

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA
NA AMAZÔNIA - DOUTORADO**

**ANÁLISE ESPACIAL, CLÍNICA E SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DE
CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE A
MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS NO ESTADO DO PARÁ NOS ANOS
DE 2016 A 2023.**

PAULA SOUSA DA SILVA

Belém-Pará

2024

PAULA SOUSA DA SILVA

**ANÁLISE ESPACIAL, CLÍNICA E SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DE
CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE A
MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS NO ESTADO DO PARÁ NOS ANOS
DE 2016 A 2023.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia da Universidade do Estado do Pará/Instituto Evandro Chagas, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Biologia Parasitária na Amazônia.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia de Microorganismos e Parasitos

Orientador: Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma.

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a Mioni Thieli Figueiredo Magalhães de Brito

Belém-Pará
2024

PAULA SOUSA DA SILVA

**ANÁLISE ESPACIAL, CLÍNICA E SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DE
CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE A
MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS NO ESTADO DO PARÁ NOS ANOS
DE 2016 A 2023.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia da Universidade do Estado do Pará/Instituto Evandro Chagas, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Biologia Parasitária na Amazônia.

Orientador:

Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma
Universidade do Estado do Pará

Co-orientadora:

Dr^a. Mioni Thieli Figueiredo M. de Brito
Universidade Federal do Pará

Banca Examinadora:

Dra. Patrícia Danielle Lima de Lima (Titular)
Filiação: PPGBPA/UEPA

Dr. Nelson Veiga Gonçalves (Titular)
Filiação: PPGBPA/UEPA

Dr. Marcos Valério Santos da Silva (Titular)
Filiação: PPGSAS/UFPA

Dra. Mônica Custódia de Abreu Pamplona (Titular)
Filiação: Mestrado em enfermagem/UEPA

Dra. Antônia Margareth Moita Sá (Suplente).
Filiação: Mestrado em enfermagem/UEPA

Belém, de 2024.

"A pesquisa não é apenas uma busca de respostas,
mas uma exploração de novas perguntas." –

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente à Deus, que ilumina meu caminho e me deu forças a cada passo em minha jornada. Gratidão por todas as conquistas em meu caminho e só Ele, juntamente com meus familiares e amigos próximos sabem do quanto esta conquista representa.

À minha querida filha, Maria Eduarda, por seu amor e inspiração constantes, por sua compreensão pela minha ausência em muitos momentos de sua vida em decorrência da necessidade advinda de minha profissão. Te amo minha filha e este trabalho eu fiz para você, para que eu possa te ajudar a realizar seus sonhos. Obrigada por cada sorriso, por cada prato delicioso preparado com carinho por você e me ofertado nos momentos em que mais estive cansada, obrigada por cada abraço, por cada palavra de força e acolhida, por cada “eu te amo mamãe” que ouço de você. Conseguimos minha filha!

Aos meus pais, Lauro Sérgio e Francisca Souza, pela fé inabalável e apoio incondicional em todos os momentos de minha vida. Obrigada por me receberem no seio desta família maravilhosa que vocês construíram e que nos ensinaram os verdadeiros valores para que pudéssemos nos tornar seres humanos do bem. Amo vocês!

Aos meus irmãos, Thiago, Juliana e Tayse, pela companhia e suporte inestimáveis. Minhas lutas teriam sido muito mais árduas se não tivesse vocês em meu caminho. Amo vocês!

Ao meu companheiro de caminhada Arley Cordovil que chegou no finalzinho dessa minha trajetória e que vibrou muito com essa conquista e com muitas outras que virão em nosso caminho. Ter reencontrado você nesta vida, foi uma das gratas surpresas que tive neste ano de 2024 e agradeço também por partilhar o carinho dos seus dois filhos, que agora são nossos, Halley e Ryan. Seremos cinco daqui em diante.

À tia Nailza, que sempre esteve ao meu lado com carinho e sempre torcendo para o meu sucesso e felicidade. Às minhas sobrinhas, Maria Laura e Thamires, por serem fontes de alegria e motivação e, desde que chegaram, enchem nossos lares de muita alegria e não poderia deixar de agradecer a minha avó Maria de Belém (coleguinha), que teve uma jornada de muito sofrimento e lutas para que nossa geração tivesse a oportunidade de escrever uma história diferente. Obrigada por seu legado!

À família Rocha, composta pelos meus eternos cunhados e cunhadas do coração, e sobrinhos agradeço por cada palavra de inspiração, por toda acolhida, por todos os encontros felizes e principalmente, pela amizade verdadeira e de muito amor e carinho.

À enfermeira Dayara Carvalho que hoje é minha colega de trabalho, mas que já tive a honra de tê-la como aluna, obrigada pelo auxílio inestimável na construção deste trabalho, pela acolhida calorosa em meu ambiente de trabalho (SESPA) e por toda palavra de coragem recebida de você. Ao professor Bruno Santos, pelo grande auxílio na construção dos mapas de georreferenciamento foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus colegas professores, em especial do curso de bacharelado em enfermagem, e trabalhadores do administrativo do CESUPA agradeço por todo o carinho, amizade e respeito em todos os momentos. Aos meus gestores do CESUPA pela compreensão e incentivo que recebi por compreenderem sempre a importância da busca pela qualificação profissional. Gratidão!

Aos alunos do curso de enfermagem e aos residentes do programa Multiprofissional em Atenção Básica e Saúde da Família do CESUPA em que tive a oportunidade de encontrar nesta jornada, como professora, orientadora e coordenadora de curso agradeço por todo o carinho, respeito e compreensão.

Aos meus queridos colegas da UEPA e alunos da graduação, agradeço por todo o companheirismo e dedicação dispensados à mim nos mais diversos momentos.

À Dra. Mônica Custódia e MsC Marúcia Fernandes, mulheres maravilhosas, seres humanos fantásticos e que tenho a oportunidade de tê-las como amigas. Não tenho como agradecer por cada palavra de incentivo e por cada aprendizado que recebo de vocês.

Aos meus orientadores, Juarez Simões Quaresma e Mioni Brito, agradeço pela sábia orientação, compreensão, paciência e parceria para que esse sonho se realizasse. Não poderia deixar de citar a Silvânia, secretária do BPA na qual sempre recebi muito carinho e compreensão (às vezes uns puxões de orelha merecidos também), lhe agradeço por tudo.

À coordenação de tuberculose da SESPA, por fornecer todas as informações necessárias para a realização desta pesquisa. Gratidão!

Vejo o quanto sou abençoada por ter todos em minha jornada!

Paula Sousa da Silva

RESUMO

A pesquisa se propôs a realizar uma análise abrangente que inclui a produção científica nacional e internacional sobre a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) como também uma análise espacial, clínica e socioepidemiológica de casos notificados de (TB-MR) no estado do Pará nos anos de 2016 a 2023. O objetivo geral foi realizar a análise espacial, clínica e socioepidemiológica de casos notificados de Tuberculose Resistente a múltiplos medicamentos no estado do Pará nos anos de 2016 a 2023 e que tem como objetivos específicos do estudo incluem a identificação do perfil clínico e socioepidemiológico dos casos notificados de TBMR no Pará, a análise da evolução da distribuição espaço-temporal desses casos e a avaliação da associação entre variáveis socioeconômicas e a distribuição espacial da doença. Os resultados foram divididos em 3 artigos: O primeiro apresenta uma análise bibliométrica da produção científica nacional e internacional sobre a TB-MR entre 2019 e 2023 onde os resultados ressaltam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar para combater a TBMR, enfatizando a importância de políticas de saúde pública baseadas em dados robustos e da colaboração contínua entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas. O segundo artigo analisa a série histórica da Tuberculose Multirresistente (TB-MR) no estado do Pará, abrangendo o período de 2016 a 2023, trata-se de uma pesquisa, de natureza ecológica onde foi realizada nas 13 regiões de saúde do estado e incluiu 266 casos notificados de TB-MR, coletados do banco de dados SITE-TB da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA) e os resultados revelaram que a incidência de casos se manteve com pouca variação durante a progressão temporal estudada tendo somente no ano de 2020, ano da pandemia de COVID-19, o menor índice de notificações da TB-MR no estado do Pará e o perfil socioepidemiológico encontrado teve como maiores índices o sexo masculino, com idade média de 42 anos, baixa escolaridade e a raça parda. Sobre as características clínicas da doença, tivemos a forma primária, pulmonar e o desfecho de cura como os mais encontrados. Vale ressaltar que, mesmo a cura estando com uma maior porcentagem no período analisado (43,8%), ainda está bem abaixo do que se preconiza pelo MS, que seria uma cura de 85% dos casos. O terceiro artigo investiga os padrões espaciais e socioepidemiológicos da TB-MR na Amazônia, com ênfase no estado do Pará nos anos de 2016 a 2023. A pesquisa revela uma distribuição heterogênea da TB, fortemente relacionada a indicadores socioeconômicos e características geográficas. O município de Belém destaca-se como um ponto de persistência no número de casos e Santarém como uma das áreas com maior incidência de TB-MR, indicando a necessidade de priorizar ações de controle em regiões com desvantagens socioeconômicas. Além disso, o estudo resalta o impacto significativo da pandemia de COVID-19 na distribuição da TB-MR, com a emergência de novos hotspots em regiões anteriormente menos afetadas. A pandemia contribuiu para a dispersão dos casos, exigindo vigilância contínua e intervenções específicas. A pesquisa conclui que uma abordagem intersetorial e a capacitação dos profissionais de saúde são cruciais para enfrentar os determinantes sociais da saúde e melhorar o controle da TB.

Descritores: Tuberculose multirresistente. Epidemiologia. Mapeamento geográfico.

ABSTRACT

The research aimed to conduct a comprehensive analysis that includes national and international scientific production on Multidrug-Resistant Tuberculosis (MR-TB) as well as a spatial, clinical, and socioepidemiological analysis of reported cases of MR-TB in the state of Pará from 2016 to 2023. The general objective was to perform the spatial, clinical, and socioepidemiological analysis of reported cases of Multidrug-Resistant Tuberculosis in the state of Pará during the years 2016 to 2023. The specific objectives of the study include identifying the clinical and socioepidemiological profile of reported MR-TB cases in Pará, analyzing the evolution of the spatial-temporal distribution of these cases, and evaluating the association between socioeconomic variables and the spatial distribution of the disease. The results were divided into three articles: The first presents a bibliometric analysis of national and international scientific production on MR-TB between 2019 and 2023, highlighting the need for an integrated and multidisciplinary approach to combat MR-TB, emphasizing the importance of public health policies based on robust data and continuous collaboration among researchers, health professionals, and policymakers. The second article analyzes the historical series of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MR-TB) in the state of Pará, covering the period from 2016 to 2023. This ecological study was conducted in the 13 health regions of the state and included 266 reported cases of MR-TB, collected from the SITE-TB database of the State Department of Public Health of Pará (SESPA). The results revealed that the incidence of cases remained relatively stable over the studied time period, with only the year 2020, during the COVID-19 pandemic, showing the lowest notification rate of MR-TB in the state of Pará. The socioepidemiological profile identified the highest rates among males, with an average age of 42 years, low education, and mixed race. Regarding the clinical characteristics of the disease, the primary pulmonary form and the outcome of cure were the most frequently found. It is noteworthy that, although the cure rate was higher during the analyzed period (43.8%), it is still well below the 85% target set by the Ministry of Health. The third article investigates the spatial and socioepidemiological patterns of MR-TB in the Amazon, with an emphasis on the state of Pará from 2016 to 2023. The research reveals a heterogeneous distribution of TB, strongly related to socioeconomic indicators and geographical characteristics. The municipality of Belém stands out as a point of persistence in the number of cases, while Santarém is identified as one of the areas with the highest incidence of MR-TB, indicating the need to prioritize control actions in regions with socioeconomic disadvantages. Furthermore, the study highlights the significant impact of the COVID-19 pandemic on the distribution of MR-TB, with the emergence of new hotspots in previously less affected regions. The pandemic contributed to the spread of cases, necessitating continuous surveillance and specific interventions. The research concludes that an intersectoral approach and the training of health professionals are crucial to addressing the social determinants of health and improving TB control.

Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis. Epidemiology. Geographic mapping.

LISTA DE SIGLAS

1. TB - Tuberculose
2. TBMR - Tuberculose Multirresistente
3. MR-TB - Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos
4. SESPA - Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará
5. CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
6. VOSviewer® - Software para visualização de redes de co-citação
7. CSV - Comma-Separated Values (formato de arquivo)
8. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
9. SUS - Sistema Único de Saúde
10. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
11. WHO - Organização Mundial da Saúde (World Health Organization)
12. R&D - Pesquisa e Desenvolvimento (Research and Development)

SUMÁRIO

CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO E OBJETIVOS DA PESQUISA	11
1. INTRODUÇÃO	12
1.1. BASES CONCEITUAIS E HISTÓRICAS DA TUBERCULOSE.....	12
1.2. FISIOPATOLOGIA DA TUBERCULOSE.....	15
1.3. A TUBERCULOSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA	17
1.4. O PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL	19
1.5. TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE.....	21
1.6. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE .	22
1.7. DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE	24
1.8. TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE	26
1.9. O CONTEXTO AMAZÔNICO E A EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS TROPICAIS.....	29
1.10 ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE E A TUBERCULOSE RESISTENTE A MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS.....	31
1.11. HISTÓRICO DAS DIVISÕES REGIONAIS DO BRASIL	36
1.12. REGIONALIZAÇÃO NO ESTADO DO PARÁ.....	38
2. OBJETIVOS	42
CAPÍTULO II: ANÁLISE MISTA.....	49
CAPÍTULO III: ANÁLISE QUANTITATIVA.....	69
ANEXOS.....	105

CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO E OBJETIVOS DA PESQUISA

1. INTRODUÇÃO

1.1. BASES CONCEITUAIS E HISTÓRICAS DA TUBERCULOSE

A sociedade ao longo de sua trajetória sempre foi acompanhada por diversas patologias, sejam elas de origem infecciosa ou não, o que levou o homem a buscar a cura (ou tratamento) dessas doenças com o objetivo de reduzir seus impactos negativos. Souza et al (2020) destacam que as doenças infecciosas e parasitárias possuem grande relevância para a saúde pública, pois associam-se a fatores diretamente relacionados as condições de vida inadequadas e à pobreza.

Diante de todos os riscos apresentados pelas doenças infecciosas para a saúde e para a economia, a sociedade ainda não conseguiu uma abordagem efetiva para lidar com determinadas situações como surtos ou a erradicação de determinadas doenças, pois para tal se exige diversas linhas de atuação como: o fortalecimento dos sistemas de saúde na forma de vigilância epidemiológica, resposta da medicina diante do surgimento ou a mutação de patógenos, o incentivo à pesquisa básica, diagnósticos mais rápidos e baratos, produção de novas vacinas, o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos (Bloom, Black, Rappuoli, 2017).

No Brasil essas doenças ainda incidem, apesar da redução da morbimortalidade desde a década de 1960, em um cenário de transição epidemiológica e demográfica onde há predominância de doenças transmissíveis juntamente com doenças crônico-degenerativas. Tal realidade decorre do recrudescimento de determinadas doenças em vias de controle e eliminação, como também em decorrência do contraste no quadro epidemiológico das diferentes regiões de nosso país (Souza et al, 2020).

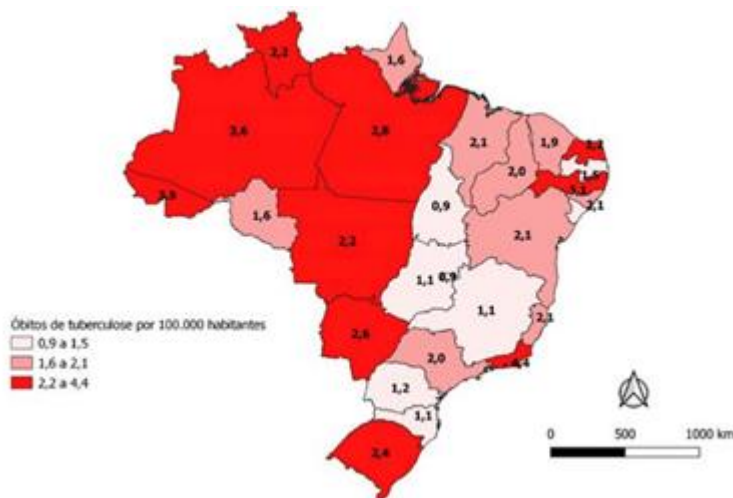
Dentre as diversas doenças infectocontagiosas destaco a tuberculose (TB), que se configura como uma doença que deve ser vista com atenção pela gravidade em que pode acometer os indivíduos, bem como também se trata de uma doença transmissível que se apresenta uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo e a principal causa de morte em um único agente infeccioso (classificação acima de HIV / AIDS). Aproximadamente 25% da população mundial está infectada com *Mycobacterium tuberculosis* (Who, 2020).

Como destacado, a doença pode afetar qualquer pessoa em qualquer lugar, mas outro fato que merece ser citado são suas características epidemiológicas: acomete em sua maioria a população adulta do sexo masculino e que os 30 países com as maiores cargas da TB representam aproximadamente 90% dos casos todos os anos. É uma doença em que a pobreza, angústia, estigma, marginalização, vulnerabilidade e discriminação são situações frequentemente enfrentadas por pessoas infectadas com TB (Who, 2020).

Estamos diante de um cenário de uma pandemia de proporções imensuráveis, a pandemia por COVID-19 e que se tornou um grande desafio para a saúde pública. Esta realidade também se configura como ameaça para o recente progresso na redução da carga global da TB. Estima-se que o número global de óbitos pela TB aumente cerca de 0,2 a 0,4 milhões apenas em 2020, pois os serviços assistenciais ao paciente com a doença são interrompidos, na mesma medida em que o número de pessoas detectadas e tratadas caíram em 25-50% ao longo de um período de 3 meses (Who, 2020).

No ano de 2020, dez Estados apresentaram coeficiente de mortalidade superior ao observado no Brasil (2,1 óbitos por 100.000 hab.): Mato Grosso (2,2), Roraima (2,2), Rio Grande do Norte (2,2), Rio Grande do Sul (2,4), Mato Grosso do Sul (2,6), Pará (2,8), Pernambuco (3,1), Amazonas (3,6), Acre (3,9) e Rio de Janeiro (4,4), como observado na figura a seguir:

FIGURA 01 - Coeficiente de mortalidade de tuberculose (por 100 mil hab.). Brasil, por Unidades da Federação, 2020



FONTE: Ministério da Saúde, 2022.

Agravando este cenário, destaca-se a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) e que se apresenta como uma crise de saúde pública (WHO, 2019). A melhor estimativa é que, em todo o mundo em 2017, cerca de 558.000 pessoas desenvolveram tuberculose que era resistência à Rifampicina (R). Globalmente, 160.684 casos de cepas de Tuberculose Resistência a Múltiplos Medicamentos ou com Resistência a R (TB-MR / RR-TB) foram detectados e notificados em 2017. Em julho de 2018, as últimas evidências sobre o tratamento de TB-MR foram revisadas por um painel independente de especialistas convocados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como medida de enfrentamento para a doença (WHO, 2019).

Internacionalmente a TB-MR é definida como uma doença provocada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* e que apresenta resistência conjunta a R e isoniazida (H), que são as drogas mais potentes utilizadas para o tratamento da TB. No Brasil, a TBMR é definida como qualquer forma clínica de TB, cujo teste bacteriológico detectar resistência a R, H e a pelo menos uma droga pertencente ao esquema 1 ou esquema 3 de tratamento (Almeida, Barbosa, Almeida, 2013; Ballesteros et al, 2020).

O desenvolvimento da TB-MR pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo tratamentos inadequados, baixa adesão ao tratamento por parte dos pacientes e diagnóstico tardio, o que resulta no início tardio do tratamento específico. O alto índice de abandono do tratamento contribui para a disseminação do bacilo resistente na população, representando uma séria ameaça ao controle da TB no mundo (Governo do Estado do Pará, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde, o acompanhamento dos pacientes com TB-MR deve ser realizado em uma unidade de referência terciária, onde o Tratamento Diretamente Observado (TDO) deve ser garantido. Em situações em que a supervisão na unidade terciária não é viável devido a questões como distância geográfica, dificuldades de acesso diário à residência do paciente ou limitações do paciente em se deslocar até a unidade de saúde, cabe à Atenção Primária à Saúde desenvolver estratégias para assegurar a supervisão do tratamento, visando reduzir os casos de abandono (Governo do Estado do Pará, 2021).

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) no Brasil é uma iniciativa crucial para lidar com essa doença. As metas estabelecidas pelo PNCT são importantes indicadores de eficácia e impacto do programa, pois não são apenas números, mas indicadores do compromisso do programa em alcançar resultados positivos no controle da tuberculose.

Elas refletem um esforço coordenado para melhorar a detecção precoce, garantir tratamento adequado e reduzir os fatores que contribuem para o abandono do tratamento (Sousa, 2022):

1. Redução dos casos de abandono do tratamento para menos de 5%: O abandono do tratamento é um problema sério no controle da tuberculose, pois pode levar ao aumento da resistência bacteriana e ao agravamento da doença no paciente. Manter o abandono do tratamento abaixo de 5% é essencial para garantir altas taxas de cura e reduzir a transmissão da tuberculose na comunidade.

2. Detectar 70% dos casos de TB pulmonar bacilífera: A detecção precoce dos casos de tuberculose pulmonar é fundamental para iniciar o tratamento rapidamente e interromper a cadeia de transmissão da doença. A meta de detectar 70% dos casos bacilíferos reflete o esforço para ampliar a cobertura de diagnóstico e melhorar o acesso aos serviços de saúde para diagnóstico da tuberculose.

3. Curar 85% de todos os casos notificados: A cura é o principal objetivo do tratamento da tuberculose. Alcançar uma taxa de cura de 85% significa que a grande maioria dos pacientes diagnosticados está recebendo o tratamento adequado e completando-o com sucesso, o que é crucial para reduzir as taxas de mortalidade e morbidade associadas à doença.

No Estado do Pará, 29% dos municípios apresentaram pelo menos um caso de TB-MR, o que indica um avanço desse problema e sugere possíveis falhas no tratamento e acompanhamento dos casos de TB sensível. Esses dados ressaltam a importância de fortalecer as ações de controle da TB, garantindo um acompanhamento adequado e eficaz dos pacientes para prevenir a disseminação da forma multirresistente da doença (Governo do Estado do Pará, 2021).

Para se alcançar essas metas, Ministério da Saúde (MS) destaca que é necessária a incorporação do PNCT na rede de atenção básica à saúde, dessa maneira sendo de extrema relevância a avaliação do processo de implantação e operacionalização do programa, desta forma contribuindo para o aprimoramento do controle da endemia tuberculosa (Sousa, 2022).

1.2. FISIOPATOLOGIA DA TUBERCULOSE

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pela multiplicação de bacilos que pertencem ao gênero *Mycobacterium*. A bactéria responsável pela doença é o *Mycobacterium Tuberculosis* (bacilo de Koch), o qual foi isolado por Robert Koch, em 1882. Os bacilos da tuberculose são aeróbios, com paredes ricas em lipídios e uma baixa taxa de crescimento (em média 20 horas para duplicar). Os pulmões são ricos em oxigênio e com uma temperatura de 37 °C proporcionam um ambiente ideal para a replicação. Os bacilos da tuberculose são rapidamente destruídos em ambientes com raio ultravioleta (luz solar) (Flanzau; Sá, 2017).

Ao atingir os alvéolos pulmonares e ser fagocitada por macrófagos do local, *M. Tuberculosis* apresenta mecanismo de escape ao conseguir migrar do interior das vesículas de fagocitose para o citoplasma, podendo então multiplicar-se dentro dos macrófagos ou em outras células do organismo. Este microrganismo tem a capacidade de permanecer em latência durante anos no granuloma formado pela reação tecidual, e reativar posteriormente em caso de falha das defesas do hospedeiro (Moutinho, 2010).

O mecanismo imunitário é mediado por células englobando o sistema macrófago célula T. O macrófago alveolar ativado atuando na destruição dos bacilos, e os linfócitos T ativados por antígenos de *M. Tuberculosis*, produzindo linfocinas, os quais atraem os macrófagos para a infecção para serem ativados (Rosemberg, 2001). *M. Tuberculosis* utiliza um mecanismo de escape que ocorre por meio de moléculas como o Early Secreted Antigenic Target 6 (ESAT-6), o qual inibe a produção de Interleucina 12 (IL-12) e Interferon Gama (IFN- γ), que conseqüentemente não ativa a apoptose (Oliveira; Petroni, 2017).

A lipoproteína de 19KDa interage com os receptores do tipo Toll 2 (TLR2) induzindo a resposta inflamatória, uma vez que TLR2 aumenta a secreção de Interleucina 10 (IL-10) e linfócitos do tipo Th2 para tentar controlar a resposta inflamatória. Bacilos de *M. Tuberculosis* quando inalados são apresentados para os linfócitos TCD4+ pelo complexo de Histocompatibilidade Principal II (MCH II), presentes em Células Apresentadoras de Antígenos (APCs), com a finalidade de gerar uma resposta imunológica e controlar o microrganismo. Pode permanecer no período de latência no granuloma por 138 anos e reativar por consequência de uma doença de base que debilita o sistema imunológico (Oliveira; Petroni, 2017).

1.3. A TUBERCULOSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

No ano de 1882, ocorreu um dos eventos mais importantes para o controle e erradicação da doença, através da descoberta do bacilo causador da Tuberculose (TB), o *Mycobacterium tuberculosis*, pelo Dr. Robert Koch. Este fato foi um marco, pois permitiu a identificação da TB com uma doença infecciosa (Gutiérrez, 2022). Desde a sua descoberta, já se passaram mais de 130 anos e diversas pesquisas foram realizadas para compreender melhor a TB e as suas repercussões na saúde pública mundial (Pai et al, 2016).

O resultado dessas pesquisas nos permitiu diversas descobertas relevantes sobre a doença, como por exemplo, que a doença pode ser transmitida de pessoa a pessoa pelo ar através da expulsão de gotículas de indivíduos com TB pulmonar ativa; e que, pessoas expostas à essas gotículas podem ser infectadas pela doença. (Churchyard et al., 2017).

No Brasil tivemos um grande marco na assistência à saúde dos indivíduos, desde a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) com a promulgação da Constituição Federal de 1988 e das leis 8080/90 e 8.142/90, ocorreram avanços significativos no que se refere à cobertura sanitária em todo o país, através da ampliação do acesso à atenção básica promovida pelo SUS, destacando-se: a Estratégia Saúde da Família (ESF) criada no ano de 1994, a distribuição de medicamentos, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a implementação de ações de promoção à saúde e prevenção de doenças (Balesteiro et al, 2020). Tais iniciativas foram fundamentais para o crescimento econômico do país e, juntamente com o avanço do saneamento básico e as políticas de proteção social, contribuíram significativamente para a redução da carga de doenças na população e para uma maior homogeneização dos indicadores de saúde entre as regiões do Brasil (Inhudes et al, 2022)

No ano de 2015, durante a 70ª Assembleia Geral das Nações Unidas (AGNU) ocorreu a definição dos 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) que estabelecem um novo paradigma onde, a interconexão entre diversas agendas, como saúde, meio ambiente, economia e direitos humanos, é fundamental para a melhoria da qualidade de vida. O ODS número 3, que visa garantir uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, inclui a meta 3.3, que busca erradicar as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas até 2030, e essa meta está intimamente relacionada a outras questões abordadas na agenda, especialmente no que diz respeito à redução das desigualdades e à erradicação da pobreza (Brasil, 2024).



FONTE: Brasil, 2024.

Para tal, em resposta aos compromissos globais estabelecidos pela ONU para o enfrentamento da tuberculose (TB) e para o cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou, em 2015 a Estratégia Global pelo Fim da TB (End TB Strategy) (OMS, 2022). Este documento apresenta três metas a serem alcançadas até 2035, das quais duas estão relacionadas a parâmetros epidemiológicos: a redução do coeficiente de incidência da TB em 90% e a diminuição do número de mortes pela doença em 95%, com base nos dados de 2015. Além disso, foi introduzida uma meta inovadora que se concentra no impacto social e econômico da tuberculose (Brasil, 2024).

Essa meta visa eliminar os custos catastróficos enfrentados por pessoas afetadas pela doença e foi acompanhada pelo desenvolvimento de uma metodologia pela OMS para estimar os custos diretos e indiretos, bem como a perda de renda familiar. A OMS também recomendou que os países realizassem inquéritos nacionais para identificar suas linhas de base em relação a esse indicador. No Brasil, a primeira Pesquisa Nacional de Custos de Pacientes com TB foi conduzida pela Universidade Federal do Espírito Santo, com o apoio do Ministério da Saúde, entre 2019 e 2021 (Brasil, 2024).

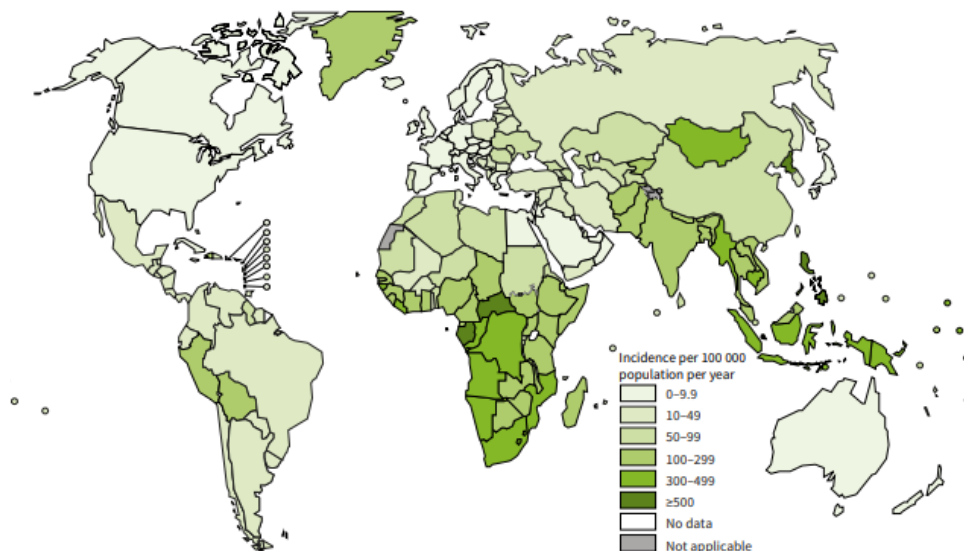
No Brasil, vale destacar que nosso país possui uma geografia desafiadora e a dispersão populacional tornam a prestação de serviços de saúde na região uma tarefa extremamente difícil. Os recursos limitados restringem a capacidade dos governos locais de implementar políticas públicas eficazes e é crucial superar esses desafios para avançar na área da saúde,

especialmente diante das futuras necessidades, como o envelhecimento da população. O descompasso entre demanda crescente e recursos limitados pode agravar as desigualdades e restringir o aumento da expectativa de vida na região (Rocha et al, 2021)

1.4. O PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL

A TB é uma doença prevenível e em sua grande maioria, curável. No entanto, no ano de 2022, foi a segunda principal causa de morte no mundo por um único agente infeccioso, depois da doença por coronavírus (COVID-19), e foi quase o dobro de mortes em comparação aos óbitos por HIV/AIDS. Mais de 10 milhões de pessoas continuam a adoecer com TB todos os anos, necessitando de uma ação urgente para acabar com a epidemia global da doença até 2030, sendo este um objetivo adotado por todos os Estados Membros das Nações Unidas (ONU) e pela OMS (WHO, 2023). No ano de 2014, durante a Assembleia Mundial de Saúde OMS, foi aprovada uma nova estratégia global para enfrentar a tuberculose, visando alcançar um mundo livre da doença até 2035 (Brasil, 2017).

FIGURA 02 - Taxas estimadas de incidência de tuberculose, 2022

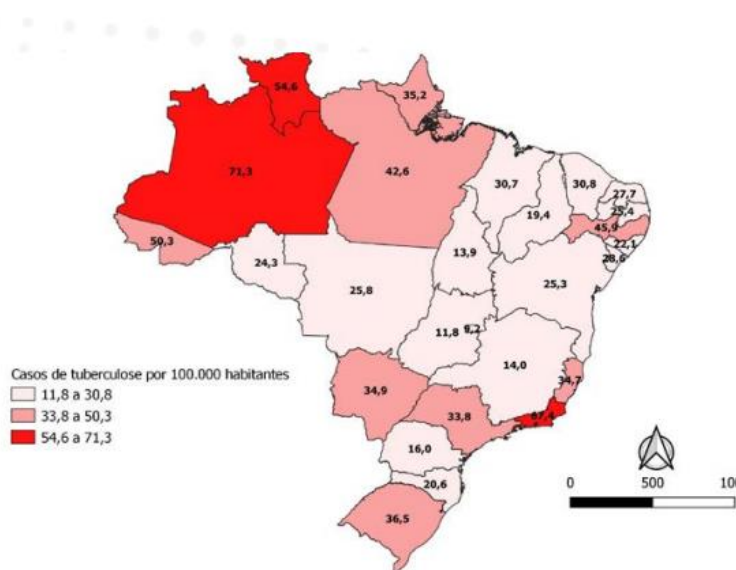


Fonte: WHO, 2023.

Nesse contexto, o Brasil desempenhou um papel crucial ao ser o principal defensor dessa estratégia, destacando-se pela sua experiência com o Sistema Único de Saúde (SUS) e com a Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (Rede-TB). Vale destacar que o Brasil é um dos países com maior incidência de casos de tuberculose no mundo, e desde o ano de 2003 a doença é uma prioridade na agenda política do MS (Brasil, 2017).

Apesar do diagnóstico e tratamento universal e gratuito oferecido pelo SUS, ainda existem desafios significativos no acesso aos serviços de saúde. Anualmente, o país registra aproximadamente 69 mil novos casos e 4.500 óbitos devido à tuberculose, refletindo a persistência dos desafios enfrentados no controle da doença (id).

Figura 03 - Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab.). Unidades da Federação, 2021.



FONTE: Ministério da Saúde, 2021

Diante dos desafios de combate e controle da doença, Brasil criou Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), coordenado pelo Ministério da Saúde, que desempenha um papel crucial na gestão e na promoção da saúde relacionada à TB no país.

Segundo o MS, o PNCT tem como objetivo "reduzir a incidência da tuberculose, a mortalidade e as sequelas decorrentes da doença, garantindo a qualidade no diagnóstico e tratamento" (Brasil, 2021). O programa adota uma abordagem integrada que inclui estratégias

diagnóstico precoce, de vigilância epidemiológica, acompanhamento dos pacientes e tratamento adequado.

A OMS orienta o uso da estratégia DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course), é amplamente utilizada pelo PNCT. Esta abordagem enfatiza a administração supervisionada dos medicamentos anti-tuberculose para garantir a adesão ao tratamento e prevenir resistência aos medicamentos (Brasil, 2020).

De acordo com dados recentes do Ministério da Saúde, "o Brasil tem avançado significativamente na redução da carga de tuberculose, com taxas de incidência e mortalidade em declínio nos últimos anos" (Brasil, 2022). No entanto, desafios persistentes incluem a detecção de casos em populações vulneráveis, como pessoas vivendo com HIV/AIDS e populações indígenas.

O PNCT também tem investido na capacitação de profissionais de saúde e na melhoria da infraestrutura laboratorial para fortalecer a resposta nacional contra a tuberculose. Segundo Oliveira et al. (2019), "a integração de novas tecnologias de diagnóstico rápido e a expansão do acesso aos serviços de saúde são cruciais para alcançar as metas de controle da tuberculose no Brasil".

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose no Brasil desempenha um papel fundamental na redução da incidência e mortalidade associadas à doença, embora desafios persistentes exijam contínuos esforços de melhorias e adaptações estratégicas.

1.5. **TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE**

A TB-MR é uma forma de tuberculose causada por bactérias que não respondem à H e à R, os dois medicamentos anti-TB de primeira linha mais poderosos. A TB-MR é tratável e curável usando medicamentos de segunda linha. No entanto, as opções de tratamento de segunda linha são limitadas e requerem quimioterapia extensa (até 2 anos de tratamento) com medicamentos caros e tóxicos (WHO, 2018).

Em alguns casos, pode ocorrer resistência mais severa ao medicamento. A TB Extensivamente Resistente a Medicamentos (TB-XDR) é uma forma mais grave de TB-MR

causada por bactérias que não respondem aos medicamentos anti-TB de segunda linha mais eficazes, deixando frequentemente os pacientes sem outras opções de tratamento (WHO, 2018).

A resistência aos medicamentos ameaça gravemente o controle da TB no mundo, uma vez que levanta a possibilidade de um evento onde as drogas não são mais eficazes para o tratamento da doença. A ocorrência da TB-MR varia segundo a região e é mais frequente em pacientes que foram previamente tratados. Esta resistência bacteriana pode ocorrer em duas formas: a primária, quando o paciente nunca recebeu tratamento e a adquirida, decorrente do uso inadequado dos fármacos, como esquemas inadequados; uso irregular do esquema terapêutico por má adesão ou por falta temporária de medicamentos, ocorrendo a seleção de bacilos resistentes (Rocha, Silva, Andrade, 2017).

1.6. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a TB se configura ainda como um grave problema de saúde pública mundial, sendo a doença infecciosa de agente único que mais leva a óbito no mundo, superando somente o HIV (Soares et al, 2020)..

No ano de 2015, estima-se que cerca de 10,4 milhões de pessoas desenvolveram TB, 580 mil na forma de TB-MR ou TB-RR, e 1,4 milhão morreram da doença. No entanto, foram reportados nesse mesmo ano cerca de 6,1 milhões de casos novos de TB. Em 2015, a OMS identificou e classificou os 22 países com maior carga da doença no mundo e o Brasil está dentre eles. No mundo, a distribuição de casos ocorre de forma desigual, tendo-se uma concentração nos grupos sociais desfavorecidos como: minorias étnicas (como os indígenas no Brasil), pessoas em situação de pobreza e fome, pessoas privadas de liberdade, e aquelas vivendo com HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (Brasil, 2019).

No ano de 2017 a doença atingiu a marca mundial de 10 milhões de casos novos. No Brasil, foram notificados 79.222 casos novos de tuberculose no Brasil no ano de 2017. No mesmo período, foram registrados 13.347 casos de retratamento, o que equivale a 16,1% do total de casos notificados no mesmo período (Soares et al, 2020).

Diante deste cenário, diversos esforços foram realizados para controlar a epidemia o que, embora tenham reduzido sua mortalidade e incidência, ainda existem outros fatores que que predisõem a doença e que devem ser controlados a fim de reduzir a carga da doença. O *Mycobacterium tuberculosis* está associado a diversos fatores como tabagismo, alcoolismo, encarceramento, uso de drogas, baixo índice de massa corpórea (que representa um fator de risco, bem como também um sinal de infecção), HIV/AIDS, diabetes mellitus, depressão, vírus da hepatite C e HIV/AIDS (Soares et al, 2020).

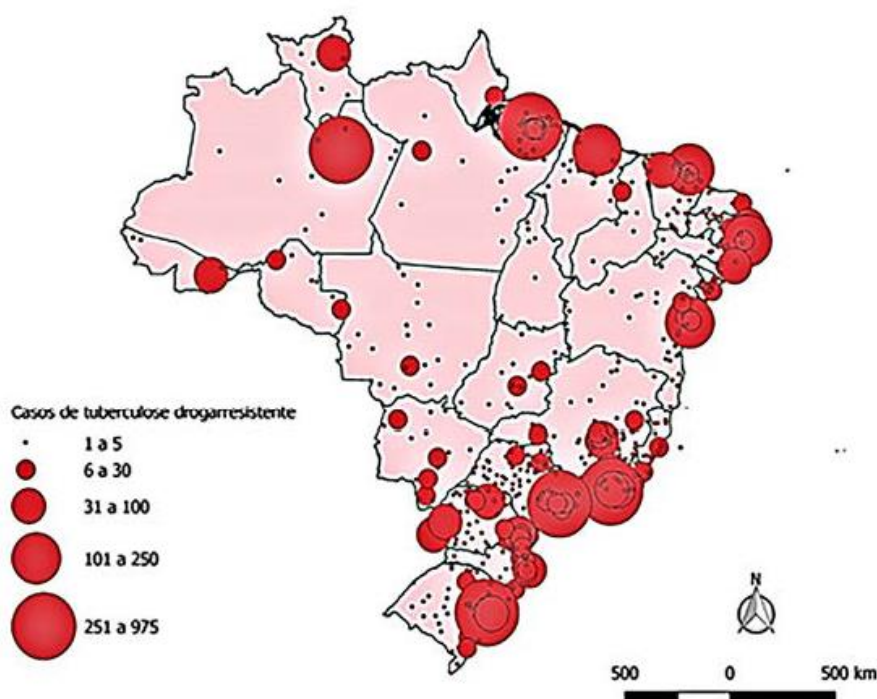
No ano de 2000, 189 países firmaram compromisso para combaterem a extrema pobreza e outros males da presentes na sociedade, o que culminou com a concretização dos oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), que deveriam ser alcançados até 2015. Nestes objetivos, contemplou-se a TB no sexto objetivo tendo como meta conter o aumento da incidência da doença. Juntamente com os ODM, a OMS também estabeleceu metas a serem alcançadas no ano de 2015, relacionadas à TB: reduzir as taxas de incidência e mortalidade em 50%, tendo como referência aos valores de 1990 (Brasil, 2019).

Um dos maiores problemas no controle da TB é a tuberculose Multirresistente (MR-TB). Enquanto a TB suscetível a medicamentos é efetivamente tratada na maioria dos pacientes, o tratamento para TB-MR tem uma taxa de sucesso inferior a 50%, com alta mortalidade e custos. As maiores taxas globais de TB-MR já relatadas foram documentadas em 2009 e 2010, justificando a vigilância continuada de pacientes tuberculosos em diferentes países. Os dados sobre TB-MR em indivíduos previamente tratados (TB-MR adquirida) refletem pouca adesão à terapia, enquanto casos primários de TB-MR refletem a transmissão de infecções na comunidade (Lopes, 2012).

Também no ano de 2017, 2000 casos foram diagnosticados como TB-MR, através de resultados obtidos com a realização do teste rápido molecular para tuberculose (TRM) ou pelo teste de sensibilidade (TS). Os casos novos corresponderam a 1,5%, enquanto 8,0% tratava-se de casos de retratamento. No ano de 2016, 752 casos novos foram registrados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB), desses, 177 casos (23,5%) eram de monorresistência, 330 casos (43,9%) tratavam-se de resistência à rifampicina, 49 (6,5%) eram casos de polirresistência, 193 (25,7%) eram de multirresistência, e 3 (0,3%) não tinham informação (Soares et al, 2020).

Nos Brasil, segundo o Boletim Epidemiológico do ano de 2022 publicado pelo Ministério da Saúde (2022), entre os anos de 2015 e 2021, foram diagnosticados 6.698 casos novos de TB DR no país; destes, 848 foram diagnosticados em 2021. Como observado na figura a seguir, todos os estados brasileiros registraram casos de TB DR.

FIGURA 04 - Casos novos de TB-MR. Brasil, por Unidades da Federação, 2015 a 2021.



FONTE: Ministério da Saúde, 2022.

1.7. DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

1.7.1. Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB)

Trata-se de um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. Tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à R pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (WHO, 2011), com resultado da análise em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial e necessita de, somente, uma amostra de escarro (Brasil, 2019).

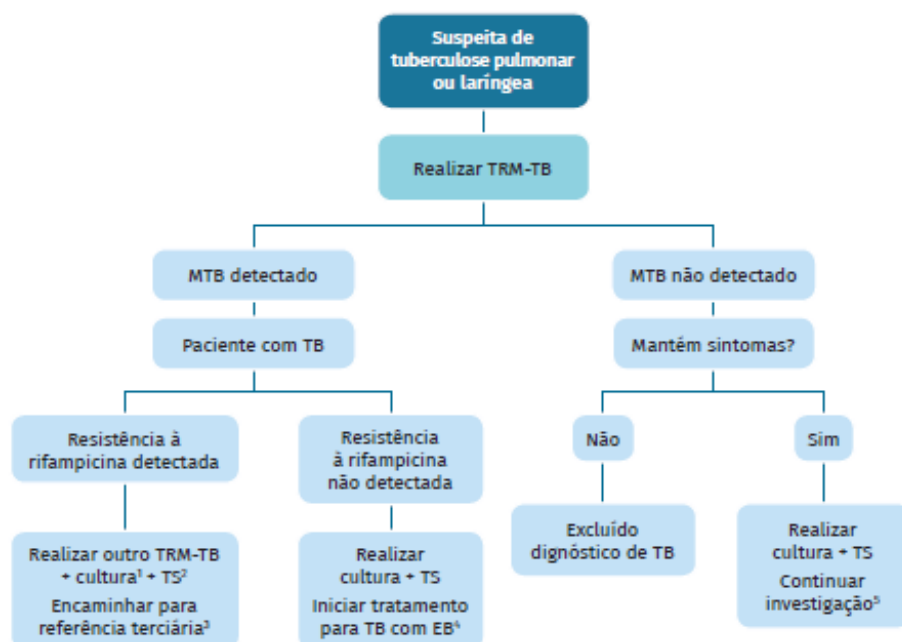
1.5.2. Cultura para Micobactéria

São métodos necessitam da sementeira da amostra em meios de cultura sólidos e/ou líquidos. Comumente, os meios de cultura mais utilizados são: os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh. Possuem como vantagem, possuírem um menor custo e um baixo índice de contaminação, entretanto, possuem como desvantagem o tempo de detecção do crescimento bacteriano, que varia entre 14 a 30 dias e pode se estender por até oito semanas (Brasil, 2019).

1.5.3. Teste Sensibilidade (TS)

Os métodos disponíveis para o TS antimicrobianos são: o método das proporções que utiliza meio sólido e tem seu resultado em até 42 dias de incubação; e o método automatizado que utiliza o meio líquido, com resultados resistentes disponíveis entre 5 a 13 dias; e sensíveis em 13 dias. Os fármacos testados são: estreptomicina, R, H, Etambutol (E) e pirazinamida (Z). Para os casos de TB MR são testados fármacos de segunda linha. Casos identificados com resistência à R diagnosticado por TRM-TB devem ter a cultura e o TS realizados preferencialmente por método automatizado, visando a agilizar o diagnóstico (Brasil, 2019).

Figura 05 - Algoritmo diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes baseado no TRM-TB.



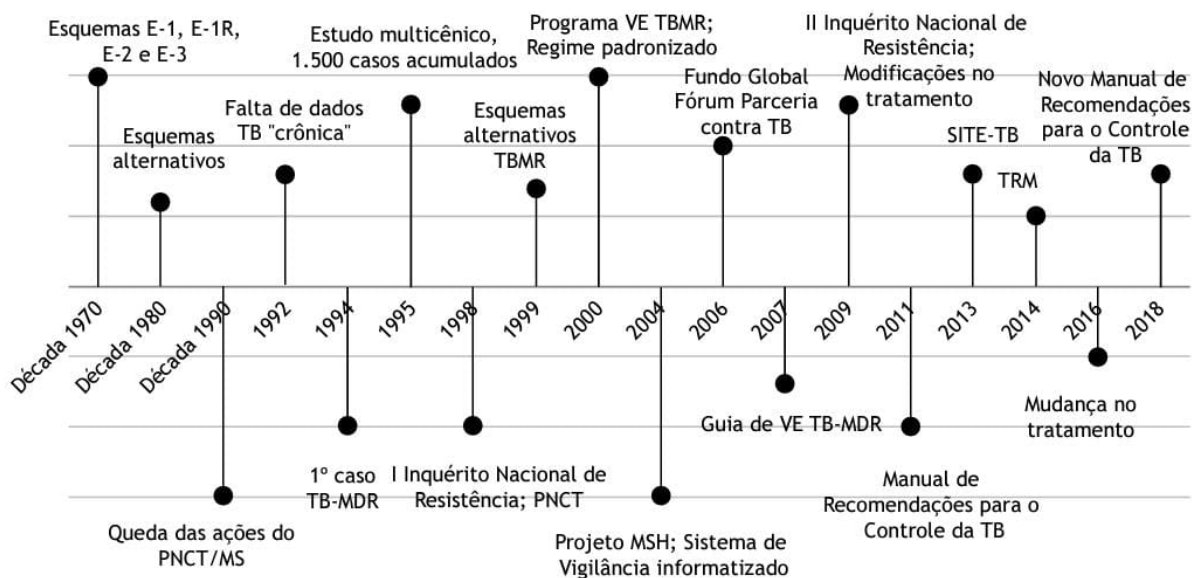
Fonte: CGPNCT/SVS/MS, 2019.

1.8. TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

Para fins de classificação clínica para tratamento, a TB-MR é definida como a forma da doença que apresenta resistência a R e H, enquanto a TB-XDR é a forma onde ocorre resistência adicional a uma fluoroquinolona e uma droga injetável de segunda linha, sendo estas as formas mais preocupantes da doença. Também existe outra forma de resistência, que também é preocupante, à chamada tuberculose resistente à rifampicina (TB-RR), onde cerca de 82% desses casos apresentam, concomitantemente, resistência à H. Neste cenário de resistência, a OMS estima que 558.000 novos casos e 230.000 mortes ocorreram por TB-MR/TB-RR no mundo no ano de 2017. Neste mesmo ano no Brasil foram diagnosticados laboratorialmente 1.119 casos de TB-MR/ TB-RR (onde 746 iniciaram o tratamento) e 26 casos tratavam-se de TB-XDR (todos tiveram tratamento iniciado) (Ballesteiro et al, 2020).

O Brasil opta, mais uma vez prioritariamente, pela estratégia de tratamento padronizado, pois existem dificuldades na interpretação dos testes de sensibilidade para alguns medicamentos de primeira linha e para os de segunda linha. Testes de sensibilidade para R e H estão seguramente validados. Resultados dos testes de sensibilidade para Z, E e para os medicamentos de segunda linha estão validados apenas quando realizados em meio líquido. Tratamentos individualizados poderão ser utilizados em casos especiais de acordo com a avaliação de profissional experiente no manejo dos esquemas de MR (Brasil, 2011).

Figura 06 - Linha do tempo com os marcos da padronização de condutas relacionadas à tuberculose multirresistente no Brasil.



FONTE: BALLESTEIRO ET AL, 2020. PNCT/MS: Plano Nacional de Controle da Tuberculose/Ministério da Saúde; TB: tuberculose; TB-MR: tuberculose multirresistente a drogas; VE: vigilância epidemiológica; MSH: Management Sciences for Health; SITE-TB: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose; e TRM: teste rápido molecular.

Para o acompanhamento do tratamento das formas de TB-MR, foi criado o sistema chamado SITE-TB, um banco de dados que se mostra semelhantes a outros sistemas de informações utilizados no acompanhamento destes casos e permite a comunicação entre os diferentes profissionais envolvidos na assistência, nos níveis de atenção secundário e terciário, pois o sistema não permite o acesso aos profissionais da atenção básica. Paralelamente ao seu uso, é de extrema relevância, e necessário, a notificação dos casos em outros sistemas de informação, não permitindo que ocorra o aproveitamento dos dados entre os sistemas, o que acaba gerando redundância quanto às informações e retrabalho para os profissionais envolvidos (Ballesteiro et al, 2020).

Diante deste cenário, para o tratamento de casos multirresistentes devem ser composto por, no mínimo quatro fármacos com efetivas atividades e que não tenham sido utilizados anteriormente. Em situações em que a efetividade dos medicamentos é imprecisa ou o padrão de resistência é duvidoso poderá ser utilizado mais do que quatro medicamentos. Para as formas multirresistentes, o MS utiliza os seguintes esquemas de tratamento com as indicações: Resistência à RH; Resistência à RH e outro (s) fármaco (s) de primeira linha; Falência ao Esquema Básico (verificação cuidadosa da adesão) (Brasil, 2011).

Quadro 1 – Medicamentos recomendados para o tratamento da TB Resistente à Rifampicina (RR), TB-MR e Tuberculose Extensivamente Resistente (TB-XDR).

Grupo A Fluoroquinolonas	Levofloxacino Moxifloxacino Gatifloxacino (não disponível no SUS)
Grupo B Injetáveis de segunda linha	Amicacina Capreomicina Canamicina (não disponível no Brasil) (Estreptomicina)
Grupo C Outros grupos de segunda linha ²	Etionamida Protionamida (não disponível no Brasil) Terizidona Cicloserina (não disponível no Brasil) Linezolida Clofazimina
Grupo D Fármacos adicionais	D1 Pirazinamida Etambutol Isoniazida em altas doses
	D2 Bedaquilina (não disponível no Brasil) Delamanid (não disponível no Brasil)
	D3 Ácido paraminossalicílico Imipenem-cilastatina (disponível localmente) Meropenem (disponível localmente) Amoxicilina + clavulanato de potássio (disponível localmente)

FONTE: BRASIL, 2019.

Segundo Brasil (2019), o esquema terapêutico deve utilizar de três a quatro medicamentos efetivos seguindo os critérios:

- Nunca ter sido usado anteriormente pelo paciente;
- Sensibilidade demonstrada pelo Teste de Sensibilidade, considerando a confiabilidade do teste e a possibilidade de resistências cruzadas (entre as fluoroquinolonas, entre os injetáveis, entre a etionamida e a isoniazida (gene inhA));
- Pelo menos dois fármacos essenciais (com capacidade bactericida e esterilizante);
- Um ou dois fármacos acompanhantes para proteger os essenciais.

No que se refere a escolha dos fármacos para a composição do esquema, deverá ser considerados os seguintes aspectos a seguir: sempre que possível incluir a pirazinamida; incluir quatro fármacos que nunca foram usados ou mostram-se efetivos (um do Grupo A, um do Grupo B e dois do Grupo C); considerar uso do etambutol (Grupo D1) para as situações em que o paciente recebeu o Esquema Básico; considerar os Grupos D2 e D3 para situações em que não houver quatro novos fármacos na composição do esquema ou na possibilidade de resistência cruzada entre os injetáveis e as fluoroquinolonas. Deverá se considerar também altas doses de H (Hh - 15 a 20 mg/Kg/dia), como uma opção alternativa para a composição do esquema (Brasil, 2019).

1.9. O CONTEXTO AMAZÔNICO E A EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS TROPICAIS

A distribuição das doenças tropicais no mundo é desigual, e as pessoas em situação de pobreza concentram uma parcela significativa dessas doenças. Grande parcela dessas doenças está relacionada às chamadas doenças tropicais negligenciadas, que englobam dezessete condições médico-sanitárias distintas. Entre essas doenças, a tuberculose pode afetar todos os estratos da sociedade, porém sua incidência é maior entre a população menos favorecida (Marinho et al, 2023).

Essas patologias são mais prevalentes em países subdesenvolvidos, onde as condições de vida são precárias e grande parte da população não possuem acesso a água tratada e saneamento básico. Estima-se que as doenças tropicais negligenciadas estejam presentes em 149 países, afetando aproximadamente um bilhão de pessoas. Essas doenças têm um impacto significativo, especialmente em crianças, prejudicando seu desempenho escolar, e também em adultos, que, ao serem acometidos por essas doenças, podem ficar incapacitados para realizar suas atividades cotidianas (Marinho et al, 2023; Martins-Melo et al, 2016).

As doenças tropicais negligenciadas são prevalentes em países subdesenvolvidos e com condições precárias de vida, onde a falta de acesso a água tratada e saneamento básico é comum. Estima-se que essas enfermidades estejam presentes em 149 países, afetando cerca de um bilhão de pessoas. Essas doenças têm um impacto significativo, principalmente em crianças, afetando seu desempenho escolar, e também em adultos, que podem ficar

incapacitados para realizar suas atividades diárias, acarretando consequências econômicas (Martins-Melo et al, 2016).

No Brasil, considerado endêmico para diversas doenças tropicais, estima-se que cerca de 100 milhões de pessoas estejam em risco de contrair uma ou mais dessas enfermidades. O país apresenta registros significativos de casos de hanseníase, tuberculose, esquistossomose, tracoma, leishmaniose visceral, dengue, doença de Chagas, leishmaniose tegumentar e helmintíases transmitidas pelo solo. (Brasil, 2018).

O conhecimento da magnitude das mortes causadas por doenças tropicais, suas tendências ao longo do tempo e sua distribuição geográfica em áreas endêmicas, em diferentes contextos de vulnerabilidade social e operacional, é fundamental para aprimorar o monitoramento e a avaliação das estratégias de prevenção e controle pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Esse conhecimento contribui para a formulação de políticas de saúde pública e a implementação de intervenções mais eficazes, embasadas em evidências, além de possibilitar uma melhor alocação dos recursos disponíveis (Brito et al, 2022).

Trata-se de um grande desafio para os sistemas de saúde em muitos países, levar cuidados de saúde a áreas remotas, longe dos centros urbanos e a populações pequenas e dispersas. Estas áreas muitas vezes têm dificuldade de acesso aos serviços essenciais de saúde, afetando diretamente a qualidade de vida e a felicidade das pessoas e ao longo dos anos, vários países implementaram políticas nacionais especiais destinadas a melhorar a saúde nestas áreas. Notório é o exemplo da Austrália, que desde 1994 desenvolveu estratégias específicas para enfrentar os desafios de saúde nas zonas rurais e remotas (Sousa, 2022).

Sousa (2022) destaca que políticas não visam apenas melhorar o acesso aos cuidados de saúde, mas também promover o acesso equitativo e a qualidade dos serviços, com o objetivo de reduzir as disparidades de saúde entre as zonas urbanas e rurais.

Segundo Rocha (2012), o autor destaca que a região da Amazônia Legal enfrenta diversos desafios, abrangendo questões ambientais e sociais. Além das mudanças na paisagem e nos padrões de ocupação do território, há obstáculos relacionados ao acesso a políticas públicas em geral, especialmente no que diz respeito à saúde e ao bem-estar da população local. A dimensão territorial desempenha um papel crucial no planejamento e na governança de políticas setoriais, sendo ainda mais fundamental quando se trata da saúde na Amazônia.

As características geográficas da região, com suas barreiras naturais que dificultam o acesso, juntamente com a presença de diversas comunidades tradicionais, criam um ambiente extremamente diversificado para a prestação de serviços de saúde. Este desafio envolve centenas de grupos étnicos indígenas, comunidades ribeirinhas, quilombolas e extrativistas, que estão inseridos em contextos urbanos, rurais e metropolitanos. Além disso, existem desafios de gestão, como a falta de institucionalidade, a descontinuidade das ações em saúde, capacidades limitadas de administração e gestão da saúde, coordenação regional precária e dificuldades no planejamento integrado entre os entes federativos (Rocha et al, 2021; Sousa, 2022).

A situação descrita na Amazônia reflete uma realidade complexa e desafiadora, especialmente em áreas fora das zonas urbanas e principais cidades. Essas regiões enfrentam uma série de dificuldades que impactam diretamente a saúde e o bem-estar das populações locais (Sousa,2022).

Em suma, a situação na Amazônia é complexa e multifacetada, exigindo abordagens integradas que considerem não apenas os aspectos de saúde, mas também os sociais, econômicos e ambientais. É essencial um maior investimento em infraestrutura de saúde, educação e desenvolvimento sustentável para melhorar as condições de vida e saúde das populações que habitam essas regiões tão importantes e frágeis do ponto de vista ambiental e social.

1.10 ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE E A TUBERCULOSE RESISTENTE A MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS

De acordo com Ribeiro (2019), a chegada das disciplinas humanas na área da saúde, desde o seu início no Brasil com a criação da Escola Livre de Sociologia, tem contribuído com seus fundamentos teóricos para ampliar o entendimento das características regionais e locais, favorecendo a compreensão cultural e histórica da população em estudo. Isso permite a introdução de novos conceitos e uma abordagem mais aprofundada com métodos rigorosos. Conhecer bem a região e capacitar profissionais para lidar com as estratégias de atendimento aos pacientes são desafios que podem ser superados com a utilização do geoprocessamento e equipes de saúde. É fundamental respeitar as limitações e habilidades de cada paciente,

adotando medidas políticas embasadas em dados precisos para aprimorar as tomadas de decisão em gestão e planejamento de saúde (apud Mendes, 2021).

A associação entre a Medicina e a Geografia é bastante antiga como também a exploração das informações veiculadas pelos mapas, em uma busca pelo entendimento de como se dá o dinamismo espacial das doenças. A identificação da distribuição geográfica das doenças de relevância epidemiológica é fundamental, principalmente, quando existe a necessidade de vigilância em situações de epidemias, pois a partir do conhecimento do padrão geográfico de uma determinada doença nos fornece informações sobre etiologia, meios de transmissão, características da população afetada, fisiopatologia e sua relação com indicadores epidemiológicos e de qualidade de vida das populações (Bortussi, 2018; Souza et al, 2020).

Mendes (2021) destaca em seu trabalho que, trata-se de uma ferramenta que auxilia na gestão em saúde, permitindo o uso tanto na organização de serviços de saúde quanto no pensamento de políticas públicas em saúde, como também na identificação de espaços saudáveis. Vale destacar que os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) possuem capacidade de manipulação, movimentação, armazenamento e busca de dados, auxiliando no entendimento de determinado evento de saúde, onde tais informações são de extrema relevância para a compreensão de estruturas físicas, culturais e acima de tudo, as sócio-sanitárias.

No que se refere às doenças de relevância epidemiológica, as doenças negligenciadas são as que, também contribuem para a manutenção do quadro de desigualdade, já que representam forte entrave ao desenvolvimento dos países. Como exemplos de doenças negligenciadas, podemos destacar a TB e segundo informações da OMS, cerca de mais de um bilhão de pessoas no mundo estão infectadas com uma ou mais doenças negligenciadas, representando um sexto dessa população (Ribeiro et al, 2017)

Para auxiliar nesse processo de identificação da distribuição das doenças podemos destacar o geoprocessamento, uma ferramenta que permite a realização de análises espaciais onde trata-se de “conjunto de técnicas de coleta, tratamento, manipulação e apresentação de dados espaciais” permitindo, quando utilizado na área da saúde, o mapeamento de doenças, planejamento de ações, avaliação de riscos bem como a avaliação das redes de atenção à saúde (Pinto et al, 2015).

Um outro conceito deve ser abordado para uma melhor compreensão do geoprocessamento, que é muito bem descrito pelos autores Talaska e Etges (2015). Trata-se do Georreferenciamento como um sistema de localização em um sistema referencial de coordenadas conhecido" (Talaska; Etges, 2015, p. 6 *apud* Mendes, 2021).

Além disso, os autores complementam essa definição, descrevendo o Georreferenciamento como:

"[...] um processo de identificação de um determinado dado ou informação através de sua localização geográfica (latitude e longitude) que possibilita, quando apoiado em ferramentas de geoprocessamento, a representação gráfica ou digital da espacialização de determinado fenômeno ou característica do território, indicando a sua localização de forma precisa e acurada." (TALASKA; ETGES, 2015).

Os autores detalham ainda como os dados devem ser tratados, destacando a importância do georreferenciamento que se fundamenta na utilização de técnicas matemáticas e computacionais para o tratamento de dados geográficos, juntamente com dados textuais descritivos. Inicialmente, envolve a coleta de informações e dados primários (coordenadas) no campo, seguida pelo tratamento desses dados através de softwares de geoprocessamento. Trata-se de processo visa tornar as coordenadas, inicialmente coletadas em campo, conhecidas em um sistema de referência, permitindo a localização exata dos dados ou fenômenos em análise (Mendes, 2021).

Durante as pesquisas sobre o assunto, observa-se que essas ferramentas SIG são recentes, e que estão sendo cada vez mais incorporadas em pesquisas no Brasil, pois a análise espacial em saúde é uma ferramenta importante para a tomada de decisão e para o planejamento, possibilitando aos gestores da área da saúde desenhar políticas e programas inclusive para o controle da TB. Nesse processo, o uso do mapeamento geográfico, que é uma técnica da análise espacial capaz de coletar, tratar e manipular dados espaciais, é de grande relevância na avaliação de risco em saúde, ao possibilitar o mapeamento de doenças. (Santos 2017)

Com a globalização, surgiu a necessidade do monitoramento das mais diversas patologias, em decorrência do fato de que as populações adquiriram uma dinâmica de migração de intensidade sem precedentes, contribuindo desta forma, para a disseminação de todas as formas de TB tanto globalmente como regionalmente, dificultando assim o combate à doença. Tais informações espaciais são usadas desde as civilizações antigas, como auxílio às navegações e também para fins militares, como por exemplo, no século XVIII em que

governos Europeus planejavam o uso de suas terras construindo mapas cartográficos (Pereira, 2012).

Nessa perspectiva, as técnicas de análise espacial através do geoprocessamento de dados georreferenciados permite uma análise mais abrangente da saúde dos indivíduos no contexto social, histórico, político, cultural e ambiental em que estão inseridos, o que por sua vez, tem despertado muito interesse ao setor saúde (Ribeiro et al, 2017).

Diante do exposto, a utilização de técnicas de geoprocessamento como ferramenta de prevenção, vigilância e controle de doenças de notificação compulsória são instrumentos relevantes para a gestão em saúde, com capacidade de contribuir para o planejamento e a avaliação das ações de saúde, através do mapeamento, monitoramento e disseminação das informações em saúde no âmbito do SUS, contribuindo para a evolução do sistema de saúde como um todo, em especial a Atenção Primária à Saúde (APS), por meio de recursos que proporcionarão a melhoria da qualidade da informação nesse setor (Ribeiro et al, 2017).

Segundo Sá et al (2019) verificou que os casos de TB-MR se encontravam distribuídos em 31 municípios, sendo 27 no estado do Pará. Nos trabalhos semelhantes a qual ele verificou, o maior número de casos se encontrava nas regiões metropolitanas e capitais. A região metropolitana de Belém conta com 73,7% dos casos, resultados semelhantes foram encontrados por Mendes et al (2014) que demonstrou que no estado do Piauí 75,9% dos casos se concentram na capital Teresina. Assim como Ferreira et al (2011) identificou que 74,2% dos pacientes com TB-MR no estado de São Paulo são procedentes da capital.

Trata-se de uma doença que tem importante relação com o espaço geográfico onde sua distribuição sofre interferência na forma em que a sociedade se organiza, na forma em indivíduos vivem suas vidas, na maneira em que se orientam no espaço e até a forma que atribuem valores a si e aos outros, trazendo consigo aspectos que a determinam e/ou condicionam e que vão além de sua patogenia. Diante desse cenário, esses fatores que interferem na distribuição, impacto e permanência da TB nas populações, torna-se de relevante o aprofundamento da temática para as pesquisas no campo da saúde, possibilitando o desenvolvimento de intervenções adequadas e políticas públicas eficazes para o combate à TB-MR.

O Estado do Pará foi o cenário escolhido para o presente estudo, por ser o segundo maior estado do Brasil, o mais populoso e tem a segunda maior região metropolitana da região Norte. Se caracteriza por se encontrar, em sua totalidade, na Região Norte e na Amazônia Legal, em termos populacionais o estado possui cerca de 7.581.051 habitantes - segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizado no ano de 2010 - e uma área territorial de 1.247.689,515 km². É composto por 144 municípios de Santarém e também o mais rico da região Norte. Tem em Belém sua capital e que reúne em sua região metropolitana cerca de 2,1 milhões habitantes (Souza, Ferreira Júnior, 2020).

Diante deste fato, o objeto de estudo desta pesquisa trata-se em analisar a distribuição espaço-temporal e epidemiológica de casos notificados de TB-MR nas regiões de saúde do Estado do Pará. Sabe-se que estudos desta natureza, através da utilização de mapas, são úteis para representar fenômenos espacialmente distribuídos em uma determinada região, permitindo a identificação de bolsões da ocorrência de determinadas patologias de interesse dos gestores da saúde pública em determinado território, permitindo analisar os determinantes sociais da aludida região, desta forma subsidiando gestores de saúde para o planejamento e tomada de decisões com o intuito de melhorar as condições de saúde de determinada população, implantar políticas públicas como também alocar recursos para áreas consideradas prioritárias (Bonifácio, Lopes; 2019).

Diante desta realidade, com o objetivo de se controlar o avanço da doença, torna-se relevante incluir o uso de novos instrumentos que possam auxiliar aos gestores das diversas esferas governamentais, a tomada de decisão e avaliação das ações voltadas para o controle de agravos à saúde, especialmente as infecciosas como a TB-MR (Pinto et al, 2015).

Trata-se de uma doença que tem como agravante as desigualdades em saúde, cujos padrões díspares de adoecimento estão relacionados às condições socioeconômicas e que o estado de saúde do indivíduo pode ser influenciado pelas características do espaço geográfico social resultante de uma acumulação de situações históricas, ambientais e sociais desfavoráveis que promovem condições particulares, que contribuem para o desenvolvimento de enfermidades (Bortussi, 2018).

Diante desse contexto, investigações que abordem a análise espacial têm contribuído para a identificação de determinados padrões de distribuição da doença, permitindo a identificação de determinadas áreas com elevada incidência, a situação socioeconômica de

populações, a oferta de serviços de saúde disponíveis em um determinado local dentre outros fatores que ajudam a auxiliar no planejamento, indicando a melhor opção para alocação de recursos e direcionando possíveis estratégias de intervenção (Bortussi, 2018).

Para as ações de combate e controle da TB-MR é relevante o conhecimento da distribuição espacial dos casos, pois representa um apoio adicional e de fundamental importância para a elucidação de questões centrais em diversas áreas do conhecimento, possibilitando um melhor acompanhamento desses pacientes. Para doenças causadas por micobactérias é de extrema relevância a identificação e o acompanhamento das rotas das transmissões, pois facilita o monitoramento e o estabelecimento de estratégias de controle dessas doenças (Pereira, 2012).

Estas informações constantes em bases de dados de saúde quando submetidas ao geoprocessamento, devem ser integradas a dados ambientais e socioeconômicos, e que por sua vez devem ser submetidas a procedimentos de avaliação de sua distribuição espacial. Para que sejam utilizadas como meio de análise, o georreferenciamento de um dado com endereço é processado e associado a um mapa e pode ser efetuado de três formas básicas: associação a um ponto, a uma linha ou a uma área. O resultado desse processo é a criação de elementos gráficos que podem ser usados para a análise espacial (Barcellos et al, 2008).

Embora relevantes tais informações não são insuficientes para identificar contextos locais de alta vulnerabilidade, tornando-se necessário o desenvolvimento de estudos complementares que resultam em uma abstração e simplificação de processos sociais e ambientais presentes nesse processo de distribuição da doença na região. Assim, as bases cartográficas digitais, que são, muitas vezes, o produto final de projetos de estudos de georreferenciamento e sensoriamento remoto, constituem-se como o ponto de partida das análises espaciais de saúde, especialmente em realidades em que a TB-MR represente um grave problema de saúde (Pereira, 2012; Heufemann, Gonçalves, Grnelo; 2013).

1.11.HISTÓRICO DAS DIVISÕES REGIONAIS DO BRASIL

A divisão regional do Brasil é um tema de grande complexidade e relevância, influenciado por uma interseção de interesses acadêmicos, políticos e de gestão territorial ao longo de sua história. Desde o início do século XX, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)

desempenha um papel central na definição e na atualização das divisões regionais do país, refletindo tanto mudanças demográficas e econômicas quanto as dinâmicas políticas vigentes (IBGE, 2017).

Na década de 30, ocorreu a primeira grande sistematização das divisões regionais ocorreu na, durante o governo de Getúlio Vargas e que foi criada como parte de uma estratégia nacionalista de integração e desenvolvimento regional. Para Veloso (2017) "a criação das regiões de planejamento visava não apenas à organização administrativa, mas também à promoção do desenvolvimento econômico equilibrado, reduzindo desigualdades regionais", marcado por um esforço inicial para categorizar o território nacional para uma melhor orientação das políticas públicas e investimentos.

Ao longo das décadas seguintes, as divisões regionais foram objeto de revisões periódicas, refletindo mudanças nas dinâmicas socioeconômicas e nas prioridades de desenvolvimento do país. O trabalho do IBGE nesse sentido foi crucial, pois incorporou novos critérios geográficos, econômicos e culturais para melhor representar a diversidade regional brasileira, pois as divisões regionais são ferramentas necessárias, não apenas para uma conveniência administrativa, mas também para entender as desigualdades socioeconômicas e formular políticas públicas eficazes (Souza, 2020).

Souza (2020) também destaca que, durante o período militar (1964-1985), as divisões regionais ganharam uma dimensão estratégica adicional, sendo utilizadas para promover a ocupação territorial e a exploração de recursos naturais, muitas vezes à custa de conflitos socioambientais significativos. Essa fase é marcada pela expansão da fronteira agrícola na Amazônia e pela implementação de grandes projetos de infraestrutura, como a Transamazônica e a Usina Hidrelétrica de Itaipu, que tiveram impactos profundos nas dinâmicas regionais e nas comunidades locais.

Na segunda metade da década de 1980, iniciou um movimento de descentralização do poder no Brasil e a elaboração das Mesorregiões e Microrregiões Geográficas pelo IBGE resultou dessa movimentação. O pacto federativo consagrado na Constituição Federal de 1988 impulsionou este contexto, que não apenas ampliou as competências de estados e municípios sobre seus territórios, mas também promoveu uma maior participação da sociedade e das instituições públicas e privadas na gestão do território nacional (Brasil, 2024, IBGE, 2017).

A última proposta de Divisão Regional do Brasil elaborada pelo IBGE no século XX ocorreu logo após a homologação da Constituição Federal de 1988. Esta divisão por Mesorregiões e Microrregiões Geográficas capturou a realidade territorial de um Brasil Central que não mais se concentrava exclusivamente na pecuária bovina extensiva. Em vez disso, o interior do país estava sendo integrado a um complexo agroindustrial em consolidação, que o posicionaria na produção global de commodities. Esse desenvolvimento transformou o setor agropecuário brasileiro em um elo organizado dentro da cadeia produtiva mundial (IBGE, 2017).

Nos anos recentes, a discussão sobre as divisões regionais tem se intensificado à luz de novos desafios, como as mudanças climáticas, proliferação de doenças, a urbanização acelerada e a necessidade de desenvolvimento sustentável. Segundo Oliveira (2023), "a gestão do território no Brasil enfrenta o desafio de conciliar crescimento econômico com preservação ambiental e justiça social, o que demanda uma revisão constante das políticas regionais".

O Brasil é detentor de uma das maiores reservas naturais do mundo, sendo que uma parcela significativa desta riqueza está concentrada na Amazônia. Este bioma é dominado pela imponente floresta amazônica, reconhecida como a maior floresta tropical remanescente do planeta (Brasil, 2018).

A Amazônia representa entre 40% e 50% das florestas tropicais globais, evidenciando sua crucial importância ambiental. A extensão territorial da Amazônia transcende as fronteiras do Brasil, abarcando diversos países sul-americanos. Esta vasta região, conhecida como Pan-Amazônia, inclui territórios na Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana, Guiana Francesa, Peru, Suriname e Venezuela. No Brasil, a Amazônia ocupa uma área impressionante de cerca de 3,7 milhões de km², englobando os estados da região Norte, como Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, além de porções do Maranhão e do Mato Grosso (Brasil, 2018).

1.12.REGIONALIZAÇÃO NO ESTADO DO PARÁ

O Estado do Pará, uma das 27 unidades federativas do Brasil, destaca-se de várias maneiras, sendo a segunda maior em território com uma área que se estende por 1.247.954,666 km². Essa gigantesca área é apenas um pouco menor que a do Peru e é a 13ª maior entidade subnacional do mundo, ultrapassando até mesmo o tamanho da Região

Sudeste do Brasil. O Pará abriga 144 municípios, com uma área média de 8.664,50 km² por município, entre eles, Altamira se sobressai como o maior, com impressionantes 159.696 km², tornando-o o quinto município mais extenso do planeta. Em contraste, Marituba é o menor, com 103,279 km² (Governo do Estado do Pará, 2024) .

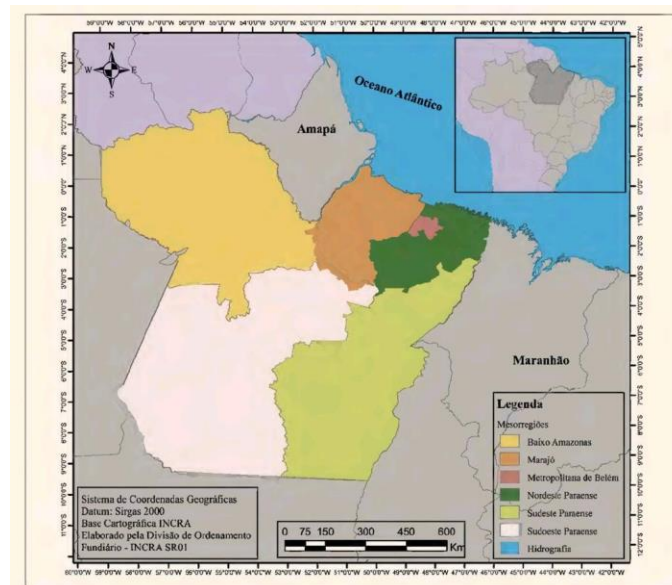
Segundo o último censo demográfico ocorrido em 2022, O estado do Pará, totalmente inserido na Amazônia Legal, apresenta uma população de 8.120.131 habitantes, distribuída pelos 144 municípios do estado, sendo o 9º mais populoso do país. Sua área total é de 1.245.870,70 km². A densidade demográfica informada no estado é de 6,07 hab/km² e índice de desenvolvimento humano 0,646 (IBGE, 2024).

Desde os primeiros dias da colonização portuguesa na Amazônia, o Pará experimentou várias fases de desenvolvimento econômico que foram moldadas por políticas públicas e investimentos privados. Esse desenvolvimento, no entanto, não ocorreu de maneira homogênea, levando à criação de regiões socioeconômicas com características bastante distintas dentro do estado (Silva, da Silva, 2008).

A formação socioeconômica do estado do Pará revela uma história rica e complexa, marcada pela interação entre iniciativas privadas e a intervenção governamental, tanto em nível central quanto local. No início do século XX, a economia do Pará foi significativamente impactada pela produção de borracha. Esse período, conhecido como o Ciclo da Borracha, trouxe imensa riqueza para a região e foi um dos principais responsáveis pela estruturação socioeconômica do estado em três macro-regiões distintas: as metades norte e sul da região leste, e o oeste paraense. Assim, a formação socioeconômica do Pará reflete uma trama complexa de influências históricas, geográficas e políticas, que continuam a moldar o estado conforme ele se adapta às exigências de um mundo cada vez mais interconectado e globalizado. (Sila, Da silva 2008).

No ano de 1987 o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) subdividiu os estados brasileiros em mesorregiões e microrregiões geográficas, com o objetivo de facilitar estudos geoestatísticos. Nesse arranjo espacial, o Estado do Pará encontra-se localizado na região Centro-Leste da região Norte e foi dividido em 6 mesorregiões: Baixo Amazonas Paraense, Marajó, Metropolitana de Belém, Nordeste Paraense, Sudoeste Paraense e Sudeste Paraense, onde cada mesorregião é subdividida em microrregiões totalizando 22, compostas por diversos municípios (Cordeiro et al, 2017).

FIGURA 7 - Mapa das mesorregiões do estado do Pará



Fonte: CORDEIRO EL AL, 2017.

Sabe-se que a regionalização é uma ferramenta técnica e política crucial para o planejamento, organização e gestão de redes de ações e serviços de saúde. Através dessa estratégia, busca-se facilitar o acesso dos usuários aos serviços de saúde em tempo oportuno, bem como expandir espaços e canais de participação social, promovendo o compartilhamento de responsabilidades entre governos e a sociedade. Esse processo não apenas melhora a operacionalidade da saúde, mas também garante que o atendimento seja mais eficaz e eficiente.

Observou-se que as divisões preestabelecidas para o Estado do Pará para a gestão da saúde, não repercutiam a real necessidade, foi então que no ano de 2013, foi estabelecido na Resolução CIB/PA N° 90, de 12 de junho, o estado do Pará foi organizado em 13 Regiões de Saúde (Araguaia, Baixo Amazonas, Carajás, Lago de Tucuruí, Marajó I, Marajó II, Metropolitana I, Metropolitana II, Metropolitana III, Rio Caetés, Tapajós, Tocantins e Xingú). Essas regiões serão foco de ações planejadas com o objetivo de aprimorar o acesso aos serviços de saúde disponíveis para os usuários do SUS (SESPA, 2019)

Figura 08 – Regiões de Saúde do Estado do Pará, criadas no ano de 2013.



Fonte: Governo do Estado do Pará, 2024.

No ano de 2018, com o intuito de organização e funcionamento dos serviços de saúde no Estado do Pará, a Comissão de Intergestores Bipartites (CIB) do Sistema Único de Saúde (SUS), no ano de 2018 cria as MACRORREGIÕES DE SAÚDE (Governo do estado Pará, 2018):

Resolução Nº 140, de 09 de agosto de 2018.

A Comissão Intergestores Bipartite do Sistema Único de Saúde do Pará – CIB-SUS-PA, no uso de suas atribuições legais e, considerando a Lei n º 8080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, a proteção e a recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências [...];

[...] Resolve:

1º Aprovar, com base na configuração das regiões de saúde existentes, a instituição das Macrorregiões de Saúde do Estado do Pará, como espaço regional ampliado para garantir a resolutividade das Redes de Atenção à Saúde.

2º. O Estado do Pará passa a ter 4(quatro) Macrorregiões de Saúde, conforme o anexo, com as seguintes denominações:

Macrorregião de Saúde I

Macrorregião de Saúde II

Macrorregião de Saúde III

Macrorregião de Saúde IV.

[...]

FIGURA 09 - Mapa das Macrorregiões do estado do Pará, criadas em 2018.



Fonte: CONASENS, 2024. Disponível em: https://portal.conasems.org.br/paineis-de-apoio/paineis/13_macrorregioes-e-regioes-de-saude

Para fins de classificação, foi tomada como base para a organização dos dados da presente tese a divisão do Estado do Pará por regiões de saúde, o que totalizam 13 regiões.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Realizar a análise espacial, clínica e socioepidemiológica de casos notificados de Tuberculose Resistente a múltiplos medicamentos no estado do Pará nos anos de 2016 a 2023.

2.2. Específicos

a) Identificar nas literaturas evidências na produção científica nacional e internacional acerca da TB-MR sobre a TB, TB-MR nos anos de 2019 a 2023.

b) Identificar o perfil clínico e socioepidemiológico de casos de TB-MR notificados no Estado do Pará nos anos de 2016 a 2023.

c) Identificar a evolução da distribuição espaço-temporal dos casos de TB-MR diagnosticados em pacientes residentes no Estado do Pará.

d) Avaliar a associação entre as variáveis sócio-epidemiológicas e a distribuição espacial de casos de TBMR pacientes residentes no Estado do Pará.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENE, Kefyalew Addis et al. Spatial patterns of multidrug resistant tuberculosis and relationships to socio-economic, demographic and household factors in northwest Ethiopia. *PLoS ONE*, v. 12, n. 2, e0171800, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171800>.

ALMEIDA, Manoel Guedes de; BARBOSA, Débora Regina Marques; ALMEIDA, Dhony Ferraz da Silva. Epidemiologia e distribuição espacial de casos notificados de Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) no Brasil, 2008-2012. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 4, p. 1-10, out./dez. 2013.

ALMEIDA, Nemésio Dario. Health in Brazil, Dilemmas and Challenges Faced by the Brazilian Public Health System. *Revista Psicologia e Saúde*, Campo Grande, v. 5, n. 1, 2013. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-093X2013000100002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 15 fev. 2014.

BALLESTERO, Jaqueline Garcia de Almeida et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the Brazilian guidelines. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, e20190290, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190290>.

BARBOSA, Eric Lima. Situação da Tuberculose Multirresistente no Estado do Amazonas, Brasil. FIOCRUZ, Programa de Pós-Graduação Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia, 2013.

BLOOM, David; BLACK, Steven; RAPPUOLI, Rino. Emerging infectious diseases: A proactive approach. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, n. 16, p. 4055-4059, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1701410114>.

BONIFÁCIO, Sandra Regina; LOPES, Evandro Luiz. Mapeamento de Agravos de Saúde: uma Aplicação da Técnica de Georreferenciamento com o Uso do Software Google Earth. *International Journal of Health Management*, n. 2, 2019.

BORTOLUCI, Anne Beatriz. Avaliação da distribuição espacial e dos aspectos epidemiológicos dos casos notificados de tuberculose na região do Pontal do Paranapanema. Presidente Prudente, 2018.

BRASIL. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, organizador. *Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável*. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. p. 99-141.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. Volume 48, n. 8, 2017. ISSN 2358-9450.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de Recomendações para o Controle da*

Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Tuberculose: Número Especial - Março 2024*. Brasília, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar-2024.pdf>. Acesso em 05 de agosto de 2024.

BRITO, S. P. S.; FERREIRA, A. F.; LIMA, M. S.; RAMOS JR, A. N. Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: tendência temporal e padrões espaciais, 2001-2018. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 31, n. 1, e2021732, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/mkN6xQ9VT8JHBBPkWQJmhmf/?format=pdf&lang=pt>.

CORDEIRO, Iracema Maria Castro Coimbra; et al. Nordeste Paraense: panorama geral e uso sustentável das florestas secundárias. Belém, PA: EDUFRA, 2017.

DA LUZ, Luziane Mesquita; et al. Atlas Geográfico Escolar do Estado do Pará. 1. ed. - Belém: GAPTA/UFPA, 2013. 64 p. : il., cm

GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ. IMPRENSA OFICIAL DO ESTADO. Resolução Nº 140, de 09 de agosto de 2018. [Dispõe sobre a criação da Macrorregiões de saúde pela Comissão de Intergestores Bipartite do SUS]. Diário Oficial do Estado do Pará, n. 33682, seção 20, Pará, 20 ago. 2018, p. 20.

GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE PÚBLICA. Boletim Epidemiológico da Tuberculose número 01. Abril de 2021. 01-17. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/wp-content/uploads/2021/07/BOLETIM-EPIDEMIOLOGICO-DA-TUBERCULOSE-1.pdf>. Acesso em: 05 maio 2024.

GUTIÉRREZ, María Belen Arriaga. Determinantes clínicos e epidemiológicos da susceptibilidade à infecção pelo Mycobacterium Tuberculosis e da resposta terapêutica em pacientes com tuberculose. Salvador, 2022.

HEUFEMANN, Nicolás Esteban Castro; GONÇALVES, Maria Jacirema Ferreira; GARNELO, Maria Luiza. Avaliação do programa de controle da tuberculose em cenário Amazônico: desafios em Coari. *Acta Amazônica*, v. 43, n. 1, p. 33-42, 2013.

HURCHYARD, G.; KIM, P.; SHAH, N. S.; RUSTOMJEE, R. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis*, v. 216, n. suppl_6, p. S629-S635, 3 nov. 2017.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Cadastro de localidades selecionadas. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: http://downloads.ibge.gov.br/downloads_geociencias.htm.

INHUDES, A.; UGÁ, V. D.; PIMENTEL, V. P.; SANTOS, A. L. T.; REIS, C. Saúde na Amazônia Legal: diagnóstico e propostas de atuação para o BNDES. R. BNDES, Rio de Janeiro, v. 29, n. 57, p. 7-57, jun. 2022.

LEAL, B. N.; MESQUITA, C. R.; NOGUEIRA, L. M. V.; RODRIGUES, I. L. A.; OLIVEIRA, L. F.; CALDAS, R. J. C. Spatial analysis on tuberculosis and the network of primary health care. Rev Bras Enferm. 2019; v. 72, n. 5, p. 1197-202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0897>. Acesso em: 28 jun. 2024.

LEITE, M. S. et al. Tuberculose Multirresistente: Revisão de Literatura. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 31, n. 3, p. 102-107, jun.-ago. 2020. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 16 jun. 2024.

MARINHO, Daiane Teixeira et al. Doenças tropicais com maior persistência no Amazonas: um olhar retrospectivo de cinco anos. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 14528–14538, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-045. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61322>. Acesso em: 4 jul. 2024.

MENDES, Lucas Joshuah Teixeira. GEORREFERENCIAMENTO NA SAÚDE COLETIVA: uma proposta acessível para a Atenção Primária. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília (UNB). Graduação em Saúde Coletiva, 2021. 52 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>. Acesso em: 23 maio 2023.

PAI, M.; BEHR, M. A.; DOWDY, D.; DHEDA, K. et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers, v. 2, p. 16076, 27 out. 2016.

PEREIRA, Alyne Melo. Georreferenciamento e Genotipagem de Mycobacterium tuberculosis isolados de pacientes atendidos na cidade de Goiânia – GO pelo método de MIRU-VNTR. 2012. [manuscrito].

PINTO, Mayrla Lima et al. Ocorrência de casos de tuberculose em Crato, Ceará, no período de 2002 a 2011: uma análise espacial de padrões pontuais. Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 313-325, jun. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000200313&lng=en&nrm=iso.

RIBEIRO, Marcos Aguiar et al. Geoprocessamento em saúde como tecnologia de análise e monitoramento da hanseníase no município de Sobral-Ceará. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 41, n. 2, p. 451-465, abr./jun. 2017. DOI: 10.22278/2318-2660.2017.v41.n2.a2506.

ROCHA, R.; CAMARGO, M.; FALCÃO, L.; SILVEIRA, M.; THOMAZINHO, G. A Saúde na Amazônia Legal: Evolução Recente e Desafios em Perspectiva Comparada. Instituto de Estudos para Políticas de Saúde. 139 p. Disponível em: <https://amazonia2030.org.br/wp-content/uploads/2021/11/A-Saude-na-Amazonia-Legal.pdf>.

ROCHA, Rudi et al. A Saúde na Amazônia Legal: Análise Qualitativa sobre Desafios e Boas Práticas. 2021. 20 (1): 103. Disponível em: https://amazonia2030.org.br/wp-content/uploads/2022/02/R2_AMZ2030_FINAL_REVISTO-2022-1.pdf.

SANDS, Peter et al. Avaliação da vulnerabilidade econômica a crises de doenças infecciosas. *The Lancet*, v. 388, n. 10058, p. 2443-2448, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30594-3.

SILVA, Hilton Pereira. A saúde humana e a Amazônia no século XXI: reflexões sobre os objetivos do milênio. *Novos Cadernos NAEA*, v. 9, n. 1, p. 77-94, jun. 2006. ISSN 1516-6481.

SNOW, K. J.; NELSON, L. J.; SISMANIDIS, C.; SAWYER, S. M. et al. Incidence and prevalence of bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis among adolescents and young adults: a systematic review. *Epidemiol Infect*, v. 146, n. 8, p. 946-953, jun. 2018.

SOARES, Valéria Martins et al. Fatores associados à tuberculose e à tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em um hospital de referência terciária em Minas Gerais, Brasil. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 46, n. 2, e20180386, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000200205&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 10 maio 2021. Epub Mar 02, 2020. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20180386>.

SOUSA, Amanda Braga Lima. Atenção Primária à saúde diante das necessidades e singularidades Amazônicas. Tese (Doutorado). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

SOUZA, Ferreira Júnior et al. Rede urbana, interações espaciais e a geografia da saúde: análise da trajetória da COVID-19 no estado do Pará. *Espaço e Economia*, v. 18, 2020. Disponível em: <http://journals.openedition.org/espacoeconomia/13146>. Acesso em: 20 maio 2020.

SOUZA, Helen Paredes de et al. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 44, e10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.10>.

STÖCKLI, Reto et al. The Blue Marble Next Generation - A true color earth dataset including seasonal dynamics from MODIS. Greenbelt, Maryland (EUA): NASA Earth Observatory, 2007. Disponível em: https://neo.gsfc.nasa.gov/archive/bluemarble/bmng/world_2km/readme.pdf. 10 de fevereiro de 2022.

TALASKA, Alcione; ETGES, Virginia Elisabeta. Estrutura fundiária georreferenciada: implicações para o planejamento e gestão do território rural no Brasil. *Scripta Nova*, Barcelona, v. 17, n. 430, 20 fev. 2013. Disponível em: http://www.ub.edu/geocrit/sn/sn-430.htm#_edn20. Acesso em: 05 maio 2024.

VOLPE, D. P. F.; AUTOR, F. A. S.; MOTTA, M. C. S. Tuberculose multirresistente: análise epidemiológica em um hospital de ensino. *Rev Fun Care Online*. 2021; v. 13, p. 780-783. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v13.7155>. Acesso em: 25 jul. 2024.

WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 13 maio 2024.

ARTIGO 1: ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA NACIONAL E INTERNACIONAL ACERCA DA TUBERCULOSE RESISTENTE A MÚLTIPLOS MEDICAMENTOS

ANALYSIS OF NATIONAL AND INTERNATIONAL SCIENTIFIC PRODUCTION ON MULTIPLE DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Paula Sousa da Silva¹
Juarez Antônio Simões Quaresma
Mioni Thieli Figueiredo M. de Brito

RESUMO

Este documento apresenta uma análise bibliométrica da produção científica nacional e internacional sobre a tuberculose resistente a múltiplos medicamentos (TBMR) entre 2019 e 2023. Destaca-se o aumento do volume de pesquisas nessa área, ao mesmo tempo em que se identificam lacunas significativas, especialmente em relação à adesão ao tratamento e à transmissão comunitária. A pesquisa utiliza ferramentas como o VOSviewer® para mapear a literatura científica, revelando tendências e áreas de concentração que informam investigações futuras. Os resultados ressaltam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar para combater a TBMR, enfatizando a importância de políticas de saúde pública baseadas em dados robustos e da colaboração contínua entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas.

Descritores: Resistência. Mycobacterium Tuberculosis. Multidroga

ABSTRACT:

This document presents a bibliometric analysis of national and international scientific production regarding multidrug-resistant tuberculosis (MR-TB) from 2019 to 2023. It highlights the increasing volume of research in this area while identifying significant gaps, particularly concerning treatment adherence and community transmission. The study employs tools like VOSviewer® to map scientific literature, revealing trends and areas of concentration that inform future investigations. The findings underscore the necessity for an integrated, multidisciplinary approach to combat MR-TB, emphasizing the importance of data-driven public health policies and ongoing research collaboration among researchers, healthcare professionals, and policymakers.

Key-words: Resistant. Mycobacterium Tuberculosis. Multi-drug.

INTRODUÇÃO

A sociedade ao longo de sua trajetória sempre foi acompanhada por diversas patologias, sejam elas de origem infecciosa ou não, o que levou o homem a buscar a cura (ou tratamento) dessas doenças com o objetivo de reduzir seus impactos negativos. Souza et al ¹ destacam que as doenças infecciosas e parasitárias possuem grande relevância para a saúde pública, pois associam-se a fatores diretamente relacionados as condições de vida inadequadas e à pobreza.

Diante de todos os riscos apresentados pelas doenças infecciosas para a saúde e para a economia, a sociedade ainda não conseguiu uma abordagem efetiva para lidar com

determinadas situações como surtos ou a erradicação de determinadas doenças, pois para tal se exige diversas linhas de atuação como: o fortalecimento dos sistemas de saúde na forma de vigilância epidemiológica, resposta da medicina diante do surgimento ou a mutação de patógenos, o incentivo à pesquisa básica, diagnósticos mais rápidos e baratos, produção de novas vacinas, o desenvolvimento de novos agentes ².

No Brasil essas doenças ainda incidem, apesar da redução da morbimortalidade desde a década de 1960, em um cenário de transição epidemiológica e demográfica onde há predominância de doenças transmissíveis juntamente com doenças crônico-degenerativas. Tal realidade decorre do recrudescimento de determinadas doenças em vias de controle e eliminação, como também em decorrência do contraste no quadro epidemiológico das diferentes regiões de nosso país ¹.

Dentre as diversas doenças infectocontagiosas destaco a tuberculose (TB), que se configura como uma doença que deve ser vista com atenção pela gravidade em que pode acometer os indivíduos, bem como também se trata de uma doença transmissível que se apresenta uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo e a principal causa de morte em um único agente infeccioso (classificação acima de HIV / AIDS). Aproximadamente 25% da população mundial está infectada com *Mycobacterium tuberculosis* ³.

Como destacado, a doença pode afetar qualquer pessoa em qualquer lugar, mas outro fato que merece ser citado são suas características epidemiológicas: acomete em sua maioria a população adulta do sexo masculino e que os 30 países com as maiores cargas da TB representam aproximadamente 90% dos casos todos os anos. É uma doença em que a pobreza, angústia, estigma, marginalização, vulnerabilidade e discriminação são situações frequentemente enfrentadas por pessoas infectadas com TB ³.

Agravando este cenário, destaca-se a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) e que se apresenta como uma crise de saúde pública. A melhor estimativa é que, em todo o mundo em 2017, cerca de 558.000 pessoas desenvolveram tuberculose que era resistência à Rifampicina (R). Globalmente, 160.684 casos de cepas de Tuberculose Resistência a Múltiplos Medicamentos ou com Resistência a R (TB-MR / RR-TB) foram detectados e notificados em 2017. Em julho de 2018, as últimas evidências sobre o tratamento de TB-MR foram revisadas por um painel independente de especialistas convocados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como medida de enfrentamento para a doença⁴.

Internacionalmente a TB-MR é definida como uma doença provocada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* e que apresenta resistência conjunta a R e isoniazida (H), que são as drogas mais potentes utilizadas para o tratamento da TB. No Brasil, a TBMR é definida como qualquer forma clínica de TB, cujo teste bacteriológico detectar resistência a R, H e a pelo menos uma droga pertencente ao esquema 1 ou esquema 3 de tratamento ⁵.

O desenvolvimento da TB-MR pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo tratamentos inadequados, baixa adesão ao tratamento por parte dos pacientes e diagnóstico tardio, o que resulta no início tardio do tratamento específico. O alto índice de abandono do tratamento contribui para a disseminação do bacilo resistente na população, representando uma séria ameaça ao controle da TB no mundo ⁶.

No ano de 2015, estima-se que cerca de 10,4 milhões de pessoas desenvolveram TB, 580 mil na forma de TB-MR ou TB-RR, e 1,4 milhão morreram da doença. No entanto, foram reportados nesse mesmo ano cerca de 6,1 milhões de casos novos de TB. Em 2015, a OMS identificou e classificou os 22 países com maior carga da doença no mundo e o Brasil está dentre eles. No mundo, a distribuição de casos ocorre de forma desigual, tendo-se uma concentração nos grupos sociais desfavorecidos como: minorias étnicas (como os indígenas no Brasil), pessoas em situação de pobreza e fome, pessoas privadas de liberdade, e aquelas vivendo com HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ⁷.

Nesse contexto de produção científica, estudos bibliométricos são ferramentas importantes, pois manipulam dados quantificáveis e usam a estatística para medir e mapear pontos relevantes em um determinado assunto a se pesquisar e que, especificamente, permite ser empregada para evidenciar o conhecimento institucionalizado e pode ser utilizado para avaliar a produção do conhecimento, científico ou não ⁸.

Os estudos bibliométricos nos permitem a construção de indicadores de produção científica sobre temas específicos, realizando análises avançadas de texto e análises de redes, revelando assim, padrões ocultos em artigos científico, possibilitando auxílio e entendimento de novas temas e tendências para novas pesquisas ⁹.

Estudos como estes podem oferecer resultados na forma de análises qualitativas, evidenciando um panorama acerca do perfil daquela ciência, pois explicitam os construtos teóricos e conceituais e fortalecem um campo, permitindo o desenvolvimento da sociedade e da ciência. Deste modo, este estudo tem por objetivo, mapear a literatura científica nacional e internacional sobre acerca da tuberculose resistente a múltiplos medicamentos na série histórica 2019 à 2023.

MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa de caráter descrito, com abordagem mista e do tipo bibliométrica.

Os estudos bibliométricos são fundamentados em leis básicas conhecidas como leis bibliométricas. Entre as principais estão: a Lei de Bradford, que caracteriza os periódicos com maior número de publicações em uma determinada temática; a Lei de Lotka, que identifica os autores que mais contribuem com publicações em uma área específica do conhecimento; e a Lei de Zipf, que analisa a relação e frequência das palavras no texto, correlacionando-as com as principais abordagens do tema ¹⁰.

A coleta de dados ocorreu no mês de julho de 2024, por meio do acesso institucional online ao Portal de Periódicos Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), na base de dados Scopus. Este estudo teve como pergunta de pesquisa: “como encontra-se a produção científica nacional e internacional acerca da tuberculose resistente a múltiplos medicamentos entre os anos de 2019 à 2023?”. Para nortear a pesquisa, foram utilizados o operador booleano “AND”, o que possibilitou uma busca objetiva aos estudos de interesse. Deste modo, a busca foi efetivada da seguinte forma: (“resistant”) AND (mycobacterium AND tuberculosis”) AND (“multi-drug”).

Seguidamente, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: texto completo disponível na base de dados; artigos originais e de revisão (integrativa, bibliométrica e sistemática); disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol; artigos publicados entre os anos de 2019 à 2023 que abordassem a temática em questão de forma pertinente ao objeto de estudo proposto e tipologia do estudo, sendo excluídos documentos de conferências; cartas ao editor; teses; dissertações; ou ainda obras que não tratavam especificamente do tema em questão.

Após finalizada a etapa de seleção dos filtros aplicados na base de dados, iniciou-se a busca dos artigos que formaram o corpus do estudo, o que resultou em um total de 145 artigos. Posteriormente, foi realizada a leitura prévia do título e resumo, o que nos permitiu excluir alguns estudos. A amostragem final resultou em 132 publicações, compondo assim, a amostragem final.

O conjunto de dados foi salvo em um único arquivo no formato em *CSV Excel* e analisado através *Microsoft Excel*, onde realizou-se a estatística descritiva dos resultados e, posteriormente, o corpus CSV foi exportado para o software VOSviewer® (versão 1.6.6). Vale destacar que o VOSviewer® é uma ferramenta que cria redes de citações a partir da

análise dos documentos e artigos de uma base de dados, tais como Web of Science, PubMed e Scopus ¹⁰.

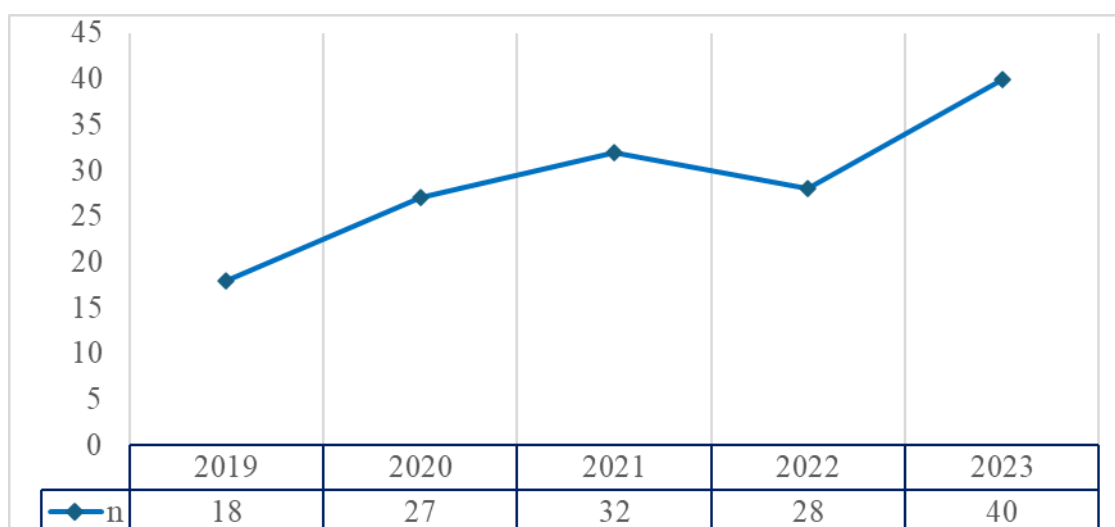
Destaca-se que o VOSviewer® é uma ferramenta que cria redes de co-citações a partir da análise dos documentos e artigos de uma base de dados tais como Web of Science, PubMed e Scopus¹⁴. Este mapeamento bibliométrico permitiu a visualização de vários aspectos bibliométricos das publicações científicas, realizadas sob a forma de diferentes redes, cuja ênfase está na análise e na visualização de conjuntos grandes de dados bibliográficos a partir de uma abordagem distance based. Sendo assim, os nodos da rede bibliográfica são postos de maneira que a distância entre eles indica aproximadamente a sua relação segundo determinados critérios de agregação, conformando um mapa ¹¹.

Para este estudo, o conjunto de dados das publicações foi analisado quanto a coautoria por países, número de citações por instituição e exibição sobreposta, citações por instituição com base na distribuição por densidade geotérmica, visualização por rede de cocorrência das palavras-chave e visualização por densidade das palavras-chave.

RESULTADOS

Para melhor visualização o gráfico 1 a seguir expressa o quantitativo de publicações nos últimos 5 anos.

Gráfico 1: Distribuição das publicações selecionadas por ano na base de dados Scopus Elsevier.



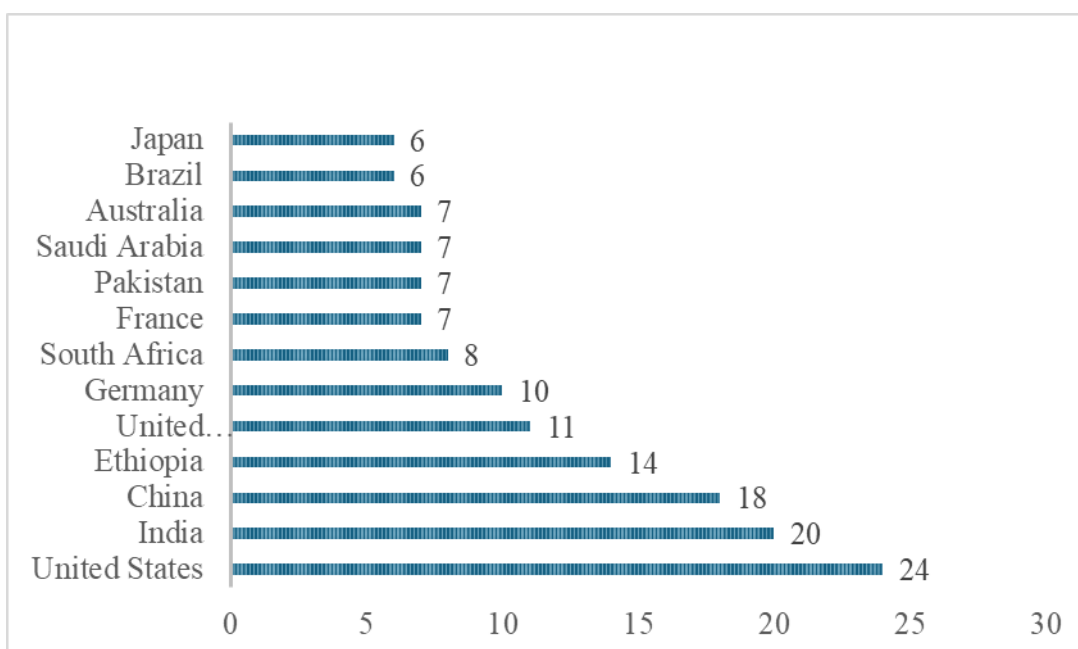
Fonte: autores da pesquisa, 2024.

Conforme a análise apresentada no anterior, sobre os resultados da distribuição das publicações selecionadas por ano na base de dados Scopus, a mesma revela tendências importantes na produção científica sobre a tuberculose resistente a múltiplos medicamentos ao

longo dos últimos cinco anos, indicando um aumento gradual no número de publicações ao longo dos anos como observado. Este crescimento pode ser atribuído ao reconhecimento da TB como um problema de saúde pública global, especialmente no que se refere a resistência a múltiplos medicamentos.

Na análise dos resultados dos países que mais contribuíram com publicações no corpus desta revisão bibliométrica revela uma diversidade geográfica significativa. Observa-se que a maioria das publicações provém de países com economias emergentes e desenvolvidas, refletindo o dinamismo e a capacidade de produção científica dessas nações. Para melhor observação o gráfico 2 a seguir mostra a distribuição das publicações por país.

Gráfico 2: Distribuição das publicações por país, na série histórica 2019 à 2021.



Fonte: autores da pesquisa, 2024

No que tange a Lei de Bradford, foi possível perceber que dos 11 autores foram os que mais publicaram sobre a temática com $n=3$ publicações, respectivamente. Observa-se que do total de autores que mais publicações, 3 são do Japão, sendo este o país com maior número de publicações. Em relação ao índice-H, observou-se que autor Viveiros, Miguel detém o índice H-54, seguido do autor Chongsuivatwong, Virasakdi com índice H-42 e, o autor Suzuki, Yasuhiko que possui Índice-H 41. A distribuição das publicações pode ser mais bem observada na Tabela 1, abaixo.

Tabela 1: Distribuição dos autores com maior número de publicações sobre a temática, com frequência ≥ 3 , índice-H, Instituição de afiliação e País (Lei de Bradford).

Autores	f^*	Índice H	Instituição	País
Ameni, G	3	35	United Arab Emirates University The institution will open in a new tab,	Emirados Árabes Unidos
Chairprasert, Angkana K,	3	28	Siriraj Hospital	Tailândia
Chongsuvivatwong, Virasakdi	3	42	Prince of Songkla University	Tailândia
Desta, Kassu	3	19	Addis Ababa university	Etiópia
Gabriélian, Andrei E.	3	24	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	Estados Unidos da América
Nakajima, Chie	3	28	Hokkaido University	Japão
Palittapongarnpim, Prasit	3	26	Mahidol University	Tailândia
Rosenthal, Alex	3	17	National Institutes of Health (NIH)	Estados Unidos da América
Suzuki, Yasuhiko	3	41	Hokkaido University	Japão
Viveiros, Miguel	3	54	Instituto de Higiene e Medicina Tropical	Japão
Yenew, Bezezew	3	12	Ethiopian Public Health Institute	Etiópia

f^* = frequência

Fonte: autores da pesquisa, 2024.

Já no que diz respeito a Lei de Lotka, entre os 21 artigos mais citados no estudo, a distribuição das citações entre diferentes periódicos revela informações importantes sobre a influência e o impacto dos trabalhos publicados. Observa-se que entre os 21 artigos mais citados, o periódico com maior número de citações foi o “BMC Infectious Diseases” com $n=7$ publicações. Tal fato sugere que este periódico é uma fonte significativa de publicações influentes no campo estudado. A alta frequência de artigos citados indica a credibilidade e relevância do periódico na área de doenças infecciosas.

No entanto, ao observar o artigo com maior número de citações encontra-se no periódico “Genome Medicine”, com $n=218$ citações do ano de 2019, este elevado número de citações destaca a grande influência e impacto deste estudo específico. Publicações no “**Genome Medicine**” são frequentemente de alta qualidade e têm um alcance significativo na comunidade científica. Já o segundo artigo mais citado encontra-se no periódico “Accounts of Chemical Research”, com $n=84$ citações publicado em 2021, sendo este periódico conhecido por sua alta qualidade e por publicações de grande impacto, principalmente em áreas

relacionadas à química e suas aplicações. A presença de um artigo tão bem citado aqui indica uma interseção importante entre a pesquisa química e o campo estudado.

Já o terceiro estudo com maior número de publicações encontra-se no periódico “Antimicrobial Resistance and Infection Control” com n=40 citações no ano de 2019, tal periódico foca em questões de resistência antimicrobiana e controle de infecções, temas cruciais no campo das doenças infecciosas. O número significativo de citações reforça a importância das pesquisas publicadas neste jornal. A distribuição das publicações pode ser melhor observada na tabela 2, a seguir:

Tabela 2: Distribuição dos estudos mais citados com valor mínimo de ≥ 10 citações, (Lei de Lotka).

n°	Ano	Título	Autores	Revista	n° citações
1	2019	Integrating informatics tools and portable sequencing technology for rapid detection of resistance to anti-tuberculous drugs	Phelan, Jody E; O’Sullivan, Denise M; Machado, Diana; Ramos, Jorge; Oppong, Yaa E.A; Campino, Susana; O’Grady, Justin; McNerney, Ruth; Hibberd, Martin L; Viveiros, Miguel; Huggett, Jim F; Clark, Taane G;	Genome Medicine	218
2	2021	Strategies to Combat Multi-Drug Resistance in Tuberculosis	Singh, Vinayak; Chibale, Kelly.	Accounts of Chemical Research	84
3	2019	Scrutinizing the drug resistance mechanism of multi- and extensively-drug resistant Mycobacterium tuberculosis: Mutations versus efflux pumps	Ghajavand, Hasan; Kargarpour Kamakoli, Mansour; Khanipour, Sharareh; Pourazar Dizaji, Shahin; Masoumi, Morteza; Rahimi Jamnani, Fatemeh; Fateh, Abolfazi; Yaseri, Mehdi; Siadat, Seyed Davar. Vazini, Farzam.	Antimicrobial Resistance and Infection Control	40

4	2021	<i>Value of routine whole genome sequencing for Mycobacterium tuberculosis drug resistance detection</i>	Lam, Connie; Martinez, Elena; Crighton, Taryn; furlong, catriona; Donnan, Ellen; Marais, Bem; Sintcheko Vitali.	International Journal of Infectious Diseases	32
5	2019	Prevalence of tuberculosis, multidrug resistant tuberculosis and associated risk factors among smear negative presumptive pulmonary tuberculosis patients in Addis Ababa, Ethiopia	Sinshaw, Waganeh; Kebede, Abebaw; Bitew, Adane; Tesfaye, ephrem; Tadessa, Mengislu; Mehamed, Zemedu; Yenew, Bazezew; Amare, Misikir; Dagne, Biniyam; Diriba, Muluwork;	BMC Infectious Diseases	32
6	2020	Mucosal Therapy of Multi-Drug Resistant Tuberculosis With IgA and Interferon- γ	Tran, Andy C; Diogo, Gil R; Paul, MatthewJ	Frontiers in Immunology	17
7	2020	A retrospective genomic analysis of drug-resistant strains of <i>M. tuberculosis</i> in a high-burden setting, with an emphasis on comparative diagnostics and reactivation and reinfection status	Wollenberg, Kurt; Harris, Michael; Gabrielian, Andrei; Ciobanu, Nelly; Chesov, Dumitru; Long, Alyssa; Taaffe, Jessica; Hurt, Darrell; Rosenthal, Alex; Tartakovsky, Michael; Crudu, Valeriu.	BMC Infectious Diseases	17
8	2019	Molecular detection of Mycobacterium tuberculosis sensitivity to rifampicin and isoniazid in South Gondar Zone, northwest Ethiopia	Alelign, Amir; Zewude, Aboma; Mohammed, Temesgen; Tolosa, Samuel; Ameni, Gabena; Petros, Beyene.	BMC Infectious Diseases	17
9	2019	Underestimated pyrazinamide resistance may compromise outcomes of pyrazinamide containing regimens for	Juma, Saumu Pazia; Maro, Athanasia; Pholwat, Supom; Mpagama, Stellah; Gratz,	BMC Infectious Diseases	17

		treatment of drug susceptible and multi-drug-resistant tuberculosis in Tanzania	Jean; Liyoyo, Alphonse; Houpt, Eric R; Kibiki, Gibson S; Mmbaga, Blandiana T; Heysell, Scott K.		
10	2022	Design, synthesis and anti-Mycobacterium tuberculosis evaluation of new thiazolidin-4-one and thiazolo[3,2-a][1,3,5]triazine derivatives	Younis, Mohamed H; Mohammed, Eman R; Mohamed, Abdalla R; Abdel-Aziz, Marwa M; Georgey, Hanan H; Abdel Gawad, Nagwa M.	Bioorganic Chemistry	14
11	2021	Anti-tubercular profile of new selenium-menadione conjugates against Mycobacterium tuberculosis H37Rv (ATCC 27294) strain and multidrug-resistant clinical isolates	Ribeiro, Ruan C.B; de Marins, Daniel B; Di Leo, Iris; da Silva Silva Gomes, Luana; de Moraes, Matheus G; Abbadi, Bruno L; Vilela, Anne D; da Silva, Wellington F; da Silva, Luiz Cláudio R.P; Machado, Pablo; Bizarro, Cristiano Valim; Basso, Luiz Augusto.	European Journal of Medicinal Chemistry	14
12	2019	Diagnosis of tuberculosis from smear-negative presumptive TB cases using Xpert MTB/Rif assay: A cross-sectional study from Nepal	Khadka, Priyatam; Thapaliya, Januka; Basnet, Ramesh Bahadur; Ghimire, Gokarna Raj; Amatya, Jyoti; Rijal, Basista PARSad.	BMC Infectious Diseases	14
13	2021	Quantifying transmission fitness costs of multi-drug resistant tuberculosis	Pečerska, Jūlija; Kuhnert, Denise; Meehan, Conor J; Coscollá, Mireia; de Jong, Bouke C; Gagneux, Sebastien; Stadler, Tanja.	Epidemic	12
14	2019	Prevalence and detection of drug	Ogari, Collins Otieno;	BMC Infectious	12

		resistant mutations in Mycobacterium tuberculosis among drug naïve patients in Nairobi, Kenya	Nyamache, Anthony Kebira; Nonoh, James; Amukoye, Evans.	Diseases	
15	2019	Rifampicin resistant tuberculosis in presumptive pulmonary tuberculosis cases in Dubti hospital, Afar, Ethiopia	Gebrehiwet, Gebremedhn B; Kahsay, Atsebaha G; Welekidan, Letemichaek N; Hagos, Amsha K; Abay Getahu k; Hagos, Dawit G.	Journal of Infection in Developing Countries	12
16	2022	First report of whole-genome analysis of an extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis clinical isolate with bedaquiline, linezolid and clofazimine resistance from Uganda	Kabahita, Jupiter M; Kabugo, Joel; Kakooza, Francis; Adam, Isa; Guido, Ocung; Byabajungu, Henry; Namutebi, Joanitah; Namaganda, Maria M; lutaaya, Pius; Otim, James; Kakembo, Fredrick E; Kanyerezi, Stephen.	Antimicrobial Resistance and Infection Control	11
17	2020	Prevalence of Multi-Drug Resistant Mycobacterium Tuberculosis in Khyber Pakhtunkhwa-A High Tuberculosis Endemic Area of Pakistan	Ali, Saijid; Khan, Muhammad T; Khan, Anwar S; miohammad, Norr; Khan, Muhammad Mmtaz; Ahmad, Saijjad; noor, Sadiq; Jabbar Abdul; Daire, Cantillon; Hassan, Fariha.	Journal of Microbiology	11
18	2022	Investigation of Clofazimine Resistance and Genetic Mutations in Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates	Park, Sanghee; Jung, Jihee; Kim, jiyeeon; Han, Sang B; ryoo, sungweon.	Journal of Clinical Medicine	10
19	2021	Genomic-based surveillance reveals	Salvato, Richard S; Reis, Ana J; Schiefelbein, S H.	International Journal of Antimicrobi	10

		high ongoing transmission of multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Southern Brazil	Da Silva, Larissa V; Costa, Elis R D; Unis, Gisela; Dias, Claudia F; Viveiros, Miguel; Portugal, Isabel; Von Groll, Andrea.	al Agents	
20	2020	Computerised tomography scan in multi-drug-resistant versus extensively drug-resistant tuberculosis	Mehrian, Payam; Farnia, Poopak; jalalvand, Dina; Chamani, mostafa R; Bakhtiyari, Mahmood.	Polish Journal of Radiology	10
21	2019	Intensive phase treatment outcome and associated factors among patients treated for multi drug resistant tuberculosis in Ethiopia: A retrospective cohort study	Molie, Tekla; Teklemariam, Zelalem; Klinkenberg, Eveline; Dessie, Yadeta; Kumsa, Andargarchew; Mohammed, Hussien; Debebe, Adisalem; Assefa, Dawit; Habte, Abebe; Bedru, Ahmed; Fiseha, Daniel; Seyoum, Berhanu	BMC Infectious Diseases	10

Fonte: autores da pesquisa, 2024.

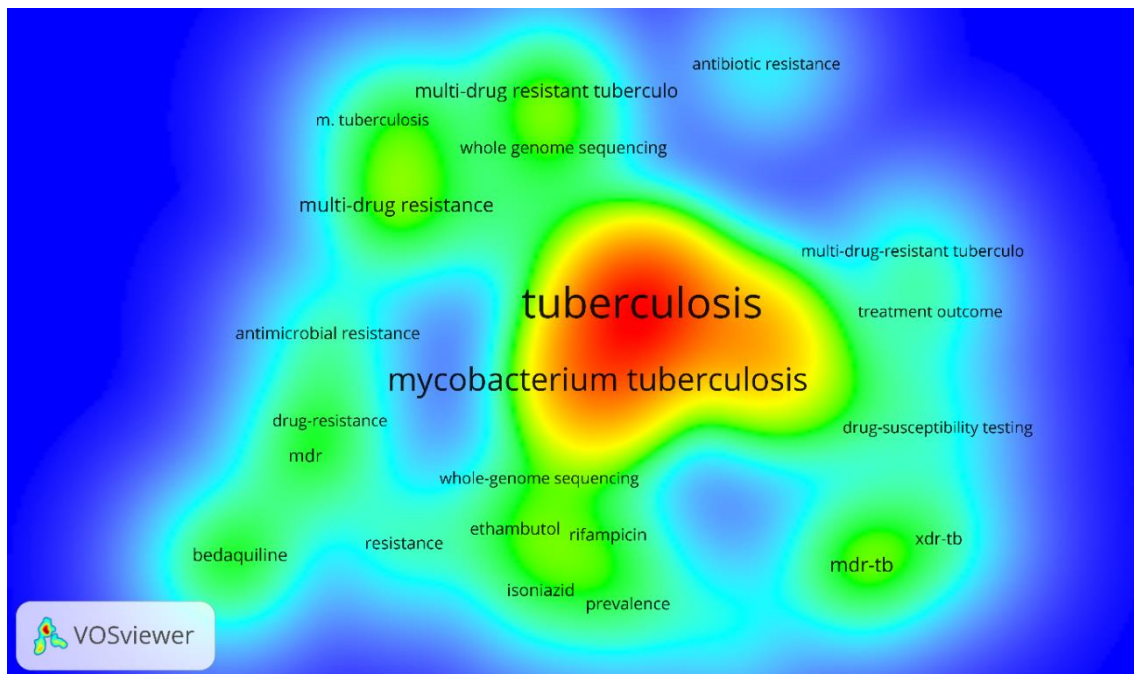
A figura 3 utiliza a técnica de Visualização de Densidade no VOSviewer para mostrar as relações entre as principais palavras-chave encontradas nos estudos selecionados. Essa técnica é particularmente útil para identificar áreas de alta concentração de atividade em mapas bibliométricos, onde cada nó representa uma palavra-chave, e a densidade de cada nó é determinada pelo número de vezes que a palavra-chave aparece nos estudos analisados, já a cor varia de acordo com a densidade, com cores mais intensas (normalmente passando de amarelo para vermelho) indicando uma maior concentração de palavras-chave. Áreas de cor mais intensa representam tópicos de alta relevância e interconectividade (Van Eck; Waltman, 2021).

Para este estudo, foi definido um escore de corte com palavras-chave escolhidas pelos autores e que surgiram com uma frequência igual ou superior a 5, resultando em uma rede com 30 palavras. As 10 palavras-chave que mais se repetiram foram: 1º) - Tuberculosis n= 89; 2º) - Mycobacterium Tuberculosis n=52; 3º) – Drug Resistance n= 32; 4º) – MR-TB=23; 5º) -

Resistance n=11; 6º) – Rifampicin n=11; 7º) –Ethambutol n=11; 8º) Isoniazid n= 10. 9º) MRD n=10 e 10º) – Multi Drug Resistance n=8.

A imagem a seguir mostra a distribuição geotérmica das palavras com maior frequência nos estudos selecionados. A visualização geotérmica permite identificar as áreas de concentração dessas palavras-chave, proporcionando insights sobre a distribuição geográfica e temática dos tópicos de pesquisa. Para melhor visualização a imagem a seguir mostra a distribuição geotérmica das palavras com maior frequência nos estudos selecionados.

Figura 3: Rede de co-ocorrência de palavras-chaves com base no título e abstract dos estudos selecionados, dados operacionalizados no software VOSviewer® (Lei de Zipf).



Fonte: autores da pesquisa, 2024.

Com a análise dos estudos, conforme evidenciado na figura 3, rede de co-ocorrência identificou que palavras-chave mais recorrentes, como "Tuberculosis", "Mycobacterium Tuberculosis", "Drug Resistance" e "MR-TB", indicam os principais focos de pesquisa na área. A predominância dessas palavras sugere que a tuberculose e sua resistência a medicamentos são temas centrais na literatura.

No que se refere a visualização da rede mostra como diferentes palavras-chave estão interligadas. Por exemplo, a conexão entre "Drug Resistance" e "MR-TB" sugere que muitos estudos estão focados na resistência a medicamentos específicos, refletindo a complexidade do problema e a necessidade de abordagens multifacetadas para o tratamento.

Distribuição Geográfica e Temática: A análise geotérmica das palavras-chave pode revelar áreas de concentração de pesquisa. Palavras-chave que aparecem em clusters próximos podem indicar subtemas ou áreas de especialização dentro da pesquisa sobre tuberculose. Isso pode ajudar a identificar lacunas na literatura e áreas que necessitam de mais investigação.

De acordo com a Lei de Zipf, ao analisar a frequência das palavras, sugere que um pequeno número de palavras-chave está sendo responsável por uma grande parte da produção científica na área. Essa distribuição desigual é comum em áreas de pesquisa, onde algumas questões são mais exploradas do que outras.

A análise da rede co-ocorrência é importante pois atua como um guia para pesquisadores que buscam entender as tendências atuais e futuras na pesquisa sobre TB, pois permite a identificação de palavras-chave emergentes, o que pode ajudar a direcionar novas investigações e colaborações a respeito da temática.

DISCUSSÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a TB se configura ainda como um grave problema de saúde pública mundial, sendo a doença infecciosa de agente único que mais leva a óbito no mundo, superando somente o HIV ¹².

No ano de 2017 a doença atingiu a marca mundial de 10 milhões de casos novos. No Brasil, foram notificados 79.222 casos novos de tuberculose no Brasil no ano de 2017. No mesmo período, foram registrados 13.347 casos de retratamento, o que equivale a 16,1% do total de casos notificados no mesmo período ¹².

Diante deste cenário, diversos esforços foram realizados para controlar a epidemia o que, embora tenham reduzido sua mortalidade e incidência, ainda existem outros fatores que predispõem a doença e que devem ser controlados a fim de reduzir a carga da doença. O *Mycobacterium tuberculosis* está associado a diversos fatores como tabagismo, alcoolismo, encarceramento, uso de drogas, baixo índice de massa corpórea (que representa um fator de risco, bem como também um sinal de infecção), HIV/AIDS, diabetes mellitus, depressão, vírus da hepatite C e HIV/AIDS ^{12,13}.

As análises dos dados que constituíram este estudo revelam uma tendência crescente no volume de publicações ao longo dos anos, destacando-se particularmente o ano de 2023, com com n=40 (27,59%) publicações do total.

O ano de 2021 também se mostra relevante, com n=32 (22,07) publicações, sugerindo que os últimos anos têm sido particularmente produtivos para a área de estudo em questão. Este aumento significativo em 2023 pode ser atribuído a diversos fatores, como avanços tecnológicos, maior financiamento para pesquisa, ou um interesse renovado em tópicos específicos que compõem o corpus da revisão. Porém, o aumento nas publicações pode refletir o impacto de eventos globais, como a pandemia de COVID-19, que catalisou pesquisas em diversas áreas, incluindo saúde pública, tecnologia e ciências sociais ¹⁴.

No que concerne ao número de publicações por país, observamos uma diversidade geográfica significativa. Observa-se que a maioria das publicações provém de países com economias emergentes e desenvolvidas, refletindo o dinamismo e a capacidade de produção científica dessas nações. Os Estados Unidos da América lideram a lista com maior número de publicações com n=24 (16,55%), seguido da Índia com n=20 (13,79%) e China com n=18 (12,41%), formando assim, os três países que mais publicaram sobre a temática no recorte temporal pré-estabelecido.

Para este estudo, foi definido um escore de corte com palavras-chave escolhidas pelos autores e que surgiram com uma frequência igual ou superior a 5, resultando em uma rede com 30 palavras. As 10 palavras-chave que mais se repetiram foram: 1º) - Tuberculosis n= 89; 2º) - Mycobaterium Tuberculosis n=52; 3º) – Drug Resistance n= 32; 4º) – MR-TB=23; 5º) - Resistance n=11; 6º) – Rifampicin n=11; 7º) –Ethambutol n=11; 8º) Isoniazid n= 10. 9º) MRD n=10 e 10º) – Multi Drug Resistance n=8.

A TB-MR continua a representar um dos principais desafios de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento e o crescente aumento do número de casos tem gerado preocupação global, e essa forma de resistência está cada vez mais associada a falhas nos sistemas de saúde, configurando-se como um grande obstáculo no controle da tuberculose. De acordo com o último relatório da OMS de 2016, 490 mil pessoas em todo o mundo foram afetadas pela TB-MR e no Brasil tivemos 2.400 casos diagnosticados ⁴.

Diante deste contexto, vale ressaltar que a multirresistência está ligada à deterioração da qualidade de vida e ao tratamento dos pacientes, apresentando taxas de mortalidade elevadas, efeitos colaterais mais frequentes e graves, além de custos significativamente maiores e menor adesão ao tratamento. Portanto, são necessárias novas estratégias para prevenir a propagação das formas multirresistentes e para tratar a doença, especialmente em países mais pobres ^{13,14}.

Observa-se a presença significativa de termos como "Drug Resistance", "MR-TB" (tuberculose multirresistente), "Rifampicina", "Etambutol", "Isoniazida" e "Multi Drug

Resistance" indica um foco substancial na resistência a medicamentos, como os diferentes aspectos da resistência antimicrobiana em *Mycobacterium tuberculosis*, incluindo padrões de resistência e mecanismos subjacentes.

O Plano Nacional para Erradicação da TB como Problema de Saúde Pública define metas ousadas a serem cumpridas até 2035 no Brasil, que incluem uma redução de 90% na taxa de incidência da tuberculose e de 95% no número de óbitos relacionados à doença, em comparação com os dados de 2015. As principais estratégias para alcançar esses objetivos incluem o diagnóstico precoce, a promoção da adesão ao tratamento para interromper a transmissão da doença e o tratamento da infecção latente como forma de prevenir novos casos de tuberculose ativa ¹¹.

A tuberculose resistente a drogas (TB-DR), que se refere à resistência aos medicamentos usados no tratamento da tuberculose, representa uma séria ameaça aos esforços de controle da doença em escala global. A tuberculose multirresistente a drogas (TB-MR) é caracterizada pela resistência simultânea à rifampicina e isoniazida, enquanto a tuberculose extensivamente resistente a drogas (TB-XDR) é aquela que apresenta resistência adicional a uma fluoroquinolona e a uma droga injetável de segunda linha, sendo essas as formas mais preocupantes de tuberculose ¹⁵.

As palavras-chave mais frequentes fornecem uma visão inicial das áreas de interesse dentro do estudo. Por exemplo, "MR-TB" destaca a preocupação com cepas de TB resistentes a múltiplos medicamentos, enquanto "Rifampicina" e "Isoniazida" são drogas consideradas como as principais no tratamento da TB, frequentemente afetadas pela resistência.

Os dados fornecidos descrevem um estudo centrado em tuberculose (TB) e resistência a medicamentos, utilizando uma abordagem de análise de redes de palavras-chave. É evidente que o estudo se concentra em tuberculose, com destaque para *Mycobacterium tuberculosis* (o agente causador da TB). Essa priorização é compreensível, uma vez que a TB continua sendo uma preocupação global de saúde pública, especialmente devido às suas formas resistentes aos medicamentos ¹⁶.

CONCLUSÃO

A conclusão do estudo sobre a produção científica nacional e internacional acerca da tuberculose resistente a múltiplos medicamentos (MR-TB) revela a importância crítica da pesquisa contínua nesta área de saúde pública. A análise bibliométrica realizada entre 2019 e

2023 destacou a crescente preocupação com a resistência a medicamentos, evidenciada pela frequência de palavras-chave como "MR-TB", "Drug Resistance", "Rifampicina" e "Isoniazida". Esses termos refletem não apenas a complexidade do tratamento da tuberculose, mas também a necessidade urgente de estratégias eficazes para lidar com as cepas resistentes.

Os dados indicam que, embora haja um aumento na produção científica, ainda existem lacunas significativas que precisam ser abordadas, especialmente em relação à adesão ao tratamento e à transmissão comunitária da MR-TB. A vigilância contínua e a pesquisa colaborativa são essenciais para entender melhor os padrões de resistência e desenvolver intervenções mais eficazes.

Além disso, a utilização de ferramentas como o VOSviewer® para mapear a literatura científica permitiu identificar tendências e áreas de concentração, oferecendo uma base sólida para futuras investigações sobre a temática. A interconexão entre as palavras-chave sugere que a pesquisa deve continuar a explorar as relações entre diferentes aspectos da TB e a resistência a medicamentos.

Em suma, este estudo destaca a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar para combater a TBMR, enfatizando a importância de políticas de saúde pública informadas por dados robustos e pesquisas contínuas. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas será fundamental para enfrentar esse desafio global de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Souza HP, et al. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e10. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.10>. Acesso em: 15 jan. 2024.
2. Bloom D, Black S, Rappuoli R. Emerging infectious diseases: A proactive approach. *PNAS*. 2017 Apr 18;114(16):4055-4059. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1701410114>. Acesso em: 20 fev. 2024.
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Acesso em: 10 mar. 2024.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 13 mai. 2024.

5. Almeida ND. Health in Brazil, Dilemmas and Challenges Faced by the Brazilian Public Health System. *Rev Psicologia e Saúde*. 2020;5(1). Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-093X2013000100002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 15 fev. 2022.
6. Governo do Estado do Pará. Secretaria de Estado de Saúde Pública. Boletim Epidemiológico da Tuberculose número 01. Abril de 2021. 01-17. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/wp-content/uploads/2021/07/BOLETIM-EPIDEMIOLOGICO-DA-TUBERCULOSE-1.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2024.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Acesso em: 15 jan. 2024.
8. Marques FB, Maculan BCM, Souza R Rocha. A bibliometria na pós-graduação brasileira: uma revisão integrativa da literatura. *Transinformação*. 2023;35:e227089. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2318-0889202335e227089>. Acesso em: 25 jul. 2024.
9. Castilho FN, et al. Produção científica sobre saúde mental de pessoas transexuais na base de dados Scopus: estudo bibliométrico. *Cogitare Enfermagem*. 2024;29. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/ce.v29i0.92714>. Acesso em: 14 jul. 2024.
10. Carvalho DNR, et al. A glance at the use of IRaMuTeQ® software in scientific research: a bibliometric study. *Rev Enferm UFPI*. 2024;13(1):25-31. Disponível em: <https://doi.org/10.26694/reufpi.v13i1.4280>. Acesso em: 14 jul. 2024.
11. Ballestero JGA, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the Brazilian guidelines. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20190290. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190290>. Acesso em: 15 mar. 2024.
12. Palludeto AWA, Felipini AR. Panorama da literatura sobre a financeirização (1992-2017): uma abordagem bibliométrica. *Economia e Sociedade*. 2019;28(2):313-337. Acesso em: 17 abr. 2024.
13. Soares VM, et al. Fatores associados à tuberculose e à tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em um hospital de referência terciária em Minas Gerais, Brasil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20180386. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000200205&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 10 mai. 2024.
14. Santos A dos, et al. Avaliação bibliométrica em inovação em serviços. *Perspectivas em Gestão & Conhecimento*. 2017;7(1):212-231. Acesso em: 10 mai. 2024
15. Bloom D, Black S, Rappuoli R. Emerging infectious diseases: A proactive approach. *PNAS*. 2017 Apr 18;114(16):4055-4059. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1701410114>. Acesso em: 20 fev. 2024.

16. Volpe DPF, Autor FAS, Motta MCS. Tuberculose multirresistente: análise epidemiológica em um hospital de ensino. Rev Fun Care Online. 2021;13:780-783. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v13.7155>. Acesso em: 25 jul. 2024.

CAPÍTULO III: ANÁLISE QUANTITATIVA

ARTIGO 2 - SÉRIE HISTÓRICA DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE NA REGIÃO AMAZÔNICA: UMA ANÁLISE CLÍNICA E SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DO ESTADO DO PARÁ NOS ANOS DE 2016 A 2023

Paula Sousa da Silva
Juarez Antônio Simões Quaresma
Mioni Thieli Figueiredo M. de Brito

RESUMO

Este estudo analisa a série histórica da Tuberculose Multirresistente (TB-MR) no estado do Pará, abrangendo o período de 2016 a 2023. A pesquisa, de natureza ecológica, foi realizada nas 13 regiões de saúde do estado e incluiu 266 casos notificados de TB-MR, coletados do banco de dados SITE-TB da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA). Os dados foram organizados e depurados para garantir a consistência das informações. Os resultados revelam a complexidade da tuberculose resistente, destacando a importância de abordagens integradas que considerem fatores sociais, econômicos e educacionais. A identificação de grupos vulneráveis, como aqueles com baixa escolaridade e desemprego, é crucial para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública. O estudo conclui que é necessário complementar a análise quantitativa com investigações qualitativas para entender melhor as experiências dos pacientes e as barreiras enfrentadas no tratamento da tuberculose resistente.

DESCRITORES: *Mycobacterium tuberculosis*. Multirresistência. Epidemiologia

Abstract:

This study analyzes the historical series of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MR-TB) in the state of Pará, covering the period from 2016 to 2023. The research, of an ecological nature, was conducted in the 13 health regions of the state and included 266 reported cases of MR-TB, collected from the SITE-TB database of the State Department of Public Health of Pará (SESPA). The data were organized and purified to ensure the consistency of the information. The results reveal the complexity of resistant tuberculosis, highlighting the importance of integrated approaches that consider social, economic, and educational factors. Identifying vulnerable groups, such as those with low education and unemployment, is crucial for developing public health strategies. The study concludes that it is necessary to complement quantitative analysis with qualitative investigations to better understand patients' experiences and the barriers faced in the treatment of resistant tuberculosis.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*. Multidrug resistance. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

No Brasil, desde a implementação do Sistema Único de Saúde (SUS) com a promulgação da Constituição Federal de 1988 e das leis 8080/90 e 8.142/90, houve avanços significativos na cobertura sanitária em todo o país. Isso se deu por meio da ampliação do acesso à atenção básica promovida pelo SUS, com destaque para a criação da Estratégia

Saúde da Família (ESF) em 1994, a distribuição de medicamentos, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a realização de ações voltadas para a promoção da saúde e a prevenção de doenças ¹.

Essas iniciativas foram essenciais para o crescimento econômico do país e, em conjunto com o progresso do saneamento básico e as políticas de proteção social, desempenharam um papel significativo na diminuição da carga de doenças na população, além de promover uma maior uniformidade nos indicadores de saúde entre as diferentes regiões do Brasil ².

Considerando os diversos riscos que as doenças infecciosas representam tanto para a saúde pública quanto para a economia, a sociedade ainda não conseguiu implementar uma estratégia eficaz para enfrentar situações como surtos ou a erradicação de certas doenças. Para isso, é necessário adotar múltiplas abordagens, incluindo o fortalecimento dos sistemas de saúde por meio da vigilância epidemiológica, a resposta médica ao surgimento ou à mutação de patógenos, o fomento à pesquisa básica, a realização de diagnósticos mais rápidos e acessíveis, a produção de novas vacinas e o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos ³.

Neste cenário, o Brasil ocupa a 18ª posição em carga de tuberculose, representando 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% dos casos nas Américas. O Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública propõe metas desafiadoras a serem alcançadas até 2035 no Brasil, que incluem uma redução de 90% no coeficiente de incidência da tuberculose e de 95% no número de mortes pela doença, em comparação com os dados de 2015 ⁴.

Para alcançar esses objetivos, as principais estratégias incluem o diagnóstico precoce, a promoção da adesão ao tratamento para interromper a transmissão da doença e o tratamento da infecção latente como forma de prevenir novos casos de tuberculose ativa ⁴.

Na Amazônia, em relação à sua vasta extensão territorial, notou-se que algumas doenças ainda persistem, mesmo com a diminuição da morbimortalidade desde a década de 1960. Esse período é caracterizado pela transição epidemiológica e demográfica, onde coexistem doenças transmissíveis e crônico-degenerativas. Essa situação é resultado do ressurgimento de certas doenças que estavam em processo de controle e eliminação, além das disparidades no quadro epidemiológico entre as diversas regiões do país ⁵.

Um grande obstáculo na Amazônia Legal é o acesso aos serviços de saúde e os indicadores de saúde em si. O perfil epidemiológico é complexo, evidenciado pelos dados do

IBGE que mostram a expectativa de vida mais baixa na Região Norte antes da pandemia da COVID-19, em comparação com outras partes do país ⁶.

Totalmente inserido na Amazônia Legal, o Estado do Pará com uma extensão territorial de 1.245.870,70 km² e uma população estimada em 2021 de 8.777.124 habitantes, distribuída pelos 144 municípios do estado, sendo o 9º mais populoso do país. Vale destacar que o Estado representa 29,73% da Amazônia brasileira e 14,65% do território nacional (8.515.767,049 km²). A densidade demográfica informada no estado é de 6,07 hab/km² e índice de desenvolvimento humano 0,646 ⁷.

No Pará, sete municípios são considerados prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) (Leal et L, 2019). Em 2015, o Pará registrou uma taxa de incidência de 31 casos por 100 mil habitantes, enquanto Belém, a capital do estado, teve uma taxa de 45,8 por 100 mil habitantes, respondendo por metade dos novos casos no Pará ⁸.

Entre as diversas doenças infectocontagiosas, a tuberculose (TB) se destaca como uma condição que merece atenção devido à gravidade com que pode afetar os indivíduos. Trata-se de uma doença transmissível que figura entre as 10 principais causas de morte no mundo, sendo a principal causa de morte por um único agente infeccioso, superando até mesmo o HIV/AIDS. Aproximadamente 25% da população mundial está infectada com *Mycobacterium tuberculosis* ⁹.

É importante ressaltar que a tuberculose pode afetar qualquer pessoa, independentemente de sua localização. No entanto, suas características epidemiológicas são notáveis: a doença atinge predominantemente a população adulta do sexo masculino, e os 30 países com as maiores taxas de TB concentram cerca de 90% dos casos anuais. Além disso, a pobreza, o estigma, a marginalização, a vulnerabilidade e a discriminação são realidades frequentemente enfrentadas por aqueles que contraem a doença ¹⁰.

A situação se torna ainda mais alarmante com a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR), que é considerada uma crise de saúde pública. Em 2017, cerca de 558.000 pessoas em todo o mundo foram diagnosticadas com tuberculose resistente à Rifampicina (R), e nesse mesmo ano, foram identificados e notificados globalmente 160.684 casos de cepas de TB-MR ou com resistência à Rifampicina (TB-MR/RR-TB). Em julho de 2018, um painel independente de especialistas, convocado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), revisou as evidências mais recentes sobre o tratamento da TB-MR, como parte das estratégias para enfrentar essa doença ⁹.

Em nível global, a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) é caracterizada como uma doença provocada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que

demonstram resistência simultânea à Rifampicina e à Isoniazida (H), as duas medicações mais eficazes no tratamento da tuberculose. No contexto brasileiro, a TB-MR é definida como qualquer forma clínica de tuberculose que, segundo o teste bacteriológico, apresente resistência à Rifampicina, à Isoniazida e a pelo menos uma droga dos esquemas de tratamento 1 ou 3 ¹¹.

O aparecimento da TB-MR pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo tratamentos inadequados, baixa adesão dos pacientes ao regime de tratamento e diagnósticos tardios, que levam a um início tardio do tratamento específico. A alta taxa de abandono do tratamento contribui para a disseminação do bacilo resistente na população, representando uma séria ameaça ao controle da tuberculose em escala global ¹².

Em 2015, estimou-se que aproximadamente 10,4 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose, sendo 580 mil na forma de TB-MR ou TB-RR, e 1,4 milhão faleceram em decorrência da doença. Nesse mesmo ano, foram registrados cerca de 6,1 milhões de novos casos de tuberculose. A Organização Mundial da Saúde (OMS) identificou e classificou 22 países com a maior carga da doença, incluindo o Brasil. A distribuição global dos casos é desigual, com uma concentração significativa em grupos sociais vulneráveis, como minorias étnicas (incluindo indígenas no Brasil), pessoas em situação de pobreza e fome, indivíduos privados de liberdade e aqueles que vivem com HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ¹³.

A geografia desafiadora e a dispersão populacional tornam a prestação de serviços de saúde no estado do Pará uma tarefa extremamente difícil. Os recursos limitados restringem a capacidade dos governos locais de implementar políticas públicas eficazes. É crucial superar esses desafios para avançar na área da saúde, especialmente diante das futuras necessidades, como o envelhecimento da população. O descompasso entre demanda crescente e recursos limitados pode agravar as desigualdades e restringir o aumento da expectativa de vida na região ⁷.

A escassez de recursos e o baixo nível de desenvolvimento dessas regiões podem intensificar as desigualdades e limitar o aumento da expectativa de vida local. Essa situação impacta diretamente a disponibilidade de ações e serviços voltados para a prevenção, promoção da saúde, vigilância e atendimento a pessoas com tuberculose. Por exemplo, a região Norte do Brasil apresenta uma das menores coberturas de Atenção Primária à Saúde (APS) do país, além de ter a menor média anual de hospitalizações por tuberculose, o que indica barreiras significativas no acesso aos serviços de saúde. As regiões Norte e Nordeste

enfrentam uma carência de recursos para assistência à saúde, com uma menor densidade de profissionais e médicos, o que pode afetar as taxas de mortalidade por tuberculose¹⁴.

OBJETIVO

Identificar o perfil clínico e socioepidemiológico de casos de TB-MR notificados no Estado do Pará nos anos de 2016 a 2023.

MÉTODO

Aspectos éticos

Este estudo respeitou o estabelecido pela Resolução CNS/MS nº 466/12, que dispõe sobre pesquisa envolvendo seres humanos, sendo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa e o acesso ao banco de dados deu-se mediante assinatura de Termo de Autorização de Acesso ao Banco de Dados (TAABD) pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará.

Desenho do estudo e local de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo ecológico, desenvolvido no Estado do Pará.

População, amostra; critérios de inclusão e exclusão

A população do estudo foi constituída de 266 casos de TBMR notificados no SITE-TB pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA), referentes ao período de 2016 a 2023.

Foram incluídos todos os casos de TB-MR de pessoas residentes no estado do Pará com endereços completos obtidos da ficha de notificação compulsória. Foram excluídos casos duplicidade.

Protocolo de estudo

A primeira etapa do estudo se deu a partir da obtenção dos dados epidemiológicos secundários referentes aos casos de TBMR no SITE-TB, banco de dados de domínio público e restrito, compostos pelas seguintes variáveis: ano de notificação, idade, sexo, escolaridade, ocupação, endereço, tipo de entrada no sistema, forma clínica e situação de encerramento. O tipo de entrada corresponde à classificação do ingresso do paciente no sistema: casos novos (nunca haviam tratado TB anteriormente ou o fez por até 30 dias), recidiva (adoecimento

novamente após cura) e reingresso após abandono (quando ocorreu interrupção do tratamento por mais de 30 dias)(13).

Na segunda etapa, foi realizada a depuração dos dados por meio do programa Microsoft Office Excel® 2010, com a organização das variáveis para eliminar possível redundância e obter um banco mais consistente e completo.

Análise dos dados

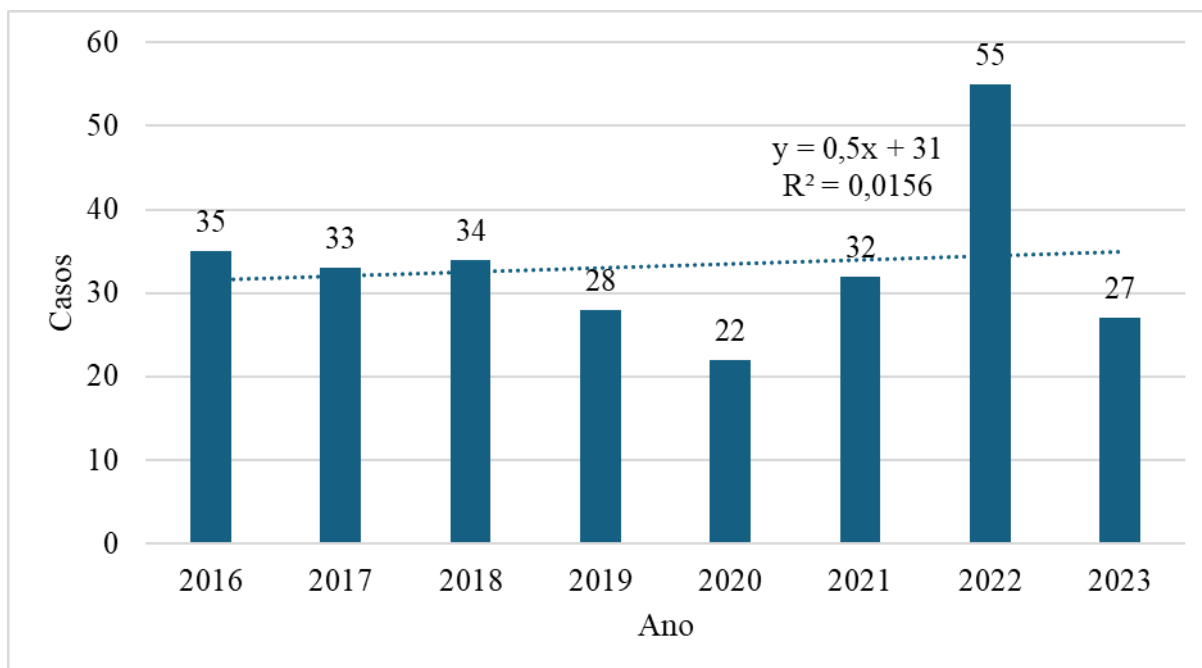
Para a análise de dados, a estatística foi utilizada no Jamovi 2.3.28. Foi realizado um gráfico com o número de casos por ano, e a equação de R^2 foi realizada para investigar a tendência nos anos, de estabilidade, aumento ou redução. Foram realizadas as frequências absolutas relativas com as variáveis binárias, e descritiva nas numéricas, mínima, máxima, média, desvio padrão e variância.

Realizou-se ainda um modelo bivariado com a variável dependente o óbito por TB resistente ao tratamento, o teste utilizado foi o Qui-quadrado e o Risco Relativo, nas variáveis com valores iguais ou menores que 5 foi realizado o teste exato de Fisher.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo foi composto por 266 pacientes com Tuberculose resistente ao tratamento, por ano os casos foram em sua maioria no ano de 2022 (55), e menor em 2020 (22), na equação do $R^2=0.0156$ foi baixo, mostrando que não houve diferença estatística no padrão de casos por ano, pela linha de tendência os casos sem mantiveram em estabilidade, nem com redução e nem com aumento (figura 1).

Figura 1 – Número de casos de TB resistente ao tratamento no estado do Pará de 2016 a 2023.



Fonte: pesquisa dos autores.

Essa variação no número de casos ao longo dos anos, conforme observado na figura 1, a queda no número de casos notificados no ano de 2020, tendo neste ano a menor a menor taxa de notificação. Vale destacar que, segundo Silvia et al (1), em seu estudo ressalta que a TB é exacerbada por sua relação com condições socioeconômicas e vulnerabilidade social, fatores que foram impactados pela pandemia da COVID-19, onde essa situação também acabou por colaborar com a sobrecarga já existente no sistema de saúde, afetando diretamente a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da TB, o que pode contribuir com a baixa procura dos sistemas de saúde pelo usuário ¹⁵.

Estes achados podem refletir diversos fatores, incluindo mudanças nas políticas de saúde, acesso ao diagnóstico e tratamento e a influência da pandemia de COVID-19, que pode ter impactado na busca por atendimento médico e a continuidade do tratamento para outras doenças, como a TB. Um estudo realizado no Reino Unido e na África, duas realidades distintas, revelou o impacto adverso da pandemia de COVID-19 nas iniciativas de combate à TB onde, nesse período, ocorreu a priorização das ações voltadas para a COVID-19 o que resultou em uma diminuição na atenção à prevenção da TB ^{16,17}.

Além disso, a redução no número de pacientes com TB que buscavam atendimento nos serviços de saúde pode prejudicar o vínculo estabelecido com os profissionais, comprometendo a adesão ao tratamento ¹⁷.

No que se refere à baixa equação de R^2 (0.0156), este achado indica que a variação no número de casos ao longo dos anos não apresenta uma tendência clara de aumento ou diminuição. Isso sugere que, apesar das flutuações anuais, não houve uma mudança estatisticamente significativa no padrão de casos de TB-MR, onde essa estabilidade pode ser preocupante, pois indica que as intervenções de saúde pública podem não estar sendo eficazes o suficiente para reduzir a incidência da doença.

Além disso, a manutenção de um número estável de casos pode sugerir a necessidade de uma revisão nas estratégias de controle da tuberculose resistente, incluindo a melhoria do acesso ao diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e a educação em saúde para a população. A resistência ao tratamento pode ser exacerbada por fatores como a falta de adesão ao regime terapêutico, o que pode ser um reflexo de barreiras sociais, econômicas e educacionais enfrentadas pelos pacientes.

Em uma pesquisa realizada por Germano et al, os autores destacam diversas estratégias assistenciais que podem ser efetivamente aplicadas para a prevenção e controle da TB-MR mas, as falhas na assistência têm contribuído para o aumento contínuo dos casos de ao longo do tempo¹⁸.

Vale ressaltar que o acesso a diagnósticos e tratamentos adequados para a TB-DR nos serviços de saúde são extremamente relevantes para a garantia de uma assistência eficaz aos pacientes. A falta ou a demora na realização do teste rápido molecular (TRM) para a TB, como o Xpert MTB/RIF, utilizado por alguns municípios do estado do Pará, pode resultar em abordagens terapêuticas inadequadas, contribuindo para a disseminação das formas resistentes da doença e piorando a condição do paciente, portanto, tendo o TRM um papel extremamente relevante pois, não apenas identifica a presença do material genético do *Mycobacterium tuberculosis* como também detecta o principal gene relacionado à resistência à rifampicina ^{17, 18}(4,5).

Complementado a análise dos dados obtidos, a tabela 1 apresenta o perfil epidemiológico dos casos de TB-MR no estado do Pará, abrangendo variáveis demográficas,

sociais e clínicas de 266 pacientes. A análise dessa tabela permite uma compreensão mais profunda da população afetada e dos fatores que podem influenciar a incidência e os desfechos da doença.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico da Tuberculose resistente ao tratamento no estado do Pará de 2016 a 2023.

Variáveis	N (266)	%
Idade		
Mínima	15	
Máxima	88	
Média	42	
Desvio padrão	16.672	
Variância	277.959	
Sexo		
Feminino	102	38.35
Masculino	164	61.65
Raça/cor		
Branca	36	13.53
Indígena	1	0.38
Negra	13	4.89
Parda	211	79.32
Preta	5	1.88
Escolaridade (em anos)		
12 ou mais	38	14.29
de 1 a 3	24	9.02
de 4 a 7	104	39.10
de 8 a 11	87	32.71
Ignorada	9	3.38
Nenhuma	4	1.50
Ocupação		
Ambulante	6	2.26
Aposentado	9	3.38
Desempregado	36	13.53
Dona de casa	17	6.39
Estudante	19	7.14
Outra	24	9.02
Outro profissional autônomo assalariado	10	3.76
População em situação de rua	2	0.75
População privada de liberdade	2	0.75
Profissional de saúde	3	1.13
Profissional do sistema prisional	2	0.75

Não preenchido	136	51.13
Tipo de entrada		
Após abandono	24	9.02
Caso Novo	203	76.32
Falência	16	6.02
Falência ao primeiro tratamento	8	3.01
Mudança de esquema	6	2.26
Mudança do padrão de resistência	1	0.38
Outro	1	0.38
Recidiva	7	2.63
Forma clínica		
Ambos	5	1.88
Extrapulmonar	1	0.38
Pulmonar	260	97.74
Situação/Encerramento		
Abandono	34	12.78
Abandono primário	5	1.88
Curado	117	43.98
Em tratamento	48	18.05
Falência	17	6.39
Mudança de esquema	6	2.26
Mudança do padrão de resistência	1	0.38
Óbito	10	3.76
Óbito por outra causa	13	4.89
Transferindo para outra unidade	1	0.38
Tratamento completo	14	5.26

Fonte: pesquisa dos autores.

No que se refere à análise do perfil dos casos (tabela 1), em relação a idade a mínima foi de 15 anos, máxima de 88 anos e média de 42 anos, com desvio padrão de (16.672) e variância de (277.959). No que se refere ao sexo, tivemos a predominância do sexo masculino com (164/61.65%), a raça a maioria foi a parda (211/79.32%), a escolaridade a maioria de 4 a 7 anos de estudos (104/39.10%), seguido de 8 a 11 anos de estudos (87/32/71%).

Observou-se que os mais acometidos pela doença foram os indivíduos economicamente produtivos e os idosos, corroborando com os achados dos estudos realizados acerca da doença. Tal situação contribui para que se tenham impactos negativos na sociedade, uma vez

que este grupo, em sua maioria, é o provedor do sustento familiar e, em decorrência da patologia, acabam por ter que afastar de suas atividades laborais por estarem impossibilitados de continuar no processo de produção social ²⁰.

Os resultados desta análise corroboram com os achados na literatura, em que apontam uma maior prevalência da doença entre os homens, pois trata-se de um grupo mais vulnerável a condições como silicose, uso de drogas, HIV/AIDS e coinfeções com outras doenças respiratórias o que pode acarretar o comprometimento do sistema imunológico dos mesmos. Outro fator que contribui para estes achados, segundo pesquisas conduzidas por Santos, destacam a relação entre essa maior prevalência da doença nos homens ao fato da demora pela procura de atendimento médico nas unidades de saúde e quando o fazem, em sua maioria, a doença já se encontra em estágios mais avançados da doença, e essa demora acaba por prejudicar o diagnóstico precoce ^{20, 21, 22}.

A maioria dos pacientes é classificada como parda (79,32%), seguida por branca (13,53%) e negra (4,89%). Essa distribuição pode indicar desigualdades sociais e de saúde, uma vez que populações de cor parda e negra frequentemente enfrentam barreiras no acesso a serviços de saúde e podem ter maior vulnerabilidade a doenças infecciosas ¹⁰. A cor dos pacientes em estudos epidemiológicos dos diversos grupos populacionais do país é de extrema relevância por permitir identificar e oferecer dados significativos para a elaboração de planos de ação e políticas públicas que atendam às necessidades específicas de cada grupo ²³.

A escolaridade dos pacientes revela que a maioria possui entre 4 a 7 anos de estudo (39,10%) e 8 a 11 anos (32,71%). A baixa escolaridade pode estar associada a um menor nível de informação sobre saúde, dificultando a adesão ao tratamento e a compreensão da doença. A escolaridade é um fator importante a ser considerado, pois pode influenciar a capacidade dos pacientes de buscar e manter o tratamento adequado ^{8, 23, 24}.

A baixa escolaridade identificada confirma achados anteriores de outros estudos e tem sido associada à não adesão ao tratamento específico para a doença, em decorrência da possível dificuldade enfrentada pelo paciente, no que se refere à compreensão dos elementos que envolvem o processo de tratamento e controle da doença. A interrupção do esquema terapêutico compromete o sucesso do tratamento e contribui para a ocorrência das formas de TB-MR, o que agrava a situação tanto o próprio paciente quanto pessoas sem histórico de adoecimento ^{23, 24, 25}.

Sobre a ocupação o não preenchido chamou atenção por ser (136/51.13%), seguido do desempregado (36/13.53%), outra (24/9.02%) e dona de casa (17/6.39%), o tipo de entrada a

maioria foi casos novos (203/72.32%), seguido de após abandono (24/9.02%), a forma clínica a maioria foi pulmonar (260/97.74%), a situação de encerramento, a maioria foi curado (117/43.98%), falência (17/6.39%), óbito (10/3.76%).

A tabela também destaca que uma parte significativa dos dados sobre ocupação não foi preenchida (51,13%), o que pode indicar uma falta de registro ou a complexidade da situação ocupacional dos pacientes. Entre os ocupados, a maioria é desempregada (13,53%), o que pode estar relacionado a condições socioeconômicas que favorecem a propagação da tuberculose, como a pobreza e a falta de acesso a cuidados de saúde ²⁴.

Estudos destacam que diversos fatores como questões socioculturais, baixo nível de escolaridade, falta de conhecimento e aceitação da doença, além da percepção errônea de que a cura ocorre antes do término do tratamento, uma vez que muitos pacientes se sentem melhor após os primeiros quinze dias, acabam por contribuir para o agravamento da situação do tratamento e a cura da TB ²⁵.

Observa-se que à medida que reduz o tempo de escolaridade dos acometidos pela doença, aumenta a necessidade de atenção especial por parte dos profissionais de saúde, que devem oferecer orientações claras e de fácil entendimento para os pacientes em tratamento, visando prevenir o abandono ^{24, 25}.

A maioria dos casos é classificada como "caso novo" (76,32%), o que sugere que a tuberculose resistente está se manifestando em novos pacientes, possivelmente devido a infecções recentes ou falhas no tratamento anterior. A forma clínica predominante é a pulmonar (97,74%), que é a forma mais comum da doença e a mais transmissível, destacando a necessidade de intervenções focadas na prevenção da transmissão.

Diante do contexto apresentado, o elevado número de casos novos notificados no período analisado chama a atenção, diante do fato de que se trata de pacientes que não haviam tido contato prévio com os medicamentos anti-TB, caracterizando casos de resistência primária. Tais achados corroboram com outros estudos em que relacionam essa característica da doença e indicadores sociais desfavoráveis, como baixa renda domiciliar, baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), baixa renda per capita, baixa expectativa de vida ao nascer e altas taxas de desemprego. Isso reforça a ideia de que a tuberculose está intimamente ligada à desigualdade social ^{25, 26}.

A situação de encerramento dos casos mostra que 43,98% dos pacientes foram considerados curados, enquanto 18,05% ainda estavam em tratamento. No entanto, a taxa de

óbitos (3,76%) e falências (6,39%) é preocupante e indica a gravidade da tuberculose resistente, que pode ser mais difícil de tratar e requer uma abordagem mais intensiva.

Na análise bivariada, foi realizada apenas com os sobreviventes e óbitos por TB resistente ao tratamento, foram sobreviventes (117) e óbitos (10). Entretanto a única variável significativa no modelo, associados aos óbitos, foi a escolaridade de 8 a 11 anos (p-0.043/RR 1.77 IC95% 0.823-3.82), as demais variáveis não foram significativas na comparação de sobreviventes e óbitos do estudo (tabela 2).

Tabela 2 – Análise bivariada dos fatores associados aos óbitos por Tuberculose resistente ao tratamento no estado do Pará de 2016 a 2023.

Variáveis	Sobreviventes (117)	%	Óbitos (10)	%	Total (127)	%	p-valor	Risco Relativo	Intervalo de confiança 95%	
Sexo	73	62.39	6	60.00	79	62.20	0.881	0.94	0.425	2.08
Branca	16	13.68	1	10.00	17	13.39	*1.000	0.959	0.771	1.19
Preta	6	5.13	1	10.00	7	5.51	*0.445	1.05	0.854	1.3
Parda	95	81.20	8	80.00	103	81.10	0.926	0.94	0.257	3.43
Analfabeto	1	0.85	0	0.00	1	0.79	*1.000	0.991	0.975	1.01
1 a 3 anos	7	5.98	0	0.00	7	5.51	*1.000	0.94	0.898	0.984
4 a 7 anos	52	44.44	2	20.00	54	42.52	*0.188	0.694	0.49	0.985
8 a 11 ano	34	29.06	6	60.00	40	31.50	0.043	1.77	0.823	3.82
12 anos e mais	20	17.09	2	20.00	22	17.32	*0.684	1.04	0.754	1.43
Caso novo	91	77.78	9	90.00	100	78.74	0.365	2.22	0.336	14.7
Após abandono	9	7.69	1	10.00	10	7.87	*0.573	1.03	0.829	1.27
Falência	12	10.26	0	0.00	12	9.45	*0.596	0.897	0.844	0.954
Mudança de esquema	2	1.71	0	0.00	2	1.57	*1.000	0.983	0.96	1.01
Recidiva	2	1.71	0	0.00	2	1.57	*1.000	0.983	0.96	1.01

Fonte: pesquisa dos autores. *Teste exato de Fisher.

A Tabela 2 apresenta uma análise bivariada dos fatores associados aos óbitos por Tuberculose resistente ao tratamento no estado do Pará, abrangendo dados de 2016 a 2023.

Conforme a tabela, a distribuição entre os sexos é bastante equilibrada, com 62,3% dos sobreviventes sendo do sexo masculino e 60% dos óbitos também. O p-valor (0.881) indica que não há uma associação significativa entre o sexo e a mortalidade; o mesmo achado, no que se refere a não associações significativas com a mortalidade, identificou-se que na raça, a maioria dos pacientes é parda (81,1%), com uma pequena porcentagem de brancos (13,3%) e negros (5,51%).

As variáveis relacionadas ao histórico de tratamento, como "Caso novo", "Após abandono", "Falência", e "Recidiva", não mostraram associações significativas com a mortalidade, conforme indicado pelos p-valores.

Vale destacar que a variável mais significativa na análise foi a escolaridade. Aqueles com escolaridade de 8 a 11 anos apresentaram um risco relativo (RR) de 1.77, com um p-valor de 0.043, indicando que essa faixa de escolaridade está associada a um aumento no risco de óbito. Nesta análise, destaca-se a relação entre a escolaridade e os desfechos de saúde em casos TB, o que evidencia que indivíduos com baixa ou nenhuma escolaridade encontram-se em uma situação de maior vulnerabilidade devido à falta de acesso à educação, o que resulta em um menor nível de conhecimento sobre a doença, incluindo seus sinais, sintomas, formas de transmissão, prevenção e tratamento ¹⁴.

Os achados corroboram com estudos realizados por outros autores ^{14,15}, cujos resultados demonstraram que o fator escolaridade interfere diretamente nos desfechos em relação à TB, onde pessoas com maior escolaridade têm uma chance significativamente maior de obter sucesso no tratamento, sugerindo que a educação possui um papel importante para a capacitação de indivíduos, permitindo-os reconhecer e agir corretamente diante dos sinais e sintomas da doença, além de buscar tratamento.

Diante do exposto, a educação em saúde, não é apenas uma ferramenta informativa, mas também empodera os indivíduos e contribui para a redução do risco de óbito pela doença. Esses achados ressaltam a complexidade que representa a TB-MR, como também a importância de políticas públicas que integrem educação e saúde, especialmente em populações vulneráveis, para melhorar os resultados de saúde e reduzir as desigualdades ¹⁴.

Limitações do Estudo

Uma limitação identificada neste estudo foi o fato de ter sido realizado com dados secundários, onde pode ter ocorrido subnotificação.

CONCLUSÃO

Com a realização deste estudo fornece uma visão abrangente do perfil dos pacientes com TB-MR no estado do Pará, revelando a complexidade da doença e a necessidade de abordagens integradas que considerem fatores sociais, econômicos e educacionais.

Foi possível identificar que a incidência de casos se manteve com pouca variação durante a progressão temporal estudada tendo somente no ano de 2020, ano da pandemia de COVID-19, o menor índice de notificações da TB-MR no estado do Pará.

Acredita-se que fatores como a baixa resolutividade dos serviços podem ser preponderantes nesse contexto. Vale ressaltar a necessidade de que as unidades da APS sejam

resolutivas em seus bairros, de modo que possam detectar precocemente todo os casos de TB, prevenindo a disseminação no meio social e diminuindo a incidência no município.

O perfil socioepidemiológico da TB-MR encontrado no estudo não se difere dos resultados encontrados em outros estudos nacionais e internacionais sobre a doença, tendo o sexo masculino, com idade média de 42 anos, a raça parda e baixa escolaridade os mais prevalentes. Sobre as características clínicas da doença, tivemos a forma primária, pulmonar e o desfecho de cura como os mais encontrados. Vale ressaltar que, mesmo a cura estando com uma maior porcentagem no período analisado (43,8%), ainda está bem abaixo do que se preconiza pelo MS, que seria uma cura de 85% dos casos.

A identificação de grupos vulneráveis, como aqueles com baixa escolaridade e em situação de desemprego, é crucial para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública que visem a prevenção, o tratamento e a educação em saúde, com o objetivo de reduzir a incidência e melhorar os desfechos da tuberculose resistente.

Por fim, ressalto que a análise dos dados deve ser complementada com uma investigação qualitativa que explore as experiências dos pacientes e as barreiras que eles enfrentam no tratamento da TB-MR, podendo fornecer valiosos insights formulação e estruturação políticas de saúde mais direcionadas e eficazes, que objetivem a redução da incidência e a melhoria da qualidade de vida e para essa população mais vulnerável.

REFERÊNCIAS

1. Ballestero JG de A, Garcia JM, Bollela VR, Ruffino-Netto A, Dalcolmo MMP, Moncaio ACS, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the Brazilian guidelines. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2020;46(2):e20190290. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190290>. Acesso em 10 jul 2024.
2. Inhudes A, Ugá VD, Pimentel VP, Santos ALT, Reis C. Saúde na Amazônia Legal: diagnóstico e propostas de atuação para o BNDES. *R BNDES*. 2022;29(57):7-57. Acesso em 10 ago 2024.
3. Bloom D, Black S, Rappuoli R. Emerging infectious diseases: A proactive approach. *PNAS*. 2017 Apr 18;114(16):4055-4059. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1701410114>. Acesso em 02 ago 2024.
4. Governo do Estado do Pará. Secretaria de Estado de Saúde Pública. Boletim Epidemiológico da Tuberculose número 01. Abril de 2021. 1-17. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/wp-content/uploads/2021/07/BOLETIM-EPIDEMIOLOGICO-DA-TUBERCULOSE-1.pdf>. Acesso em: 10 jun 2024.
5. Souza FJ, et al. Rede urbana, interações espaciais e a geografia da saúde: análise da trajetória da COVID-19 no estado do Pará. *Espaço e Economia* [Online]. 2020;18. Disponível em: [URL não fornecida]. Acesso em 10 jun 2024.
6. Rocha R, Camargo M, Falcão L, Silveira M, Thomazinho G. A Saúde na Amazônia Legal: Evolução Recente e Desafios em Perspectiva Comparada. Instituto de Estudos para Políticas de Saúde. 2021. 139 p. Disponível em: <https://amazonia2030.org.br/wp-content/uploads/2021/11/A-Saude-na-Amazonia-Legal.pdf>. Acesso em 10 jun 2024.
7. Caderno de caracterização: estado do Pará / organizadores, Renan Loureiro Xavier Nascimento ... [et al.]. Brasília, DF: Codevasf; 2022. Disponível em: <https://www.codevasf.gov.br/aceso-a-informacao/institucional/biblioteca-geral-rocha/publicacoes/outras-publicacoes/caderno-de-caracterizacao-do-estado-do-para.pdf>. Acesso em 01 ago 2024.
8. Leal BN, Mesquita CR, Nogueira LMV, Rodrigues ILA, Oliveira LF, Caldas RJC. Spatial analysis on tuberculosis and the network of primary health care. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(5):1197-202. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0897>. Acesso em 28 jun 2024.
9. WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Acesso em 28 jun 2024.
10. WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em 25 jun 2024.
11. Ballestero JG de A, Garcia JM, Bollela VR, Ruffino-Netto A, Dalcolmo MMP, Moncaio ACS, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations

of the Brazilian guidelines. *J Bras Pneumol.* 2020;46(2):e20190290. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190290>. Acesso em: 14 de jul 2024.

12. Governo do Estado do Pará. Secretaria de Estado de Saúde Pública. II Boletim Epidemiológico da Tuberculose. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/wp-content/uploads/2022/04/II-Boletim-epidemiologico-da-tuberculose-2022.pdf>. Acesso em: 14 de jul 2024

13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Acesso em 20 de jul 2024.

14. Camillo AJ, Ferreira MR, Bossonario PA, Andrade RL, Saita NM, Rezende CE, et al. Fatores associados ao óbito por tuberculose e HIV/Aids em presídios: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm.* 2022;35:eAPE01606. Acesso em 20 de jul 2024.

15. Silva BPM, Almeida AS, Sérgio MGM, Gatto TC, Carasek VP, Yamamura M. Drug-Resistant Tuberculosis and COVID-19: A Scoping Review on a New Threat to Antimicrobial Resistance. *Rev Bras Enferm.* 2023;76(Suppl 1):e20220803. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0803pt>. Acesso em 06 de jun 2024

16. Hino P, Yamamoto TT, Magnabosco GT, Bertolozzi MR, Taminato M, Fornari LF. Impacto da COVID-19 no controle e reorganização da atenção à tuberculose. *Acta Paul Enferm.* 2021;34:eAPE002115. Acesso em 08 de jun 2024.

17. Togun T, Kampmann B, Stoker NG, Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):21. Acesso em 08 de jun 2024.

18. Germano SNF, Cardoso V, Galvão CM, et al. Orientações e acompanhamento dos portadores de tuberculose drogarr resistente na atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2021;13(1):e5867. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e5867.2021>. Acesso em 06 de jun 2024.

19. Cazabona D, Alsdurfa H, Satyanarayana S, Nathavitharanab R, Subbaramanc R, Daftary A, et al. Quality of tuberculosis care in high burden countries: the urgent need to address gaps in the care cascade. *Int J Infect Dis.* 2017;56:111-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.016>. Acesso em 08 de jun 2024.

20. Carvalho LP, Shibata LH, Freitas MC, Costa SC, Novais Júnior RT, Milhomem LMA, Cunha TR, Quaresma PVC. Overview of pulmonary tuberculosis in priority municipalities in the State of Pará, Brazil, from 2013 to 2017. *Braz J Hea Rev.* 2020;3(4):8841-57. Acesso em: 20 de junho a 10 de agosto de 2024.

21. Moraes AC, Rodrigues BL, Souza dos Santos EC, Amaral Tillmann II, Lins da Silva JM, Sousa de Abreu J, et al. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose no estado do Pará no período de 2018 a 2022. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences.* 2023;5(5):3899-911. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/913/1068>. Acesso em: 09 de agosto de 2024.

22. Furtado ÉZL, Rodrigues LM, Monteiro AS, Nunes de Oliveira AK, Mendes Martins E. Clinical and epidemiological profile of tuberculosis patients diagnosed in a university hospital. *Rev Bras Pesq Saúde*. 2020;22(1):50-9. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/27439/22399>. Acesso em: 30 de julho de 2024.

23. Volpe DPF, Autor FAS, Motta MCS. Tuberculose multirresistente: análise epidemiológica em um hospital de ensino. *Rev Fun Care Online*. 2021;13:780-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v13.7155>. Disponível em: [file:///C:/Users/523422/Downloads/7155-Texto%20do%20artigo-55990-1-10-20210430%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/523422/Downloads/7155-Texto%20do%20artigo-55990-1-10-20210430%20(1).pdf). Acesso em: 12 de junho de 2024.

24. Queiroz JR, Vieira NF, Oliveira MD, Maia LG, Figueiredo RC, Gonzalez RIC, Guimarães RA. Tendência da mortalidade por tuberculose e relação com o índice sociodemográfico no Brasil entre 2005-2019. *Cien Saude Colet*. 2024;29:e00532023. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/2024.v29n5/e00532023/pt>. Acesso em: 10 de julho de 2024.

25. Santos JN, Sales CM, Prado TN, Maciel EL. Factors associated with cure when treating tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2011-2014. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(3):e2017464

ARTIGO 3 - PADRÕES ESPACIAIS E SOCIEPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE (TB-MR) NA AMAZÔNIA: UMA ANÁLISE HISTÓRICA DO ESTADO DO PARÁ

Paula Sousa da Silva¹
Juarez Antônio Simões Quaresma
Mioni Thieli Figueiredo M. de Brito

RESUMO

O presente artigo investiga os padrões espaciais e socioepidemiológicos da tuberculose multirresistente (TB-MR) na Amazônia, com ênfase no estado do Pará nos anos de 2016 a 2023. A pesquisa revela uma distribuição heterogênea da TB, fortemente relacionada a indicadores socioeconômicos e características geográficas. O município de Belém destaca-se como um ponto de persistência no número de casos e Santarém como uma das áreas com maior incidência de TB-MR, indicando a necessidade de priorizar ações de controle em regiões com desvantagens socioeconômicas. Ressalta-se que a utilização de tecnologias de sistemas de informações geográficas (SIG) permite a identificação de áreas de risco e a análise da autocorrelação espacial da incidência da doença. Além disso, o estudo ressalta o impacto significativo da pandemia de COVID-19 na distribuição da TB-MR, com a emergência de novos hotspots em regiões anteriormente menos afetadas. A pandemia contribuiu para a dispersão dos casos, exigindo vigilância contínua e intervenções específicas. A pesquisa conclui que uma abordagem intersetorial e a capacitação dos profissionais de saúde são cruciais para enfrentar os determinantes sociais da saúde e melhorar o controle da TB.

Descritores: Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos, Epidemiologia, Mapeamento Geográfico.

ABSTRACT

This article investigates the spatial and socioepidemiological patterns of multidrug-resistant tuberculosis (MR-TB) in the Amazon, focusing on the state of Pará from 2016 to 2023. The research reveals a heterogeneous distribution of TB, strongly related to socioeconomic indicators and geographical characteristics. The municipality of Belém stands out as a point of persistence in the number of cases, while Santarém is identified as one of the areas with the highest incidence of MR-TB, indicating the need to prioritize control actions in regions with socioeconomic disadvantages. The use of geographic information systems (GIS) technologies is emphasized for identifying risk areas and analyzing the spatial autocorrelation of disease incidence. Furthermore, the study highlights the significant impact of the COVID-19 pandemic on the distribution of MR-TB, with the emergence of new hotspots in previously less affected regions. The pandemic contributed to the dispersion of cases, necessitating continuous surveillance and specific interventions. The research concludes that an intersectoral approach and the training of health professionals are crucial to addressing the social determinants of health and improving TB control.

Descriptors: Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos, Epidemiology, Geographic Mapping.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) continua a ser um sério problema de saúde pública no Brasil, atraindo a atenção de autoridades de saúde em nível global e a doença está intimamente ligada a fatores socioeconômicos da população, afetando todas as faixas etárias e tendo maior incidência entre indivíduos economicamente ativos, especialmente homens de 15 a 54 anos ¹.

Trata-se de uma doença crônica que requer um tratamento prolongado, mas é curável. De acordo com o último boletim nacional sobre TB, publicado pelo Ministério da Saúde (MS) em 2021, o Brasil apresentou um coeficiente de mortalidade por TB de aproximadamente 2,2 casos para cada 100.000 habitantes ^{1,2}.

O novo Plano Nacional para Erradicação da TB como um problema de saúde pública estabelece como meta reduzir a taxa de mortalidade para uma morte por 100.000 habitantes até 2035. Para alcançar esse objetivo, é fundamental fortalecer e manter o diagnóstico, além de assegurar que os pacientes tenham acesso e adesão ao tratamento, que são estratégias essenciais para a redução desses índices ².

O Plano Nacional pelo Fim da TB como Problema de Saúde Pública propõe metas desafiadoras a serem alcançadas até 2035 no Brasil, que incluem uma redução de 90% no coeficiente de incidência da tuberculose e de 95% no número de mortes pela doença, em comparação com os dados de 2015. Para alcançar esses objetivos, as principais estratégias incluem o diagnóstico precoce, a promoção da adesão ao tratamento para interromper a transmissão da doença e o tratamento da infecção latente como forma de prevenir novos casos de tuberculose ativa¹.

Neste cenário, o Brasil ocupa a 18ª posição em carga de tuberculose, representando 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% dos casos nas Américas. No estado do Pará, sete municípios são considerados prioritários para o Programa Nacional de Controle da TB (PNCT), onde, entre 2019 e 2020, a média foi de 2,9 casos por 100.000 habitantes, o que está acima da média nacional. No ano de 2021, observou-se uma leve diminuição nessa taxa, mas esses dados ainda estão sendo analisados, incluindo a vigilância dos óbitos por tuberculose, o que pode levar a alterações nos números ^{1,3}.

A situação se agrava com a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR), que se configura como uma crise de saúde pública ⁴. Em 2017, estimou-se que cerca de 558.000 pessoas em todo o mundo desenvolveram tuberculose resistente à Rifampicina (R). Nesse mesmo ano, foram detectados e notificados globalmente 160.684 casos de cepas de Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos ou com Resistência à Rifampicina (TB-MR/RR-TB). Em julho de 2018, as evidências mais recentes sobre o tratamento da TB-MR

foram revisadas por um painel independente de especialistas convocados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como parte das estratégias de enfrentamento da doença ⁴.

Em nível global, a Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) é caracterizada como uma doença provocada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que demonstram resistência simultânea à Rifampicina e à Isoniazida (H), as duas medicações mais eficazes no tratamento da tuberculose. No contexto brasileiro, a TB-MR é definida como qualquer forma clínica de tuberculose que, segundo o teste bacteriológico, apresente resistência à Rifampicina, à Isoniazida e a pelo menos uma droga dos esquemas de tratamento 1 ou 3 ^{5,6}.

A avaliação e o monitoramento dos indicadores de saúde têm reforçado a relevância do Sistema Único de Saúde (SUS) em todos os níveis de atenção. A análise dos indicadores operacionais da TB serve como base para a tomada de decisões e para a definição de ações e políticas de saúde voltadas ao enfrentamento dessa doença. Em 2019, os índices de cura (70,1%) e abandono (12%) ficaram abaixo do desejado para o controle da tuberculose, uma vez que a Organização Mundial da Saúde recomenda que a taxa de cura deve ser, no mínimo, de 90% e o abandono deve ser inferior a 5%. Esses resultados no tratamento podem ser afetados pela qualidade dos programas de controle da tuberculose ⁷.

Atividades voltadas para apoiar os processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde direcionadas ao controle da TB em áreas e populações vulneráveis são de extrema relevância. Estudos que permitam a análise das variações populacionais, geográficas e temporais na distribuição dos casos confirmados de TB é fundamental para as ações de vigilância epidemiológica da doença, pois contribui a avaliação das estratégias de controle da TB ⁸.

Vale destacar nesse contexto que estudos da epidemiologia geográfica tem ganhado destaque nas pesquisas, principalmente naqueles que se correlacionam doenças ao espaço geográfico. Tal relação é fundamental pois a persistência das doenças, além de afetar a eficácia dos serviços de saúde, também influencia tanto a ocorrência quanto a persistência das doenças ³.

Uma valiosa contribuição para a compreensão da distribuição dos casos de TB, está na adoção de tecnologias baseadas em sistemas de informações geográficas (SIG). Embora sejam tecnologias relativamente antigas, seu uso na área da saúde ainda é limitado, no entanto, sua aplicação é um passo inicial para desenvolver modelos que identifiquem áreas de risco para doenças, especialmente a TB, e se apresenta como um recurso importante para planejamento e gerenciamento de políticas públicas de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde ³.

A presente pesquisa tem como objetivo identificar os padrões espaciais de distribuição nos anos de 2016 a 2023 no estado do Pará.

Metodologia

Para avaliar os padrões de distribuição espacial na área de estudo, foram elaborados mapas temáticos para os períodos de 2016 a 2019 e de 2020 a 2023.

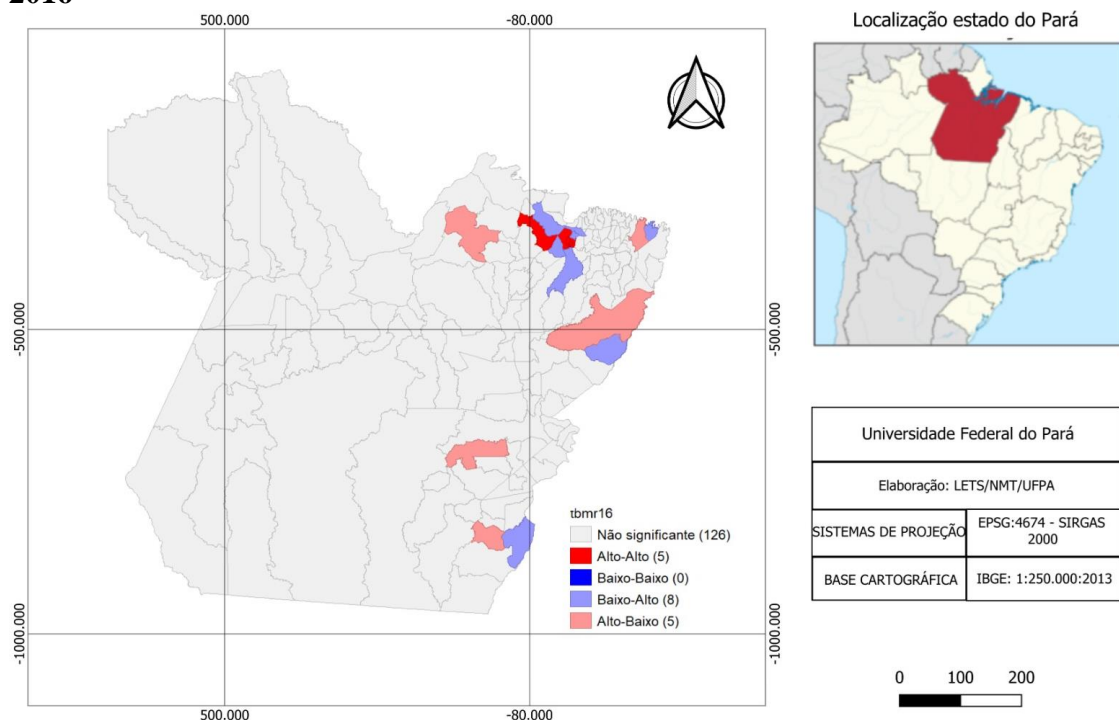
A estrutura espacial das taxas de incidência de TB-MR ajustadas por ano foi analisada por meio do Índice de Moran, uma medida de autocorrelação espacial que identifica a correlação entre os dados e caracteriza a dependência espacial, revelando como os valores estão inter-relacionados no espaço e que utilizou como base cartográfica informações do IBGE.

A hipótese nula do teste é a independência espacial, representada por um valor igual a zero. Valores positivos (entre 0 e +1) indicam correlação positiva, enquanto valores negativos (entre 0 e -1) indicam correlação negativa. Assim, um Índice de Moran superior a zero sugere a presença de autocorrelação espacial da doença na região, onde áreas adjacentes tendem a apresentar taxas de incidência semelhantes, sejam elas altas ou baixas (Bailey; Gatrell, 1995).

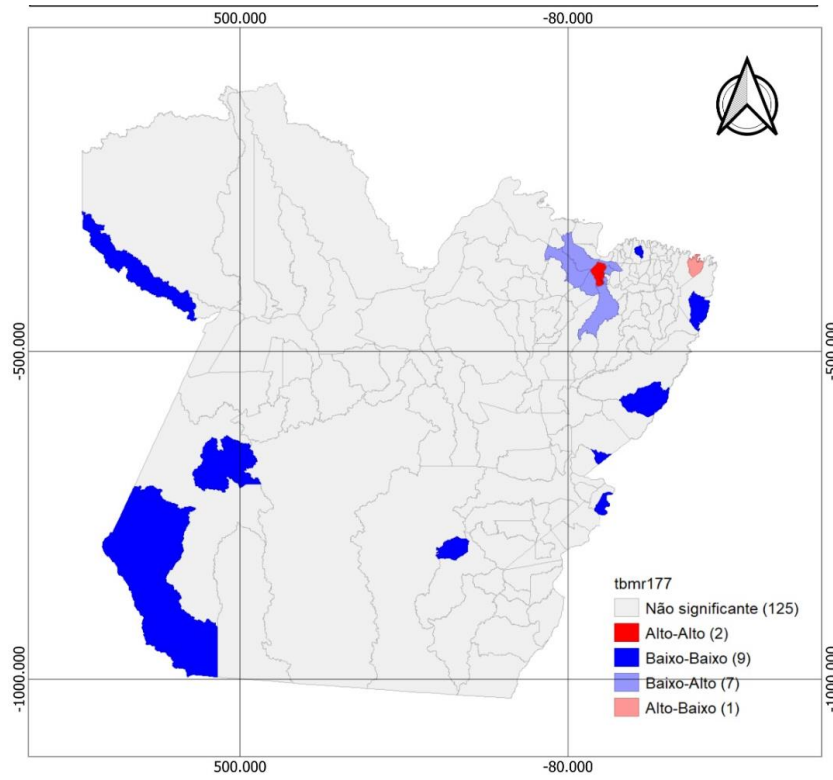
RESULTADOS

Figura 1 –Análise de Moran univariado local, aplicada para a análise da distribuição de casos de Tuberculose Multirresistente no Estado do Pará nos anos de 2016 a 2019.

2016



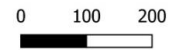
2017



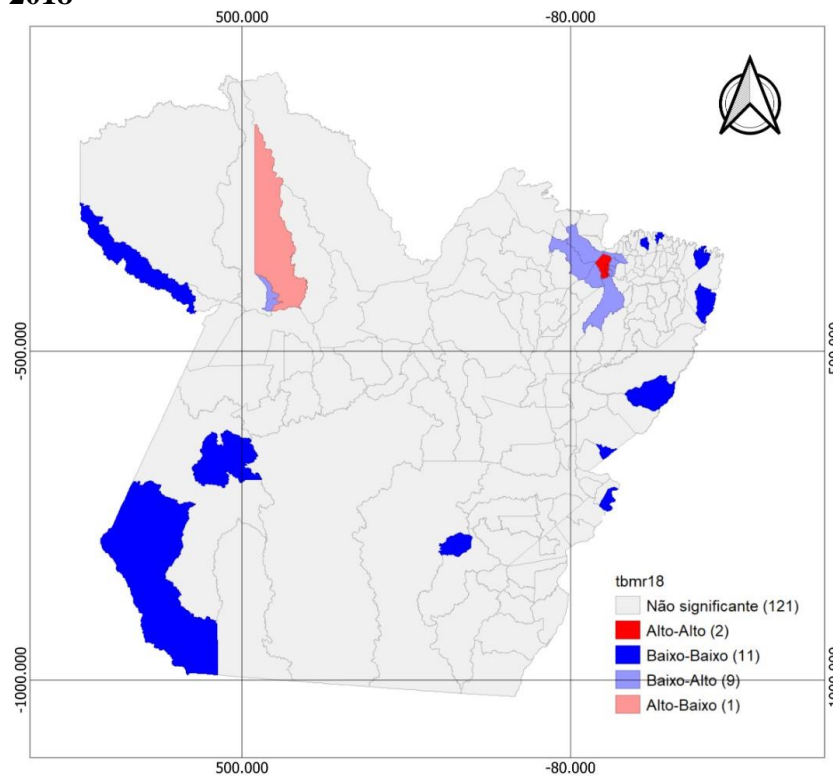
Localização estado do Pará



Universidade Federal do Pará	
Elaboração: LETS/NMT/UFPA	
SISTEMAS DE PROJEÇÃO	EPSG:4674 - SIRGAS 2000
BASE CARTOGRÁFICA	IBGE: 1:250.000:2013



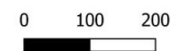
2018



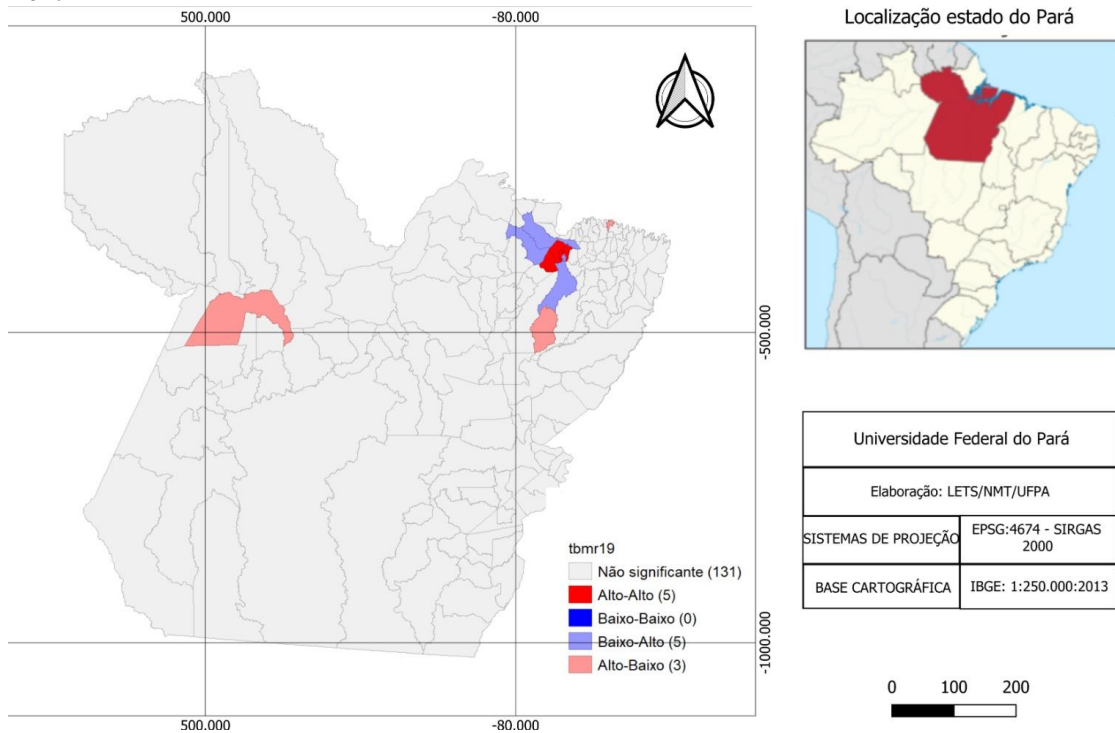
Localização estado do Pará



Universidade Federal do Pará	
Elaboração: LETS/NMT/UFPA	
SISTEMAS DE PROJEÇÃO	EPSG:4674 - SIRGAS 2000
BASE CARTOGRÁFICA	IBGE: 1:250.000:2013



2019



Fonte: Autores da pesquisa, 2024.

No ano de 2016, foram identificados Hotspots (Alto-Alto) nos municípios na região nordeste do Pará, incluindo a área de Belém e Ananindeua que se mostraram como hotspots significativos. A alta densidade populacional e os desafios na infraestrutura de saúde podem ter contribuído para essa concentração de casos. Outros Municípios das regiões ao sul, como Redenção e Conceição do Araguaia, também apareceram como áreas de preocupação.

Os p-valores apresentaram-se com significância nos Municípios como Belém e por outro lado em Santarém apresentam p-valores baixos, indicando uma alta confiabilidade nos clusters identificados. Estes resultados sugerem que os casos de TBMR nesses municípios não são distribuídos aleatoriamente, mas sim de forma agrupada.

Em 2017 a concentração de hotspots alto-alto manteve-se na região nordeste do estado, mas com uma leve expansão para áreas vizinhas. Municípios como Ananindeua e Castanhal começaram a emergir como áreas de interesse. Outros municípios ao sul, como Altamira, começam a aparecer nos mapas de Moran, sugerindo uma possível expansão dos casos para essas áreas.

Os p-valores apresentaram-se com alta significância em municípios como Belém e Altamira, o que sugere que esses locais permaneceram críticos para o monitoramento.

Em 2018, observa-se que os hotspots continuaram concentrados na região nordeste, mas com uma leve redução na intensidade. Municípios como Marabá aparecem como novas áreas de interesse. Vale ressaltar que o surgimento de hotspots em municípios menores ao redor de Belém sugere uma possível disseminação dos casos. Em alguns municípios no oeste do estado começaram a aparecer como coldspots, indicando uma baixa concentração de casos em comparação com os municípios vizinhos.

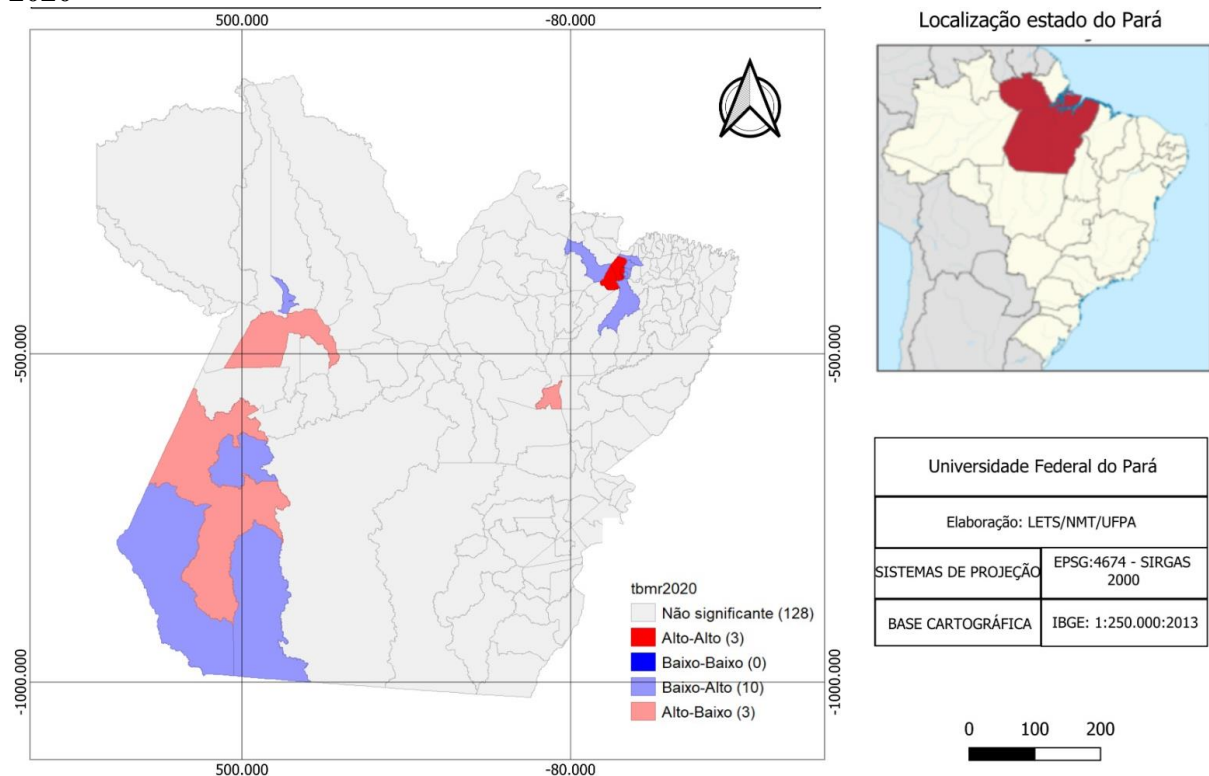
A distribuição de p-valores manteve-se similar aos anos anteriores, com municípios como Belém e Marabá mostrando alta significância.

Em 2019, a área de Belém permanece como o principal hotspot, mas novos municípios na região sudeste, como Redenção, começam a emergir como áreas problemáticas. O aparecimento de hotspots em regiões do sul do estado pode indicar uma mudança na dinâmica da distribuição da TBMR. A região oeste do estado continua a apresentar municípios com baixa significância, sugerindo uma persistência na baixa concentração de casos.

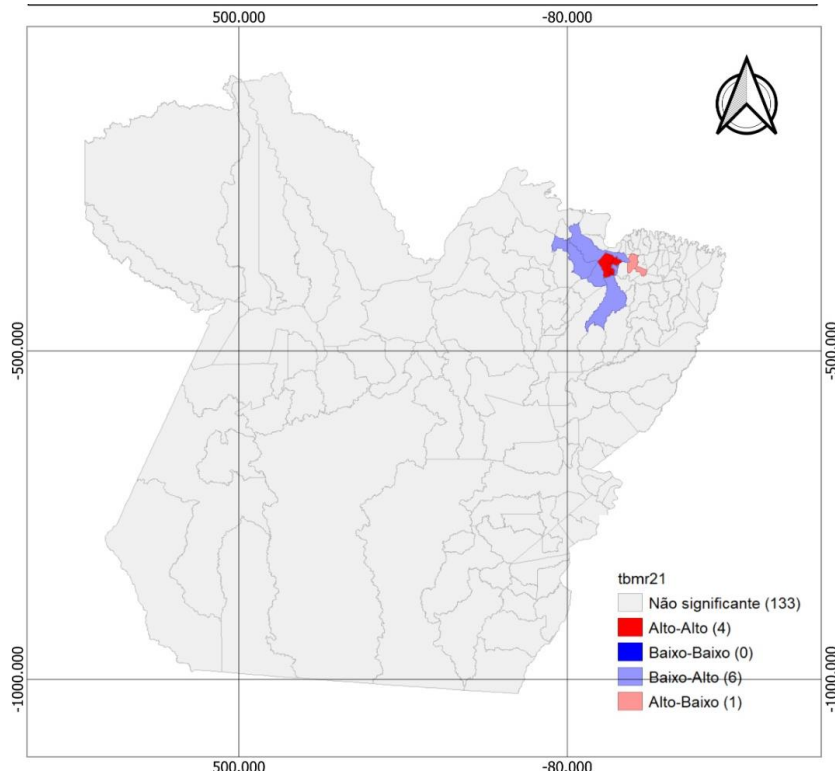
Municípios como Marabá e Redenção apresentam p-valores significativos, consolidando-se como áreas de interesse para intervenções de saúde.

Figura 2 – Distribuição espacial dos casos de TB-MR no estado do Pará nos anos de 2020 a 2023.

2020



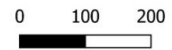
2021



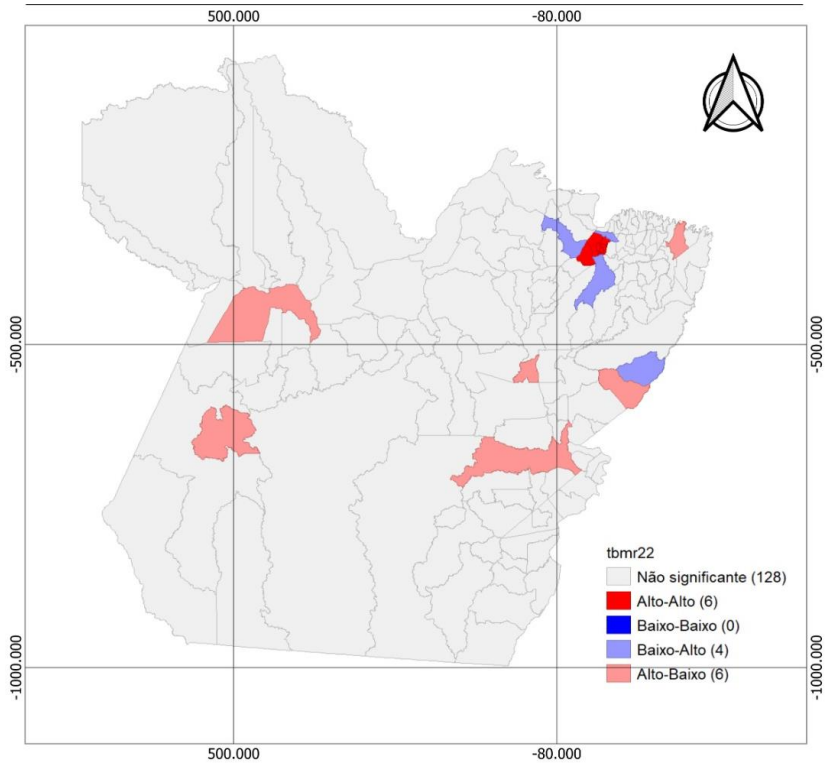
Localização estado do Pará



Universidade Federal do Pará	
Elaboração: LETS/NMT/UFPA	
SISTEMAS DE PROJEÇÃO	EPSG:4674 - SIRGAS 2000
BASE CARTOGRÁFICA	IBGE: 1:250.000:2013



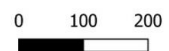
2022



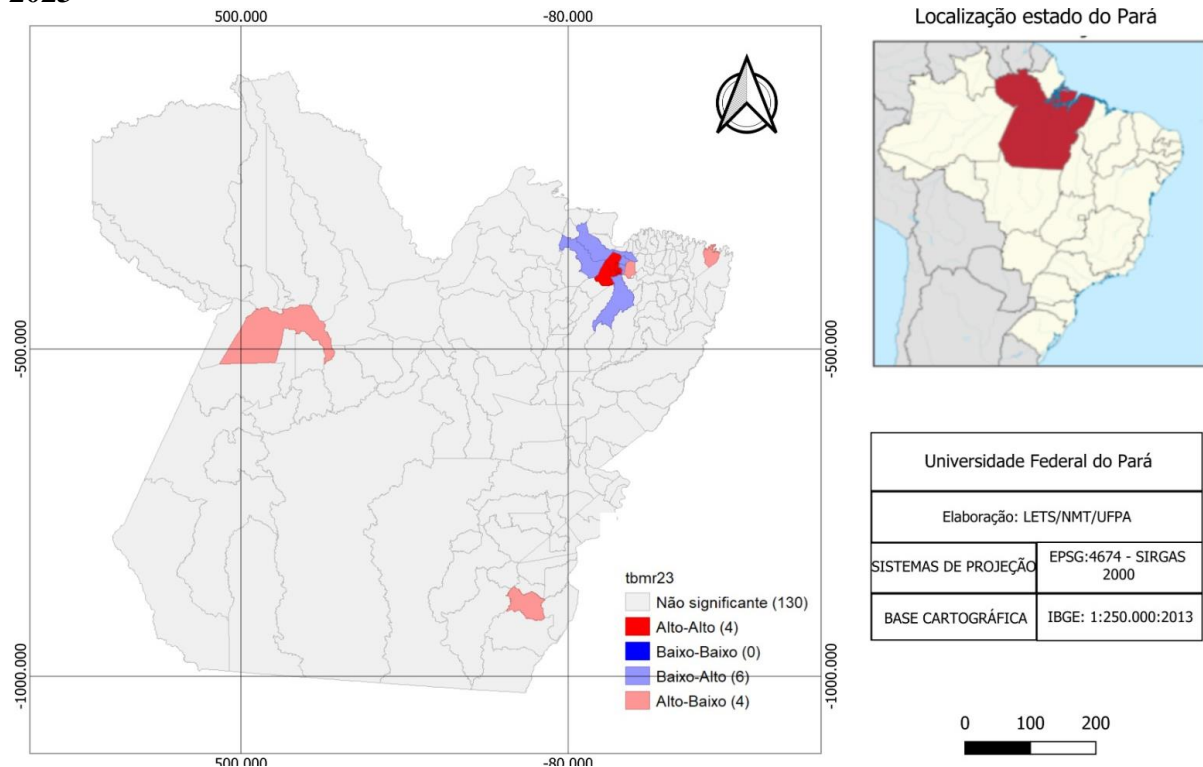
Localização estado do Pará



Universidade Federal do Pará	
Elaboração: LETS/NMT/UFPA	
SISTEMAS DE PROJEÇÃO	EPSG:4674 - SIRGAS 2000
BASE CARTOGRÁFICA	IBGE: 1:250.000:2013



2023



Fonte: Autores da pesquisa, 2024.

No ano de 2020, ano da pandemia, observou-se que a distribuição dos hotspots permanece semelhante aos anos anteriores, com Belém e municípios vizinhos mantendo-se como as principais áreas de preocupação. Municípios ao sul, como Parauapebas, começam a mostrar uma significância crescente, sugerindo um foco emergente e nenhum coldspot (baixo-baixo) significativo foi identificado, sugerindo uma dispersão mais uniforme dos casos nas regiões menos afetadas.

A persistência de p-valores baixos em municípios do nordeste e sudeste do estado reforça a necessidade de atenção contínua nessas áreas.

Analisando o ano de 2021, o padrão geral de hotspots (alto-alto) permanece estável, mas novos municípios na região central do estado começam a emergir como áreas de alta concentração de casos e a região de Altamira aparece mais claramente como uma área de significância, sugerindo uma expansão geográfica dos casos. Municípios no oeste e sudoeste do estado começam a aparecer como coldspots com baixa incidência de casos em relação aos municípios vizinhos.

A alta significância em municípios já identificados como hotspots continua a ser observada, com uma leve expansão para novas áreas.

No ano de 2022, a tendência de hotspots continua, mas com uma nova concentração emergindo no sudoeste do estado, incluindo municípios como Xinguara. Observou-se uma

expansão dos casos para municípios mais isolados o que sugere uma disseminação progressiva. Por outro lado, coldspots (Baixo-Baixo) na região oeste do estado permaneceram como uma área de baixa significância, sem grandes mudanças em relação aos anos anteriores.

Municípios como Xinguara e Parauapebas apresentam p-valores baixos, consolidando-se como novas áreas de interesse para ações de saúde pública.

A região norte do estado no ano de 2023, incluindo Belém, ainda é a principal área de preocupação, mas novas áreas no Sul, como Conceição do Araguaia, surgem como hotspots. A dispersão dos casos para áreas anteriormente menos afetadas sugere uma mudança na dinâmica da doença. O padrão de coldspots parece estar se consolidando nas áreas mais remotas do estado, onde a incidência de casos permanece baixa.

A consistência de p-valores baixos em certos municípios reforça a importância dessas áreas para intervenções contínuas e monitoramento.

Fazendo uma análise comparativa, entre o período pré pandêmico (figura 1) e no período pandêmico e pós-pandemia de COVID-19 (figura 2) da TB-MR no estado do Pará, os achados revelam algumas mudanças significativas na incidência da doença antes e depois da pandemia de COVID-19.

Antes da pandemia de COVID-19, a distribuição dos hotspots da doença estava concentrada em áreas específicas, com Belém e municípios vizinhos se destacando como as principais áreas de preocupação, e a análise indicava uma certa estabilidade na localização dos casos, com a presença de clusters bem definidos.

No período pandêmico e pós-pandemia de COVID-19, principalmente a partir de 2021, observou-se que a distribuição dos hotspots começou a se diversificar, com municípios ao sul, como Parauapebas, mostrando um aumento significativo na incidência de casos. Essa mudança sugere que novos focos de TB-MR estão emergindo, indicando uma possível alteração na dinâmica da doença, possivelmente influenciada por fatores como crescimento populacional e mudanças nas condições socioeconômicas.

DISCUSSÃO

Com base na análise dos resultados da técnica de Moran univariado local aplicada aos casos de TB-MR nos municípios paraenses ao longo dos anos de 2016 a 2023, podemos identificar que alguns se mantiveram como hotspots persistentes e outros que se apresentaram como emergentes. Para uma melhor compreensão, a discussão foi organizada em três categorias: Categoria 1: Municípios persistentes, Categoria 2: Municípios emergentes e Categoria 3: A influência da pandemia de COVID-19 na distribuição espacial da TB-MR

Categoria 1: Municípios persistentes

Estão nesta categoria os municípios apresentaram uma alta concentração de casos (Alto-Alto) ao longo de vários anos consecutivos, indicando que são áreas com uma incidência consistentemente alta de TBMR.

O município de Belém manteve-se consistentemente como um hotspot ao longo dos anos. A alta densidade populacional, somada aos desafios urbanos, pode explicar a persistência dos casos e aparece com p-valores baixos em vários anos, indicando alta confiabilidade nos resultados e reforçando a necessidade de intervenções contínuas.

Este achado corrobora com achados de outros autores ⁹ em que Belém foi a capital com a maior taxa de incidência de TB no estado do Pará, onde registrou 84,9 casos por 100.000 habitantes. Os autores também destacam que a análise da distribuição espacial dos casos de TB dentro de um município é essencial para identificar áreas de risco e bolsões de subnotificações.

A elevada incidência de tuberculose em Belém é alarmante, pois sugere uma transmissão contínua do *Mycobacterium tuberculosis*, associada a diversos fatores de risco que indicam uma baixa qualidade de vida e contribuem para o surgimento da doença nos indivíduos infectados. A urbanização da cidade de Belém revela extremos de baixa e alta qualidade de vida dentro de um mesmo bairro, o que resulta em uma alta taxa de incidência e na ausência de grandes diferenças entre os diversos bairros da cidade ⁹.

Vale ressaltar que Ananindeua, considerado como município da região metropolitana de Belém, também aparece consistentemente como um hotspot, compartilhando muitos dos mesmos desafios urbanos e também se destacou nas análises com uma alta significância de p-valores, o que sugere que a concentração de casos não é aleatória.

A heterogeneidade na distribuição espacial da TB é frequentemente analisada em nível municipal, destacando essa característica. A ocorrência da doença, tanto em nível individual quanto coletivo, está consistentemente relacionada a indicadores socioeconômicos. Essa relação parece ser afetada tanto pelo nível de agregação espacial quanto pelas características específicas das áreas geográficas ⁹.

O município de Santarém, localizado no oeste do Pará, se destacou em diversos anos como um dos municípios com maior incidência de TB-MR, particularmente devido à sua posição estratégica e densidade populacional, como também, mostrou consistência nos resultados ao longo dos anos, com significância estatística constante.

Diante dos achados, podemos destacar que os municípios de maior porte que apresentam um desempenho insatisfatório no controle da tuberculose, torna-se fundamental priorizar as ações de combate à doença especialmente nas áreas com desvantagens socioeconômicas, onde as taxas de mortalidade são mais elevadas. Outro fator que contribui para um alto índice de abandono do tratamento está relacionado às baixas coberturas da atenção básica ⁷.

O atendimento nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) é fundamental para o engajamento no tratamento, devendo abordar não apenas as queixas biológicas, mas também promover um diálogo entre o serviço e o paciente. O profissional deve acolher a pessoa com TB e seus familiares, ouvindo suas necessidades e utilizando ferramentas sociais e programas de assistência. Além disso, é importante que ele se comunique com outras secretarias, como a de trabalho, para oferecer os recursos e orientações necessários que ajudem na adesão e conclusão do tratamento ¹⁰.

É comum encontrar aglomerados populacionais em municípios maiores, onde seus residentes enfrentam condições de precárias de saúde e são mais suscetíveis à TB, que se configura como uma doença que é socialmente determinada, uma vez que a pobreza impacta negativamente em todos os seus estágios desde a transmissão até os resultados do tratamento ⁷.

Estudos de Alene et al. ¹¹ destacam que, entender a distribuição espacial da TB-MR e identificar as áreas com maior incidência e risco é fundamental para a redução da carga da doença, onde sugerem que ações e intervenções específicas devem ser direcionadas a essas regiões. Nesse contexto, a detecção das áreas com maior ocorrência da doença pode servir como uma ferramenta orientadora para os gestores de políticas públicas, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias e intervenções voltadas à prevenção e controle da tuberculose e das formas multirresistente ¹².

Categoria 2: Municípios emergentes

Nesta categoria foram alocados os municípios que começaram a aparecer como hotspots ou mostraram uma tendência de aumento nos casos de TB-MR ao longo dos anos, sugerindo uma possível mudança na dinâmica da doença.

Podemos destacar que Altamira emergiu como uma área de interesse a partir de 2017, com uma crescente significância nos anos seguintes onde sugere-se que a expansão urbana e o aumento da população podem estar contribuindo para esse aumento. Embora não tenha sido um hotspot em 2016, o município se destacou nos anos subsequentes, indicando uma possível necessidade de maior vigilância.

O município de Parauapebas, localizado na região sudeste do estado, começou a aparecer nos resultados a partir de 2018 e continuou mostrando aumento na incidência de casos. A emergência do município como um hotspot sugere que há fatores locais que podem estar contribuindo para a disseminação da TB-MR, como crescimento populacional ou mudanças nas condições socioeconômicas.

Ações de vigilância epidemiológica em saúde e do monitoramento das ações de controle no contexto da doença são relevantes, incluindo a coleta e análise de dados para informar as práticas de saúde e, além disso, o Ministério da Saúde destaca a importância de divulgar informações operacionais e epidemiológicas, capacitar os profissionais de saúde e valorizar a retroalimentação para o planejamento e aperfeiçoamento das práticas de vigilância e controle da TB¹⁰.

No manual de 2018, nota-se progressos na abordagem ampliada ao paciente com TB, que prevê ações e parcerias para enfrentar os determinantes sociais da saúde que impactam os diferentes estágios da patogênese da doença, onde o documento destaca os desafios relacionados à superação da pobreza e ao desenvolvimento socioeconômico, apontando as ações intersetoriais como uma estratégia fundamental para essa superação¹⁰.

Outro município do sudeste do estado, Marabá, começa a emergir como uma área de preocupação a partir de 2018 e tem mostrado uma crescente incidência de casos de TB-MR. A persistência do município como uma área de interesse nos últimos anos sugere a necessidade de ações específicas de saúde pública.

Nos últimos anos da análise (2022 e 2023), o município de Conceição do Araguaia começou a aparecer como um hotspot emergente, o que pode indicar uma nova área de foco para as autoridades de saúde. Vale destacar que a emergência tardia do município sugere que a TB-MR pode estar se espalhando para novas áreas, exigindo uma resposta rápida.

Essa distribuição espacial desigual observada está alinhada com outros estudos nacionais¹³ e internacionais, que também identificaram esse padrão de casos da doença^{14,15}. Além disso, é importante ressaltar que as áreas com altas taxas de incidência de TB estavam situadas em municípios mais populosos, o que é esperado, uma vez que a doença está associada aos processos de urbanização^{16,17}.

A análise do Índice de Moran indicou a presença de autocorrelação espacial positiva da incidência de TB na região, sugerindo que áreas adjacentes apresentam taxas semelhantes (altas ou baixas), o que pode indicar a presença de fatores de risco semelhantes nessas localidades (ambientais, sociais, etc.)¹⁷.

Categoria 3: A influência da pandemia de COVID-19 na distribuição espacial da TB-MR

A análise dos mapas sugere que, embora Belém e áreas adjacentes continuem a ser preocupantes, a pandemia pode ter contribuído para a dispersão das formas multirresistentes da doença, com novos hotspots emergindo em outras regiões do estado o que destaca a necessidade de vigilância contínua e de intervenções específicas em áreas que estão se tornando novas zonas de risco para a TB-MR.

Segundo o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2022, houve um aumento de 4,5% nos casos de TB em 2021 em comparação a 2020, resultando em 1,6 milhão de mortes por tuberculose em todo o mundo. Além disso, Silva et al ¹⁸ ressaltam que a COVID-19 atuou como um fator de risco adicional para a mortalidade relacionada à tuberculose, de forma interligada¹⁹.

Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS), declarou a COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, como uma pandemia e este evento, de grandes proporções, impactou milhões de famílias e trouxe repercussões sociais significativas, especialmente no que diz respeito ao agravamento da desigualdade social, exacerbando problemas globais de saúde pública, incluindo o controle da TB que é a principal causa de morte por uma única doença infecciosa no mundo²⁰. As pessoas que têm ou tiveram TB são consideradas vulneráveis à COVID-19, pois estão mais predispostos a desenvolver formas mais graves da doença devido ao comprometimento pulmonar prévio. Diante deste fato, o diagnóstico precoce tanto da TB quanto da COVID-19 pode prevenir a evolução clínica desfavorável ²⁰.

Dada a rápida disseminação da pandemia e a necessidade de implementar medidas de contenção que afetam as práticas de saúde, as ações de vigilância epidemiológica e sanitária e a gestão dos serviços de saúde, ainda não existem informações oficiais robustas que sustentem o entendimento da situação epidemiológica dos impactos da COVID-19 na TB ^{20,21}. Apesar de uma série de esforços em curso para controlar endemias em nosso país, a pandemia de COVID-19 afetou o comportamento epidemiológico de diversas doenças, onde tivemos a sobrecarga nos sistemas de saúde e tal cenário teve um impacto significativo nas ações de prevenção, controle e monitoramento da TB ²¹.

No Brasil, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) observou uma diminuição no total de notificações da doença em todos os três níveis de atenção, além de uma redução na utilização de cartuchos de teste rápido para TB em comparação com 2019. Os efeitos econômicos da pandemia também influenciaram indicadores cruciais, uma vez que o aumento do desemprego e a intensificação da pobreza e desigualdade social contribuíram para

fatores como desnutrição e dificuldades de acesso aos serviços de saúde, o que, por sua vez, favoreceu a propagação da TB ²¹.

A TB continua a ser um desafio para a saúde pública, pois, ao longo de décadas, enfrentou diversos impactos que dificultaram seu controle, incluindo a pandemia de COVID-19, que prejudicou as conquistas obtidas no combate à doença e se tornou um obstáculo para o cumprimento das metas estabelecidas pela Estratégia Fim da TB ¹⁹.

A COVID-19 teve um impacto significativo no acompanhamento e na adesão ao tratamento da tuberculose, especialmente devido ao distanciamento social implementado no início da pandemia, que agravou a vulnerabilidade social. É importante notar que a redução do número de pessoas com tuberculose que buscavam atendimento nos serviços de saúde afetou o vínculo estabelecido e, conseqüentemente, a adesão ao tratamento ²⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise ano a ano revela que, enquanto algumas regiões do Pará como Belém, mantiveram-se consistentemente como hotspots de TB-MR, outras regiões começaram a emergir como novas áreas de preocupação ao longo do tempo. Essa dinâmica sugere a necessidade de monitoramento contínuo e de estratégias adaptativas de controle da doença, focadas não apenas nas áreas historicamente afetadas, mas também nas novas áreas onde a TBMR está emergindo.

- Municípios Persistentes: Belém, Ananindeua e Santarém continuam a ser áreas prioritárias para intervenções de saúde devido à sua alta e persistente incidência de TBMR.

- Municípios Emergentes: Altamira, Parauapebas, Marabá, e Conceição do Araguaia representam novas áreas de preocupação, sugerindo que a doença está se espalhando para novas regiões ou intensificando-se em áreas que anteriormente não eram tão afetadas.

Não se pode deixar de destacar a influência da pandemia de COVID-19 na distribuição da doença, onde, embora Belém e áreas adjacentes continuem a ser preocupantes, a pandemia pode ter contribuído para a dispersão dos casos de TB-MR, com novos hotspots emergindo em outras regiões do estado. Isso destaca a necessidade de vigilância contínua e de intervenções específicas em áreas que estão se tornando novas zonas de risco para a TB-MR.

Esses resultados indicam a necessidade de uma abordagem adaptativa na gestão da TB-MR, com foco tanto nas áreas de incidência persistente quanto nas emergentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballesterero JG de A, Garcia JM, Bollela VR, Ruffino-Netto A, Dalcolmo MMP, Moncaio ACS, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the Brazilian guidelines. *J Bras Pneumol.* 2020;46(2):e20190290. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190290>.
2. Leal BN, Mesquita CR, Nogueira LMV, Rodrigues ILA, Oliveira LF, Caldas RJC. Spatial analysis on tuberculosis and the network of primary health care. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(5):1197-202. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0897>.
3. Conselho Nacional de Secretários de Saúde do SUS (CONASS). Nota técnica. 2019. Available from: https://www.conass.org.br/guiainformacao/notas_tecnicas/NT18-TUBERCULOSE-Indicadores-epidemiologicos.pdf.
4. Lima SS, Vallinoto ACR, Machado LFA, Ishak R, et al. Análise espacial da tuberculose em Belém, estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saúde.* 2017;8(2):57-65. doi: 10.5123/S2176-62232017000200007.
5. Pinto PFPS, Santos BPS, Teixeira CSS, Nery JS, Amorim LDAF, Sanchez MN, et al. Avaliação de desempenho do controle da tuberculose em municípios brasileiros. *Rev Saúde Pública.* 2022;56:53. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004020>.
6. Sousa GJB, et al. Padrão espaço-temporal e fatores relacionados à tuberculose na infância. *Rev Gaúcha Enferm.* 2022.
7. Perotto JJ. Distribuição espacial e evolução temporal da incidência de tuberculose na fronteira de Santa Catarina, Brasil e Misiones, Argentina, 2009-2021 [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2023.
8. Ruíz-Roa SL, et al. Tuberculosis in the Colombian-Venezuelan border: geospatial distribution. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2022;39(3):362-7.
9. Apolinário D, et al. Tuberculosis inequalities and socio-economic deprivation in Portugal. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017.
10. Souza HP, et al. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. *Rev Panam Salud Publica.* 2020.
11. da Silva WF. Distribuição espacial da tuberculose drogarresistente no estado do Paraná [dissertação]. Foz do Iguaçu: Universidade Estadual do Oeste do Paraná; 2022.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Tuberculose na atenção primária: protocolo de enfermagem. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
13. Hentringer IMB, Ribeiro JAM, Barreto IJB, Silva APSC. Impacto da pandemia de COVID-19 na detecção de casos de tuberculose no Brasil. *Mundo Saúde.* 2023;47:e13912022. doi: 10.15343/0104-7809.202347e13912022P.

14. Hino P, Yamamoto TT, Magnabosco GT, Bertolozzi MR, Taminato M, Fornari LF. Impacto da COVID-19 no controle e reorganização da atenção à tuberculose. *Acta Paul Enferm.* 2021;34:eAPE002115. doi: 10.37689/acta-ape/2021AR0211.
15. Rigolin IZ. Cuidado à pessoa com tuberculose multirresistente no contexto de municípios: realidade e validação de ferramenta para a Gestão do Cuidado. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2023. 125 p. Dissertação de Mestrado.
16. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
17. Silva DR, Mello FCDQ, D'Ambrosio L, Centis R, Dalcolmo MP, Migliori GB. Tuberculosis and COVID-19, the new cursed duet: what differs between Brazil and Europe? *J Bras Pneumol.* 2021;47.

ANEXOS
ANEXO I – AUTORIZAÇÃO SESP



Secretaria Adjunta de Gestão Administrativa
Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Pelo presente termo e na qualidade de responsável pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, declaramos que aceitamos, conforme preconiza a Resolução n.º 580 do Conselho Nacional de Saúde de 22 de março de 2018, a realização do Projeto de Pesquisa intitulado: “Análise Espacial, Epidemiológica e Clínica das Formas Resistentes da Tuberculose no Estado do Pará”, sob responsabilidade da servidora: Paula Sousa da Silva, tendo como Campo de Pesquisa a Coordenação Estadual do Programa De Controle de Tuberculose (CEPCT)/SESPA.

Belém, 06 de setembro de 2024.

Sipriano Ferraz Santos Júnior

Secretário Adjunto de Gestão de Políticas de Saúde

ANEXO II – PARECER CEP

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da Evolução Clínica de Pacientes Portadores de Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) no Estado do Pará.

Pesquisador: Paula Sousa da Silva

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 47263615.2.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.336.483

Apresentação do Projeto:

A Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos (TB-MR) é um grande desafio a ser enfrentado pela saúde pública, tanto pelo seu difícil tratamento e controle como também pelo grande número de pessoas portadoras do bacilo onde, segundo a OMS, no ano de 2010 cerca de 650.000 pessoas foram acometidas em todo o mundo (HAJOJ et al; 2013). A efetividade do tratamento atualmente padronizado pelo MS é de cerca de 60%, bem abaixo do que é considerado ideal para o sucesso de qualquer tipo de farmacoterapia. No ano de 2010 o Ministério da Saúde determinou modificações no esquema que foi preconizado na década de 80, onde após a realização de inquéritos nacionais de padrões de resistência à fármacos apresentados pelos pacientes, observou-se um aumento no número de casos de resistência primária à isoniazida e a rifampicina. O estudo tem por objetivo Realizar a análise espacial, epidemiológica e clínica das formas resistentes da TB no estado do Pará. Trata-se de um estudo transversal, descritiva e de abordagem quantitativa a partir da análise de dados de casos constantes nos bancos de dados do Ministério da Saúde dos casos de TB-MR notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

**UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ**



Continuação do Parecer: 7.336.483

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2411243_E1.pdf	14/01/2025 06:08:09		Aceito
Outros	Dissertacao.pdf	14/01/2025 06:07:29	Paula Sousa da Silva	Aceito
Outros	Autorizacao.pdf	14/01/2025 05:56:51	Paula Sousa da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/08/2024 04:53:59	Paula Sousa da Silva	Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	24/06/2015 16:26:35		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 17 de Janeiro de 2025

**Assinado por:
Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br