 e 39 anos de idade) com TB foi a mais atingida dentre todas as faixas etárias estudadas. A faixa etária de 20 a 49 anos obteve o maior percentual (80%) entre os indivíduos internados por TB no estado de São Paulo (TELAROLLI JUNIOR; LOFREDO, 2010). Corroborando também com esse perfil de faixa etária produtiva, a descrição dos casos de TB no Mato Grosso do Sul revelou que a maioria se encontrava entre 20 a 44 anos de idade (BASTA *et al.*, 2013). Para Ferreira *et al.* (2011) a quase totalidade dos casos de TB descritos encontravam-se na faixa etária economicamente ativa (18 a 55 anos). No estado do Paraná um estudo ecológico de cunho descritivo, delineado

também mostrou padrão de ocorrência de TB nas faixas etárias de 15 a 39 anos (49,1%) e de 40 a 59 anos (34,2%) (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

Sobre os efeitos da TB em populações jovens, destaca-se o comprometimento da produtividade desse subgrupo populacional, influenciando as relações familiares e também o crescimento da sociedade, afetando a economia de um país, estado ou cidade, perpetuando o ciclo da pobreza e do sofrimento entre os doentes (TELAROLLI JUNIOR; LOFREDO, 2010; BERTOLOZZI *et al.* 2014). Hino *et al* (2013) acrescentaram que o cenário de ocorrência de TB em populações jovens pode determinar impossibilidade de alguns doentes provedores economicamente de suas famílias em participar da produção social em virtude dos efeitos do tratamento com a medicação tuberculostática. Furlan, Oliveira e Marcon (2012) destacam outro aspecto sobre a ocorrência de casos de TB em indivíduos da fase economicamente produtiva que se relaciona com a transmissão recente da doença na população. Acrescentam ainda que esse padrão difere de países desenvolvidos nos quais a TB tem sido considerada bem controlada e afeta principalmente os idosos.

Em relação ao perfil da TB e o nível de escolaridade da população, no estado de São Paulo em casuística com 114 casos de TB, Telarolli Junior e Lofredo (2010) descreveram que 85,2% tinham ensino fundamental completo, diferente dos resultados dessa pesquisa que revelaram percentual de 55,9% entre indivíduos com ensino fundamental incompleto. Os estudos de Furlan, Oliveira e Marcon (2012) e de Giroti *et al.* (2010) revelaram similaridade com os achados dessa casuística, evidenciando que no estado do Paraná e na cidade de Londrina-PR, localizados na região sul do Brasil, a TB apresenta perfil predominante entre pessoas com escolaridade inferior a 9 anos de estudo (48,8%) e entre 4 a 7 anos de estudo (22,4%), respectivamente.

Para San Pedro e Oliveira (2013) associam a possibilidade de múltiplos desfechos negativos da TB com o baixo nível escolar da população acometida pela doença, além de outros fatores relacionados à renda, déficit alimentar e coinfeção pelo vírus HIV. É unânime que o analfabetismo e a baixa escolaridade comportam-se como fator independente para o abandono do tratamento de TB, visto que a população com esse perfil tem menor compreensão sobre a doença, além de pouco acesso à informação e aos serviços de saúde (FURLAN, OLIVEIRA; MARCON; 2012). Pereira *et al.* (2015) discutem que a baixa escolaridade dos participantes de TB reflete a precariedade dos fatores socioeconômicos e podem aumentar o número de casos novos, bem como o abandono de tratamento. Para Giroti *et al.* (2010), o cenário da TB envolve em sua determinação aspectos para além das políticas públicas de saúde, englobando fatores macro estruturantes, relacionados à cultura, ao comportamento social e a baixa escolaridade influenciando negativamente o controle da

doença. A TB “é exemplo consagrado da Determinação Social do Processo Saúde-Doença” (BERTOLOZZI *et al.*, 2014), ou seja, as situações de vulnerabilidade social, aqui discutida como a baixa escolaridade, podem afetar diretamente o processo de adoecimento de populações mais expostas e interferir na história natural da doença, contribuindo para o desenrolar de desfechos clínicos que podem compreender desde a resistência bacteriana até ao óbito.

Sobre a caracterização de pessoas com TB em relação à renda e ocupação, os resultados desse estudo, apresentou-se com 36,8% autônomo, 30,9% desempregados, e 60,3% com renda de 1 a 2 salários mínimo corroborando com a pesquisa conduzida no estado do Paraná que evidenciou na análise descritiva dos casos que quase 1/3 estavam empregados (FURLAN, OLIVEIRA, MARCON; 2012). Em contrapartida, ao analisar a situação empregatícia de usuários de um centro de referência em TB no estado de São Paulo, Ferreira *et al.* (2011), encontraram quase o dobro (61,6%) de ocorrência de desempregados acometidos por TB. O perfil de 147 participantes com TB analisados por Giroti *et al.* (2010) na cidade de Londrina, estado do Paraná encontrou que cerca de 43% residiam em regiões de baixo nível socioeconômico que reflete indiretamente um padrão vulnerável de renda e ocupação dessa população.

Ainda sobre os aspectos socioeconômicos e demográficos associados a TB, a baixa renda e o grau de empregabilidade de uma população, são fatores econômicos que afetam diretamente a qualidade de vida dos indivíduos. As condições sociodemográficas estão relacionadas diretamente ao perfil epidemiológico, e no que diz respeito à TB, é consenso que se trata de uma doença diretamente associada à pobreza, ao desemprego, à baixa escolaridade e as péssimas condições socioambientais (FERREIRA *et al.*, 2011). Sobre esses aspectos, Silva, Moura e Caldas (2014) discutem sobre a necessidade de maior cuidado para com as classes trabalhadoras que estão mais expostas ao risco de adoecimento por Tb, visto que pode ocorrer afastamento do trabalho além de desfechos negativos relacionados à morte prematura.

Em análise geral englobando a situação sociodemográfica da TB, há que acrescentar a contundente evidência de um estudo de revisão sistemática conduzida por San Pedro e Oliveira (2013). Os autores reforçam alguns achados desse estudo e concluem que o sexo masculino, a faixa etária compreendida entre 30 a 54 anos, o analfabetismo, a baixa renda e o rendimento não fixo foram fortemente associados à ocorrência de TB.

Sobre a ocorrência de comorbidades, a coinfeção HIV/TB foi descrita na maioria dos estudos como relevante no processo de recrudescimento da TB. Sob esse aspecto, Santos Neto *et al.* (2012) consideram que a população de pessoas vivendo com HIV/SIDA possui um risco de até 10% ao ano em desenvolver a TB ativa comparado a 10% ao longo de toda a vida

para indivíduos cuja sorologia seja negativa para HIV. Nesse estudo, conduzido na cidade metropolitana da capital do estado do Ceará, o percentual de entrevistados que tinham HIV positivo foi de 6,3% se aproximou dos descritos em estudos similares sobre a epidemiologia e clínica da TB. Segundo Giroti *et al.* (2012), em estudo conduzido em Londrina-PR, encontraram confirmação da sorologia para o HIV em 6,8% dos pesquisados e ainda discutem que os portadores de HIV possuem 45% mais chance de contrair o *Mtb*. Na região metropolitana de Goiânia, um estudo conduzido para descrever os desfechos clínicos do tratamento da TB mostrou que 35% da amostra apresentou comorbidades e desses, 5% apresentaram sorologia positiva para HIV (FERREIRA *et al.*, 2013). Corroborando com esse percentual, Basto *et al.* (2013) identificaram 6,9% de soropositividade ao HIV. No entanto, a positividade para HIV foi quase o dobro da encontrada nesse estudo, alcançando 11,5% dos portadores de TB analisados em pesquisa no estado do Paraná (FURLAN, OLIVEIRA; MARCON, 2012) e percentual similar ao do estado do Paraná (10% de sorologia positiva para HIV) foi encontrado por Hino *et al.* (2013) ao descrever os casos de TB de uma região administrativa do município de São Paulo-SP e ainda discutiram que a elevada ocorrência de coinfeção TB/HIV aumenta a probabilidade de desfechos desfavoráveis ao tratamento da TB.

Ainda sobre as comorbidades, a Diabetes mellitus foi considerada a mais frequente entre os indivíduos estudados na amostra na região metropolitana de Goiânia-GO com percentual de 12,5%, ficando superior ao encontrado nessa casuística que foi um percentual de 10,5% (FERREIRA *et al.*, 2013). Em contrapartida, no Paraná o percentual foi bem inferior (4,6%) tanto em relação à região metropolitana do Centro-Oeste como do encontrado nesse estudo (9,5%) (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012). Em relação à hipertensão arterial ou doenças cardiovasculares, o percentual encontrado nesse estudo foi pouco maior que o valor descrito por Ferreira *et al.* (2013) em região metropolitana de Goiânia-GO ao analisar o perfil de TB em amostra de 40 casos da doença. Evidenciou-se a baixa ocorrência de doença mental na população estudada, porém segundo os resultados da análise descritiva de casos de TB no estado do Paraná mostrou percentual de 2,7% (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

Sobre o perfil clínico da TB, que indica os aspectos relacionados à conformidade de diagnóstico e tratamento precoce além de dimensionar o acesso e a organização dos serviços de saúde em relação à TB e sua relevância no cenário da saúde pública, esse estudo revelou que foi realizado a primeira amostra de baciloscopia na totalidade da amostra estudada, no entanto, houve dificuldades para alcançar mesma proporção na segunda amostra do exame. Em estudo sobre as desigualdades sociais e a TB no Mato Grosso do Sul, Basta *et*

al. (2013) revelaram que do total de casos analisados, 24,2% não realizaram a baciloscopia. Em contrapartida, no estudo de Ferreira *et al.* (2013), houve acesso ao exame de baciloscopia de escarro, lavado broncoalveolar ou fragmento pulmonar em 100% da amostra estudada. No entanto, em estudo nacional sobre o perfil dos casos de resistência à TB, apenas 52% tiveram baciloscopia prévia (MICHELETTI *et al.*, 2014).

Ainda sobre as características clínicas da TB, nessa amostra, 85,3% realizaram RX de tórax que sinaliza a extensão e cavitação da lesão pulmonar e exclui doença pulmonar associada em participantes com baciloscopia positiva. Este dado, apresentou percentual similar em relação à análise descrita dos casos de TB do estado do Mato Grosso do Sul, indicando que 84,3% realizaram o exame radiológico (BASTA *et al.*, 2013; BERTOLOZZI *et al.*, 2014). A totalidade dos casos analisados de TB usuários de um centro de referência do estado de São Paulo realizou exame radiológico de tórax (FERREIRA *et al.*, 2011). Em análise sobre casos de TB resistentes, em cidade do sul do Brasil, o exame radiológico ocorreu em 70,1% dos indivíduos participantes conforme a descrição de Micheletti *et al.* (2014).

A identificação e multiplicação do bacilo de Koch são possíveis através do exame de cultura, amplamente recomendada pelo Programa Nacional de Tuberculose. Na amostra estudada, o exame de pesquisa do BAAR foi realizado em 95,5% dos casos de TB, no entanto, os resultados de Basta *et al.* (2013) revelaram que apenas 35,5% dos casos analisados tiveram sucesso na realização da cultura do *Mtb*.

Em relação ao desfecho clínico negativo de TB, ou seja, ao abandono da tuberculose, considerado relevante problema de saúde pública, ressalta-se que se trata de um fator preocupante quando se trata da utilização de fármacos de primeira linha. Para Ferreira *et al.* (2013) de acordo com o estudo com amostra de 40 indivíduos, a taxa de 17,5% de abandono foi superior em relação a essa amostra estudada com 68 indivíduos que apresentou 11,8%, no entanto, ambas são muito superiores a preconizada pelo Ministério da Saúde do Brasil que recomenda 5%. No estado de São Paulo, Telarolli Junior e Loffredo (2015) documentaram taxa de abandono de tratamento, a partir de uma amostra de 114 participantes de TB da ordem de 18,4%. O estudo conduzido por Belo *et al.* (2010) em município prioritário do estado do Rio de Janeiro com uma amostra de 560 indivíduos com TB, revelou que a taxa de abandono (18,0%) não variou conforme o sexo. A cidade de São Paulo, marcada por profundas desigualdades sociais, apresentou redução inexpressiva da taxa de abandono ao tratamento de TB entre 2006 (14,6%) e em 2013 (13,2%) (PINTO *et al.*, 2017). Nesse contexto, compreendemos como um problema relacionado em parte aos serviços de saúde, principalmente, aqueles intrínsecos à organização das equipes de saúde, tendo necessidade de

desenvolver um acompanhamento sistemático. Urge esforços para garantir a relação entre a realidade dos indivíduos com TB e com a integralidade como princípio do Sistema Único de Saúde, a partir da adoção de medidas que oportunizem o seguimento aos participantes durante o tratamento incondicionalmente.

Nesse contexto de abandono de tratamento da TB pulmonar, faz-se necessário refletir sobre o impacto das morbidades e comportamentos que possam potencializar a desistência ao tratamento da doença. Um estudo com 150 indivíduos conduzido por Gaude *et al.* (2014), revelou que o analfabetismo, o baixo nível socioeconômico, a história prévia de tuberculose e o alcoolismo foram associados com significância estatística para o desenvolvimento de resistência a fármacos anti-TB. Em relação a esse estudo, observou-se o etilismo, o tabagismo e o uso de drogas ilícitas, como fatores potenciais de vulnerabilidade ao doente com TB. Outro estudo que corrobora com essa reflexão foi realizado por Couto *et al.* (2014) em um estudo descritivo de abordagem qualitativa objetivando identificar e analisar os fatores determinantes que contribuem para o abandono de tratamento de TB. Entrevistou 15 participantes internados na ala de tisiologia de um hospital de referência no município de João Pessoa-PB, e evidenciou que o etilismo, a utilização de drogas ilícitas, motivos religiosos, reações adversas à medicação, dificuldades de acesso ao tratamento, a deficiência do vínculo com os profissionais e fatores socioeconômicos, foram motivos para a descontinuidade do tratamento de TB.

Um estudo realizado por Ribeiro, Magalhães e Magalhães (2012), em hospital de referência em tratamento de TB na cidade do Recife, estado de Pernambuco com 71 indivíduos, evidenciou que além da maioria da amostra corresponder a 67,6% de homens e ter em média, 41 anos de idade, as comorbidades mais frequentes foram alcoolismo (71,8%) e tabagismo (59,2%), corroborando com o presente estudo, cuja amostra também revelou que pouco mais de 1/3 dos participantes utilizam também drogas ilícitas, além do etilismo e do consumo de tabaco. O percentual de etilismo observado no estado do Paraná (17,2%) foi inferior ao encontrado nesse estudo e na cidade do Recife-PE, porém os dados ainda são considerados preocupantes visto que os autores destacam a possibilidade de abandono de tratamento relacionado ao hábito de consumir bebidas alcoólicas em padrão abusivo (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

Em um município prioritário do Brasil, a análise de 504 casos de TB conduzido por Pereira *et al.* (2015) revelou o consumo de forma exagerada de bebida alcoólica em 25,1% e 16,0% de consumo de drogas ilícitas, este último foi duas vezes menor que o percentual encontrado nesse estudo. Os autores ainda advertiram que o alcoolismo e tabagismo podem agravar o quadro clínico da TB e prejudicar o esquema de tratamento

adotado. Em um estudo de revisão sistemática, o alcoolismo, considerado nesse estudo como fator comportamental e alcançando quase a metade da amostra, também se manteve associado à TB (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013). Há que mencionar que o tabagismo e alcoolismo se revestem de fatores sociais impactando na determinação da TB e são considerados importantes fatores de risco para a ocorrência da resistência bacteriana (FERREIRA *et al.*, 2011).

Considerando a resistência bacteriana, cujos percentuais apresentados de 3,1% foram baixos nessa casuística, e o uso e abuso de álcool no estudo de Zetola *et al.* (2012), realizado com 114 participantes MDR-TB na República da Botswana no continente africano, a partir da comparação do nível de consumo de álcool entre participantes com MDR-TB e com três grupos controle (participantes não MDR-TB; participantes infectados pelo HIV e população geral), objetivando descrever os padrões de consumo de álcool em participantes multirresistentes e determinar sua associação ao desenvolvimento de MDR-TB, revelou que, apesar do consumo de álcool presente entre 35,1% do grupo de casos, foi inferior a prevalência nos grupos controle, no entanto, os resultados apontaram que entre os participantes com TB (um dos grupos controle do estudo), o abuso de álcool foi considerado um fator de risco para o desenvolvimento de MDR-TB aos fármacos de primeira linha para o tratamento de TB.

Ainda em relação resistência bacteriana, Hamusse *et al.* (2016), verificaram em seu estudo realizado com indivíduos maiores de 15 anos, em região central da Etiópia, uma taxa de resistência global de todas as formas de TB a qualquer droga anti-TB de primeira linha de 21,7%, sendo 15,3% de resistência primária e 48,8%, de secundária. Além disso, os autores comprovaram que a resistência a qualquer um dos fármacos anti-TB de primeira linha estava relacionado à história anterior de tratamento anti-TB e recomendam a necessidade de fortalecer os programas DOTS e DOTS-Plus.

Em contrapartida, em estudo sobre a prevalência de *Mtb* resistente no Brasil, com 236 participantes em tratamento intermitente (três tomadas semanais) no Distrito Federal (DF) comparado com os participantes do restante do país em regime diário de tratamento, apresentaram uma taxa de resistência primária de 9,2% no DF e 9,3% no restante do Brasil, a prevalência de monorresistência foi de 6,6% no DF e 6,9% nos outros estados brasileiros e da multirresistência foi de 1,0% e 1,2%, respectivamente. Os achados ainda revelam que a prevalência de resistência adquirida foi de 5,3% no DF e 15,8% no restante do Brasil e de multirresistência foi de 0,0% e 10,2%, respectivamente. Os autores concluíram não existir diferença entre a resistência e o esquema de tratamento intermitente ou diário, no entanto, discutem a possibilidade de vieses em relação às características dos participantes estudados,

destacando que a prevalência de SIDA, o alcoolismo, o uso de drogas ilícitas e outras morbidades podem ter interferido na adesão ao tratamento (ALVAREZ; RODRIGUES; VIEGAS, 2009).

Enquanto no mundo a taxa resistência primária e adquirida foi de 0,9% e 5,4% (WHO, 2016a), no Brasil foi de resistência primária e adquirida foi de 1,1% e 7,9% e a resistência adquirida no I Inquérito Nacional e de resistência primária e adquirida foi de 2,2% e 12% no segundo o II Inquérito Nacional (MICHELETT *et al.*, 2014). Na cidade do Rio de Janeiro, Bastos *et al.* (2012), conduziram estudo com 209 participantes para estimar a prevalência da resistência primária, revelando percentual de 16,3%.

Em relação a esse estudo, que realizamos no município de Maracanaú, o padrão de resistência foi considerado inferior aos descritos acima, no entanto, a análise do perfil de sensibilidade das cepas do complexo *Mtb* identificadas no LACEN-CE no período estudado constatou que a maioria das cepas resistentes aos tuberculostáticos era de participantes do sexo feminino, na faixa etária de 18-59 anos e que apresentavam baixa escolaridade, com uma taxa encontrada

Estudos conduzidos por Sani *et al.* (2015) e Telarolli Junior & Loffredo (2015), com 125 participantes e 114 indivíduos respectivamente, demonstraram que o perfil epidemiológico de participantes em tratamento com tuberculostáticos é dinâmico, e que as análises comparativas têm sua utilidade, sobretudo, para o delineamento de intervenções coerentes com as particularidades do local estudado.

Esse estudo em virtude da baixa ocorrência de resistência bacteriana limitou a associação entre as variáveis socioeconômicas, demográficas e clínicas, no entanto, observou-se diferença na distribuição das proporções das características dos participantes analisados.

7. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Esse estudo de cunho descritivo objetivou avaliar uma cidade de alta incidência de TB pulmonar as características dos indivíduos usuários dos serviços de saúde e revelou intrínseca possibilidade de diferença dos aspectos socioeconômicos, demográficos e comportamentais.

Em relação às principais características clínicas, os indivíduos analisados nesse estudo, observou-se um padrão similar a maioria das realidades do Brasil, configurando-se como doença entre homens, jovens, em faixa etária produtiva, de baixa escolaridade, baixa renda e alta prevalência de comportamentos que podem gerar abandono e consequente resistência bacteriana, como o alcoolismo, além do tabagismo associando-se como fator de risco para desfechos negativos relacionados a mortalidade precoce. Verificou-se que as principais comorbidades encontradas foram: diabetes, hipertensão arterial, HIV/SIDA e transtornos psíquicos.

Em relação aos exames laboratoriais, conforme previstos pelo Ministério da saúde, observou-se que foram realizados as Baciloscopia; Raio X; Cultura e Teste de Sensibilidade para fins de diagnósticos. Outro achado nessa casuística foi a taxa de abandono na população geral de indivíduos bacilíferos que foi superior a taxa preconizada pelo Ministério da Saúde.

Nessa casuística, a prevalência de resistência bacteriana foi considerada muito abaixo dos achados internacionais e nacionais, sugerindo que o município estudado ainda não convive com o risco de MDR-TB. No entanto, há que se destacar a ocorrência de resistência bacteriana tanto de natureza primária quanto adquirida.

O município tem um norte orientador de sua política pública, que se trata da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas. Nessa Agenda, constam 17 objetivos de Desenvolvimento Sustentável e 169 metas. Especificamente sobre a temática desse objeto de investigação, até 2030, o Brasil deverá acabar com as epidemias de tuberculose, e de outras doenças consideradas negligenciadas.

Recomenda-se à gestão dos serviços de saúde, em caráter prescritivo, o acompanhamento sistemático dos indivíduos com TB, ofertando o tratamento diretamente supervisionado, visto que se trata de ferramenta comprovada para reduzir abandono e conter a resistência adquirida e, por conseguinte a primária.

8. REFERÊNCIAS

- AHMAD, N.; JAVAID, A.; SULAIMAN, S.; AZHAR, S.; MING, L. C.; AHMAD, I.; KHAN, A. H. Resistance patterns, prevalence, and predictors of fluoroquinolones resistance in multidrug resistant tuberculosis patients. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n.1, p.41-47, Salvador Jan/Feb. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.09.011>>. Acesso em: 19 abr. 2017.
- ALVAREZ, T. A.; RODRIGUES, M. P.; VIEGAS, C. A. A. Prevalência de Mycobacterium tuberculosis resistente em pacientes sob tratamento parcialmente intermitente ou sob tratamento diário. **J Bras Pneumol**, [online]. 2009, v. 35, n. 6, p. 555-560. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n6/v35n6a09.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2017.
- BAKER, B. J.; WINSTON, C. A.; LIU, Y.; FRANCE, A. M.; CAIN, K. P. Abrupt Decline in Tuberculosis among Foreign-Born Persons in the United States. California Department of Public Health, UNITED STATES, **PLoS ONE**. February 10, 2016; v. 11, n. 2: e0147353. Disponível em: < <https://doi:10.1371/journal.pone.0147353>>. Acesso em: 14 fev. 2017.
- BARMANKULOVA, A.; HIGUCHI, M.; SARKER, M. A. B.; ALIM, M. A.; HAMAJIMA, N. Tuberculosis and rifampicin resistance among migrants in kyrgyzstan: detection by a new diagnostic test. Nagoya, **Journal of Medical Science**. Feb 2015; v. 77, n 1-2: p. 41-49. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4361506/>>. Acesso em: 28 fev. 2017.
- BARROSO, E. C.; MOTA, R. M. S.; MORAIS, M. F. M.; CAMPELO, C. L.; BARROSO, J. B.; RODRIGUES, J. L. N. Factors associated with inadequate treatment in a group of patients with multidrug-resistant tuberculosis. **Jornal de Pneumologia**, v. 29, n. 6, p. 350-357, São Paulo Nov./Dec. 2003. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862003000600006>>. Acesso em: 08 abr. 2017.
- BASTA, P. C.; MARQUES, M.; OLIVEIRA, R. L.; CUNHA, E. A.T.; REZENDES, A. P. C.; SOUZA-SANTOS, R. Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. **Revista Saúde Pública**, [Internet], 2013 out.; v. 47, n. 5, p. 854-64.
- BASTOS, G. M; CEZAR, M. C; MELLO, F. C. Q; CONDE, M. B. Prevalência de resistência primária em pacientes com tuberculose pulmonar sem fatores de risco conhecidos para resistência primária. **J. Bras. Pneumol**, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 733-739, Dec. 2012. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000600008> Acesso em: 28 abr. 2017.
- BEKKER, L.G.; HOSEK S. HIV and adolescents: focus on young key populations. **Journal of the International AIDS Society**, [Internet], 2015 feb 26; v. 18 (2Suppl) n. 1, 20076. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581085/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.
- BELO, M. T. C. T.; LUIZ, R. R.; HANSON, C.; SELIG, L.; TEIXEIRA, E.G.; CHALFOUN, T.; TRAJMAN, A. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **J. bras. pneumol**. São Paulo, v. 36, n.5. p.621-625, Oct. 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n5/v36n5a15.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2017.
- BERTOLOZZI, M. R.; TAKAHASHI, R. F.; HINO, P.; LITVOC, P. M.; FRANÇA, F. O. S. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 83-89, june 2014. ISSN 1679-9836. Disponível em:

<<http://www.periodicos.usp.br/revistadc/article/view/97330/96342>> Acesso em: 05 jan.. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Projeto MSH. Sistema de vigilância epidemiológica da tuberculose multirresistente. **Revista Bras Pneumol Sanit.** 2007; v. 15(1), p. 39-46.

BRASIL. Ministério da Saúde. CGPNCT/DEVIT/SVS/MS: **Nota Informativa Nº 8**, 2016. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/nota_informativa_ppd.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2017.

CALIENDO, A. M., et al. Better Tests, Better Care: Improved Diagnostics for Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013 dec.; v. 57, (Suppl 3): S139-S170. doi:10.1093/cid/cit578. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24200831>> Acesso em: 03 mai. 2017.

CAMPBELL, I. A.; BAH-SOW, O. Pulmonary tuberculosis: diagnosis and treatment. *BMJ: British Medical Journal*. 2006; v. 332 (7551): p. 1194-1197. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463969/>>. Acesso em: 22 abr. 2017.

CASTELO FILHO, A.; KRITSKI, A. L.; BARRETO, A. W.; LEMOS, A. C. M.; NETTO, A. R.; GUIMARÃES, C. A. et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 30, supl. 1, p. S57-S86, June 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132004000700002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 nov. 2017.

CAZABON, D.; ALSDURF, H.; SATYANARAYANA, S.; NATHAVITHARANA, R.; SUBBARAMAN, R.; DAFTARY, A.; PAI, M. Quality of tuberculosis care in high burden countries: the urgent need to address gaps in the care cascade. **International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases**. 2017; v. 56: p. 111-116. doi: 10.1016/j.ijid.2016.10.016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346036/>>. Acesso em: 09 abr. 2017.

CLASSIFICAÇÃO BRASILEIRA DE OCUPAÇÕES: **CBO - 2010 – 3ª ed.** Brasília: MTE, SPPE, 2010. v. 1, 828p.

CEARÁ. **Situação de Saúde Ceará/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará**; organização, Cícera Borges Machado. – Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2014. 96p.

CLOUSE, K. et al. Low implementation of Xpert MTB/RIF among HIV/TB co-infected adults in the International epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) program. **PLoS ONE** 2017, v. 12(2): e0171384. Disponível em: <<http://doi:10.1371/journal.pone.0171384>> Acesso em: 02 nov. 2017.

COLL, F. et al. Rapid determination of anti-tuberculosis drug resistance from whole-genome sequences. **Genome Medicine**. 2015; v. 7(1): p.51. Disponível em: <<http://doi:10.1186/s13073-015-0164-0>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

COUTO, D. S.; CARVALHO, R. N.; AZEVEDO E. B.; MORAES M. N.; PINHEIRO P. G. O. D.; FAUSTINO E. B. Fatores determinantes para o abandono do tratamento da tuberculose: representações dos usuários de um hospital público. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v.38, n.102, p. 572-581, Sept. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042014000300572&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 dez. 2017.

DALCOLMO, M.P; ANDRADE, M.K.N; PICON, P.D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista Saúde Pública** 2007, v. 41 (Supl. 1), p. 34-42.

DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**: MMBR. 2010; v. 74 (3), p.417-433. Disponível em: <<http://doi:10.1128/MMBR.00016-10>>. Acesso em: 27 dez. 2017.

EISENSTEIN, M. Poverty and pathogens. **Nature**, 2016, 17 march, v. 531, S61-S63. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26981732>> Acesso em: 05 de abr. 2017.

FALZON, D.et al. Multidrug-resistant tuberculosis around the world: what progress has been made? The **European Respiratory Journal**. 2015; v. 45(1): p.150-160. Disponível em: <<http://doi:10.1183/09031936.00101814>>. Acesso em: 03 mai. 2017.

FENNELLY, K. P; JONES-LÓPEZ, E. C. Quantity and Quality of Inhaled Dose Predicts Immunopathology in Tuberculosis. **Frontiers in Immunology**. 2015; v. 6: p.313. Disponível em: <<http://doi:10.3389/fimmu.2015.00313>>. Acesso em: 19 abr. 2017.

FERREIRA, K. R.; CAVALCANTE, E. G. R.; DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, M. C.; BERTI, R. A. L.; BERTOLOZZI, M. R. Portadores de tuberculose multirresistente em um centro de referência: perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 45, n. spe2, p.1685-1689, dez. 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000800008&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 27 dez.2017.

FERREIRA, M. A. F; LATORRE, M, R. D. O. Desigualdade social e os estudos epidemiológicos: uma reflexão. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 9, p. 2523-2531, Sept. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232012000900032&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 abr. 2017.

FERREIRA, A. C. G.; SILVA JUNIOR, J. L. R.; CONDE, M. B.; RABAHI, M. F. Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 39, n. 1, p. 76-83, fev. 2013. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132013000100011&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 27 dez.2017.

FURLAN, M. C. R.; OLIVEIRA, S. P.; MARCON, S. S. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 25, n. spe1, p.108-114, 2012. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-1002012000800017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 dez. 2017.

GAUDE, G. S.; HATTIHOLLI, J.; KUMAR, P. Risk factors and drug-resistance patterns among pulmonary tuberculosis patients in northern Karnataka region, India. **Nigerian Medical Journal**: Journal of the Nigeria Medical Association. 2014; v. 55, n4, p.327-332. Disponível em: <<http://doi:10.4103/0300-1652.137194>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

GHOLOOBI, A.; MASOUDI-KAZEMABAD, A.; MESHKAT, M.; MESHKAT, Z. Comparison of Culture and PCR Methods for Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis in Different Clinical Specimens. Jundishapur **Journal of Microbiology**. 2014; v. 7(2): e8939. Disponível em: <http://doi:10.5812/jjm.8939>>. Acesso em: 06 set. 2017.

GIROTI, S. K. O.; BELEI, R. A.; MORENO, F. N.; SILVA, F. S. Perfil dos pacientes com tuberculose e os fatores associados ao abandono do tratamento. *Cogitare Enferm*. 2010 Abr/Jun; v. 15, n2: p, 271-277.

GLAZIOU, P.; SISMANIDIS, C; FLOYD, K; RAVIGLIONE, M. Global Epidemiology of Tuberculosis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. 2015, v. 5, n 2: a017798. Disponível em: <<http://doi:10.1101/cshperspect.a017798>>. Acesso em: 19 set. 2017.

GLER, M.T.; GUILATCO, R.; CAOILI, J. C.; ERSHOVA, J.; CEGIELSKI, P.; JOHNSON, J. L. Weight Gain and Response to Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 2013; v. 89, n 5, p. 943-949. Disponível em: <<http://doi:10.4269/ajtmh.13-0011>> Acesso em: 07 mar. 2017.

GULLAND, A. More cases of tuberculosis than previously thought, **WHO** reports. *BMJ*, October/2016; 355. Disponível em: <[http://doi: https://doi.org/10.1136/bmj.i5562](http://doi:https://doi.org/10.1136/bmj.i5562)>. Acesso em: 14 out. 2016.

GUALANO, G.; CAPONE, S.; MATTEELLI, A.; PALMIERI, F. New Antituberculosis Drugs: From Clinical Trial to Programmatic Use. **Infectious Disease Reports**. 2016, v.8, n 2, p 6569. Disponível em: <<http://doi:10.4081/idr.2016.6569>>. Acesso em: 26 dez. 2017.

HAMUSSE, S. D.; TESHOME, D.; HUSSEN, M. S.; DEMISSIE, M.; LINDTJØRN, B. Primary and secondary anti-tuberculosis drug resistance in Hitossa District of Arsi Zone, Oromia Regional State, Central Ethiopia. **BMC Public Health**. 2016; v. 16, n 1, p.593. Disponível em: <<http://doi:10.1186/s12889-016-3210-y>>. Acesso em: 19 mar. 2017.

HEUFEMANN, N. E. C.; GONCALVES, M. J. F.; GARNELO, M. L. Avaliação do programa de controle da tuberculose em cenário Amazônico: desafios em Coari. **Acta Amaz**. Manaus, v.43, n.1, p. 33-42, Mar. 2013. Disponível em: Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672013000100005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 dez. 2017.

HINO, P.; TAKAHASHI, R. F.; BERTOLOZZI, M. R.; EGRY, E. Y. A ocorrência da tuberculose em um distrito administrativo do município de São Paulo. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem** [en linea] 2013, v.17 (Enero-Marzo). Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=127728366021>>. Acesso em: 05 jan. 2018.

HOANG, T. T. T.; NGUYEN, N. V.; DINH, S. N.; NGUYEN, H. B.; COBELENS, F; THWAITES, G.; NGUYEN, H. T.; NGUYEN, A. T; WRIGHT, P; WERTHEIM, H. F. L. Challenges in detection and treatment of multidrug resistant tuberculosis patients in Vietnam.

BMC Public Health 2015, v. 15, n. 1, p. 980. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12889-015-2338-5>>. Acesso em: 27 dez. 2017.

IGNATYEVA, O.; et al. Detection of Resistance to Second-Line Antituberculosis Drugs by Use of the Genotype MTBDRsl Assay: a Multicenter Evaluation and Feasibility Study. **Journal of Clinical Microbiology**, 2012, v. 50, n. 5, p. 1593–1597. Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/JCM.00039-12>> Acesso em: 10 abr. 2017.

LACOMA, A; et al. GenoType MTBDRsl for Molecular Detection of Second-Line-Drug and Ethambutol Resistance in Mycobacterium tuberculosis Strains and Clinical Samples. **Journal of Clinical Microbiology** 2012, v. 50, n. 1, p. 30–36. Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/JCM.05274-11>>. Acesso em: 19 abr. 2017.

LANGE, C; et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. **The European Respiratory Journal**, 2014, v. 44, n.1, p. 23–63. Disponível em:< <http://doi.org/10.1183/09031936.00188313>> Acesso em: 02 dez. 2017.

LEEKHA, S.; TERRELL, C. L.; EDSON, R. S. General Principles of Antimicrobial Therapy. **Mayo Clinic Proceedings**. 2011, v. 86, n. 2, p.156-167. Disponível em: <<http://doi:10.4065/mcp.2010.0639>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

LESSEM, E. et al. Access to new medications for the treatment of drug-resistant tuberculosis: Patient, provider and community perspectives. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 32, p. 56–60, 2015.

MANSUR, M. F. F.O.; CARVALHO, W. S.; SILVA, R. B.; PRETA, R. G. C.; FERNANDES JUNIOR, L. A.; MIRANDA, S. S. Avaliação do teste de nitrato redutase para a detecção rápida de resistência aos medicamentos de primeira linha em cepas de Mycobacterium tuberculosis isoladas de pacientes em um hospital geral. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 210-213, Apr. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000200010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 abr. 2017. o

MATTEELLI, A.; ROGGI, A.; CARVALHO, A. C. Extensively drug-resistant tuberculosis: epidemiology and management. **Clinical Epidemiology**. 2014; v. 6, p. 111-118. Disponível em: <<http://doi:10.2147/CLEP.S35839>> . Acesso em: 10 mai. 2017.

McNERNEY, R.; CUNNINGHAM, J.; HEPPLER, P.; ZUMLA, A. New tuberculosis diagnostics and rollout. **International Journal Infectious Diseases** 2015; v. 32, p. 81-86. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.01.012>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

MICHELETTI, V. C. D.; MOREIRA, J. M.; RIBEIRO, M. O.; KRITSKI, A. L; BRAGA, J. U. Tuberculose resistente em pacientes incluídos no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Antituberculose realizado em Porto Alegre, Brasil. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 155-163, Apr. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132014000200155&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 fev.2017.

MOHAJAN, H. K. Tuberculosis is a Fatal Disease among Some Developing Countries of the World. **American Journal of Infectious Diseases and Microbiology**, 2015, v. 3, n. 1, p.18-31. Disponível em: < DOI: 10.12691/ajidm-3-1-4>. Acesso em: 07 mar. 2017.

MUNOT, P. P. L.; MHAPUSKAR, A. A.; GANVIR, S. M.; HAZAREY, V. K.; MHAPUSKAR, M. A.; KULKARNI, D. Detection of Acid Fast Bacilli in Saliva using Papanicolaou Stain Induced Fluorescence Method Versus Fluorochrome Staining: An Evaluative Study. **Journal of International Oral Health: JIOH**. 2015; v. 7, n.7, p. 115-120. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4513763/>> Acesso em: 13 mar. 2017

NATAL, S; VALENTE, J. G.; SANCHEZ, A. R.; PENNA, M. L. F. Resistência a isoniazida e rifampicina e história de tratamento anterior para tuberculose. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1277-1281, Out. 2003.

NOOR, K. M.; SHEPHARD, L.; BASTIAN, I. Molecular diagnostics for tuberculosis. **Pathology** 2015, April, v 47, n. 3, p.250 – 256.

PAIXÃO, L.; GONTIJO, E. Perfil de casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. **Rev. Saúde Pública** 2007,v. 41, p. 205-213.

PARSONS, L. M.; SOMOSKÖVI, A.; GUTIERREZ, C.; LEE, E.; PARAMASIVAN, C.N.; ABIMIKU, A.; SPECTOR, S.; ROSCIGNO, G.; NKENGASONG, J. [Laboratory Diagnosis of Tuberculosis in Resource-Poor Countries: Challenges and Opportunities](#). **Clin Microbiol Rev.**, apr. 2011, v. 24, n 2, p. 314–350. Disponível em: <<http://doi:10.1128/CMR.00059-10>> Acesso em: 28 fev. 2017.

PEREIRA, J. C.; SILVA, M. R.; COSTA, R. R.; GUIMARÃES, M. D. C.; LEITE, I. C. G. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Rev. Saúde Pública** 2015; v. 49, p. 6. Disponível em: <DOI:10.1590/S0034-8910.2015049005304> . Acesso: 14 fev. 2017.

PINTO, P. F. P. S.; SILVEIRA, C.; RUJULA, M. J. P.; CHIARAVALLOTI NETO, F.; RIBEIRO, M. C. S. A. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de São Paulo de 2006 a 2013. **Rev Bras Epidemiol**, jul-set 2017: v. 20, n. 3, p. 549-557. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000300549&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 02 dez. 2017.

PORWAL, C.; et al. Incidence and Risk Factors for Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Delhi Region. Mokrousov I ed. **PLoS ONE**. 2013; v. 8, n. 2:e55299. Disponível em: < <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055299>>. Acesso em: 28 fev. 2017.

PRASAD, R. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis management: Evidences and controversies. **Lung India** : Official Organ of Indian Chest Society. 2012; v. 29, n. 2, p. 154-159. Disponível em: <<http://doi:10.4103/0970-2113.95321>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

RAVIGLIONE, M.; SULIS, G. Tuberculosis 2015: Burden, Challenges and Strategy for Control and Elimination. **Infectious Disease Reports**. 2016; v. 8, n. 2: 6570. Disponível em: <<http://doi:10.4081/idr.2016.6570>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

RIBEIRO, L. B.; MAGALHAES, V.; MAGALHAES, M. Resistência primária e adquirida à pirazinamida em pacientes com tuberculose pulmonar atendidos em um hospital de referência no Recife. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 38, n. 6, p. 740-747, dez. 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000600009&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 27 dez. 2017.

RYU, Y. J. Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis: Recent Advances and Diagnostic Algorithms. **Tuberculosis and Respiratory Diseases**. 2015; v. 78, n. 2, p. 64-71. Disponível em: <<http://doi:10.4046/trd.2015.78.2.64>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

SAKULA, A. **Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus**, 1882. *Thorax* 1982; v. 37, n. 1, p. 246-251.

SAN PEDRO, A; OLIVEIRA, R. M. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Rev Panam Salud Publica**, 2013; v. 33, n. 4, p. 294–301.

SANI, A. T.; SHAKIBA, A.; SALEHI, M.; BAHRAMI TAGHANAKI, H. R; AYATI FARD, S. F; GHAZVINI, K. Epidemiological Characterization of Drug Resistance among Mycobacterium tuberculosis Isolated from Patients in Northeast of Iran during 2012-2013. **BioMed Research International**. 2015; v. 2015:747085. Disponível em: <<http://doi:10.1155/2015/747085>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

SANTOS, J. B.; FIGUEIREDO, A. R.; FERRAZ, C. E.; OLIVEIRA, M. H.; SILVA, P. G.; MEDEIROS, V. L. S. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathology and treatment - Part II. **Anais Brasileiros de Dermatologia** 2014; v. 89, n. 4, p. 545-555. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142747>>. Acesso em: 19 mar. 2017.

SANTOS NETO M.; SILVA, F. L. SOUSA, K. R. YAMAMURA, M.; POPOLIN, M. P.; ARCÊNIO, R. A. Perfil clínico e epidemiológico e prevalência da coinfeção tuberculose/HIV em uma regional de saúde do Maranhão. **J Bras Pneumol**. 2012: v. 38, n. 6, p. 724-732.

SILVA, P. F.; MOURA, G. S.; CALDAS, A. J. M. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 1745-1754, ago, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/csp/2014.v30n8/1745-1754/pt>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

SLOAN, D.J; LEWIS, J.M. Management of multidrug-resistant TB: novel treatments and their expansion to low resource settings. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 2016; v. 110, n. 3, p. 163-172. Disponível em: <<http://doi:10.1093/trstmh/trv107>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

SOUZA, M, B.; ANTUNES, C. M. F; GARCIA, G. F. Perfil de sensibilidade e fatores de risco associados à resistência do Mycobacterium tuberculosis em centro de referência de doenças infecto-contagiosas de Minas Gerais. **J Bras Pneumol** 2006, v. 32, n. 1, p. 430-437. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000500010> > Acesso em: 10 mai. 2017.

SULIS, G.; ROGGI, A.; MATTEELLI, A.; RAVIGLIONE, M. C. Tuberculosis: Epidemiology and Control. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**. 2014; v. 6, n. 1:e2014070. Disponível em: <<http://doi:10.4084/MJHID.2014.070>> Acesso em: 09 mar. 2017.

TAGLIANI, E., et al. Diagnostic Performance of the New Version (v2.0) of GenoType MTBDRsl Assay for Detection of Resistance to Fluoroquinolones and Second-Line Injectable Drugs: a Multicenter Study. **Journal of Clinical Microbiology** 2015, v. 53, n. 9, p. 2961–2969. Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/JCM.01257-15>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

TELAROLLI JUNIOR, R.; LOFFREDO, L. C. M. Epidemiological characterization of patients at a tuberculosis hospital in the state of São Paulo, Brazil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, p. 149 – 152, 2015.

YAN, I.; BENDAVID, E.; KORENROMP, E. L. Antiretroviral Treatment Scale-Up and Tuberculosis Mortality in High TB/HIV Burden Countries: An Econometric Analysis. Pacheco AG, ed. **PLoS ONE**. 2016; v. 11, n. 8:e0160481. Disponível em: <<http://doi:10.1371/journal.pone.0160481>> Acesso em: 14 fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Control: WHO Report, 1998. Geneva, Switzerland: **WHO**; 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Treatment of tuberculosis Guidelines. Fourth edition. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2010. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833_eng.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Drug-resistant TB surveillance & response supplement global tuberculosis report 2014. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2014. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_supplement_web_v3.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The [use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis](#). WHO/HTM/TB/2014.23, Geneva, **WHO** 2014. Disponível em: <http://www.who.int/tb/features_archive/delamanid/en/>. Acesso em: 21 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis report 2016a. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The shorter MDR-TB regimen 2016b. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2016. Disponível em: <http://www.who.int/tb/Short_MDR_regimen_factsheet.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: October 2016c revision. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/1/9789241549639-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 07 mar. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): 2016d Update. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2016. Disponível em: <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr_tb_factsheet.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The use of molecular line probe assays for the detection of mutations associated with resistance to fluoroquinolones (FQs) and second-line

injectable drugs (SLIDs) 2016e. Policy guidance. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/tb/WHOPolicyStatementSLPA.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis report 2017. Geneva, Switzerland: **WHO**; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

ZETOLA, N. M.; MODONGO, C.; KIP, E. C.; GROSS, R.; BISSON, G. P.; COLLMAN, R. G. Alcohol use and abuse among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Botswana. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2012; v. 16, n. 11, p. 1529-1534. Disponível em: <<http://doi:10.5588/ijtld.12.0026>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

ZHOU, C.; et al. Access to Bacteriologic-Based Diagnosis in Smear Positive Retreatment Tuberculosis Patients in Rural China: A CrossSectional Study in Three Geographic Varied Provinces. **PLoS ONE** 2016; v. 11, n. 1: e0146340. Disponível em: <<http://doi:10.1371/journal.pone.0146340>>. Acesso em: 21 abr. 2017.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DA PESQUISA



N.º qes _____

Mestrado em Ciências Médicas

Questionário para pesquisa

Local do atendimento _____

Data do atendimento ___/___/___

Permite ligação: () sim () não

1. Identificação:

Nome: _____

Data de Nascimento: ___/___/___

Número do Prontuário _____

Sexo: F() M() Ocupação: _____

Cep _____ Telefone _____

Endereço: _____

Bairro: _____

Cidade: _____

2. Situação Social:

Tipo de moradia: _____

Renda familiar: _____

Número de pessoas do domicílio: _____

Quantos cômodos: _____

Faz uso de álcool: () sim () não

Faz uso de drogas () sim () não

3. História da doença

3.1 Exames:

Baciloscopias () 1ª amostra () 2ª amostra (1) Positiva (2) negativa
(3) não realizado

Data ___/___/___

Data ___/___/___

Rx de Tórax sim () Não ()

Data ___/___/___

Cultura de escarro () positiva () Negativa

Data ___/___/___

Teste de sensibilidade () Resistente () Sensível

Data ___/___/___

Se resistente a qual medicamento: () Rifampicina () Isoniazida
 () Pirazinamida () Etambutol () Estreptomicina

N.º qes _____

3.2 É portador de alguma outra doença?

() Etilismo () Tabagismo () Diabetes () Hipertensão () Aids/HIV
 () uso de drogas ilícitas () sem comorbidades

Outras _____

3.3 Quantas vezes teve tuberculose? _____

4. Tratamento:

4.1 Realizou tratamento para tuberculose: Sim () Não ()

Se sim Por quantos tempo? _____

() Cura

() Abandono

() Recidiva

() Outros

Fez uso adequado do medicamento: Sim () Não ()

Por quanto tempo _____

4.2 Por algum motivo deixou de tomar a medicação?

4.3 Quais as medicações que fez uso?

() Rifampicina () Isoniazida () Pirazinamida () Etambutol () Estreptomicina

Outros _____

4.4 Apresentou alguma reação adversa durante o tratamento () Sim () Não

Se sim quais? _____

5.0 Situação Familiar

5.1 Na família alguém já teve a doença: Sim () Não ()

Se sim quantas pessoas _____

Data ___/___/___

Realizou tratamento por quanto tempo?

Data ___/___/___

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ – FEQ
UNIVERSIDADE DE FORTALEZA – UNIFOR
VICE-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO – VRPG
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS – PPGCM
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TÍTULO DA PESQUISA: Resistências primária do Mycobacterium tuberculosis às drogas antituberculose em participantes acompanhados no Município de Maracanaú, Ceará

NOME DO PESQUISADOR: VLÁDIA CAMURÇA GOMES DE MATOS

ENDEREÇO: Rua Bruno Porto Nº 600 Bairro – Cidade dos Funcionários, Fortaleza-Ce
TELEFONE: (85) 999530258 e (85) 35215611

Prezado(a) Participante,

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa, desenvolvida por Vlândia Camurça Gomes de Matos – aluna do curso de Mestrado em Ciências Médicas, que irá investigar os participantes com tuberculose pulmonar, que não corresponderam ao tratamento. Eu, estou desenvolvendo esta pesquisa porque quero saber se os participantes que vão iniciar o tratamento, possuem alguma resistência aos medicamentos.

Assinatura do pesquisador_____ Assinatura do

Participante_____

1. POR QUE VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR?

O convite para a sua participação se deve por ser portador da tuberculose pulmonar e apresentar baciloscopia positiva.

2. COMO SERÁ A MINHA PARTICIPAÇÃO?

Ao participar desta pesquisa, você responderá a um questionário com perguntas para identificar aspectos sobre as suas condições sociais e econômicas e da sua família, assim como a sua situação de saúde em relação a doenças preexistentes e sobre as reações que você sente em relação aos medicamentos do tratamento da tuberculose pulmonar. Você será entrevistado e esclarecemos que para a aplicação desses questionários será considerada a sua disponibilidade de tempo.

Lembramos que a sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia e liberdade para decidir se quer ou não participar. Você pode desistir da sua participação a qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista sem nenhum prejuízo para você. Não haverá nenhuma penalização caso você decida não consentir a sua participação, ou desistir dela. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. A qualquer momento, durante a pesquisa ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

3. QUEM SABERÁ SE EU DECIDIR PARTICIPAR?

Somente o pesquisador responsável e sua equipe saberá que você está participando desta pesquisa. Ninguém mais saberá da sua participação. Entretanto, caso você deseje que o seu nome conste do trabalho final, nós respeitaremos sua decisão. Basta que você marque ao final deste termo a sua opção.

4. GARANTIA DA CONFIDENCIALIDADE E PRIVACIDADE.

Todos os dados e informações que você nos fornecer serão guardados de forma sigilosa. Garantimos a confidencialidade e a privacidade dos seus dados e das suas informações. Tudo que o(a) Sr.(a) nos fornecer será utilizada somente para essa pesquisa. Essa entrevista não será gravada. O material da pesquisa, com os seus dados e informações, será armazenado em local seguro e guardado em arquivo por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa.

5. EXISTE ALGUM RISCO SE EU PARTICIPAR?

A participação na pesquisa não oferece riscos diretos (risco mínimo) à sua saúde física, porém se o (a) senhor(a) se sentir constrangido em falar sobre você e sua família ou por lembrar episódios dolorosos ou causar desconforto ou desinteresse e caso isso ocorra, poderá interromper a participação e, se houver interesse, conversar com o pesquisador sobre o assunto. Sua participação é importante, pois poderá contribuir para a melhoria da atenção à saúde das pessoas que são portadoras da tuberculose pulmonar.

6. EXISTE ALGUM BENEFÍCIO SE EU PARTICIPAR?

Os benefícios esperados com a pesquisa são no sentido de contribuir para a sua melhoria do tratamento de tuberculose pulmonar, bem como para outras pessoas que necessitam desse tipo de tratamento.

7. FORMAS DE ASSISTÊNCIA E RESSARCIMENTO DAS DESPESAS.

Caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira. No caso de algum gasto resultante da sua participação na pesquisa e dela decorrentes, você será ressarcido, ou seja, o pesquisador responsável cobrirá todas as suas despesas e de seus acompanhantes, quando for o caso.

8. ESCLARECIMENTOS

Se você tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados nela, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Vlândia Camurça Gomes de Matos

Endereço: Rua Bruno Porto Nº 600 Bairro – Cidade dos Funcionários, Fortaleza-Ce

Telefone para contato: (85) 999530258 e (85) 35215611

Horário de atendimento: 8:00 às 16h

Se você desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa, poderá consultar o Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza. O Comitê de Ética tem como finalidade defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade, e tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto, de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Fortaleza – COÉTICA

Av. Washington Soares, 1321, Bloco da Reitoria, Sala da Vice-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, 1º andar.

Bairro Edson Queiroz, CEP 60811-341.

Horário de Funcionamento: 08:00hs às 12:00hs e 13:30hs às 18:00hs. Telefone (85) 3477-3122, Fortaleza-CE.

Assinatura do pesquisador _____

Assinatura do participante _____

9. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO

Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar da pesquisa, deve preencher e assinar este documento, que será elaborado em duas vias: uma via deste Termo ficará com o(a) Senhor(a) e a outra ficará com o pesquisador.

O participante de pesquisa ou seu representante legal, quando for o caso, deve rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo a sua assinatura na última página do referido Termo.

O pesquisador responsável deve, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

10. USO DE SEU NOME

Caso o(a) Senhor(a) deseje que seu nome, apareça nos resultados da pesquisa, sem serem anonimizados, marque um dos itens abaixo.

____ Eu desejo que o meu nome conste do trabalho final.

11. CONSENTIMENTO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas e esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores. Ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, e não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Assinatura do pesquisador _____

Assinatura do participante _____

Fortaleza, ____ de _____ 2015

Impressão dactiloscópica

ANEXO 1 – PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE DE
FORTALEZA (UNIFOR)/
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Resistências primária do *Mycobacterium tuberculosis* às drogas antituberculose em pacientes acompanhados no Município de Maracanaú, Ceará.

Pesquisador: Viadla Camurça Gomes de Matos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52961216.5.0000.5052

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE FORTALEZA.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.463.724

Apresentação do Projeto:

A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública por ser uma doença infecciosa crônica, que tem como agente etiológico o *Mycobacterium*

tuberculosis, ou bacilo de Koch. O tratamento adequado possui maior poder de alta por cura, mas podem interferir de forma negativa no seu

desfecho e o uso inadequado da medicação pode desenvolver bacilos resistentes(1).A tuberculose multirresistente(TBMR) possui tratamento que deve

ser realizado entre 18 a 24 meses, quando a baciloscopia durante o seguimento permanecer negatizada, considerando-se também a evolução

clínica e radiológica. Quando apresentarem baciloscopia e/ou cultura positiva no sexto mês deverão completar 24 meses de tratamento(2).A

resistência primária é denominada, quando um paciente adoece após ter se infectado com cepas resistentes a medicamentos que ele nunca tomou,

ou tomou por menos de um mês(3).Já a multirresistência (TBMR) é considerada o quando o bacilo é resistente a pelo menos rifampicina (RFP) +

Isoniazida(INH)(3).Os tipos de resistência do *M. tuberculosis* podem ser resumidos em:Natural-quando existe mutação espontânea,

Endereço: Av. Washington Soares 1321Bloco da Reitoria

Bairro: sala da VRPPQ - Edson Queiroz CEP: 60.811-005

UF: CE Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3477-3122

Fax: (85)3477-3058

E-mail: ceetica@unifor.br



UNIVERSIDADE DE
FORTALEZA (UNIFOR)
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 1.403.724

Independentemente do uso de fármacos;Inicial-apresenta resistência a um ou mais fármacos. Pode ser considerada com resistência primária ou adquirida, independente se não conhecer informações de tratamento anteriores;Primária- é denominada, quando um paciente adoece após ter se infectado com cepas resistentes a medicamentos que ele nunca tomou, ou tomou por menos de um mês;Adquirida ou secundária- apresenta quando se fez uso prévio de medicação de forma inadequada(4). A tuberculose multiresistente (TBMR), é uma doença provocada por cepas do *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a mais de uma droga, em especial a rifampicina(R) e à Isoniazida(H), essas medicações tem o maior poder bactericida no tratamento da doença, o que, possibilita a disseminação de cepas multiresistentes (MR), e também pode causar dificuldades de se estabelecer esquemas terapêuticos eficazes e efetivos (5,6).Segundo a OMS, no mundo em 2006, foram notificados 489.139 casos de TBMR, fazendo uma prevalência de 4,8% entre os casos de TB. Metade destes casos estaria na China e na Índia, seguida pela Rússia (7%). No entanto, a magnitude da TBMR no mundo ainda não é completamente conhecida, pois, muitos países ainda não notificam dados sobre a doença: somente 185 países informam relatórios sobre TBMR (7).No Brasil em 1996, realizou-se o I Inquérito de Resistência aos Medicamentos Antituberculose, que revelou percentuais de 8,5% de resistência a qualquer medicamento para casos de TB e 21% para os casos com tratamento prévio. A resistência à Isoniazida para os casos novos de TB foi de 4,4% e para os casos com tratamento prévio foi de 11,3%. Para a multiresistência, foi de 1,1% para casos novos e de 7,9% com tratamento prévio(BRAGA;WERNECK;BARRETO;HIJJAR,2003)(8).Já no final do II Inquérito Nacional de resistência, revelam dados prévio do aumento nas taxas de resistência primária à Isoniazida de 4,4% para 6%(9).O Brasil, ocupa o 14º posição em casos de tuberculose, com uma prevalência de 58/100.000 casos/habitantes. Segundo dados, em 2001 foram notificados 81.432 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 47,2/100.000 habitantes, sendo de 29,6/100.000 na região Centro-Oeste e 53,1/100.000 nas regiões Nordeste e Sudeste ,segundo sistema de agravos de notificação(SINAN/MS). Em relação ao

Endereço: Av. Washington Soares 1301Bloco de Reitoria
Bairro: sala da VRPPG - Edson Queiroz CEP: 60.811-005
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3477-3122 Fax: (85)3477-3058 E-mail: coelho@unifor.br



UNIVERSIDADE DE
FORTALEZA (UNIFOR)/
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 1.403.724

tratamento, 72,2% receberam alta por cura, com abandono de 11,7% e 7% por óbito, ficando distantes, das metas internacionais estabelecidas pela OMS e pactuadas pelo governo brasileiro, de curar 85% dos casos estimados(10).No Brasil, em 2012, foram notificados 611 casos de tuberculose MDR. Já em 2001 334 casos, apresentando um aumento de 82% entre os pacientes com risco de albergarem cepas de M. tuberculosis resistentes(11).No Brasil em 1998 foi introduzido o tratamento Diretamente Supervisionado(DOTS) é uma estratégia para o controle da tuberculose, esse tratamento seria a administração direta do medicamento por uma pessoa da família. Essa prática no domicílio se diferencia da supervisão na unidade de saúde, que por sua vez envolve a família e possibilita uma maior relação dos familiares com o doente e o profissional da saúde, tomando assim um acompanhamento com seguimento ,haja visto ser um tratamento longo, que muitas vezes possibilita o abandono, e essa proximidade o doente sente-se mais protegido e confiante .

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a resistência primária as drogas antituberculose em cepas de Mycobacterium tuberculosis, provenientes de amostras de escarro de pacientes com tuberculose pulmonar.

Objetivo Secundário:

Caracterizar o perfil clínico e demográfico dos participantes com tuberculose pulmonar multirresistente;Identificar as possíveis variáveis associada a resistência aos fármacos no tratamento da tuberculose;Identificar as comorbidades, associados a tuberculose multirresistente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco da pesquisa que os pacientes estão inseridos são psíquico,moral e social.Afim de evita-los e minimiza-los a abordagem será realizada em ambiente individualizado, proporcionando assim um conforto e bem estar do paciente.

Benefícios:

Os benefícios que pode acontecer é encontrar um percental alto de resistência,e com isso adequar

Endereço: Av. Washington Soares 1321Bloco da Reitoria
Bairro: sala da VRPPG - Edson Queiroz CEP: 60.811-905
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3477-3122 Fax: (85)3477-3056 E-mail: coetica@unifor.br



UNIVERSIDADE DE
FORTALEZA (UNIFOR)/
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 1.403.724

a medicação de acordo com o tipo de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Após análise na Integra do protocolo de pesquisa conclui-se que o mesmo atende às Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos -Res.466/12 CNS/MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Cronograma CRONOGRAMA.pdf

Declaração de Manuseio Material Biológico /

Biorepositório / Biobanco

Cartadeanuenciaefieldepositario.PDF

Orçamento Orcamento.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Ausência

coetica_termodeconsentimento.doc

Folha de Rosto Folhaderosto.pdf

Outros QUESTIONARIO.docx

Projeto Detalhado / Brochura Investigador PROJETO_PROF_DANIELLE.docx

Recomendações:

Após a leitura da nova versão apresentada, não há recomendações por conta de pendências do projeto de pesquisa analisado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise na Integra do protocolo de pesquisa conclui-se que o mesmo atende às Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos -Res.466/12 CNS/MS.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acata o parecer de Aprovação do projeto e esclarece: Apresentação de relatório parcial e final; A pesquisa deve ser desenvolvida conforme delineada no protocolo aprovado; O CEP deve ser informado dos efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal da pesquisa; Emendas ou modificações ao protocolo de pesquisa devem ser enviadas ao CEP para apreciação ética.

Endereço: Av. Washington Soares 1321/Bloco da Reitoria
Bairro: sala de VRPPG - Edson Queiroz CEP: 60.811-905
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3477-3122 Fax: (85)3477-3058 E-mail: coetica@unifor.br



UNIVERSIDADE DE
FORTALEZA (UNIFOR)/
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 1.403.734

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_637859.pdf	12/03/2016 16:41:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PROF_DANIELLE.docx	12/03/2016 12:09:21	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.docx	12/03/2016 11:53:29	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
Folha de Rosto	Folhad rostero.pdf	10/12/2015 12:41:07	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	coetica_termodeconsentimento.doc	10/12/2015 12:33:31	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	10/12/2015 12:31:06	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Cartadeanuenciaiefieldepositario.PDF	10/12/2015 12:29:37	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	10/12/2015 12:09:12	Viadla Camurça Gomes de Matos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 23 de Março de 2016

Assinado por:
ALDO ANGELIM DIAS
(Coordenador)

Endereço: Av. Washington Soares 1521 Bloco da Reitoria
Bairro: sala da VRPPG - Edson Queiroz CEP: 80.811-005
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3477-3122 Fax: (85)3477-3058 E-mail: coetica@unifor.br