



**Uema**  
UNIVERSIDADE ESTADUAL  
DO MARANHÃO

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO – UEMA**  
**CAMPUS ZÉ DOCA**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS LICENCIATURA**

**EDIELSON DE OLIVEIRA DE SOUZA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NO ESTADO DO  
MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2012 A 2022**

**ZÉ DOCA – MA**

**2024**



**Uema**  
UNIVERSIDADE ESTADUAL  
DO MARANHÃO

**EDIELSON DE OLIVEIRA DE SOUZA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NO ESTADO DO  
MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2012 A 2022**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, como requisito, para obtenção do grau de Licenciado (a) em Ciências Biológicas.

Orientador(a): Profa. Dra. Jaqueline Diniz Pinho

ZÉ DOCA – MA

2024



**Uema**  
UNIVERSIDADE ESTADUAL  
DO MARANHÃO

Souza, Edielson de Oliveira

Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose no estado do Maranhão durante os anos 2012 à 2022. / Edielson de Oliveira Souza – Zé Doca, MA, 2024.

38 f

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas Licenciatura) - Universidade Estadual do Maranhão, Campus Zé Doca, 2024.

Orientador: Profa. Dra. Jaqueline Diniz Pinho.

1.Epidemiologia. 2.Fatores de risco. 3.Incidência. 4.Prevalência. 5.Tuberculose. I.Título.

CDU:616-002.5(812.1)"2012/2022"

**Elaborado por Cássia Diniz - CRB 13/910**

**EDIELSON DE OLIVEIRA DE SOUZA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NO ESTADO DO  
MARANHÃO DURANTE OS ANOS 2012 A 2022.**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
apresentado ao curso de Licenciatura em  
Ciências Biológicas, como requisito, para  
obtenção do grau de Licenciado (a) em  
Ciências Biológicas.

Orientador(a): Profa. Dra. Jaqueline Diniz  
Pinho

Aprovado em: 29/07/2024

Nota: 9,85

**BANCA EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente  
 **JAQUELINE DINIZ PINHO**  
Data: 29/07/2024 09:23:25-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Profa. Dra. Jaqueline Diniz Pinho

**Universidade Estadual do Maranhão – CESZD**

Documento assinado digitalmente  
 **WALLYSON ANDRE DOS SANTOS BEZERRA**  
Data: 30/07/2024 13:48:52-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof. Me. Wallyson André Bezerra

**Universidade Estadual do Maranhão – CESZD**

Documento assinado digitalmente  
 **JULIANA MARIA TRINDADE BEZERRA**  
Data: 29/07/2024 15:06:18-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra

**Universidade Estadual do Maranhão - Campus de Lago da Pedra - UEMA**

Dedico este trabalho à minha mãe, pelo seu amor e apoio incondicional, e às minhas irmãs e namorada, por sua amizade e encorajamento constantes. Vocês são minha inspiração e força. Com todo meu amor e gratidão.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus por me guiar e fortalecer em todos os momentos dessa jornada. Sua presença foi essencial para me dar força, coragem e sabedoria para enfrentar os desafios.

Agradeço aos meus pais, pelo amor incondicional, pelos valores e pela educação que me proporcionaram. Agradeço pelo apoio inabalável, pelos conselhos e por sempre acreditarem em mim, mesmo nos momentos mais desafiadores.

Agradeço às minhas irmãs, pelo carinho, pela compreensão e por estarem ao meu lado em todos os momentos, compartilhando alegrias e dificuldades. A presença de vocês é fundamental para minha caminhada.

Agradeço à minha namorada, pela paciência, pelo amor e pelo constante incentivo. Obrigado por ser minha fonte de força e por me motivar a seguir em frente.

Agradeço à minha orientadora, Jaqueline Diniz Pinho, pela orientação dedicada, pela paciência e pelos ensinamentos valiosos. Sua orientação foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço pela disponibilidade e por sempre me guiar com sabedoria. Agradeço também à Larissa Rodrigues de Sousa e Alania Frank Mendonça. Seus conselhos e correções foram fundamentais para garantir a qualidade deste trabalho. Muito obrigado pelo tempo e esforço dedicados.

Agradeço aos professores, que ao longo da minha jornada acadêmica, contribuíram para minha formação. Obrigado por compartilharem seus conhecimentos, por seus ensinamentos e por incentivarem a busca pelo saber. Cada um de vocês deixou uma marca importante na minha trajetória.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigado.

*"A mente que se abre a uma nova ideia jamais  
voltará ao seu tamanho original."*

*Albert Einstein*

## RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que representa um grande desafio para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, as regiões Norte e Nordeste apresentam uma elevada incidência da doença, com o estado do Maranhão sendo um dos mais afetados. A TB é agravada por condições socioeconômicas desfavoráveis e fatores de risco como a co-infecção com HIV, tabagismo e diabetes. Diante disso, o presente estudo objetivou, analisar o perfil epidemiológico dos casos de TB no estado do Maranhão entre os anos de 2012 e 2022. Para isso, foram utilizadas as bases de dados do DATASUS por meio do acesso “Casos de Tuberculose – Desde 2001(SINAN)”. Foram analisadas as variáveis demográficas (faixa etária, sexo, escolaridade, raça, zona de residência), clínicas (forma clínica da TB, tipo de entrada), e hábitos de vida (tabagismo, alcoolismo). Entre 2012 e 2022, foram confirmados 28.150 casos de TB no Maranhão. Observou-se uma redução em 2014 (7,7%) e um pico em 2022 (11,5%). Os resultados mostraram que a faixa etária mais afetada foi a de 20 a 39 anos (42,85%), e os mais acometidos foram do sexo masculino (66%). Quanto à escolaridade, possuíam o ensino fundamental incompleto (19,7%). A raça parda foi a mais comum, correspondendo a 72,33% dos casos. A maioria residia em áreas urbanas (71,44%). A forma mais frequente foi a pulmonar (89,91%). Quanto ao tipo de entrada, a maioria dos pacientes foram casos novos (82,24%). A primeira baciloscopia, exame laboratorial utilizado para diagnosticar a tuberculose, foi positiva em 50,26%, e a segunda em 44,23%. Na baciloscopia realizada no 2º mês, (4,67%) foram positivos, e na baciloscopia no 6º mês 0,81% foram positivos. Dentre os casos encerrados, 69,90% foram curados, os que faleceram devido à tuberculose 4,35%. Em relação ao Tratamento Diretamente Observado (TDO) 27,25% realizaram o tratamento sob observação. Fatores de risco incluíram tabagismo (18,68%), uso de álcool (16,0%) e drogas ilícitas (12,4%). Entre as comorbidades 10,51% eram soropositivos para HIV, 1,85% apresentavam doenças mentais, e 10,08% tinham diabetes mellitus. Os resultados deste estudo destacam a necessidade de ações de saúde pública que devem focar na melhoria do acesso aos serviços de saúde e na promoção de campanhas educativas para aumentar a adesão ao tratamento. Além disso, estes achados reforçam a importância de estratégias adaptadas às realidades locais para o controle efetivo da TB no Maranhão e em outras regiões de alta incidência no Brasil.

**Palavras-chaves:** Epidemiologia, Fatores de risco, Incidência, Prevalência, Tuberculose

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease that poses a major public health challenge, especially in developing countries. In Brazil, the North and Northeast regions have a high incidence of the disease, with the state of Maranhão being one of the most affected. TB is aggravated by unfavorable socioeconomic conditions and risk factors such as co-infection with HIV, smoking, and diabetes. Therefore, the present study aimed to analyze the epidemiological profile of TB cases in the state of Maranhão between 2012 and 2022. For this, the DATASUS databases were used through the access “Tuberculosis Cases – Since 2001 (SINAN)”. Demographic variables (age group, sex, education, race, area of residence), clinical variables (clinical form of TB, type of entry), and lifestyle (smoking, alcoholism) were analyzed. Between 2012 and 2022, 28,150 cases of TB were confirmed in Maranhão. There was a reduction in 2014 (7.7%) and a peak in 2022 (11.5%). The results showed that the most affected age group was 20 to 39 years old (42.85%), and the most affected were males (66%). Regarding education, they had incomplete elementary education (19.7%). The brown race was the most common, corresponding to 72.33% of cases. The majority lived in urban areas (71.44%). The most frequent form was pulmonary (89.91%). Regarding the type of admission, most patients were new cases (82.24%). The first bacilloscopy, a laboratory test used to diagnose tuberculosis, was positive in 50.26%, and the second in 44.23%. In the sputum smear microscopy performed in the 2nd month, (4.67%) were positive, and in the sputum smear microscopy in the 6th month, 0.81% were positive. Among the closed cases, 69.90% were cured, of those who died due to tuberculosis, 4.35%. Regarding Directly Observed Treatment (DOT), 27.25% underwent treatment under observation. Risk factors included smoking (18.68%), alcohol use (16.0%) and illicit drugs (12.4%). Among the comorbidities, 10.51% were HIV-positive, 1.85% had mental illness, and 10.08% had diabetes mellitus. The results of this study highlight the need for public health actions that should focus on improving access to health services and promoting educational campaigns to increase adherence to treatment. Furthermore, these findings reinforce the importance of strategies adapted to local realities for effective TB control in Maranhão and other high incidence regions in Brazil.

**Keywords:** Epidemiology, Risk factors, Incidence, Prevalence, Tuberculosis

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Figura 3</b> - Número de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão durante os anos de 2012 a 2022.....	20
--	----

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 .** Frequências absolutas e relativas, e análise estatística, de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por faixa etária, sexo, escolaridade, raça, e zona residencial.....21
- Tabela 2.** Frequências absolutas e relativas, e análise estatística, de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por forma clínica, tipo de entrada, 1ª Baciloscopia escarro, 2ª Baciloscopia escarro, Baciloscopia 2º mês, Baciloscopia 6º mês, situação Encerrada, e TDO.....23
- Tabela 3.** Frequências absolutas e relativas, e análise estatística, de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por tabagismo, alcoolismo, e drogas ilícitas.....24, 25
- Tabela 4.** Frequências absolutas e relativas, e análise estatística, de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por HIV, doença mental, e diabetes mellitus .....25

## LISTA DE SIGLAS

OMS - Organização Mundial de Saúde.

TB - Tuberculose.

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

BCG - Bacilo de Calmette e Guérin.

SUS - Sistema Único de Saúde.

INH- Isoniazida.

RIF- Rifampicina.

PZA - Pirazinamida.

EMB- Etambutol.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

DATASUS- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

TB-DR - Tuberculose Drogarresistente.

TDO - Tratamento Diretamente Observado

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 - OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
2.1 - GERAL.....	14
2.2 - ESPECÍFICOS.....	14
<b>3 - REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
3.1 - Histórico da Tuberculose.....	14
3.2 - Agente etiológico e principais manifestações da doença.....	15
3.3 - Diagnóstico e tratamento.....	16
3.4 - Epidemiologia.....	17
<b>4 - METODOLOGIA.....</b>	<b>18</b>
4.1 - Área de estudo.....	18
4.2 - Tipo de Estudo.....	18
4.3 - Fonte de dados.....	19
4.4 - População e local do estudo.....	19
4.5 - Critérios de inclusão e exclusão da amostra.....	19
4.6 - Variáveis e análise epidemiológica.....	19
4.7 - Aspectos éticos.....	19
4.8 - Análise estatística.....	19
<b>5 - RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
5.1 - Caracterização temporal dos casos de tuberculose no estado do Maranhão durante os anos de 2012 a 2022.....	20
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>30</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a tuberculose (TB) como uma epidemia global no ano de 1993 (WHO, 2015). Porém, esta doença infecto-contagiosa ainda é um problema de saúde pública, em especial no Brasil, onde ocupa a 20ª posição mundial em incidência, sendo um dos países com maior número de casos no mundo (Cortez *et al.*, 2020). Desde 2003, a doença é considerada como prioritária na agenda política do Ministério da Saúde. E, juntamente com a Rússia, China, Índia e África do Sul, concentram 46% de todos os casos de TB e 40% das mortes por TB no mundo (Ministério da Saúde, 2017).

A OMS estima que cerca de 4,1 milhões de pessoas atualmente sofrem de TB, mas não foram diagnosticadas com a doença ou não notificaram oficialmente às autoridades nacionais. Este número é superior aos 2,9 milhões em 2019 (WHO, 2021). Logo, faz-se necessário a implementação de medidas que possam permitir o acesso aos serviços essenciais de saúde, que visem o tratamento desta patologia (Mirzayev; Fuad *et al.*, 2021).

O Brasil apresenta 1/3 de todos os casos de TB nas Américas, sendo o único país presente em duas listas de países prioritários para a OMS (TB e TB-HIV). Cerca de 78 mil pessoas adoeceram por TB, no país, no ano de 2022. O número representa um aumento de 4,9% em relação a 2021, segundo informações da edição especial do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (Organização Pan-Americana da Saúde, 2023).

A questão da TB no Brasil está intimamente ligada ao nível de desenvolvimento social do país. A prevalência da doença é intensificada por fatores como a pobreza persistente e as falhas na organização do sistema de saúde, que dificultam a redução contínua dessa enfermidade, notoriamente influenciada por condições socioeconômicas adversas. No caso da TB, duas novas causas concorrem para o agravamento do quadro – a epidemia de AIDS e a multirresistência às drogas (Maciel *et al.*, 2013).

Entre 2020 e 2021, houve um aumento de casos notificados no Maranhão, com 2.608 e 3.046, respectivamente, segundo a Secretaria Estadual de Saúde (Maranhão, Secretaria Estadual de Saúde, 2022). O estado possui uma grande diversidade socioeconômica, com áreas urbanas e rurais, e enfrenta desigualdades que afetam a distribuição da TB. As condições de vida precárias em algumas regiões podem contribuir para a disseminação da doença (Silva, 2023).

Os gastos com o tratamento da TB envolvem diversos aspectos, como medicamentos, internações, exames diagnósticos e suporte social aos pacientes. O tratamento padrão da TB

sensível aos medicamentos é relativamente acessível, custando cerca de US\$ 100 a US\$ 500 por paciente em países de baixa e média renda. Para os pacientes, os custos indiretos, como perda de renda devido ao tempo afastado do trabalho, transporte para as unidades de saúde e a necessidade de cuidados adicionais, podem representar um fardo ainda maior. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 35% dos pacientes com TB enfrentam custos catastróficos relacionados ao tratamento, mesmo quando recebem tratamento gratuito (WHO, 2022).

Dentro desse contexto desafiador, o presente estudo propõe-se a analisar o perfil clínico e epidemiológico da TB no Estado do Maranhão, abrangendo o período de 2012 a 2022. Espera-se que os resultados deste estudo contribuam significativamente para o desenvolvimento de políticas de saúde pública mais eficazes, direcionadas às necessidades específicas do Estado do Maranhão, bem como para o fortalecimento do controle da TB em nível estadual.

## **2 - OBJETIVOS**

### **2.1 - GERAL**

Analisar o perfil epidemiológico de pacientes acometidos por tuberculose no Estado do Maranhão durante os anos de 2012 a 2022.

### **2.2 - ESPECÍFICOS**

Identificar o número de casos de tuberculose por ano no Estado do Maranhão;

Caracterizar os pacientes com tuberculose quanto ao sexo, faixa etária, Escolaridade, Raça e Zona Residencial. no Estado do Maranhão;

Apontar a frequência dos casos de tuberculose para as variáveis de entrada, doenças e agravos associados, presença de baciloscopia de escarro, resultado histopatológico e a situação encerrada do tratamento.

## **3 - REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 - Histórico da Tuberculose**

A TB espalhou-se pela Europa à medida que a urbanização aumentou, e tornou-se conhecida como a Peste Branca no século XVIII. A enfermidade era considerada uma “doença romântica”, idealizada em obras literárias e artísticas, e identificada como a doença de poetas e intelectuais (Souza; Vasconcelos, 2005).

Em 1882, Robert Koch anunciou a descoberta do agente causador da TB, o bacilo de Koch, cientificamente conhecido como *Mycobacterium tuberculosis*, uma bactéria aeróbica estrita, com um desenvolvimento lento, reconhecido como um dos agentes infecciosos que mais matam no mundo, possuindo um índice significativo de prevalência e mortalidade (Koch, 1882)

No final do século XIX, a doença passou a ser classificada como um “mal social” e passou a ser associada a condições de vida instáveis, incluindo ventilação deficiente, moradias pequenas e pobres, má qualidade dos alimentos e falta de higiene (Rosenberg, 1989)

Como medida profilática, a vacina BCG, desenvolvida pelo Instituto Pasteur em 1921, utilizou *M. bovis* atenuado e foi fundamental na luta contra a tuberculose (Calmette; Guérin, 1921). Aceita posteriormente como forma efetiva de imunização da população, a vacina foi estabelecida como método preventivo principalmente em crianças recém-nascidas (Kozakevich; Silva., 2015).

### **3.2 - Agente etiológico e principais manifestações da doença**

A TB é uma doença infecto-contagiosa, que se propaga pelo ar por meio de gotículas contendo os bacilos de Koch ou *Mycobacterium tuberculosis*. Logo, essa bactéria pode ser transmitida de pessoa para pessoa através de gotículas respiratórias durante a fala, tosse ou espirro de uma pessoa infectada (WHO, 2021).

Essa bactéria possui uma parede celular espessa e cerosa, que a torna resistente a muitos métodos de coloração laboratorial (Conceição *et al.*, 2019). O *M. tuberculosis* é uma bactéria em formato de bastonete, que devido à estrutura física de sua membrana, é pouco permeável, o que reduz a efetividade dos antibióticos e facilita sua sobrevivência nos macrófagos (Machelart *et al.*, 2022).

A TB pulmonar é a forma mais comum da doença e afeta os pulmões. Alguns sintomas incluem tosse persistente, frequentemente com expectoração de escarro com sangue, febre, sudorese noturna, perda de peso e fraqueza (Ministério da Saúde, 2019). Essa forma da doença afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos ou sistemas (Santos; Lima, 2018).

Além da forma pulmonar, existe também a TB extrapulmonar que pode afetar diversos órgãos, como rins, ossos, articulações e sistema nervoso central (Bethlem, 2012). Essas formas extrapulmonares são menos comuns, mas igualmente importantes para o diagnóstico e tratamento eficaz da TB, considerando a variedade de sintomas que podem apresentar dependendo do órgão afetado (Santos; Lima, 2018). O diagnóstico precoce e o

tratamento supervisionado são fundamentais para garantir a cura dos pacientes e reduzir a disseminação da doença (Bethlem, 2012). Os sintomas variam de acordo com a localização da infecção e podem incluir dor, inchaço, disfunção do órgão afetado e outros sintomas específicos (Capone *et al.*, 2017).

### **3.3 - Diagnóstico e tratamento**

O diagnóstico da TB é realizado por meio de radiografia do tórax, além de exames laboratoriais e a baciloscopia, que é realizada através de uma amostra de escarro, que é corada com um corante especial e observada ao microscópio. O tratamento envolve uma terapia antimicrobiana específica que combina vários medicamentos. O esquema terapêutico pode variar de acordo com a forma da doença (pulmonar ou extrapulmonar) e se a bactéria responsável pela tuberculose é sensível ou resistente a medicamentos, este pode durar seis meses ou um ano. O tratamento é gratuito e está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, Brasil, 2022).

Os medicamentos utilizados no tratamento da TB incluem antibióticos como: Isoniazida (INH), Rifampicina (RIF), Pirazinamida (PZA) e Etambutol (EMB). Além da medicação, são necessárias medidas de controle da infecção, como a educação em saúde sobre a doença e apoio psicossocial para garantir a adesão ao tratamento e seu sucesso. É fundamental que o paciente seja monitorado regularmente por profissionais de saúde durante todo o processo para avaliar a resposta e prevenir possíveis efeitos colaterais dos medicamentos (Ministério da Saúde, Brasil, 2023).

Uma das dificuldades no combate à TB é a falta de adesão ao tratamento, o abandono (quando o paciente para de usar todos os medicamentos) ou uso inadequado (uso de apenas alguns dos medicamentos prescritos) e/ou uso irregular (uso dos medicamentos em alguns dias da semana, mas não todos os dias) (Geldsetzer; Williams, 2018). Os problemas de adesão são responsáveis pela falência terapêutica e acabam por provocar o desenvolvimento de uma forma da doença resistente aos medicamentos, conhecida como TB multirresistente. Este tipo de tuberculose tem crescido mundialmente (Shete *et al.*, 2017).

Como forma de prevenção, recomenda-se a aplicação da vacina BCG em crianças, a qual previne apenas as formas graves da doença. O contágio também pode ser evitado com cuidados médicos adequados e orientação dos infectados, por meio de campanhas governamentais e municipais, além de melhorias nas condições de vida da população, já que a enfermidade está associada à pobreza e à má distribuição de renda (Hijjar Procópio, 2006).

### 3.4 - Epidemiologia

A TB permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, particularmente em países de baixa e média renda. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2021, cerca de 10 milhões de pessoas adoeceram de TB, e 1,5 milhão morreram em decorrência da doença. Fatores de risco importantes para a TB incluem a coinfeção por HIV, desnutrição, diabetes mellitus, tabagismo e consumo de álcool (WHO, 2021).

O controle da TB envolve um diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos ativos. A adesão ao tratamento é crucial, pois o abandono pode levar ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos (Conceição *et al.*, 2019). O Brasil apresenta uma dificuldade quanto ao diagnóstico da doença que, apesar do exame ser gratuito no país, 13% das pessoas infectadas com TB não foram identificadas e, conseqüentemente não tratadas, constituindo reservatórios da doença e, portanto, um desafio para o seu controle (Pelissari *et al.*, 2018).

Durante o ano de 2015, foi realizada a 70ª Assembleia Geral das Nações Unidas, com o objetivo de criar uma nova agenda mundial e melhorar significativamente a vida humana e proteger o meio ambiente até 2030 (Nations Unies, 2015). A tuberculose foi incluída entre as doenças a serem erradicadas devido ao seu impacto negativo nas populações socioeconomicamente vulneráveis (Litvinjenko *et al.*, 2023).

A OMS propôs a Estratégia Global pelo Fim da TB baseada em três metas: redução do coeficiente da TB em 90%, diminuição do número de mortes pela doença em 95% em relação ao ano de 2015 e, zerar o número de pessoas afetadas por custos catastróficos em decorrência da TB. Em 2015, estima-se que tenham ocorrido 10,4 milhões de novos casos de TB no mundo, dos quais 5,9 milhões (56%) em pacientes adultos do sexo masculino, 3,5 milhões (34%) do sexo feminino e 1 milhão (10%) em crianças. Estima-se também que tenham ocorrido 1,4 milhão de mortes devido à doença naquele mesmo ano (WHO, 2015). Em 2020, notou-se que mais pessoas morreram de TB, mesmo com menos pessoas sendo diagnosticadas e tratadas ou recebendo tratamento preventivo em comparação com 2019 (WHO, 2022).

A pandemia de COVID-19 reverteu anos de progresso global no combate à TB e, pela primeira vez em mais de uma década, as mortes pela doença aumentaram, de acordo com o relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2021. Outros fatores que influenciam a permanência da doença na sociedade, são os aumentos na taxa de abandono do tratamento; o empobrecimento; o envelhecimento; as migrações da população mundial; e

ainda ocorrem em algumas pessoas doentes resistência a múltiplos medicamentos antituberculose (Fonseca *et al.*, 2014).

Por ser uma doença infectocontagiosa, o estigma da doença gera preconceitos, perdas, tristezas, descontentamento e revolta (Courtwright; Turner, 2010). Diante deste contexto, ressalta-se a grande importância dos estudos da TB para que haja a compreensão dos fatores que contribuem para que essa epidemia aconteça. Tendo como grande ferramenta a descrição e a interpretação de dados epidemiológicos dos estudos, para que o governo e os pesquisadores realizem novas medidas e estratégias direcionadas ao combate, controle, prevenção e possível eliminação da doença, enquanto problema de saúde pública.

Nesse contexto, o objetivo principal do presente estudo foi realizar uma análise do perfil epidemiológico da TB no Estado do Maranhão. Os dados gerados neste estudo poderão contribuir para a formulação de estratégias mais eficazes de combate, controle e prevenção, além de proporcionar subsídios para a avaliação da efetividade das intervenções implementadas.

## **4 - METODOLOGIA**

### **4.1 - Área de estudo**

O Maranhão é uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizada na Região Nordeste englobando a sub-região Meio-Norte do País. O estado faz divisa com três estados brasileiros: Piauí (leste), Tocantins (sul e sudoeste) e Pará (oeste), além do Oceano Atlântico (norte). Com área de 331 937,450 km<sup>2</sup> e com 217 municípios, é o segundo maior estado da região Nordeste e o oitavo maior do Brasil. Com uma população de 6.775.152, habitantes, é o 11º estado mais populoso do país. A capital, São Luís, é a cidade mais populosa. Os outros municípios com população superior a 100.000 mil habitantes são: Imperatriz, São José de Ribamar, Timon, Caxias, Codó, Paço do Lumiar, Açailândia e Bacabal. Em termos de produto interno bruto, é o quarto estado mais rico da Região Nordeste do Brasil e o 17º mais rico do Brasil (IBGE, 2022).

### **4.2 - Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, que avalia o perfil epidemiológico da TB entre os anos de 2012 a 2022.

### **4.3 - Fonte de dados**

O estudo foi realizado a partir da coleta de dados de casos confirmados da tuberculose no estado do Maranhão, disponível na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio do acesso ao setor “ Casos de Tuberculose – Desde 2001(SINAN)”, do Ministério da Saúde do Brasil(MS, 2023). A coleta dos dados foi realizada durante os dias 10 à 13 de agosto de 2023.

### **4.4 - População e local do estudo**

A população foi composta por ambos os sexos, e todos os casos de TB diagnosticados e residentes do Estado do Maranhão durante o período de 2012 a 2022. Em relação à faixa etária, os casos de tuberculose em indivíduos de todas as idades foram considerados.

### **4.5 - Critérios de inclusão e exclusão da amostra**

Foram incluídos na pesquisa apenas casos de TB diagnosticados e residentes do Estado do Maranhão, registrados durante o período de 2012 a 2022. Foram excluídos da amostra casos de TB que não atenderam aos critérios de confirmação estabelecidos em diretrizes clínicas, como suspeitas não confirmadas e ocorrências de tuberculose em pacientes que não eram residentes do Maranhão.

### **4.6 - Variáveis e análise epidemiológica**

Para esta pesquisa foram selecionadas as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, forma clínica, forma operacional da doença, tipo de entrada, doenças e agravos associados, presença de baciloscopia de escarro, resultado histopatológico e tipo de situação encerrada do tratamento. Estas variáveis foram retiradas da plataforma DATASUS, e tabuladas no *Microsoft Excel* 2019.

### **4.7 - Aspectos éticos**

Os dados apresentados nesta pesquisa caracterizam-se pelo anonimato de indivíduos acometidos por tuberculose, não incluindo informações que permitissem a sua identificação. Por esta razão, apenas dados públicos secundários foram incluídos neste estudo sem qualquer identificação individual, e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa foi desnecessária, de acordo com Resolução do Conselho Nacional de Saúde(CNS)nº 466/2012, de 12 de dezembro de 2012.

#### 4.8 - Análise estatística

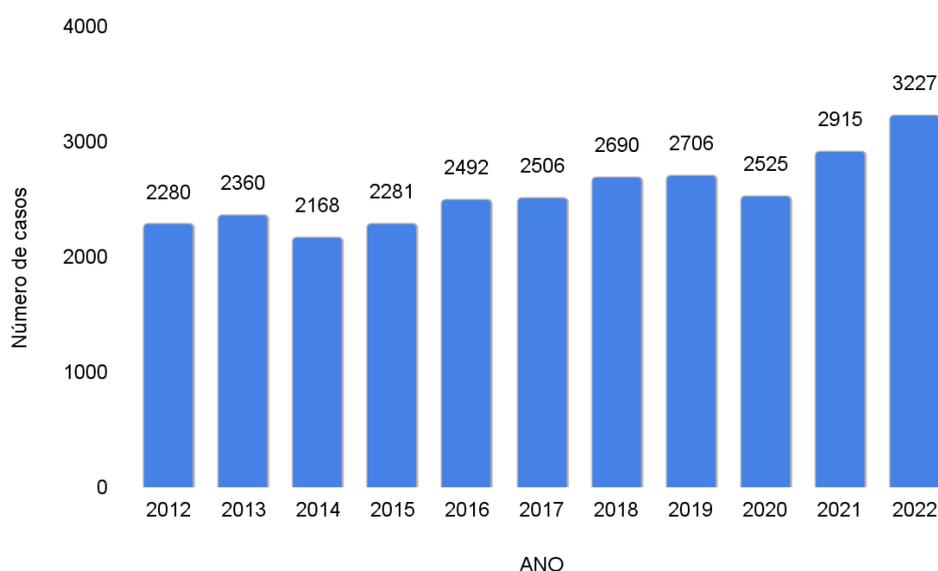
Os dados obtidos através do DATASUS, foram tabulados em planilhas do *software Microsoft Excel* (Washington, Estados Unidos da América), e analisados no *software SPSS v. 23* (Chicago, Estados Unidos da América). As frequências absolutas e relativas foram apresentadas sob forma de tabelas e gráficos. Os *softwares Microsoft Word e Microsoft Excel* (Washington, Estados Unidos da América) foram utilizados para a edição de tabelas. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de frequências, porcentagens, médias e desvio padrão. Os dados foram submetidos por um teste para verificação de sua distribuição normal, o teste de Shapiro-Wilk, como não se ajustavam à normalidade, análises não paramétricas correspondentes foram realizadas. Para detectar se houve diferença nas medianas dos casos confirmados entre os anos de estudo e das variáveis categóricas empregou-se a análise de Kruskal-Wallis (H). Quando essa diferença foi encontrada, utilizou-se o teste de Dunn, o nível de significância adotado nos testes utilizados foi 5%.

### 5 - RESULTADOS

#### 5.1 - Caracterização temporal dos casos de tuberculose no estado do Maranhão durante os anos de 2012 a 2022.

Entre os anos 2012 e 2022, foram confirmados 28.150 casos de TB no estado do Maranhão (Gráfico 1). Os casos confirmados apresentaram uma redução no ano de 2014 (2.168/ 7,7% ), alcançando o ápice de casos no ano de 2022 (3.227/11,5%).

**Figura 3** - Número de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão durante os anos de 2012 a 2022.



Quanto à caracterização em relação à faixa etária sexo, escolaridade, raça, e zona residencial (Tabela 01), foi observado que a faixa etária mais afetada referiu-se entre 20 a 39 anos (12.038/42,85%)( $p < 0,05$ ), seguida da faixa etária de 40 a 59 anos (8.597/30,55%). Houve uma maior frequência de indivíduos do sexo masculino (18.618/66%)( $p < 0,05$ ), indicando uma disparidade importante entre homens e mulheres. A maioria dos pacientes tinha de 1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental (4.886/19,70%)( $p < 0,05$ ) e 5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental (4742/19%). O tipo de raça predominante ocorreu entre indivíduos pardos (20.110 / 72,33%)( $p < 0,05$ ). Quanto ao tipo de zona residencial apresentou (8.084/71,44%)( $p < 0,05$ ), enquanto, a zona rural teve (3.065/27,05%) registros, evidenciando que a localização geográfica também desempenha um papel na incidência de tuberculose.

**Tabela 1.** Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por faixa etária, sexo, escolaridade, raça e zona residencial.

Variáveis	N	%	p
<b>Faixa Etária(anos)(Total =28.137)</b>			
<1 Ano	170	0,60	
1-4	111	0,39	
5-9	124	0,44	
10-14	344	1,22	
15-19	16.63	5,91	
20-39	12.038	42,85	<0,05
40-59	8.597	30,55	

60-64	1.487	5,28	
65-69	1.143	4,03	
70-79	1.711	6,07	
80 e +	749	2,66	
<b>Sexo(Total=28150)</b>			
Masculino	18.618	66,00	<0,05
Feminino	9.532	34,00	
<b>Escolaridade(Total =24948)</b>			
Sem escolaridade	2.849	11,10	
1ª a 4ª série incompleta do EF	4.886	19,70	
4ª série completa do EF	1.978	8,10	
5ª a 8ª série incompleta do EF	4.742	19,00	
Ensino fundamental completo	1.844	7,41	<0,05
Ensino médio incompleto	2.264	9,08	
Ensino médio completo	4.740	19,02	
Educação superior incompleta	515	2,07	
Educação superior completa	777	3,12	
Não se aplica	353	1,40	
<b>Raça(Total =27792)</b>			
Branca	3.250	11,80	
Preta	3.696	13,27	
Amarela	205	0,73	<0,05
Parda	20.110	72,33	
Indígena	531	1,87	
<b>Zona Residência(Total =11318)</b>			
Urbana	8.084	71,44	
Rural	3.065	27,05	<0,05
Periurbana	169	1,51	

**Fonte:** Dados coletados na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) nos dias 10 e 11 de agosto de 2023.

As informações sobre a forma clínica, tipo de entrada, exames de baciloscopia, situação de encerramento e realização do Tratamento Diretamente Observado (TDO), estão elencados na Tabela 02. A forma clínica mais frequente foi a pulmonar (25.307/89,91%)( $p < 0,05$ ), seguida da extrapulmonar (2.585/9,19%), e casos de tuberculose pulmonar combinada com extrapulmonar foram (253/0,90%)( $p < 0,05$ ). Em relação ao tipo de entrada, a maioria dos pacientes foram casos novos, totalizando (23.151/82,24%)( $p < 0,05$ ), e casos de recidiva que foram (1.685/5,98%).

Quanto à primeira Baciloscopia do Escarro, apresentaram resultado positivo (14.147/50,26%)( $p < 0,05$ ). Segunda Baciloscopia do Escarro: entre os 5.929 casos avaliados, foram positivos (2.622/44,23%)( $p < 0,05$ ), e negativos (1.520/25,63%), não realizaram o exame (1.787/30,14%)( $p > 0,05$ ). Dentre os 22.312 indivíduos que realizaram a Baciloscopia no 2º mês, foram positivos (1.043/4,67%) e negativos (9.091/40,75%)( $p < 0,05$ ). Sobre os resultados da Baciloscopia no 6º mês foram positivos (153/0,81%), negativos (8.486/45,03%)( $p < 0,05$ ).

Entre os 27.315 casos encerrados, foram curados (19.094/69,90%)( $p < 0,05$ ), abandonaram o tratamento (3.476/12,74%), faleceram devido à tuberculose (1.1894/35%), e (375/1,37%) tiveram tuberculose resistente a drogas (TB-DR). E, dos 25.597 registros, realizaram o TDO (Tratamento Diretamente Observado) apenas (6.977/27,25%), enquanto não o fizeram (18.620/72,75%)( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2.** Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por Forma Clínica, Tipo de Entrada, 1ª Baciloscopia escarro, 2ª Baciloscopia escarro, Baciloscopia 2º mês, Baciloscopia 6º mês, Situação Encerrada e TDO.

Variáveis	N	%	P
<b>Forma clínica ( Total =28145)</b>			
Pulmonar	25.307	89,91	
Extrapulmonar	2.585	9,19	<0,05
Pulmonar + Extrapulmonar	253	0,90	
<b>Tipo de entrada(Total =28150)</b>			
Caso Novo	23.151	82,24	
Recidiva	1.685	5,98	
Reingresso após abandono	2.069	7,35	<0,05
Não sabe	55	0,20	
Transferência	1.007	3,58	
Pós Óbito	183	0,65	
<b>1ªBaciloscopia Escarro(Total =28145)</b>			
Positivo	14.147	50,26	
Negativo	5.546	19,71	<0,05
Não realizado	7.716	27,41	
Não se aplica	736	2,62	
<b>2ªBaciloscopia. Escarro(Total =5929)</b>			
Positivo	2.622	44,23	
Negativo	1.520	25,63	>0,05

Não realizado	1.787	30,14%	
<b>Baciloscopia 2º mês(Total =22312)</b>			
Positivo	1.043	4,67	
Negativo	9.091	40,75	
Não realizado	10.044	45,02	<0,05
Não se aplica	2.134	9,56	
<b>Baciloscopia 6º mês(Total =18846)</b>			
Positivo	153	0,81	
Negativo	8.486	45,03	
Não realizado	8.071	42,82	<0,05
Não se aplica	2.136	11,34	
<b>Situação Encerrada(Total =27315)</b>			
Cura	19.094	69,90	
Abandono	3.476	12,74	
Óbito por tuberculose	1.189	4,35	
Óbito por outras causas	1.086	3,97	
Transferência	1.796	6,58	<0,05
TB-DR	375	1,37	
Mudança de Esquema	109	0,40	
Falência	23	0,08	
Abandono Primário	167	0,61	
<b>TDO(Total =25597)</b>			
Sim	6.977	27,25	<0,05
Não	18.620	72,75	

**TB-DR**-Tuberculose Drogarresistente.

**TDO**-Tratamento Diretamente Observado

**Fonte:** Dados coletados na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) nos dias 10 e 11 de agosto de 2023.

A Tabela 03 apresenta os dados quanto às variáveis tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas. Foram observados que (3.949/18,68%) relataram que eram tabagistas, (4.322/16,0%) faziam uso do álcool e (2.621/12,4%), utilizavam drogas ilícitas.

**Tabela 3.** Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por tabagismo, alcoolismo, e drogas ilícitas.

Variáveis	N	%	P
<b>Tabagismo (anos) (Total=21144)</b>			
Sim	3.949	18,68	<0,05
Não	17.195	81,32	
<b>Alcoolismo (Total =26927)</b>			
Sim	4.322	16,00	<0,05
Não	22.605	84,00	
<b>Drogas ilícitas (Total =21109)</b>			
Sim	2.621	12,40	<0,05
Não	18.488	87,60	

**Fonte:** Dados coletados na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) nos dias 12 e 13 de agosto de 2023.

No que se refere a presença de comorbidades como; HIV, doença mental e diabetes, (2.455/10,51%) eram soropositivos para HIV, (4.97/1,85%) apresentavam algum tipo de doença mental, e (2.709/10,08%) tinham diabetes (Tabela 04).

**Tabela 4.** Frequências absolutas e relativas, e análise estatística, de casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão, entre 2012 e 2022, por HIV, doença mental, e diabetes.

Variáveis	N	%	P
<b>HIV(anos)(Total =23342)</b>			
Positivo	2.455	10,51	<0,05
Negativo	20.887	89,49	
<b>Doença mental(Total =26830)</b>			
Sim	497	1,85	<0,05
Não	26.333	98,15	
<b>Diabetes(Total =26882)</b>			
Sim	2.709	10,08	<0,05
Não	24.173	89,92	

**Fonte:** Dados coletados na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) nos dias 12 e 13 de agosto de 2023.

## 6. DISCUSSÃO

A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública no estado do Maranhão. A incidência da doença no Maranhão é influenciada por fatores socioeconômicos, condições de vida e acesso limitado aos serviços de saúde, principalmente nas áreas rurais, o Maranhão é uma das regiões mais pobres do Brasil, enfrenta desafios significativos na implementação de programas eficazes de controle da tuberculose (Cavalcante *et al.*, 2021). Além desses fatores

é necessário considerar a co-infecção com o HIV, que agrava a propagação da tuberculose (Barreto *et al.*, 2014). Estes dados justificam os números elevados de TB apresentados no presente estudo, 28.150 casos na série histórica de 2012 a 2022, destacando-se como um dos estados com alta carga da doença (Martins-Melo *et al.*, 2020).

Quanto às características dos afetados pela doença durante os dez anos, houve um predomínio da faixa etária de 20 a 39 anos (42,85%), e predominância em jovens adultos é consistente com a literatura, que frequentemente identifica essa faixa etária como a mais afetada pela tuberculose devido à sua maior exposição social e laboral (Lima *et al.*, 2021). Este padrão etário também foi observado em outras regiões do Brasil, estados como São Paulo, Rio de Janeiro e Pernambuco, indicando uma tendência nacional (Cortez *et al.*, 2020).

Houve uma maior frequência de indivíduos do sexo masculino (66%), com 18.618 casos notificados. Estudos anteriores corroboram com essa tendência, mostrando que homens são mais propensos a contrair tuberculose, possivelmente devido a fatores de risco como tabagismo e alcoolismo, que são mais prevalentes entre homens (Silva; Moura; Caldas., 2014). De acordo com o Ministério da Saúde (2017), a maior exposição ao ambiente externo e hábitos comportamentais de risco podem contribuir para essa disparidade.

Quanto à escolaridade, a maioria tinha baixa escolaridade (19,7%), essa informação reflete a associação entre baixa escolaridade e maior vulnerabilidade à tuberculose, reforçando a necessidade de estratégias educacionais e de promoção da saúde focadas em populações com menor nível educacional (Kozakevich; Da Silva, 2015).

Os indivíduos da raça parda foram os mais presentes (72,33%). De forma semelhante, um estudo realizado entre 2012 e 2016 no estado do Maranhão registrou 9.492 casos, sendo 6.698 (70,5%) entre a população parda, semelhante à proporção de (72,33%) relatada no estudo vigente (Souza *et al.*, 2020). É necessário ressaltar que a tuberculose afeta diversas raças e etnias, pois em um estudo realizado entre 2008 e 2018, o qual registrou 4.201 casos de tuberculose no Distrito Federal, 63% eram da população negra e 52% da população parda (Pereira *et al.*, 2017). Além disso, a diversidade racial no Brasil pode influenciar na autodeclaração dos indivíduos como pardos, resultando em um número maior de casos atribuídos a essa etnia (Ferreira *et al.*, 2018).

A zona urbana apresentou a maior proporção de casos 71,44%, isso pode ser explicado devido a maior densidade populacional e a maior facilidade de transmissão da doença em áreas urbanas (Ferreira *et al.*, 2018). No entanto, a alta proporção de casos em áreas rurais (27,05%) é alarmante. Esses dados corroboram com um estudo realizado por Sousa *et al.* (2021) no estado do Piauí que revelaram que a zona urbana concentrou a maioria dos casos de

tuberculose, totalizando (3.487/75,54%), seguida pela zona rural com (935/20,25%) , que se assemelham aos dados obtidos na pesquisa maranhense. Essa similaridade é encontrada em ambos os estudos, que sublinham a necessidade de fortalecer o controle da tuberculose tanto em áreas urbanas quanto em rurais. A literatura sugere que as áreas rurais frequentemente enfrentam desafios no acesso aos serviços de saúde especializados, o que pode impactar negativamente o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz da tuberculose (Cardoso *et al.*, 2022).

No presente estudo a forma clínica pulmonar foi a mais comum (89,91%) isso ocorre por se tratar de uma bactéria aeróbica, o que significa que prefere áreas do corpo com alta concentração de oxigênio, como os pulmões. A infecção inicial ocorre quando partículas contendo o bacilo são inaladas e chegam aos alvéolos pulmonares (Russell *et al.*, 2010). Devido à combinação de fatores bioquímicos que permitem ao *Mycobacterium tuberculosis* sobreviver dentro dos macrófagos e manipular a resposta imune, juntamente com fatores imunológicos que tentam conter a infecção. A interação complexa entre o patógeno e o sistema imunológico pode resultar em diferentes desfechos clínicos, desde a infecção latente até a doença ativa, dependendo do equilíbrio entre a virulência da bactéria e a eficácia da resposta imunológica do hospedeiro (Kaufmann, 2001). Seguida pela forma extrapulmonar (9,19%) que ocorre quando a infecção se dissemina para fora dos pulmões e afeta outros órgãos e sistemas do corpo, como linfonodos, pleura, ossos, articulações, sistema geniturinário, meninges. Assim como na TB pulmonar, a sobrevivência e a replicação do bacilo em outros tecidos dependem da sua capacidade de evitar a destruição dentro dos macrófagos. Nos tecidos afetados, o *M. tuberculosis* continua a manipular o ambiente imunológico local para evitar a eliminação, levando à formação de granulomas semelhantes aos observados nos pulmões (Golden; Vikram, 2005)

. A TB pulmonar continua sendo a principal preocupação de saúde pública devido à sua alta transmissibilidade e ao impacto direto na cadeia de transmissão da doença (Barreira, 2014). Porém, em termos de gravidade e impacto, a tuberculose extrapulmonar pode causar mais complicações graves a longo prazo e maiores prejuízos à saúde do paciente, devido à complexidade de diagnóstico e tratamento (Conceição *et al.*, 2019).

No que tange ao tipo de ingresso, 82,24% foram de casos novo, essa alta porcentagem sugere que a tuberculose ainda é uma infecção significativa na comunidade, com uma contínua transmissão da doença que mostra a eficácia dos programas de diagnóstico e notificação quanto da persistente presença de fatores de risco na população, mas também a

necessidade de intensificação das ações de diagnóstico precoce e tratamento adequado (Ministério da Saúde, 2022).

Ainda sobre a variável reingresso, 7,35% foram de reingresso após abandono (7,35%). O abandono do tratamento é um problema crítico, pois aumenta o risco de transmissão da doença e pode levar ao desenvolvimento de formas resistentes da TB (Rehm *et al*, 2022). A recidiva (5,98%) foi um outro indicador preocupante, observado neste estudo, pois reflete a necessidade de uma melhor gestão dos casos tratados e acompanhamento pós-tratamento. A recidiva pode ser consequência de tratamentos inadequados, falhas no acompanhamento ou resistência medicamentosa (Gomes *et al.*, 2021).

A primeira baciloscopia do escarro apresentou 50,26% de resultados positivos, indicando uma presença significativa de bacilos ativos nos pacientes no diagnóstico inicial da tuberculose. Cerca de 27% dos casos não realizaram o exame, o que pode apontar para problemas de acesso aos serviços de saúde (Silva *et al.*, 2019). Nos exames realizados no 2º e 6º mês, houve uma redução significativa na positividade, com 4,67% e 0,81%, respectivamente, demonstrando uma resposta positiva ao tratamento (Blumberg *et al.*, 2022). A alta taxa de não realização dos exames ao longo do tratamento destaca uma falha importante na gestão da TB, sugerindo a necessidade de melhorias no acompanhamento e na adesão ao tratamento (Portevin *et al.*, 2020).

A taxa de cura foi de 69,90%, indicando que uma parcela significativa dos pacientes completou o tratamento com sucesso. A taxa de mortalidade por TB, por sua vez, foi de 4,35%. No entanto, o abandono do tratamento foi alarmante, 12,74%. Esses números indicam a necessidade de melhorias no acompanhamento dos pacientes para garantir a adesão ao tratamento e reduzir as taxas de abandono, que são um desafio constante no controle da tuberculose (Silva *et al*, 2014). O Maranhão ainda ocupa a nona posição no número de casos de mortalidade por TB, no país (Ministério da Saúde, 2024).

Quanto à TB-DR foram registrados em (1,37%) dos casos, a resistência às drogas à TB é uma preocupação crescente de saúde pública devido à sua complexidade e impacto nos esforços de controle da doença, ela surge quando a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* desenvolvem resistência a um ou mais medicamentos utilizados no tratamento padrão da tuberculose (Migliori *et al.*, 2018). A resistência à isoniazida, um dos medicamentos de primeira linha, geralmente ocorre devido a mutações no gene *katG*, que codifica uma catalase-peroxidase necessária para ativar a isoniazida. Sem essa ativação, o medicamento não consegue exercer sua ação bactericida. Outras mutações podem ocorrer nos genes que codificam enzimas alvo dos medicamentos, como a alteração da enzima diidrofolato redutase,

que pode causar resistência a drogas como o etambutol. O processo de desenvolvimento de resistência ocorre principalmente por meio de mutações genéticas espontâneas no DNA do bacilo, que podem ser selecionadas durante o tratamento inadequado ou incompleto da doença (Dheda *et al.*, 2017).

Em relação ao TDO, 27,25% foram submetidos ao TDO, enquanto 72,75% não receberam esse acompanhamento. O TDO é uma estratégia essencial no controle da tuberculose implementada pelo Ministério da Saúde do Brasil, como parte do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT)(Souza *et al.*, 2015). Essa abordagem envolve a administração supervisionada dos medicamentos, garantindo que os pacientes tomem seus medicamentos corretamente durante todo o período necessário para o tratamento. No Brasil, é implementado por uma rede de profissionais de saúde treinados, incluindo agentes comunitários, enfermeiros e médicos, que realizam a supervisão direta do tratamento em diferentes cenários de saúde, como unidades básicas de saúde e hospitais (Ministério da Saúde, 2020).

Estudos mostram que a adesão ao tratamento é significativamente maior entre os pacientes que participam de programas em comparação com aqueles que não recebem esse tipo de acompanhamento (Lange *et al.*, 2019; Brust *et al.*, 2011).

No que se refere ao uso de tabaco, 18,68% relataram ser tabagistas. O tabagismo é um fator de risco significativo para o desenvolvimento e a progressão da TB, fumantes têm uma maior probabilidade de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* devido a alterações na função imunológica e na estrutura pulmonar, facilitando a invasão bacteriana e a replicação dentro dos pulmões (Lin *et al.*, 2022). Além disso, ele está associado a piores desfechos no tratamento da TB, incluindo taxas mais altas de falha terapêutica e recidiva (Arcavi & Benowitz, 2020).

No tocante ao uso do álcool, 16% relataram consumir, o que representa outro fator de risco para a TB. Indivíduos que consomem álcool excessivamente têm um sistema imunológico comprometido, o que pode facilitar a infecção e a progressão da doença (Lönnroth *et al.*, 2021). O álcool afeta a função dos neutrófilos, células essenciais na primeira linha de defesa contra infecções. O consumo excessivo reduz a capacidade dos neutrófilos de fagocitar e eliminar patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis*. Além disso, o álcool interfere na produção de citocinas pró-inflamatórias, que são cruciais para a ativação de respostas imunológicas eficazes (Molina *et al.*, 2010). Estudo demonstra que o alcoolismo não só aumenta a suscetibilidade à infecção por TB, mas também está associado a uma maior probabilidade de não adesão ao tratamento e abandono (Ravimohan *et al.*, 2020).

Dos pacientes avaliados, (12,4%) admitiram usar drogas ilícitas. Usuários de drogas têm maior probabilidade de apresentar comportamentos de risco, viver em condições de superlotação e ter um acesso limitado aos serviços de saúde, todos os quais aumentam o risco de infecção e transmissão da TB (Siroka *et al.*, 2020). Além disso, o uso de drogas está frequentemente associado à coinfeção com HIV, que é um conhecido fator de risco para a progressão da TB latente para ativa (Mathers *et al.*, 2008).

Sobre a infecção por HIV, 10,51%, apresentavam a co-infecção. A coinfeção TB-HIV é uma das maiores ameaças à saúde pública, especialmente em regiões com alta prevalência de HIV. O vírus HIV compromete o sistema imunológico, aumentando significativamente o risco de progressão da TB latente para ativa e dificultando o tratamento da TB devido à interação medicamentosa e à sobrecarga imunológica (UNAIDS, 2022). Estudos mostram que indivíduos com HIV têm uma probabilidade 20 a 30 vezes maior de desenvolver TB ativa (Gupta *et al.*, 2012; Auld *et al.*, 2016). O estado do Maranhão apresenta um alto número de casos de HIV, o que agrava a situação no estado (Kerr *et al.*, 2018). A alta prevalência contribui para a manutenção da TB como um problema de saúde pública persistente, exigindo estratégias integradas para o controle de ambas as doenças (Ministério da Saúde, 2023).

Uma outra doença que também representa um importante fator de risco, é a diabetes, neste os registros foram de 10,08% dos casos com esta patologia. Os indivíduos com diabetes têm um risco duas a três vezes maior de desenvolver TB ativa devido à imunossupressão associada à hiperglicemia crônica (Baker *et al.*, 2019). A coexistência de diabetes e TB pode complicar o manejo clínico, uma vez que a diabetes pode afetar a resposta imunológica ao *M. tuberculosis* e influenciar negativamente a eficácia do tratamento da TB (Magee *et al.*, 2018).

Os registros de pacientes com doença mental e TB foram de 1,85%, a presença de uma doença mental que pode interferir na adesão do paciente ao tratamento da TB devido a desafios relacionados à compreensão do regime terapêutico, ao acesso regular aos cuidados de saúde e ao comportamento cooperativo com os profissionais de saúde (Sweetland *et al.*, 2017). Pacientes com doenças mentais podem apresentar maiores taxas de abandono do tratamento, resultando em piores desfechos clínicos e aumento da transmissão da TB (Duko *et al.*, 2020).

Comparando com dados nacionais e outros estudos, observa-se que os padrões epidemiológicos no Maranhão são semelhantes aos observados em outras partes do Brasil, com predominância em jovens adultos, maior incidência em homens e populações de baixa escolaridade (Conceição; Alves, 2019). A alta taxa de co-infecção por HIV e diabetes também

é consistente com a literatura, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada para o manejo dessas condições (Capone *et al.*, 2017).

Uma limitação significativa do estudo é a ausência de dados completos e atualizados. A falta de dados detalhados sobre populações específicas, como indígenas e moradores de áreas de difícil acesso. A análise de co-infecções e comorbidades, como HIV e diabetes, pode ser limitada devido à falta de dados integrados entre diferentes sistemas de saúde, dificultando uma abordagem mais holística na análise epidemiológica. A ausência de dados precisos sobre os determinantes sociais, como condições de moradia, acesso à educação, e emprego, pode limitar a análise da relação entre fatores socioeconômicos e a incidência de TB. A falta de informações sobre a mobilidade populacional e migrações internas pode influenciar a interpretação dos padrões de transmissão.

Futuros estudos devem priorizar a melhoria dos sistemas de vigilância e na integração de bancos de dados de saúde para fornecer uma visão mais completa da situação epidemiológica, considerando fatores socioeconômicos e demográficos.

## **7. CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo destacam a necessidade de intervenções específicas para grupos vulneráveis, como jovens adultos, homens e pessoas com baixa escolaridade. As ações de saúde pública devem focar na melhoria do acesso aos serviços de saúde e na promoção de campanhas educativas para aumentar a adesão ao tratamento.

A análise dos dados revela várias áreas críticas que necessitam de atenção para melhorar a gestão e o controle no estado. Comorbidades como tabagismo, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, HIV, doenças mentais e diabetes são fatores que complicam o tratamento da TB e aumentam o risco de transmissão e resistência medicamentosa.

Medidas de prevenção, como a vacinação com BCG, campanhas de conscientização pública e melhorias nas condições de vida, são essenciais para reduzir a incidência da TB. A pesquisa contínua em novas vacinas e medicamentos também é fundamental para enfrentar a resistência às drogas e melhorar os resultados do tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARCAVI, L.; BENOWITZ, N. L. **Cigarette smoking and infection**. *Archives of Internal Medicine*, v. 170, n. 3, p. 85-95, 2020.

Auld, A. F., Shiraishi, R. W., Oboho, I. K., Fullem, A. M., Ahmadzai, M., & Miramontes, R. (2016). Trends in prevalence of tuberculosis infection and active tuberculosis disease among persons aged 15 years, Kenya, 2010–2015. *Emerging Infectious Diseases*, 22(3), 491-497.

Baker, M. A., Harries, A. D., Jeon, C. Y., Hart, J. E., Kapur, A., Lönnroth, K., ... & Murray, M. B. (2019). The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Medicine*, 9(1), 1-15.

Barreira, D. (2014). Epidemiologia da tuberculose pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 40(3), 288-298.

BARRETO, A.M.W., et al. Diagnóstico. In: PROCÓPIO, M.J., org. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço [online]. 7th ed. rev. and enl. Rio de Janeiro: **Editora FIOCRUZ**, 2014, pp. 145-229. ISBN: 978-85-7541-565-8.

Bethlem, Eduardo P. "Manifestações clínicas da tuberculose pleural, ganglionar, geniturinária e do sistema nervoso central." *Pulmão RJ* 21.1 (2012): 19-22.

Blumberg, H. M., Migliori, G. B., Duarte, R., Daley, C. L., Rendon, A., & Gualano, G. (2022). The Global TB Report 2021: Interview with the WHO representative. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 26(1), 1-2.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=31061845>. Acesso em: 05 fev. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE . **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis Secretaria de Vigilância em Saúde, 2017 . Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201804/18151440-plano-nacional-pelo-fim-da-tuberculose-como-problema-de-saude-publica.pdf> . Acesso em: 15 abr. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília:

Ministério da Saúde, 2019. Disponível em:

[https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf). Acesso em: 10 Jun 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose: Tratamento Diretamente Observado. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins>. Acesso em: 7 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/relatorio-de-tuberculose-2022>. Acesso em: 18 jul. 2023.

BRASIL. Organização Pan-Americana de Saúde. **Folha informativa** – Dia Mundial de Combate à Tuberculose: Brasil reforça ações para eliminação da doença como problema de saúde pública, 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/24-3-2023-dia-mundial-combate-tuberculose-brasil-reforca-acoes-para-eliminacao-da-doenca#:~:text=Em%202022%2C%20cerca%20de%2078,Epidemiol%C3%B3gico%20do%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde>. Acesso em : 05 out. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/relatorio-de-tuberculose-2022>. Acesso em: 11 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil avança na prevenção, diagnóstico e tratamento da tuberculose: apresentação de slides. Brasília, DF, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/marco/brasil-avanca-na-prevencao-dia-gnostico-e-tratamento-da-tuberculose/apresentacao-de-slides-tuberculose-20-03-24.pdf>. Acesso em: 7 jul. 2024.

BRUST, J. C.; GANDHI, N. R.; CARRARA, H.; et al. High treatment failure and default rates for patients with multidrug-resistant tuberculosis in KwaZulu-Natal, South Africa, 2000-2003. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 15, Suppl 1, p. S132-S138, 2011. DOI: 10.5588/ijtld.10.0485.

CALMETTE, A.; GUÉRIN, C. La vaccination préventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG. **Bulletin de l'Académie de Médecine**, v. 86, p. 43-52, 1921.

CARDOSO, A. L. et al. Desafios no diagnóstico e tratamento da tuberculose em áreas rurais: um estudo de caso. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 25, n. 2, p. 202-210, 2022.

CAVALCANTE, S. C., SOUZA, M. F. N., ALMEIDA, R. L. F., et al. Tuberculosis and poverty: temporal evolution and predictors of household contact investigation in Northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, p. e210014, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/q3nVwz6ShRByZW9QvM83BvH/?lang=en>. Acesso em: 22 jun 2023

Capone RB, Capone D, Mafort T, Mogami R, Rodrigues RS, Menna Barreto M, et al. Tomographic Aspects of Advanced Active Pulmonary Tuberculosis and Evaluation of Sequelae following Treatment. **Pulm Med**. 2017;2017:9876768.

Conceição, Amélia. Alves, Liana. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos de tuberculose, entre os anos de 2014 a 2018, em Barreiros, Pe. 2019.

Cortez, Andreza. Melo, Angelita e et al. Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. **Programa de Pós Graduação em saúde**. Universidade Federal de São João del-Rei. 1 de julho de 2020.

COURTWRIGHT, A.; TURNER, A. N. Tuberculosis and stigmatization: Pathways and interventions. *Public Health Reports*, v. 125, Suppl 4, p. 34-42, 2010.

DATASUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=31061845>. Acesso em: 12 mar. 2023.

Dheda, K., Gumbo, T., Maartens, G., Dooley, K. E., McNerney, R., Murray, M., ... & Zumla, A. (2017). The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 5(4), 291-360.

Duko, B., Bedaso, A., Ayano, G., & Yohannis, Z. (2020). Perceived stigma and associated factors among people with mental illness at Jimma University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia. **BMC Psychiatry**, 20(1), 1-7.

Ferreira, D. L., Almeida, R. M., Lopes, S. P. (2018). Influência da autodeclaração racial na distribuição dos casos de tuberculose no Brasil. **Jornal Brasileiro de Doenças Infecciosas**, 22(6), 436-444. doi:10.1016/j.bjid.2018.09.002.

Fonseca, M. G., Moura, G. S., et al. (2014). Multidrug-resistant tuberculosis in Brazil: historical perspective and contribution of molecular techniques for diagnosis and patient management. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 47(4), 421-428.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5. ed. Rio de Janeiro, 2002.

Geldsetzer, P., & Williams, B. G. (2018). Assessing the impact of the National Tuberculosis Control Programme on tuberculosis mortality in Rio de Janeiro, Brazil: a cause-specific mortality study. **BMJ Global Health**, 3(5), e000745.

Golden, M. P., & Vikram, H. R. (2005). Extrapulmonary tuberculosis: An overview. *American Family Physician*, 72(9), 1761-1768.

GOMES, Haendel (COC/Fiocruz). Primeiras ações contra a tuberculose no Brasil partiram de Liga criada em 1900. **Portal Fiocruz**. acesso 24/03/2017

Gomes, T., Reis-Santos, B., Bertolde, A., Johnson, J. L., Riley, L. W., Maciel, E. L. (2021). Recurrence of tuberculosis and its risk factors: a systematic review. **Journal of Infection**, 82(6), 1-10.

GROSCH, Caroline Anita et al. Prevalência da tuberculose no Maranhão. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 7, n. 1, p. 28-34, 2015.

Gupta, A., Wood, R., Kaplan, R., Bekker, L. G., Lawn, S. D., & Tuberculosis Incidence Rates in HIV Study Group. (2012). Tuberculosis incidence rates during 8 years of follow-up of an

antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. *PLoS One*, 7(3), e34156.

Hijjar, Miguel. Procópio, Maria. Tuberculose – Epidemiologia e Controle no Brasil. 5, julho 2006.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Divulgação dos resultados do Censo 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/etapas/divulgacao-dos-resultados.html> . Acesso em: 15 de setembro de 2023

Kaufmann, S. H. E. (2001). How can immunology contribute to the control of tuberculosis? *Nature Reviews Immunology*, 1(1), 20-30.

Kerr, L. R. F. S., Mota, R. S., Kendall, C., Pinho, A. A., Mello, M. B., Guimarães, M. D. C., ... & Dourado, I. (2018). HIV among MSM in a large middle-income country. *AIDS*, 32(14), 1961-1971.

KOCH, R. **Die Ätiologie der Tuberculose**. Berlin: Springer, 1882.

KOZAKEVICH, Gabriel Vilella; DA SILVA, Rosemeri Maurici. Tuberculose: revisão de literatura. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 4, p. 34-47, 2015.

Lange, C., Abubakar, I., Alffenaar, J. W., et al. (2019). Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *European Respiratory Journal*, 54(6), 1900354. DOI: 10.1183/13993003.00354-2019

LIMA, S. V. M., GOMES, M. G. M., PEDROSA, V. et al. Tuberculosis in young adults: social determinants and risk factors in a high-burden area in Brazil. *BMC Public Health*, v. 21, p. 1456, 2021.

Lin, H. H., Ezzati, M., & Murray, M. (2022). Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **PLOS Medicine**, 19(1), e1003551.

LITVINJENKO, V.; PATEL, R.; KHAN, M.; CHAUHAN, N.; WANG, Z. et al. Prevalence and incidence of tuberculosis among socioeconomically disadvantaged populations: A systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 23, n. 3, p. 145-160, 2023. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00145-0.

Litvinjenko, S., et al. (2023). Impact of tuberculosis on socioeconomically vulnerable populations: challenges and strategies for eradication. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, 27(7), 892-900.

Lönnroth, K., Glaziou, P., Weil, D., Floyd, K., Uplekar, M., & Raviglione, M. (2021). Beyond UHC: monitoring health and social protection coverage in the context of tuberculosis care and prevention. *The Lancet Global Health*, 9(9), e1240-e1246.

Maciel, E. L. N., Prado, T. N., Fregona, G., Dietze, R., & Hadad, D. J. (2013). Tuberculose e suas comorbidades: pobreza, AIDS e resistência a medicamentos. *Cadernos de Saúde Pública*, 29(4), 675-689. DOI: 10.1590/S0102-311X2013000400009.

Machelart, A., Van Vyve, M., Potemberg, G., Demars, A., De Trez, C., & Deprez, B. (2022). Mycobacterium tuberculosis persists: Insights from gene expression, survival and metabolomics studies. **EBioMedicine**, 75, 103793.

Magee, M. J., Foote, M., Ray, S. M., Gandhi, N. R., & Kempker, R. R. (2018). Diabetes mellitus and extrapulmonary tuberculosis: site distribution and risk of mortality. **Epidemiology & Infection**, 146(7), 836-842.

Mathers, B. M., Degenhardt, L., Phillips, B., Wiessing, L., Hickman, M., Strathdee, S. A., Wodak, A., Panda, S., Tyndall, M., Toufik, A., & Mattick, R. P. (2008). Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: A systematic review. *The Lancet*, 372(9651), 1733-1745. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61311-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61311-2)

Migliori, G. B., Tiberi, S., Zumla, A., Petersen, E., Chakaya, J. M., Wejse, C., & Raviglione, M. (2018). MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. *The 2020 Series - Mycobacterium tuberculosis*, 157(11), 1629-1632.

Migliori, G. B., Tiberi, S., Zumla, A., Petersen, E., Chakaya, J. M., Wejse, C., & Duarte, R. (2020). Managing tuberculosis in the COVID-19 era: challenges and solutions. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, 24(5), 411-412.

Mirzayev, Fuad, *et al.* "World Health Organization recommendations on the treatment of drug-resistant tuberculosis, 2020 update." **European Respiratory Journal** 57.6 (2021).

Molina, P. E., Happel, K. I., Zhang, P., Kolls, J. K., & Nelson, S. (2010). Focus on: Alcohol and the immune system. *Alcohol Research & Health*, 33(1-2), 97-108.

OMS - Relatório Global sobre Tuberculose da Organização Mundial da Saúde, 2015. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1). Acesso em: 17 jul. 2023.

OMS - Relatório Global sobre Tuberculose da Organização Mundial da Saúde, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1> . Acesso em: 26 jul. 2023.

Oms. (2021). Mortes por tuberculose aumentam pela primeira vez em mais de uma década devido à pandemia de COVID-19. **Organização Mundial De Saúde**. <https://www.paho.org/pt/noticias/14-10-2021-mortes-por-tuberculose-aumentam-pelaprimeira-vez-em-mais-uma-decada-devido> .

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Global Tuberculosis Report 2022*. Geneva: WHO, 2022.

Pelissari, D. M., et al. (2018). Tuberculosis in Brazil: recent epidemiological trends and contribution of molecular epidemiology. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 22(2), 101-108.

Pereira, L. G., Santos, M. P., Oliveira, M. A. (2017). Distribuição dos casos de tuberculose no Distrito Federal: análise racial e étnica. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 20(3), 430-439. doi:10.1590/1980-5497201700030008.

Portevin, D., Gagneux, S., Comas, I., Young, D. (2020). Human genetic and immunological factors target a common mycobacterial survival strategy. *Sci Transl Med*, 12(529)

Ravimohan, S., Kornfeld, H., Weissman, D., & Bisson, G. P. (2020). Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *European Respiratory Review*, 29(155), 190099. doi:10.1183/16000617.0099-2019

REHM, Jürgen; REHM, J.; POLESE, L. A.; YÜKSEL, M.; FUJITA, K.; ROBERTS, B.; SCHMIDT, S.; WILKE, A.; ALKHOURY, F.; FIGUEIREDO, R. Tuberculosis treatment and management. *Journal of Infectious Diseases*, v. 15, n. 2, p. 85-97, 2022.

ROSENBERG, Charles E. *The Cholera Years: The United States in 1832, 1849, and 1866*. Chicago: University of Chicago Press, 1989.

Russell, D. G., et al. (2010). Mycobacterium tuberculosis wears what it eats. *Cell Host & Microbe*, 8(1), 68-76.

Santos, A. F. S. dos, & Lima, A. F. de. (2018). TUBERCULOSE PULMONAR E A FORMAÇÃO DO GRANULOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Caderno De Graduação - Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT - ALAGOAS**, 4(2), 111.

Shete, P. B., Boccia, D., Dhavan, P., Gebreselassie, N., Lönnroth, K., Marks, S. M., ... & Kimerling, M. E. (2017). Defining a research agenda to address the converging epidemics of tuberculosis and diabetes: Part 2: Underlying biological mechanisms. *Chest*, 152(1), 174-180.

Silva, D. R., Muñoz-Torrico, M., Duarte, R., Galvão, T., Bonini, E. H., Arbex, F. F., & Dalcolmo, M. P. (2019). Fatores associados ao não cumprimento do protocolo de diagnóstico e tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 45(1), e20190205. doi: 10.36416/1806-3756/e20190205

SILVA, J. Desigualdades socioeconômicas e a distribuição da tuberculose no estado. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 2, p. 123-135, 2023.

Silva, Pollyanna da Fonseca, Germano Silva Moura, and Arlene de Jesus Mendes Caldas. "Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010." **Cadernos de Saúde Pública** v. 30, p. 1745-1754, 07 Fev. 2014.

Siroka, A., Law, I., Macinko, J., & Floyd, K. (2020). A Scoping Review of Tuberculosis Transmission Dynamics and Risk Factors: Use of Illicit Drugs. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 255.

SOUSA, Gabriel Ferreira de; MENDES, Alice Lima Rosa; CARVALHO, Gabriela Dantas; MELO, Suely Moura; CARVALHO, Rayssa Maria de Araujo. Perfil epidemiológico da tuberculose no Estado do Piauí no período de 2015 a 2020. Epidemiological Profile of Tuberculosis in the State of Piauí in the Period from 2015 to 2020. Perfil Epidemiológico de Tuberculosis en el Estado de Piauí en el Período de 2015 a 2020.

Souza, A. L., Costa, J. R., Silva, F. P. (2020). Perfil epidemiológico da tuberculose no estado do Maranhão: um estudo de coorte retrospectivo. **Cadernos de Saúde Pública**, 36(4), e00012320. doi:10.1590/0102-311X00012320.

Souza, F. M., Villa, T. C. S., Cavalcante, S. C. A., Ruffino-Netto, A., & Dalcolmo, M. P. (2015). Effectiveness and safety of the DOTS strategy for tuberculosis control in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 49, 1-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005802>

Souza MVN de & Vasconcelos TRA. **Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro**. *Quím. Nova* 28(4): 678-682, 2005.

Sweetland, A. C., Oquendo, M. A., Wang, S., Bello, M. S., & Rosario, P. (2017). Addressing the tuberculosis-mental health nexus. **Journal of Infectious Diseases**, 216(suppl\_7), S760-S766.

Valente, Barbara. Ângelo, Jussara *et al.* A tuberculose e seus fatores associados em um município da região metropolitana do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 2019.

UNAIDS. (2022). Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Retrieved from UNAIDS World Health Organization. **Global tuberculosis report**. 2021.

World Health Organization. (2021). Global Tuberculosis Report 2021. Retrieved from WHO  
Ministério da Saúde. (2023). **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2023**. Retrieved from Ministério da Saúde