



DESAFIOS NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA DE *Mycobacterium tuberculosis* NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

JOSÉ LIMA PEREIRA FILHO; RIVALDO LIRA FILHO; ALEANIA POLASSA ALMEIDA PEREIRA; MÉRCIA MARIA COSTA DE CARVALHO CLARO; ROSEANE LUSTOSA DE SANTANA LIRA

RESUMO

A tuberculose, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, apesar de ser uma doença antiga, continua sendo um problema de saúde pública em diversos países do mundo, com aproximadamente 10 milhões de novos casos e mais de um milhão de mortes anuais. Somente no Brasil, cerca de 80 mil casos novos e 5,5 mil óbitos são registrados anualmente. O tratamento disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), tem duração de pelo menos seis meses e é composto por quatro medicamentos principais, incluindo rifampicina e isoniazida. No entanto, nos últimos anos, o tratamento pelo SUS vem enfrentando alguns desafios devido ao aumento da resistência antimicrobiana. Somado a isso, o acesso limitado a serviços de saúde e barreiras sociais, como pobreza e estigma social, complicam o controle e a prevenção da doença. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo sobre os desafios no controle da resistência de *M. tuberculosis* no SUS. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa de literatura. Foram selecionados artigos publicados em língua portuguesa nas bases de dados Google Acadêmico e PUBMED, entre janeiro de 2012 a agosto de 2024. Foram utilizados os seguintes descritores: “*Mycobacterium tuberculosis*”, “sistema único de saúde”, “resistência antimicrobiana”, “diagnóstico”, “coinfecção”, “tratamento”. Foram utilizados critérios de inclusão e não inclusão para a seleção dos artigos. Os resultados demonstram que a tuberculose multirresistente (TB-MDR) no Brasil é um problema crescente e possui alguns desafios no tratamento devido à resistência aos antibióticos e limitações no acesso a novas drogas. Alguns fatores como diagnósticos tardios e abandono de tratamento contribuem para o aumento da resistência de *M. tuberculosis*. O diagnóstico precoce e o uso de métodos moleculares, como o GeneXpert, são essenciais para o controle dessa doença. A coinfecção TB-HIV agrava ainda mais a situação, complicando sobremaneira o manejo clínico. Iniciativas como a incorporação do medicamento pretomanida pelo SUS prometem melhorar a adesão e reduzir o tempo de tratamento. Por tanto, torna-se necessário a implementação de programas de suporte social e financeiro afim de enfrentar a TB-MDR. Fortalecer a vigilância epidemiológica e a educação sobre a doença são estratégias fundamentais para controlar a disseminação da tuberculose resistente.

Palavras-chave: Terapia antimicrobiana; Monitoramento epidemiológico; Atenção primária à saúde; Sistema de saúde pública; Capacitação profissional.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa e transmissível, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch. A doença afeta prioritariamente os pulmões (forma pulmonar), embora possa acometer outros órgãos e/ou sistemas. A forma extrapulmonar, que afeta outros órgãos que não o pulmão, ocorre mais frequentemente em pessoas vivendo com HIV, especialmente aquelas com comprometimento

imunológico. Apesar de ser uma enfermidade antiga, a tuberculose continua sendo um importante problema de saúde pública. No mundo, a cada ano, cerca de 10 milhões de pessoas adoecem por tuberculose. A doença é responsável por mais de um milhão de óbitos anuais. No Brasil são notificados aproximadamente 80 mil casos novos e ocorrem cerca de 5,5 mil mortes em decorrência da tuberculose (Brasil, 2024).

É crucial ressaltar que a transmissão da tuberculose se dá por via respiratória, mediante a excreção de aerossóis durante tosse, fala ou espirro de um indivíduo com tuberculose ativa (seja pulmonar ou laríngea), não submetido a tratamento, e a subsequente inalação desses aerossóis por alguém suscetível. Estima-se que, em um período de um ano e em uma comunidade, um indivíduo com tuberculose pulmonar ou laríngea ativa e sem tratamento, emitindo aerossóis contendo bacilos, possa infectar, em média, de 10 a 15 pessoas (Rachid *et al.*, 2024).

O tratamento da tuberculose dura no mínimo seis meses, é gratuito e está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). São utilizados quatro medicamentos para o tratamento dos casos de tuberculose que utilizam o esquema básico: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. A tuberculose tem cura quando o tratamento é feito de forma adequada, até o final. O papel dos profissionais de saúde em apoiar e monitorar o tratamento da tuberculose, por meio de um cuidado integral e humanizado, é muito importante. Uma das principais estratégias para promover a adesão ao tratamento é o Tratamento Diretamente Observado (TDO) (Brasil, 2024). Os desafios associados ao controle da tuberculose pulmonar são multifacetados e abrangem aspectos epidemiológicos, clínicos e sociais. A detecção precoce e o tratamento eficaz representam pilares fundamentais na gestão bem-sucedida dessa doença. No entanto, a resistência aos medicamentos antimicrobianos, a falta de acesso a serviços de saúde adequados e as barreiras sociais, como pobreza e estigma, continuam a complicar os esforços de controle e prevenção, destacando a necessidade de abordagens integradas e abrangentes na saúde pública (Rachid *et al.*, 2024).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa de literatura sobre os desafios do controle da resistência de *Mycobacterium tuberculosis* no Sistema Único de Saúde.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em um estudo descritivo e exploratório de aspecto qualitativo em que foi elaborado por meio de uma revisão integrativa de literatura, que permite a identificação, síntese e a realização de uma análise ampliada da literatura acerca de uma temática específica (Silva *et al.*, 2020). Os trabalhos selecionados para a realização da revisão integrativa foram aqueles publicados no período entre janeiro de 2012 a agosto de 2024. Este estudo foi realizado através da busca e leitura de artigos científicos publicados nos bancos de dados Google Acadêmico e PUBMED (Portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). Foram incluídos os trabalhos publicados com a temática abordada nos idiomas inglês e português, disponibilizados na íntegra, em meio digital. Não foram incluídos os trabalhos publicados em outras bases de dados, revisões integrativas de literatura. Os dados foram coletados, utilizando os seguintes descritores (DeCS): “*Mycobacterium tuberculosis*”, “sistema único de saúde”, “resistência antimicrobiana”, “diagnóstico”, “coinfecção”, “tratamento”. A partir da combinação dos descritores, utilizando os operadores booleanos (AND e OR), foi possível realizar a seleção dos artigos publicados nas bases de dados Google Acadêmico e PUBMED. Os artigos foram selecionados a partir da leitura dos títulos e resumos para a confirmação dos critérios de inclusão e não inclusão. Os resultados foram analisados e discutidos confrontando a literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Epidemiologia da tuberculose multirresistente no Brasil

A tuberculose multirresistente a medicamentos (TB-MDR) é caracterizada pela resistência simultânea à rifampicina e isoniazida, enquanto a tuberculose extensivamente resistente a medicamentos (TB-XDR) envolve resistência adicional a uma fluoroquinolona e uma droga injetável de segunda linha. Essas variantes representam as formas mais preocupantes da tuberculose (Oliveira *et al.*, 2024). Em 2017, no Brasil, 1.119 casos de tuberculose resistente a múltiplos medicamentos foram confirmados por meio de testes de laboratório. Destes, 746 pessoas começaram a receber tratamento. Além disso, 26 casos de TB-XDR também foram diagnosticados, e todas as pessoas afetadas começaram a receber tratamento. Esta forma de tuberculose não apenas complica o manejo clínico, mas também amplia as implicações socioeconômicas e de saúde pública, especialmente em regiões com recursos limitados (Oliveira *et al.*, 2023). Apesar dos avanços, o tratamento da TB-MDR enfrenta desafios significativos. A resistência aos medicamentos continua a evoluir, e a disponibilidade limitada de novas drogas em muitas regiões afeta negativamente os esforços de tratamento. Além disso, os efeitos colaterais associados aos tratamentos de longa duração podem afetar a qualidade de vida dos pacientes e a adesão ao tratamento (Oliveira *et al.*, 2023).

3.2 Fatores contribuintes para o desenvolvimento da resistência a múltiplos fármacos

A falta de controle adequado da tuberculose contribui para diagnósticos tardios, administração inadequada de medicamentos e abandono do tratamento por parte dos pacientes, resultando em mutações nos bacilos. Essa é a principal causa da resistência aos medicamentos. A resistência ocorre com maior frequência na tuberculose cavitária, que abriga uma grande população de micobactérias. Devido a essas altas concentrações, a chance de surgimento de bacilos resistentes antes do início do tratamento é maior, por isso a introdução da poliquimioterapia (Santos *et al.*, 2023).

O diagnóstico lento da TB-MDR é indicado como o maior desafio no controle da doença, pois tem como consequência sérios efeitos adversos no tratamento e um aumento das taxas de resistência ao *M. tuberculosis*. Diante disso, um sistema de vigilância com monitoramento e análise de um indicador de tempo para o diagnóstico laboratorial de TB-MDR traria benefícios para os sistemas de saúde (Alves *et al.*, 2022). Além disso, a administração de regimes de tratamento inadequado, seja advindo de prescrições impróprias ou uso incorreto de antibióticos, pode resultar na resistência às drogas antituberculoze. A mutação em genes específicos do bacilo é o principal mecanismo de resistência em relação a um determinado medicamento e ocorre quando a bactéria permanece em um ambiente em que a concentração do fármaco é menor do que a concentração inibitória mínima. Em casos de recidiva, a doença tem o dobro da razão de chances de ocorrência de resistência em relação ao retratamento por reingresso após abandono de antibióticos (Alves *et al.*, 2022).

3.3 Diagnóstico da tuberculose multirresistente no SUS

A tuberculose já pode ser transmitida desde os primeiros sintomas respiratórios, por isso a importância do diagnóstico precoce, já que, após o início do tratamento efetivo o risco de transmissão é reduzido (Souza, 2018). É importante destacar que os mecanismos genômicos associados à multirresistência do *M. tuberculosis* geralmente envolvem mutações nos genes que codificam determinadas proteínas, que são inibidas pelos fármacos. Um método rápido para diagnóstico de mutações é o *Genotype MTBDRplus* e o *GenoType® MTBDRsl* (Hain Lifescience, Alemanha) que consiste na detecção de mutações específicas notoriamente associadas com a resistência aos fármacos de primeira e segunda linha respectivamente. Este método depende de instalações apropriadas e de kits que são de alto custo para uso em instituições públicas. O MTBDRplus detecta mutações no gene *rpoB* (para rifampicina) e nos genes *KatG* e *inhA* (para isoniazida), o MTBDRsl detecta mutações em fluoroquinolonas, drogas

injetáveis de segunda linha (canamicina, amicacina e capreomicina) e etambutol (Souza, 2018).

A necessidade de métodos rápidos e confiáveis para o diagnóstico de tuberculose levou o diagnóstico molecular a ter um forte papel complementar junto com testes convencionais. Em 2014 foi implementado no SUS o GeneXpert MTB/RIF® ou Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), um teste de triagem realizado a partir de uma amostra de escarro do paciente (Souza, 2018). No Brasil e na América Latina, a baciloscopia ainda é muito utilizada, não apenas para o diagnóstico, como também para o controle do tratamento. Entretanto, diante das limitações desse teste convencional para o diagnóstico da TB, novas tecnologias surgiram, como o Xpert MTB/RIF, teste molecular rápido realizado no sistema GeneXpert MTB/RIF, para a detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e da resistência à rifampicina. No Brasil, o teste foi aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em 2013 e a incorporação no SUS ocorreu no mesmo ano. O país é o principal mercado consumidor de cartuchos entre os países sul-americanos (Pinto *et al.*, 2017).

As principais vantagens do TRM-TB realizado pelo sistema GeneXpert® MTB/RIF são fornecer resultados com agilidade, principalmente nas Unidades de Pronto Atendimento e, concomitantemente com o resultado positivo ou negativo para a tuberculose, já identificar se o bacilo é resistente à rifampicina, principal medicamento utilizado no tratamento da doença³⁻⁵. Além disso, pode ser operado no mesmo espaço físico onde é realizada a baciloscopia e não exige condições especiais de biossegurança (Berra *et al.*, 2021). São recomendadas duas baciloscopias pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose, para se atingir uma sensibilidade de 70% e, portanto, representa 80% do valor de um teste realizado pelo sistema Xpert® MTB/RIF que possui 88% de sensibilidade. Portanto, o sistema Xpert® MTB/RIF é considerado uma tecnologia com resultado acurado, custo-efetivo no diagnóstico e mais rápido que os testes convencionais (Berra *et al.*, 2021). Apesar de métodos moleculares já serem tecnologias comprovadas no diagnóstico da TB, os métodos existentes são complexos para o uso na rotina de países em desenvolvimento. O TRM-TB é um teste de triagem sendo necessária a confirmação do resultado pela cultura de micobactéria e teste de sensibilidade a antibióticos (Souza, 2018).

3.4 Tratamento e gerenciamento clínico da TB-MDR no SUS

O tratamento da tuberculose é oferecido através do Ministério da Saúde e distribuído pelo Sistema Único de Saúde gratuitamente (Oliveira *et al.*, 2024). A TB-MDR não responde ao tratamento padrão com 6 meses de antibacilares de primeira linha, requerendo a utilização de outros fármacos mais tóxicos, dispendiosos e menos eficazes, aumentando, assim, o tempo de tratamento. Isto têm se mostrado o grande desafio para saúde pública brasileira e mundial, já que pacientes portadores dessas cepas multirresistentes possuem prognóstico de cura diminuído, estão sujeitos a processos de intoxicação medicamentosa e apresentam elevação de custos para serviços de saúde em até 700 vezes (Alves *et al.*, 2022).

Os esquemas de medicamentos de segunda linha (SLDs) têm sido amplamente utilizados no tratamento da TB-MDR, demonstrando taxas de cura de até 70%. No entanto, esses regimes são mais longos, complexos e associados a mais efeitos colaterais do que os regimes de primeira linha. A eficácia dos SLDs ressalta a importância de sua utilização, mas também destaca a necessidade de otimização para minimizar os efeitos adversos e melhorar a adesão. Os novos medicamentos em desenvolvimento para TB-MDR oferecem esperança, pois apresentam resultados promissores (Oliveira *et al.*, 2024).

A gestão eficaz da TB-MDR vai além da introdução de novos medicamentos. Estratégias como a terapia diretamente observada (DOT) e abordagens individualizadas de tratamento são essenciais para garantir o sucesso terapêutico e prevenir a propagação de cepas resistentes. Além disso, a identificação precoce de pacientes com TB-MDR e o início imediato do

tratamento adequado são fundamentais para controlar a disseminação da doença (Oliveira *et al.*, 2023).

3.5 Desafios na Adesão ao Tratamento da TB-MDR

No Brasil, a taxa de abandono do tratamento da TB é alta e uma das principais preocupações é reduzi-la para que se consiga o melhor controle da doença (Souza; Alberio, 2022). A longa duração dos esquemas terapêuticos para TB-MDR, a carga diária de medicamentos e os efeitos adversos, associados às barreiras sociais e financeiras, podem comprometer a adesão. A OMS recomenda a tomada da medicação supervisionada para garantir seu uso regular e possibilitar a identificação de vulnerabilidades dos pacientes, evitar a ampliação da resistência e aumentar a probabilidade de cura. Outros fatores podem influenciar a adesão ao tratamento: individuais (idade, comorbidades, nível de informação, atitudes e expectativas relativas à doença, ao tratamento e ao sistema de saúde); econômicos (acesso aos benefícios para suportar os custos associados ao tratamento); relacionados ao sistema de saúde (mecanismos que favoreçam a adesão, tais como acesso, motivação e supervisão do tratamento); e sociais (estigma e discriminação). O abandono de tratamento anterior também é destacado como fator de não adesão (Costa; Machado; Oliveira, 2019). A adesão ao tratamento consiste em um desafio constante, e no caso da tuberculose, a não adesão terapêutica pode aumentar o risco de resistência medicamentosa e de óbitos por TB (Souza; Alberio, 2022).

O alcoolismo e o uso de drogas ilícitas representam uma barreira na adesão ao tratamento da TB-MDR. Em situações como estas, os centros de dependência podem fornecer sistema de apoio aos pacientes. Também foi observada que a nutrição inadequada resulta na diminuição da capacidade de tolerar as drogas. Dentre os fatores que podem influenciar positivamente a adesão e o sucesso ao tratamento da TB-MDR, estão a automotivação, a consciência sobre a doença, o aconselhamento motivacional, o auxílio familiar, o suporte nutricional, o apoio ao emprego, a assistência financeira e o amparo social. A assistência à saúde e os programas de controle de TB, além do desejo de viver dos pacientes, constituem condições relacionadas à melhor adesão ao tratamento (Souza; Alberio, 2022).

3.6 Impacto da Coinfecção (TB-HIV) no controle da TB-MDR

A coinfecção por HIV e tuberculose representa um dos maiores desafios na gestão das doenças infecciosas globalmente, particularmente em países com alta prevalência dessas condições. O HIV compromete a capacidade do sistema imunológico de controlar infecções, facilitando a progressão da tuberculose e aumentando a dificuldade no tratamento. A TB-MDR, por sua vez, torna o tratamento ainda mais complicado, pois os esquemas terapêuticos convencionais são ineficazes. O tratamento da TB-MDR em pacientes com HIV requer uma abordagem multidisciplinar e a utilização de medicamentos mais sofisticados e menos acessíveis, o que pode resultar em altos custos e desafios adicionais no gerenciamento da doença (Sousa Neto *et al.*, 2024). Para Souza *et al.* (2024), segundo o aspecto clínico, a combinação das duas infecções é alarmante, uma vez que esta promove o agravamento de ambas as doenças, acelerando a dupla epidemia e impactando o alcance das metas estabelecidas para o controle da TB no Brasil, o que cria a necessidade de ações de controle da coinfecção TB-HIV nas áreas assistencial, de vigilância epidemiológica e programática. Um desafio no controle da coinfecção TB-HIV no Brasil é a inconsistência na realização de testes anti-HIV em pacientes diagnosticados com TB, diferenças que variam de 62,4% a 92,5%, resultando em discrepâncias significativas na testagem dessas infecções, apesar da disponibilidade de recursos diagnósticos. Para enfrentar esses desafios, o Brasil vem implementando estratégias para aprimorar o diagnóstico e tratamento da coinfecção, incluindo a recomendação de testes anti-HIV para todos os pacientes diagnosticados com TB, visando um diagnóstico precoce e redução de complicações. Contudo, ainda persistem obstáculos significativos, como diagnósticos

tardios de HIV, que se tornam barreiras ao controle efetivo da coinfeção (Souza *et al.*, 2024).

3.7 Iniciativas e perspectivas futuras para o controle da TB-MDR no SUS

Tratamento mais rápido para a tuberculose resistente, mais facilidade de adesão do paciente e economia de R\$ 100 milhões em cinco anos para o SUS. A incorporação do medicamento pretomanida pelo Ministério da Saúde considerou todos esses fatores. A estimativa é de redução de 18 para seis meses no tempo de tratamento das pessoas – uma queda de quase 70%. Entre os benefícios, também está a administração via oral, o que facilita a adesão dos pacientes e exige menos visitas de acompanhamento (Brasil, 2023). A tuberculose é uma doença ainda considerada grave problema de saúde pública no Brasil. Os principais beneficiados com a incorporação da pretomanida, recomendada pela CONITEC, são pacientes com tuberculose resistente às opções terapêuticas até então disponibilizadas na rede pública de saúde. Ou seja, pessoas diagnosticadas com: tuberculose resistente à rifampicina (TB-RR), tuberculose multidrogarresistente (TB-MDR) e pré-extensivamente resistente a medicamentos (TB-pré-XDR) (Brasil, 2023).

4 CONCLUSÃO

A tuberculose multirresistente representa um grave problema de saúde pública no Brasil, uma vez que as taxas de abandono e a falta de diagnóstico precoce são relativamente altas. Embora métodos moleculares como o GeneXpert MTB/RIF tenham melhorado o diagnóstico, ainda há limitações na implementação em regiões com recursos escassos. O tratamento apresenta muitos efeitos adversos o que acaba acarretando em não adesão por parte dos pacientes. Além disso, fatores como estigma social e dificuldades financeiras também tornam a adesão ao tratamento mais difícil. Além disso, a coinfeção TB-HIV agrava o quadro, exigindo uma abordagem multidisciplinar para reduzir complicações. A incorporação de medicamentos inovadores como a pretomanida pode ajudar a reduzir o tempo de tratamento e, consequentemente, melhorar a adesão. Além disso, torna-se necessário a implementação de programas de suporte social e financeiro afim de enfrentar a TB-MDR. Fortalecer a vigilância epidemiológica e a educação sobre a doença, além de promover o diagnóstico precoce e tratamento adequado, são estratégias fundamentais para controlar a disseminação da tuberculose resistente e melhorar os resultados de saúde no Brasil.

REFERÊNCIAS

ALVES, Laís Ferreira *et al.* Tuberculose e multirresistência a drogas: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e53811527112- e53811527112, 2022.

BERRA, Thaís Zamboni *et al.* Impacto do teste rápido molecular GeneXpert® MTB/RIF na detecção da tuberculose: tendências temporais e territórios vulneráveis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, p. e3441, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **SUS incorpora medicamento que reduz em 70% tempo de tratamento da tuberculose resistente**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/setembro/sus-incorpora-medicamento-que-reduz-em-70-tempo-de-tratamento-da-tuberculose-resistente>. Acesso em: 17 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>. Acesso em: 18 set. 2024.

COSTA, Patricia Valéria; MACHADO, Monica Tereza Christa; DUTRA DE OLIVEIRA, Luísa Gonçalves. Adesão ao tratamento para Tuberculose Multidroga Resistente (TBMDR): estudo de caso em ambulatório de referência, Niterói (RJ), Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 27, p. 108-115, 2019.

OLIVEIRA, Karolinne Couto *et al.* TRATAMENTO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM BACILOS MULTIRRESISTENTES. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 2, p. e3433-e3433, 2024.

OLIVEIRA, Maria Irandi *et al.* Novas perspectivas no manejo da tuberculose multirresistente: avanços terapêuticos e desafios atuais. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 1659-1666, 2024.

PINTO, Márcia Ferreira Teixeira *et al.* Impacto orçamentário da incorporação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na perspectiva do Sistema Único de Saúde, Brasil, 2013-2017. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 9, p. e00214515, 2017.

RACHID, Raphael Niesing *et al.* Tuberculose pulmonar: Desafios e impactos na saúde pública. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 4, p. e3884-e3884, 2024.

SILVA, Cáren Coronel da *et al.* Access and use of dental services by pregnant women: an integrative literature review. **Ciencia & saude coletiva**, v. 25, p. 827-835, 2020.

SOUSA NETO, Ernesto Valentim *et al.* Tratamento da tuberculose multirresistente em pacientes com coinfeção por HIV. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 4807-4838, 2024.

SOUZA, Aloiso Sampaio *et al.* Fatores associados à coinfeção tuberculose-HIV no município de bragança. **Revista Foco**, v. 17, n. 1, p. e4178-e4178, 2024.

SOUZA, Raquel Ribeiro; ALBERIO, Carlos Augusto Abreu. Adesão ao tratamento medicamentoso na Tuberculose Multirresistente: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e26911528244-e26911528244, 2022.

SOUZA, Thatiana Alfena de. **Utilização da metodologia genexpert MTB/RIF® no diagnóstico da tuberculose resistente à rifampicina**. 2018. 50f. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) – Instituto de Biologia Cederj, Duque de Caxias, 2018.