



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

PEDRO VICTOR FARIAS DO NASCIMENTO

**A TUBERCULOSE E OS FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO E AO ABANDONO
DO TRATAMENTO**

Campina Grande - PB

2020

PEDRO VICTOR FARIAS DO NASCIMENTO

Dissertação apresentada á Universidade Estadual da Paraíba-UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo

Campina Grande - PB
2020

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

N2441 Nascimento, Pedro Victor Farias de.

A tuberculose e os fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento [manuscrito] / Pedro Victor Farias de Nascimento. - 2020.

57 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

Orientação : Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo, Departamento de Enfermagem - CCBS.

1. Tuberculose. 2. Saúde Pública. 3. Epidemiologia. I.

Título

21. ed. CDD 614.4

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do candidato: PEDRO VICTOR FARIAS DO NASCIMENTO

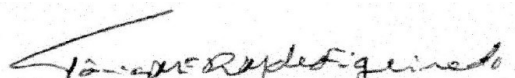
Título: A TUBERCULOSE E OS FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO E AO ABANDONO DO TRATAMENTO

Orientadora: Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo.

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovada em: 20/11/2020

Banca Examinadora



Profa. Dra. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

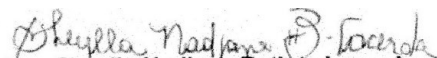
Orientadora



Profa. Dra. Cláudia Santos Martiniano Sousa

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

Examinador 1



Profa. Dra. Sheylla Nadjane Batista Lacerda

Instituição: Faculdade Santa Maria

Examinador 2

*Dedico esse trabalho aos meus pais, Pedro e Eliene,
Que sempre me apoiaram e incentivaram,
sem eles não chegaria até aqui.*

AGRADECIMENTOS

*Agradeço primeiramente a **Deus**, por sempre colocar pessoas boas em meu caminho, estar sempre no comando e me guiar em todos os momentos.*

*A minha **mãe Eliene**, meu **pai Pedro** e minha **irmã Victória**, que sempre estão presentes em minha vida, me apoiando e incentivando a conquistar os meus sonhos. Sem vocês, tudo seria mais difícil.*

*A minha Orientadora **Profa Dra. Tânia Ribeiro**, suas críticas construtivas, as discussões e reflexões foram fundamentais ao longo de todo o percurso. Não posso esquecer a sua grande contribuição para o meu crescimento, desde os tempos de graduação. Eternamente grato por todo o apoio.*

*Ao **Corpo Docente** demais colaboradores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da UEPB pelos ensinamentos e contribuições à ciência.*

*Aos discentes do Mestrado em Saúde Pública, em especial aos meus amigos **Bueno Callou** e **Aline Luz**, com os quais compartilho esta conquista, obrigado por todos os conhecimentos compartilhados e momentos de descontração.*

*A todos os integrantes do Grupo de Pesquisa Avaliação de Serviços de Saúde, o qual sou membro desde o início de minha graduação e com o qual cresci profissionalmente, obrigado por não desistirem de enfrentar a tuberculose, em especial aos amigos **Aguinaldo Araújo** e **Rosiane Davina**, companheiros de longa data.*

*À **Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba** pelo apoio e disponibilização dos dados necessários para realização desta pesquisa.*

Á Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa durante o período de realização do Mestrado.

Por fim, agradeço a todos cujos nomes não são citados aqui, mas que contribuíram para realização deste estudo e alcance de mais uma conquista.

GRATIDÃO!

*“Porque todo o que é nascido de Deus vence o mundo;
e esta é a vitória que vence o mundo: a nossa fé”.*

Jó 5:4

RESUMO

Introdução: A tuberculose prevalece como um dos mais desafiadores problemas de saúde pública do mundo, sendo importante o esforço político e social para o seu controle. Os indicadores epidemiológicos de óbito e de abandono do tratamento constituem mecanismos importantes de avaliação da situação epidemiológica da doença sendo imprescindível o conhecimento sobre os aspectos que interferem diretamente nesses indicadores. **Objetivo:** Investigar fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da Tuberculose. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional e analítico de abordagem quantitativa, realizado com todos os casos de tuberculose sensível e droga resistente notificados no período de 2010 a 2019 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação e no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose. Realizou-se a análise estatística descritiva, objetivando caracterizar a amostra. Em seguida, empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de “abandono” ou “óbito” e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Para garantir maior bondade de ajuste do modelo final ajustado, não foram incluídas as variáveis com percentual de dados perdidos superiores a 10%. **Resultados:** Na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de abandono: faixa etária jovem, ≤ 29 anos (RR = 2,220; IC 95% = 1,959-2,517), sexo masculino (RR = 1,506; IC 95% = 1,358-1,670), escolaridade inferior a 8 anos de estudo (RR = 1,511; IC 95% = 1,347-1,695), casos novos (RR = 1,175; IC 95% = 1,027-1,344) e forma clínica do tipo pulmonar (RR = 1,638; IC 95% = 1,414-1,897). Além disso, também demonstraram associação à ocorrência de abandono: portadores de AIDS (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), alcoolistas (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), não diabéticos (RR = 1,587; IC 95% = 1,313-1,920), pessoas vivendo com HIV (RR = 2,131; IC 95% = 1,843-2,463), usuários de drogas ilícitas (RR = 2,268; IC 95% = 1,945-2,644), tabagistas (RR = 1,782; IC 95% = 1,555-2,043), não submetidos ao TDO (RR = 1,492; IC 95% = 1,341-1,659) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 1,846; IC 95% = 1,401-2,431). Na análise ajustada, as associações continuaram estatisticamente significativas entre ocorrência de abandono: faixa etária jovem, ≤ 29 anos (RR = 1,873; IC 95% = 1,638-2,141), sexo masculino (RR = 1,469; IC 95% = 1,323-1,630), pessoas vivendo com HIV (RR = 1,836; IC 95% = 1,584-2,127) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 1,594; IC 95% = 1,199-2,120). Em relação ao óbito, na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de óbito: idade mais avançada, ≥ 50 anos (RR = 4,339; IC 95% = 3,384-5,564), sexo masculino (RR = 1,223; IC 95% = 1,013-1,478), indivíduos com escolaridade menor do que 8 anos de estudo (RR = 1,654; IC 95% = 1,312-2,084), alcoolistas (RR = 1,548; IC 95% = 1,289-1,858), diabéticos (RR = 1,525; IC 95% = 1,179-1,972), pacientes não submetidos ao TDO (RR = 1,369; IC 95% = 1,092-1,716) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 3,920; IC 95% = 2,778-5,530). Na análise ajustada, as associações foram estatisticamente significativas entre ocorrência de óbito, faixa etária > 50 anos (RR = 4,243; IC 95% = 3,294-5,466), sexo masculino (RR = 1,271; IC 95% = 1,055-1,531) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 3,959; IC 95% = 2,675-5,860). **Considerações finais:** Os achados são de grande relevância para subsidiar as ações de controle da tuberculose visando intervir nos fatores que dificultam a adesão ao tratamento e assim, reduzir os indicadores operacionais de abandono e de óbito.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose; Saúde Pública; cooperação e adesão ao tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis prevails as one of the most challenging public health problems in the world, and the political and social effort for its control is important. Epidemiological indicators of death and treatment abandonment are important mechanisms for assessing the epidemiological situation of the disease, and knowledge of the aspects that directly interfere with these indicators is essential. **Objective:** To investigate factors associated with death and abandonment of tuberculosis treatment. **Methodology:** This is an observational and analytical study with a quantitative approach, carried out with all cases of sensitive tuberculosis and resistant drug reported in the period from 2010 to 2019 in the Diseases Information System and in the Special Treatment Information System of the Tuberculosis. Descriptive statistical analysis was carried out, aiming to characterize the sample. Then, Pearson's chi-square test was used to determine the association between the occurrence of “abandonment” or “death” and the independent variables. The level of significance was set at $p < 0.05$. Subsequently, Poisson regression analysis was performed to determine the magnitude of the associations. Relative risk measures (RR) were calculated with their respective 95% confidence intervals. In order to ensure greater adjustment in the final adjusted model, variables with a percentage of lost data greater than 10% were not included. **Results:** In the unadjusted analysis, it was identified that factors associated with the occurrence of abandonment were: young age group, ≤ 29 years (RR = 2.220; 95% CI = 1.959-2.517), male gender (RR = 1.506; 95% CI = 1.358-1.670), education less than 8 years of study (RR = 1.511; 95% CI = 1.347-1.695), new cases (RR = 1.175; 95% CI = 1.027-1.344) and pulmonary-type clinical form (RR = 1.638; 95% CI = 1.414-1.897). In addition, they also demonstrated an association with the occurrence of abandonment: patients with AIDS (RR = 1.837; 95% CI = 1.620-2.083), alcoholics (RR = 1.837; 95% CI = 1.620-2.083), non-diabetics (RR = 1.587; 95% CI = 1,313-1,920), people living with HIV (RR = 2,131; 95% CI = 1,843-2,463), users of illicit drugs (RR = 2,268; 95% CI = 1,945-2,644), smokers (RR = 1,782 ; 95% CI = 1.555-2.043), not submitted to DOT (RR = 1.492; 95% CI = 1.341-1.659) and tuberculosis resistant drug patients (RR = 1.846; 95% CI = 1.401-2.431). In the adjusted analysis, the associations continued to be statistically significant between occurrence of dropout: young age group, ≤ 29 years (RR = 1,873; 95% CI = 1,638-2,141), male (RR = 1,469; 95% CI = 1,323-1,630) , people living with HIV (RR = 1,836; 95% CI = 1,584-2,127) and tuberculosis resistant drug patients (RR = 1,594; 95% CI = 1,199-2,120). In relation to death, in the unadjusted analysis, it was identified that factors associated with the occurrence of death were: older age, ≥ 50 years (RR = 4.339; 95% CI = 3.384-5.564), male (RR = 1.233; 95% CI = 1.013-1.478), individuals with less than 8 years of schooling (RR = 1.654; 95% CI = 1.312-2.084), alcoholics (RR = 1.548; 95% CI = 1.289-1.858), diabetics (RR = 1.525; 95% CI = 1.179-1.972), patients not submitted to ODD (RR = 1.369; 95% CI = 1.092-1.716) and TB drug resistant patients (RR = 3.920; 95% CI = 2.778-5.530) . In the adjusted analysis, the associations were statistically significant between the occurrence of death, age group > 50 years (RR = 4,243; 95% CI = 3,294-5,466), male gender (RR = 1,271; 95% CI = 1,055-1,531) and patients drug resistant tuberculosis (RR = 3.959; 95% CI = 2.675-5.860). **Final considerations:** The findings are of great relevance to support tuberculosis control actions, which should intervene in factors that hinder treatment adherence, improving epidemiological indicators of abandonment and death.

KEYWORDS: Tuberculosis; Public health; cooperation and adherence to treatment.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	AcquiredImmunoDeficiencySyndrome
Anti-TB	Antituberculose
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
HIV	HumanImmunodeficiencyVirus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
M. Tuberculosis	Mycobacterium Tuberculosis
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
SES-PB	Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SITE-TB	Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose
SNVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TB DR	Tuberculose drogarresistente
TB RR	Tuberculose Resistente a Rifampicina
TB MDR	Tuberculose Multidrogarresistente
TB XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente a Medicamentos
TDO	Tratamento Diretamente Observado
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
WHO	World Health Organization

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1. Distribuição dos casos de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e situação de encerramento.....	24
Tabela 2. Análise bivariada entre a ocorrência de abandono, variáveis sociodemográficas e clínicas.....	25
Tabela 3. Análise multivariada entre a ocorrência de abandono, variáveis sociodemográficas e clínicas.....	27

ARTIGO 2

Tabela 1. Distribuição dos casos de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e situação de encerramento.....	40
Tabela 2. Análise bivariada entre a ocorrência de óbito, variáveis sociodemográficas e clínicas.....	41
Tabela 3. Análise multivariada entre a ocorrência de óbito, variáveis sociodemográficas e clínicas.....	42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	18
3.2 CENÁRIO DO ESTUDO.....	18
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO.....	18
3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	19
3.5 COLETA DE DADOS.....	19
3.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	19
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	19
4 RESULTADOS	20
4.1 Artigo 1:FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE.....	20
4.2 Artigo 2:FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO POR TUBERCULOSE	36
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS	51
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	54

1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB), doença causada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis* permanece em evidência como importante problema de saúde pública global, estando associada a populações vivendo em situação de vulnerabilidade social e a doenças imunossupressoras como o HIV/Aids. (BRASIL, 2019; SILVA *et al.*, 2017).

Apesar da TB possuir mecanismos de prevenção, tecnologias para o diagnóstico rápido e eficiente, tratamento adequado e altas chances de cura caracteriza-se como uma das dez principais causas de morte do mundo e a primeira causa de morte por um único agente infeccioso em pessoas vivendo com HIV (WHO, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se cerca de 10 milhões de casos novos de TB no mundo no ano de 2018, destes, 1,2 milhões de pessoas morreram devido à doença (WHO, 2019). No Brasil, em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB e 4.490 óbitos, que equivale a um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil habitantes (BRASIL, 2020).

Nesse cenário, o Brasil vem desenvolvendo diversas ações que visam reduzir a morbimortalidade por TB. Dentre elas, com o objetivo de intensificar as ações de prevenção e reduzir o adoecimento por TB, destaca-se a manutenção das altas coberturas vacinais por BCG e a ampliação da vigilância e das recomendações de investigação e tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (BRASIL, 2020).

No que se refere ao controle dos indicadores epidemiológicos da TB, reduzir a incidência de casos que abandonam o tratamento da doença consiste em um grande desafio para os gestores e profissionais da saúde, uma vez que o abandono do tratamento está intrinsicamente ligado ao impacto no aumento do indicador de incidência, falência do esquema medicamentoso, resistência aos medicamentos e aumento da mortalidade (BRASIL, 2019b; FERREIRA, 2018).

Em 2018, no Brasil, 11,6% dos casos novos pulmonares confirmados por critério laboratorial abandonaram o tratamento (BRASIL, 2019) – proporção mais que duas vezes superior a meta de 5% recomendada pela OMS (WHO, 2013). De modo geral, as causas ligadas a não adesão ao tratamento da TB, e conseqüentemente ao abandono são multifatoriais, podendo envolver aspectos e condições pessoais, sociais, econômicas e políticas (BRASIL, 2019; FERREIRA, 2018; SÁ, 2017; SOARES, 2016).

O óbito é o desfecho mais crítico para os casos de TB, o aumento da incidência desse indicador bem como, o desconhecimento de sua ocorrência pela vigilância epidemiológica

e a subnotificação desses casos no sistema de informação, retratam as fragilidades no diagnóstico, tratamento e monitoramento desses pacientes (BRASIL, 2019; ROMERO, 2016).

Segundo o Ministério da Saúde, desde 2010 o número de óbitos por TB no Brasil variou de 4.400 a 4.600, e o coeficiente demortalidade, de 2,2 a 2,3 óbitos por 100 mil hab, observou-se ainda que de 2008 a 2017, o decréscimo médio anual do indicador de óbito foi igual a 2,1%, com queda de 2008 a 2012 e posterior estabilização, porém o número de doentes que evoluem para o óbito ainda é preocupante (BRASIL, 2020).

A adesão ao tratamento da TB é um importante fator para o alcance do sucesso terapêutico, consiste em um processo dinâmico e multidimensional que envolve aspectos comportamentais, psíquicos e sociais, e requer decisões e responsabilidades compartilhadas entre usuário, equipe de saúde e rede social de apoio (BERALDO, SILVA, 2017).

Os órgãos de saúde recomendam a implementação de estratégias assistenciais que favoreçam o estabelecimento do vínculo e a adesão ao tratamento, e tem reforçado as recomendações voltadas à oferta de proteção social à pessoa acometida pela doença (BRASIL, 2019; WHO, 2020).

Nesse contexto, vale ressaltar a importância do Tratamento Diretamente Observado (TDO) no processo de adesão a terapêutica pelo doente, como estratégia que vai além da observação da ingestão dos medicamentos por um profissional de saúde, alia orientação, adequação dos esquemas terapêuticos ao estilo de vida do doente, esclarecimentos, suporte social e emocional (BRASIL, 2011, 2019; SILVA, 2017)

Com o objetivo de eliminar a doença como problema de saúde pública a OMS aprovou, na Assembleia Mundial da Saúde de 2014, a estratégia *End TB* que propõe uma mudança radical de paradigma na luta contra a doença, tendo como meta principal reduzir em 90% os casos de TB, e reduzir em 95% as mortes por TB até 2035, em comparação a 2015, eliminando também o impacto econômico para as famílias afetadas pela doença (WHO,2015).

Essas metas são sustentadas por três pilares que envolvem cuidados e prevenção integrados e centrados no paciente, políticas ousadas e sistemas de apoio e suporte aos afetados pela TB e intensificação da inovação e da pesquisa. Cada pilar reúne intervenções fundamentais para garantir que todas as pessoas com TB tenham acesso ao diagnóstico, ao tratamento e à prevenção, sem enfrentarem despesas catastróficas nem sofrerem piora de sua situação social (WHO, 2015).

Investimentos na incorporação de novas tecnologias para o enfrentamento da TB no Sistema Único de Saúde (SUS), como a Rede de Teste Rápido Molecular (RTR-TB), têm favorecido a obtenção da qualidade e eficácia do diagnóstico precoce e tratamento oportuno da doença (BRASIL, 2019).

O Brasil permaneceu por muito tempo baseado no quadro clínico-radiológico e em testes fenotípicos (baciloscopia e cultura para micobactérias), abaciloscopia ainda é largamente utilizada, tanto nos laboratórios públicos, quanto nos privados. Todavia, diante das limitações deste método, novas tecnologias têm sido incorporadas para qualificar o diagnóstico e o tratamento oportuno dos casos de TB (BRASIL, 2015; PINTO *et al.*, 2017).

No ano de 2014, foi implantada a Rede de Teste Rápido Molecular (RTR-TB) para o diagnóstico da TB na rede pública, com 167 equipamentos em 125 laboratórios, distribuídos em 92 municípios em todas as unidades da federação (BRASIL, 2015). Constituindo assim, um destaque dentre as ações de prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com TB.

O teste rápido molecular automatizado Xpert MTB/RIF, além de ser utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, também realiza a triagem de cepas resistentes à rifampicina com uma sensibilidade de 95% pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR), sendo necessária apenas uma amostra de escarro, obtendo-se o resultado em aproximadamente duas horas (BRASIL, 2015; CASELA *et al.*, 2018).

Juntamente com a coinfeção TB-HIV, a resistência bacteriana frente às drogas utilizadas nos esquemas terapêuticos tem contribuído fortemente para o agravamento da situação epidemiológica da doença, interferindo diretamente nos indicadores operacionais de abandono do tratamento e óbito por TB (BRASIL, 2011).

Considera-se TB Drogaresistente (TBDR) todo caso em que o agente etiológico apresente resistência a algum dos fármacos utilizados no esquema de tratamento anti-TB. Três categorias principais são usadas para vigilância e tratamento global, a TB Resistente à rifampicina (TB-RR), a TB Multidrogaresistente (TB-MDR) quando resistente a rifampicina e a isoniazida, os dois medicamentos anti-TB mais poderosos, e a TB Extensivamente Resistente a Medicamentos (TB-XDR) que é definida como TB-MDR mais resistência a pelo menos uma das fluoroquinolonas e a um dos agentes injetáveis usados nos esquemas de tratamento para TB-MDR (BRASIL, 2019).

O tratamento da TBDR consiste no uso de pelo menos quatro antimicrobianos de segunda linha, com elevada probabilidade que sejam sensíveis, fato que resulta em

esquemas terapêuticos por muitas vezes complexos, de longa duração, com maior potencial de toxicidade e efeitos adversos, implicando em maior chance do paciente obter um desfecho desfavorável.(CAMINERO, 2016; PIRES, 2014; RABAHI et al. 2017).

Diante dessa problemática, o compromisso político para acabar com a TB foi intensificado. Dentre as ações mais recentes no combate a doença está a Primeira Conferência Ministerial Global sobre o fim da TB que foi realizada em 2017, organizada em conjunto pela OMS e o governo da Federação Russa. O resultado foi a Declaração de Moscou com o objetivo de acabar com a TB, que em maio 2018 foi recebido por todos os 194 Estados-Membros da OMS em Assembleia Mundial da Saúde (WHO, 2019).

Assim, foi firmado o comprometimento dos países para fortalecer o financiamento nas áreas de prevenção e tratamento da TB, bem como, incentivos para a pesquisa e inovação, com a meta de diagnosticar e tratar 40 milhões de pessoas até 2022, impactando assim, de forma mais rápida e efetiva no perfil epidemiológico da doença (WHO, 2019).

Ademais, a TB constitui um desafio de grande dimensão sendo de extrema importância o fortalecimento de estratégias efetivas, como o diagnóstico precoce e tratamento de alta qualidade, implementação de estratégias de controle de infecção, incentivo ao uso racional dos medicamentos, fortalecimento da adesão ao tratamento através de estratégias como o TDO (BRASIL, 2011b); e abordagem da vulnerabilidade considerando o contexto da determinação social do processo saúde-doença (BRASIL, 2011; LUNA *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2017).

Cabe ressaltar que os Sistemas de Informação em Saúde (SIS), também são ferramentas imprescindíveis para a identificação dos problemas e das necessidades que envolvem os diferentes cenários, permitindo assim a avaliação constante das ações e estratégias e possibilita a formulação e implementação de ações baseadas em evidência (SANTOS, 2014; THOMAZ, 2015).

O sistema de informação oficial utilizado para a notificação e acompanhamento da TB é o Sistema de Informação de Agravos e Notificação (Sinan), o qual foi implementado em 1993 e regulamentado em 1998 com o objetivo de registrar as doenças de notificação compulsória no país, sendo fundamental para a produção de informações, planejamento, implementação e avaliação de ações específicas nos diferentes níveis de atenção à saúde (ROCHA, 2020).

Em situações nas quais se faz necessário tratamento com esquema especial, o caso é encerrado no Sinan e notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), esse sistema surgiu da necessidade principal de monitorar,

rotineiramente, todas as pessoas com TBDR no Brasil, e qualificar o controle dos fármacos antituberculose. Desenvolvido pelo Centro de Referência Professor Hélio Fraga e pelo projeto Management Sciences for Health/Brasil, esse sistema *online* foi implantado em 2013, em todas as Unidades da Federação. Além da TBDR, no SITE-TB são registradas pessoas com tuberculose sensível com indicação de esquema especial, e aquelas com microbactérias não tuberculosas (BARTHOLOMAY, 2019).

Os registros nas fichas de notificações e acompanhamento de TB, são tabulados nos sistemas de informação e posteriormente gerados os indicadores epidemiológicos nos três níveis de governo para que se possa ter parâmetros do desempenho de programas e serviços de saúde atuantes em todo território (BRASIL,2011).

Nesse contexto, é de grande relevância analisar os fatores que podem estar associados ao óbito e ao abandono do tratamento, visto que são indicadores que impactam diretamente no controle epidemiológico da doença, disponibilizando informações mais claras aos gestores, profissionais da saúde e comunidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da Tuberculose.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os fatores associados ao óbito por Tuberculose.
- Analisar os fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose.
- Comparar a Tuberculose sensível e a Tuberculose Droga Resistente nos desfechos de abandono e óbito por tuberculose.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional e analítico de abordagem quantitativa, realizado com dados secundários oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB) fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba.

3.2 CENÁRIO DE ESTUDO

O cenário de estudo foi constituído pelo estado da Paraíba, situado na região Nordeste do Brasil. O estado possui uma população estimada de aproximadamente quatro milhões de habitantes distribuídos em uma área territorial de 56.469,778 km², sendo considerado o 5º estado mais populoso de sua região, e o 13º mais populoso do Brasil.

A Paraíba conta com 223 municípios que no âmbito da assistência à saúde estão agrupados e organizados em 03 macrorregiões de saúde. Segundo o Ministério da Saúde a Paraíba notifica cerca de mil casos novos de TB por ano, quantidade de casos preocupante para o controle da doença no Brasil.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

Foram incluídos no estudo todos os casos de TB e de TBDR notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019, no Sinan e no SITE-TB. Os casos com a “Situação de encerramento” registrada como “Mudança de diagnóstico” foram excluídos de todas as análises.

3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variáveis independentes: sexo, idade, cor autodeclarada, escolaridade, forma clínica, AIDS, hiv, diabetes, alcoolismo, tabagismo, drogas ilícitas, TDO, TB sensível e TBDR.

Variáveis dependentes: “abandono do tratamento” e “óbito por tuberculose”

Para fins operacionais considera-se “abandono do tratamento” quando o doente de TB ativa deixa de tomar a medicação por 30 dias consecutivos ou mais; e “óbito por TB” quando o indivíduo apresenta a TB como causa básica da morte, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

3.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados se deu após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e entrega de documento formal informando os objetivos do estudo a Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba (SES-PB), assim os bancos de dados do Sinan e do SITE-TB foram disponibilizados no mês de junho de 2020.

3.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente os dados foram extraídos e armazenados em planilhas eletrônicas do *Microsoft Office Excel 2010* e, posteriormente, transferidos para a tabela de entrada de dados do Software IBM SPSS *Statistics* versão 20.0.

Realizou-se a análise estatística descritiva, objetivando caracterizar a amostra. Em seguida, empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de “abandono” ou “óbito” e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.

Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Para garantir maior bondade de ajuste do modelo final ajustado, não foram incluídas as variáveis com percentual de dados perdidos superiores a 10%⁷.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo é parte integrante do projeto multicêntrico intitulado “A tuberculose drogarr resistente no estado da Paraíba: um desafio para saúde pública”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba-CEP/UEPB, Parecer nº 24127319.3.0000.5187 (Anexo I). O estudo seguiu os preceitos éticos em conformidade a Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

4. RESULTADOS

4.1 ARTIGO 1

FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

RESUMO

Este estudo objetivou analisar fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose. Trata-se de um estudo observacional e analítico de abordagem quantitativa. Foram incluídas no estudo todas as notificações de tuberculose sensível registradas no Sinan, nos anos de 2010 a 2019, no estado da Paraíba, sendo excluídos os casos encerrados por mudança de diagnóstico. Com a finalidade de comparar a associação da tuberculose sensível e da tuberculose droga resistente com a ocorrência de “abandono” também foram incluídos na pesquisa todos os casos de droga resistência notificados no SITETB no mesmo período. Empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de abandono (sim / não) e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) brutos e ajustados com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de abandono: faixas etárias mais jovens, ≤ 29 anos (RR = 2,220; IC 95% = 1,959-2,517) e de 30 a 49 anos (RR = 2,220; IC 95% = 1,959-2,517), sexo masculino (RR = 1,506; IC 95% = 1,358-1,670), escolaridade inferior a 8 anos de estudo (RR = 1,511; IC 95% = 1,347-1,695), casos novos (RR = 1,175; IC 95% = 1,027-1,344) e forma clínica do tipo pulmonar (RR = 1,638; IC 95% = 1,414-1,897). Além disso, também demonstraram associação à ocorrência de abandono: portadores de AIDS (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), alcoolistas (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), não diabéticos (RR = 1,587; IC 95% = 1,313-1,920), pessoas vivendo com HIV (RR = 2,131; IC 95% = 1,843-2,463), usuários de drogas ilícitas (RR = 2,268; IC 95% = 1,945-2,644), tabagistas (RR = 1,782; IC 95% = 1,555-2,043), não submetidos ao TDO (RR = 1,492; IC 95% = 1,341-1,659) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 1,846; IC 95% = 1,401-2,431). Na análise ajustada, após remover as variáveis com elevado percentual de dados perdidos, as associações continuaram estatisticamente significativas entre ocorrência de abandono, faixas etárias mais jovens, ≤ 29 anos (RR = 1,873; IC 95% = 1,638-2,141) e de 30 a 49 anos (RR = 2,061; IC 95% = 1,814-2,340), sexo masculino (RR = 1,469; IC 95% = 1,323-1,630), pessoas vivendo com HIV (RR = 1,836; IC 95% = 1,584-2,127) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 1,594; IC 95% = 1,199-2,120). Estes achados servirão de subsídio para a inovação e otimização de estratégias que visem a intervenção nos fatores associados ao abandono do tratamento promovendo assim, uma melhor adesão terapêutica e controle da doença.

Palavras-chave: Tuberculose; cooperação e adesão ao tratamento; Saúde Pública.

ABSTRACT

This study aimed to analyze factors associated with the abandonment of tuberculosis treatment. This is an observational and analytical study with a quantitative approach. The study included all notifications of sensitive tuberculosis registered in Sinan, in the years 2010 to 2019, in the state of Paraíba, excluding cases closed due to a change in diagnosis. In order to compare the association of sensitive tuberculosis and resistant drug tuberculosis with the occurrence of “abandonment”, all cases of drug resistance reported in SITETB in the same period were also included in the research. Pearson's chi-square test was used to determine the association between the occurrence of dropout (yes / no) and the independent variables. The level of significance was set at $p < 0.05$. Subsequently, Poisson regression analysis was performed to determine the magnitude of the associations. Gross relative risk (RR) measures were calculated and adjusted with their respective 95% confidence intervals. In the unadjusted analysis, it was identified that factors associated with the occurrence of abandonment were: younger age groups, ≤ 29 years (RR = 2.220; 95% CI = 1.959-2.517) and 30 to 49 years (RR = 2.220; CI 95% = 1.959-2.517), male (RR = 1.506; 95% CI = 1.358-1.670), education below 8 years of study (RR = 1.511; 95% CI = 1.347-1.695), new cases (RR = 1,175; 95% CI = 1,027-1,344) and pulmonary-type clinical form (RR = 1,638; 95% CI = 1,414-1,897). In addition, they also demonstrated an association with the occurrence of abandonment: patients with AIDS (RR = 1.837; 95% CI = 1.620-2.083), alcoholics (RR = 1.837; 95% CI = 1.620-2.083), non-diabetics (RR = 1.587; 95% CI = 1,313-1,920), people living with HIV (RR = 2,131; 95% CI = 1,843-2,463), users of illicit drugs (RR = 2,268; 95% CI = 1,945-2,644), smokers (RR = 1,782 ; 95% CI = 1.555-2.043), not submitted to DOT (RR = 1.492; 95% CI = 1.341-1.659) and tuberculosis resistant drug patients (RR = 1.846; 95% CI = 1.401-2.431). In the adjusted analysis, after removing the variables with a high percentage of missing data, the associations continued to be statistically significant between the occurrence of dropout, younger age groups, ≤ 29 years (RR = 1.873; 95% CI = 1.638-2.141) and from 30 to 49 years (RR = 2,061; 95% CI = 1,814-2,340), male (RR = 1,469; 95% CI = 1,323-1,630), people living with HIV (RR = 1,836; 95% CI = 1,584-2,127) and TB drug resistant patients (RR = 1.594; 95% CI = 1.199-2.120). These findings will serve as a basis for innovation and optimization of strategies aimed at intervention in factors associated with treatment abandonment, thus promoting better adherence to therapy and disease control.

Keywords: Tuberculosis; cooperation and adherence to treatment; Public health.

INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) permanece em evidência como um sério e desafiador problema de saúde pública mundial. A doença, causada pelo bacilo *Mycobacterium Tuberculosis*, afeta desproporcionalmente populações em situação de vulnerabilidade social caracterizando-se como uma das dez principais causas de morte do mundo e a primeira causa de morte por um único agente infeccioso em pessoas vivendo com HIV (PVHIV)^{1,2,3}.

Apesar da TB possuir mecanismos para o controle epidemiológico da doença, o número de casos e de óbitos notificados a cada ano é alarmante. No mundo, em 2018, estima-se que 10 milhões de pessoas adoeceram por TB e que 1,2 milhões evoluíram para o óbito devido à doença¹. No Brasil, em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB, destes, 4.490 chegaram a óbito².

Diversas ações são desenvolvidas visando a redução da morbimortalidade por TB. Dentre elas, no Brasil, destaca-se a manutenção das altas coberturas vacinais por BCG e a ampliação da vigilância e tratamento da infecção latente, além de investimentos em tecnologias para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno^{2,4}.

O abandono do tratamento da TB consiste em um dos pontos cruciais que merece a atenção dos órgãos de saúde, em 2018, no Brasil, 11,6% dos casos novos pulmonares confirmados por critério laboratorial abandonaram o tratamento – proporção mais que duas vezes superior a meta de 5% recomendada pela OMS, constituindo assim, um desafio para o êxito no controle epidemiológico da doença^{1,3,4}.

Considera-se situação de abandono quando o paciente, após ter iniciado o tratamento, deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de trinta dias consecutivos após a data prevista para o seu retorno ou trinta dias a partir da última tomada do medicamento. De modo geral, as causas do abandono estão associadas ao paciente, à modalidade do tratamento empregado e à operacionalização dos serviços de saúde, podendo gerar acentuado impacto nos indicadores de incidência, resistência aos medicamentos, doenças e agravos associados, e aumento da mortalidade¹.

A adesão ao tratamento da TB é um desafio constante por sua importância no seguimento adequado da terapêutica, e conseqüentemente no processo de cura da TB. Para o Ministério da Saúde⁴, a adesão é definida como “um processo colaborativo que facilita a aceitação e a integração de um determinado regime terapêutico no cotidiano das pessoas em tratamento, pressupondo sua participação nas decisões sobre o mesmo e considerando os determinantes vinculados ao sistema de saúde”.

Tendo em vista a dificuldade de manutenção da adesão ao tratamento e os riscos que o paciente pode apresentar ao abandonar a terapêutica, o objetivo deste estudo foi analisar fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose. Nesse sentido, os achados poderão servir de subsídio científico para gestores e profissionais da saúde no processo de inovação e otimização de estratégias que visem o controle epidemiológico da doença, bem como, contribuir com a literatura científica.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e analítico de abordagem quantitativa, realizado com dados secundários oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB) fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba.

Foram incluídas no estudo todas as notificações de “TB sensível” registradas no Sinan, nos anos de 2010 a 2019, no estado da Paraíba, sendo excluídos os casos encerrados por “mudança de diagnóstico”. Com a finalidade de verificar e comparar a associação da “TB sensível” e da “TB DR” com a ocorrência de “abandono” também foi incluído na pesquisa todos os casos de “TB DR” notificados no SITETB no mesmo período.

Para fins operacionais, considera-se situação de encerramento “abandono” todo paciente que deixa de tomar a medicação antiTB por trinta dias ou mais.

Com o objetivo de caracterizar a amostra, inicialmente foi realizada a análise estatística descritiva. Em seguida, empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de abandono (sim / não) e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) brutos e ajustados com seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Para garantir maior bondade de ajuste do modelo final ajustado, não foram incluídas as variáveis com percentual de dados perdidos superiores a 10%⁵. Todas as análises foram conduzidas com o auxílio do *software* IBM SPSS *Statistics* versão 20.0.

O estudo é oriundo do projeto multicêntrico intitulado “A tuberculose drogarr resistente no estado da Paraíba: um desafio para saúde pública”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba-CEP/UEPB, sob o parecer nº 24127319.3.0000.5187.

RESULTADOS

No período correspondente ao estudo, de 2010 a 2019, foram notificados 14701 casos de TB sensível no Sinan e 183 casos de TB DR no SITETB, totalizando 14884 casos.

De acordo com a tabela 1, a maioria dos casos foi de faixa etária entre 30-49 anos (41,1%), sexo masculino (69,8%), raça não branca (81,5%) e com menos de 8 anos de estudo (66,9%). Em relação às características clínicas predominou a forma clínica pulmonar (85,1%), 9,5% dos casos eram portadores de Aids, 9,3% diabéticos, 8,7% HIV positivo – sendo que 26,8% dos casos não realizaram o teste rápido para HIV; 25% eram alcoolistas, 28,1% tabagistas e 13,7% usuários de drogas ilícitas não especificadas.

Em relação ao Tratamento Diretamente Observado (TDO) apenas 50,9% dos casos foram acompanhados pela estratégia, e quanto a situação de encerramento do tratamento, 15,6% dos pacientes abandonaram o tratamento.

Tabela 1. Distribuição dos casos de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e situação de encerramento.

Variáveis	n	%
Idade [14841]		
≤ 29 anos	4651	31,3
30-49 anos	6095	41,1
≥ 50 anos	4095	27,6
Sexo [14884]		
Masculino	10382	69,8
Feminino	4502	30,2
Cor autodeclarada [14345]		
Branca	2660	18,5
Não branca	11685	81,5
Escolaridade [11026]		
< 8 anos de estudo	7373	66,9
≥ 8 anos de estudo	3653	33,1
Forma clínica [14733]		
Pulmonar	12539	85,1
Extrapulmonar e/ou ambos	2194	14,9
AIDS [12491]		
Sim	1181	9,5
Não	11310	90,5
Alcoolismo [13389]		
Sim	3353	25,0
Não	10036	75,0
Diabetes [13364]		
Sim	1248	9,3
Não	12116	90,7
HIV [14728]		

Positivo	1275	8,7
Negativo	9499	64,5
Não realizado	3954	26,8
Drogas ilícitas [6124]		
Sim	837	13,7
Não	5287	86,3
Tabagismo [6187]		
Sim	1738	28,1
Não	4449	71,9
Tratamento Diretamente Observado [9571]		
Sim	4868	50,9
Não	4703	49,1
Tipo de tuberculose [14884]		
TB Sensível	14701	98,8
TBDR	183	1,2
Situação de encerramento do tratamento [13219]		
Abandono	2059	15,6
Outros	11160	84,4

Nota. Os valores entre [] indicam o total de casos válidos para cada variável.

De acordo com a Tabela 2, observou-se associação estatisticamente significativa entre o desfecho abandono (sim / não), idade ($p < 0,001$), sexo ($p < 0,001$), escolaridade ($p < 0,001$), tipo de entrada ($p = 0,003$), forma clínica ($p < 0,001$), AIDS ($p < 0,001$), alcoolismo ($p < 0,001$), diabetes ($p < 0,001$), HIV ($p < 0,001$), drogas ilícitas ($p < 0,001$), tabagismo ($p < 0,001$), TDO ($p < 0,001$) e tipo de tuberculose ($p < 0,001$).

Tabela 2. Análise bivariada entre a ocorrência de abandono, variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Desfecho (abandono)				Total	p-valor
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Idade						<0,001^{(a)*}
≤ 29 anos	681	16,5	3449	83,5	4130	100,0
30-49 anos	1054	19,4	4368	80,6	5422	100,0
≥ 50 anos	318	8,8	3314	91,2	3632	100,0
Sexo						<0,001^{(a)*}
Masculino	1597	17,3	7611	82,7	9208	100,0
Feminino	462	11,5	3549	88,5	4011	100,0
Cor autodeclarada						0,184 ^(a)
Branca	2633	99,0	27	1,0	2660	100,0
Não branca	11529	98,7	156	1,3	11685	100,0
≥ 8 anos de estudo	386	11,9	2854	88,1	3240	100,0
Forma clínica						<0,001^{(a)*}
Pulmonar	1862	16,5	9405	83,5	11267	100,0
Extrapulmonar e/ou ambos	197	10,1	1755	89,9	1952	100,0

AIDS						<0,001^{(a)*}
Sim	291	27,2	779	72,8	1070	100,0
Não	1509	14,8	8684	85,2	10193	100,0
Alcoolismo						<0,001^{(a)*}
Sim	799	26,0	2276	74,0	3075	100,0
Não	1117	12,3	7939	87,7	9056	100,0
Diabetes						<0,001^{(a)*}
Sim	113	10,3	986	89,7	1099	100,0
Não	1796	16,3	9208	83,7	11004	100,0
HIV						<0,001^{(a)*}
Positivo	314	27,3	836	72,7	1150	100,0
Negativo	1304	15,1	7342	84,9	8646	100,0
Não realizado	438	12,8	2980	87,2	3418	100,0
Drogas ilícitas						<0,001^{(a)*}
Sim	222	30,2	514	69,8	736	100,0
Não	611	13,3	3983	86,7	4594	100,0
Tabagismo						<0,001^{(a)*}
Sim	355	22,9	1196	77,1	1551	100,0
Não	493	12,8	3346	87,2	3839	100,0
TDO						<0,001^{(a)*}
Sim	570	12,3	4072	87,7	4642	100,0
Não	839	18,3	3742	81,7	4581	100,0
Tipo de TB						<0,001^{(a)*}
TB Sensível	2007	15,4	11029	84,6	13036	100,0
TBDR	52	28,4	131	71,6	183	100,0

Nota. ^(a) Teste qui-quadrado de Pearson; * p < 0,05;

TDO = tratamento diretamente observado.

A Tabela 3 mostra os resultados da análise de regressão e a magnitude das associações. Na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de abandono: faixas etárias mais jovens, ≤ 29 anos (RR = 2,220; IC 95% = 1,959-2,517) e de 30 a 49 anos (RR = 2,220; IC 95% = 1,959-2,517), sexo masculino (RR = 1,506; IC 95% = 1,358-1,670), escolaridade inferior a 8 anos de estudo (RR = 1,511; IC 95% = 1,347-1,695), casos novos (RR = 1,175; IC 95% = 1,027-1,344) e forma clínica do tipo pulmonar (RR = 1,638; IC 95% = 1,414-1,897).

Além disso, também demonstraram associação à ocorrência de abandono: portadores de AIDS (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), alcoolistas (RR = 1,837; IC 95% = 1,620-2,083), não diabéticos (RR = 1,587; IC 95% = 1,313-1,920), HIV positivos (RR = 2,131; IC 95% = 1,843-2,463), usuários de drogas ilícitas (RR = 2,268; IC 95% = 1,945-2,644), tabagistas (RR = 1,782; IC 95% = 1,555-2,043), não submetidos ao TDO (RR = 1,492; IC 95% = 1,341-1,659) e portadores de TB DR (RR = 1,846; IC 95% = 1,401-2,431).

Na análise ajustada, após remover as variáveis com elevado percentual de dados perdidos, as associações continuaram estatisticamente significativas entre ocorrência de abandono, faixas etárias mais jovens, ≤ 29 anos (RR = 1,873; IC 95% = 1,638-2,141) e de 30 a 49 anos (RR = 2,061; IC 95% = 1,814-2,340), sexo masculino (RR = 1,469; IC 95% = 1,323-1,630), HIV positivos (RR = 1,836; IC 95% = 1,584-2,127) e portadores de TB DR (RR = 1,594; IC 95% = 1,199-2,120).

Tabela 3. Análise multivariada entre a ocorrência de abandono, variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Modelo 1		Modelo 2	
	RR Bruto (IC 95%)	p-valor	RR Ajustado (IC 95%)	p-valor
Idade				
≤ 29 anos	1,883 (1,649-2,151)	<0,001*	1,873 (1,638-2,141)	<0,001*
30-49 anos	2,220 (1,959-2,517)	<0,001*	2,061 (1,814-2,340)	<0,001*
≥ 50 anos	1		1	
Sexo				
Masculino	1,506 (1,358-1,670)	<0,001*	1,469 (1,323-1,630)	<0,001*
Feminino	1		1	
Escolaridade				
< 8 anos de estudo	1,511 (1,347-1,695)	<0,001*	-	-
≥ 8 anos de estudo	1		-	-
Forma clínica				
Pulmonar	1,638 (1,414-1,897)	<0,001*	-	-
Extrapulmonar e/ou ambos	1		-	-
AIDS				
Sim	1,837 (1,620-2,083)	<0,001*	-	-
Não	1		-	-
Alcoolismo				
Sim	2,107 (1,924-2,307)	<0,001*	-	-
Não	1		-	-
Diabetes				
Sim	1		-	-
Não	1,587 (1,313-1,920)	<0,001*	-	-
HIV				
Positivo	2,131 (1,843-2,463)	<0,001*	1,836 (1,584-2,127)	<0,001*
Negativo	1,177 (1,056-	0,003*	1,095 (0,982-	0,102

	1,312)		1,222)	
Não realizado	1		1	
Drogas ilícitas				
Sim	2,268 (1,945- 2,644)	<0,001*	-	-
Não			-	-
Tabagismo				
Sim	1,782 (1,555- 2,043)	<0,001*	-	-
Não	1		-	-
TDO				
Sim	1		-	-
Não	1,492 (1,341- 1,659)	<0,001*	-	-
Tipo de TB				
TB Sensível	1		1	
TBDR	1,846 (1,401- 2,431)	<0,001*	1,594 (1,199- 2,120)	<0,001*

Nota. Modelo 1 = análise não ajustada; Modelo 2 = análise ajustada; RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança; * p < 0,05.

DISCUSSÃO

De acordo com pesquisas que enfatizam o perfil epidemiológico da TB^{7,8,9}, as pessoas de faixa etária jovem, economicamente ativa, do sexo masculino, de raça parda e de escolaridade baixa, são os mais acometidos pela TB. O presente estudo evidenciou que doentes com esse perfil, e corroborando com outras pesquisas, também apresentam um maior risco de abandonar o tratamento^{10,11,12}.

Indivíduos do sexo masculino e em idade produtiva, muitas vezes únicos provedores da fonte de renda da família, ao adoecerem, apresentam dificuldades na execução das atividades laborais devido aos sintomas e efeitos adversos, chegando a perder o vínculo empregatício, e isso pode refletir na situação econômica familiar, que é de grande importância para melhorar os resultados do tratamento, comprometendo assim, a qualidade de vida da família, levando a precariedade e exclusão social^{2,10,11,13}.

A baixa escolaridade é uma condição que pode refletir em limitações sociais, econômicas, políticas e de acesso aos serviços essenciais oque dificulta a adesão a terapêutica^{10,11,12}. É importante que os gestores e profissionais adequem o acolhimento desses pacientes nos serviços, a fim de garantir o direito à saúde, melhorando o acesso com resolutividade, vínculo e responsabilização entre profissionais e usuários.

Verificou-se também, que o alcoolismo, o tabagismo e o uso de drogas ilícitas não especificadas demonstraram associação significativa ao abandono. O alcoolismo é citado por outros estudos como um dos principais preditores para o abandono do tratamento da TB^{14,15,16}, visto que implica no esquecimento da tomada dos medicamentos e potencializa efeitos hepatotóxicos. Pacientes portadores de hepatopatias necessitam de esquema medicamentoso especial e apresentam maior risco de falência dos fármacos e de interrupção do tratamento².

Em relação ao tabagismo, estudos evidenciaram que tabagistas apresentam risco elevado de falha no esquema medicamentoso^{16,17,18}, visto que, pacientes fumantes apresentam maior atraso no diagnóstico da TB, uma vez que a tosse usualmente é atribuída ao uso de cigarro, favorecendo assim, o surgimento de casos com sintomas e efeitos adversos mais sérios, comprometendo o seguimento do tratamento^{2,19}.

Os doentes que possuem dificuldades relacionadas a dependência química, não investem no autocuidado e recorrem menos aos serviços de saúde e de assistência social. Além de um desafio para saúde pública é uma situação que está intrinsicamente ligada aos desfechos desfavoráveis do tratamento da TB¹⁴, nesse sentido, é importante que esses sujeitos sejam tratados de forma holística e que a questão das drogas seja vista e reforçada como problema de saúde pública.

No tocante a forma clínica da TB, os casos com a forma pulmonar apresentaram maior risco de abandono do que a extrapulmonar. Na análise ajustada, essa associação não mostrou significância estatística.

Os doentes com comprometimento pulmonar e/ou faríngeo são os casos mais preocupantes no que se refere a disseminação da doença, uma vez que o bacilo tem transmissão aérea por aerossóis. Considerando que a maioria dos casos desenvolve a forma pulmonar, torna-se um desafio fortalecer a adesão do tratamento desses pacientes otimizando os indicadores epidemiológicos de cura, abandono e óbito^{1,2}.

Semelhantemente aos achados do estudo de Abreu²⁰ utilizando dados das bases nacionais do Sinan e do Hiperdia, o presente estudo identificou que a comorbidade TB-diabetes se comporta como fator de proteção para o abandono do tratamento da TB, o que pode ser explicado pelo maior vínculo com as Unidades Básicas de Saúde. A Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética no Brasil promove a garantia da prevenção, diagnóstico e tratamento da doença na rede do SUS, viabilizando assim, um melhor resultado na adesão do usuário aos serviços de saúde²¹.

Outra associação observada foi com o HIV, onde já é constatado na literatura que os coinfectados TB-HIV apresentam maior ocorrência de falhas no decorrer da terapêutica o que implica em um maior risco de obter um desfecho desfavorável^{2,22,23,24}.

O prolongamento da fase de manutenção do tratamento da TB é mais comum na população de PVHIV, isso se deve ao fato de que as reações adversas graves aos medicamentos são mais comuns e há maior frequência também de interações medicamentosas entre os fármacos antiTB, antirretrovirais e outras medicações para infecções oportunistas, muitas vezes necessitando de interrupção do tratamento da TB².

O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no seguimento do tratamento das duas doenças, sendo necessário um maior rigor na investigação e na busca ativa de casos visando o diagnóstico rápido para que o tratamento antiTB seja oportuno e o antirretroviral possa ser iniciado e/ou otimizado^{2,4}.

A OMS recomenda que todos os casos diagnosticados com TB realizem o teste de HIV, visto que a imunossupressão aumenta o risco de óbito nesses pacientes¹. Vale ressaltar que um número expressivo de casos incluídos nesse estudo não realizou o teste de HIV, podendo a quantidade de pacientes coinfectados está subestimada.

Com o presente estudo e em consonância com outras pesquisas^{22,23,25,26} evidenciou-se também que os pacientes que realizaram o tratamento da TB de forma autoadministrada apresentaram maior risco de abandonar o tratamento quando comparados com aqueles que são acompanhados pelo TDO.

O TDO é considerado pelos órgãos de saúde como uma das estratégias mais eficaz para o acolhimento, humanização do atendimento e fortalecimento do vínculo entre o doente de TB e o profissional da saúde, o que favorece a adesão ao tratamento^{1,2}.

Além da construção do vínculo, para fins operacionais, é considerado TDO quando ocorre a observação da ingestão dos fármacos por um profissional da saúde no mínimo três vezes por semana durante todo o tratamento, possibilitando assim, o entendimento do contexto social dos doentes e possibilita a identificação de situações que podem comprometer a adesão, como vulnerabilidade social, fragilidade da rede familiar, efeitos adversos aos fármacos, comorbidades, abuso de álcool e drogas, entre outros, visando dessa forma, a adoção de medidas que possam ajudar o indivíduo no enfrentamento da doença e prevenir o abandono^{2,26}.

Outro achado importante foi o fato dos doentes de TB DR apresentarem um maior risco para o abandono do tratamento quando comparados com os casos de TB sensível. Sabe-se que a TB DR é um dos maiores desafios para o controle da doença no mundo e

resulta do inadequado ou incompleto regime de tratamento, como o uso irregular dos fármacos e os abandonos frequentes. Além disso, é caracterizada por ter um tratamento com duração mais prolongada, com maior potencial de toxicidade e pior prognóstico, fatores esses, que favorecem o abandono^{2,27}.

Em um estudo conduzido no Uzbequistão²⁸, os pesquisadores identificaram que o fator de risco individual mais forte para abandonar o tratamento de TB DR foi ter interrompido um tratamento anteriormente. Os pacientes com esse histórico clínico devem ter um suporte adicional no início do processo de adesão a um novo tratamento, onde devem ser abordados os determinantes que estejam associados ao motivo do abandono e, assim, evitar desfechos graves como o óbito²⁹.

É de fundamental importância que os casos de TB DR tenham um acompanhamento clínico, psicológico, nutricional, social e a vigilância dos efeitos adversos de forma periódica. O TDO é recomendado e deve ser realizado de forma compartilhada com a atenção básica no sentido de fortalecer a adesão a terapêutica, uma vez que o uso irregular dos medicamentos pode levar à amplificação da resistência e conseqüentemente, surgimento de barreiras que podem interferir no seguimento do tratamento².

CONCLUSÃO

Com os achados desse estudo sugere-se que os usuários enquadrados nas características sociodemográficas e clínicas associadas ao abandono, sejam vistos com preceitos éticos e que as práticas de saúde desenvolvidas levem em consideração o princípio de integralidade do SUS, visando o vínculo e a humanização do cuidado, promovendo assim, a adesão adequada ao tratamento e o suporte necessário para enfrentamento da doença pelo paciente.

A principal limitação do estudo está relacionada ao aporte de dados nos sistemas de informação do Sinan-TB e do SITE-TB-PB, visto que variáveis importantes para o estudo estavam com informações em branco, comprometendo a análise estatística da pesquisa. Assim, é imprescindível a intensificação de ações voltadas a otimização e qualidade dos dados registrados nos sistemas de informação.

Ademais, os achados são de grande relevância para a Saúde Pública visto que subsidiará os gestores e profissionais da saúde no processo de planejamento, avaliação e aprimoramento de estratégias e políticas de combate a TB.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Nascimento PVF e Figueiredo TMRM participaram igualmente de todas as etapas de elaboração do artigo. Oliveira e BCB Luz APRG contribuíram na concepção, delineamento e redação do artigo. Todos os autores realizaram a revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovando sua versão final, garantindo sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: WHO; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 364 p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manualrecomendacoes.pdf>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde. Número Especial, 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
5. Hair JF, Black WC, Babin JB, Anderson RE, Tatham RL. Multivariate Data Analysis. 7th Edition. New Jersey: Prentice-Hall: Copyright; 2009.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
7. Sousa GO, Vendas BN, Gomes JGF, Silva M. do A., Oliveira GAL. Epidemiologia da tuberculose no nordeste do Brasil, 2015 - 2019. Research, Society and Development, 9 (8), e82985403, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5403>

8. Fortuna JL, Soares PAO. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de Teixeira de Freitas de 2001 a 2017. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(3), 7171-7192, 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n3-247
9. Freitas WMTM, Santos CC, Silva MM, Rocha GA. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 7(2), 6-6, 2016. doi: 10.5123/S2176-62232016000200005
10. Sá AMM, Santiago LDA, Santos NVDS, Monteiro NP, Pinto PHA, Lima AMD, Iwasaka-Neder PL. Causas de abandono do tratamento entre portadores de tuberculose. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd*, 15(3), 155-160, 2017. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/875434/sbcm_153_155-160.pdf
11. Silva CCAV, Andrade MS, Cardoso MD. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. *Epidemiol Serv Saúde* 2013; 22(1): 77-85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000100008>
12. Soares MLM, Amaral NACD, Zacarias ACP, Ribeiro, LKDNP. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26, 369-378, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000200014>
13. Hoorn RV, Jaramillo E, Collins D, Gebhard A, van den Hof S. The Effects of Psycho-Emotional and Socio-Economic Support for Tuberculosis Patients on Treatment Adherence and Treatment Outcomes - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloSone*, 11(4), e0154095, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154095>
14. Ferreira MRL, Bonfim RO, Siqueira TC, Orfão NH. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 7(1), 63-71, 2018. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/1579>
15. Soares VM, Almeida IND, Figueredo LJDA, Haddad J PA, Oliveira CSFD, Carvalho WDS, Miranda SSD. Fatores associados à tuberculose e à tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em um hospital de referência terciária em Minas Gerais, Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 46(2), 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20180386>
16. Silva P da F, Moura GS, Caldas A de JM. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. *Cad Saúde Pública*. 30(8), 1745-54, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00124513>

17. Aguilar JP, et al. Smoking and pulmonary tuberculosis treatment failure: a case-control study. *Jornal brasileiro de pneumologia :publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brazil*, v. 45, n. 2, p. e20180359, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180359>
18. Lima AFO, Marques JF, Borges JAT, Moreira MR, Oliveira SV. Fatores de risco modificáveis associados à falha terapêutica da tuberculose em Anápolis, Goiás, no período de 2009 a 2018/Modifiable risk factors associated with tuberculosis treatment failure in Anápolis, Goiás, from 2009 to 2018. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(3), 4175-4193, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n3-023>
19. Rathee D, Arora P, Meena M, Sarin R, Chakraborty P, Jaiswal A, Goyal M. Comparative study of clinico-bacterio-radiological profile and treatment outcome of smokers and nonsmokers suffering from pulmonary tuberculosis. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*, 33(5), 507, 2016. Disponível em: doi.[10.4103/0970-2113.188970](https://doi.org/10.4103/0970-2113.188970)
20. Abreu RGD, Rolim LS, Sousa AIAD, Oliveira MRFD. Tuberculose e diabetes: associação com características sociodemográficas e de diagnóstico e tratamento. Brasil, 2007-2011. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23, e200009, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200009>
- 21-Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 13.895, de 30 de outubro de 2019. Institui a Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética. *Diário Oficial da União* 2019; Seção 1:22.
22. Nascimento PVF, Araújo AJ, Oliveira JL, Luz APRG, Oliveira BCB, Figueiredo TMRM. Análise de indicadores epidemiológicos da coinfeção Tuberculose-HIV. *Revista Interdisciplinar em Saúde*, 7 (1): 1230-1244, 2020. Disponível em: DOI: 10.35621/23587490.v7.n1.p1230-1244
23. Campoy LT, Arroyo LH, Ramos ACV, de Paula Andrade, R L, Arcoverde MAM, Alves, JD, Arcêncio RA. Cobertura de tratamento diretamente observado segundo o risco de coinfeção tb/hiv e desfechos desfavoráveis. *Cogitare Enfermagem*, 24, 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5380/ce.v24i0.66775>
24. Oliveira LB, Costar CRB, Queiroz AAFLN, Araújo TME, Sousa KAA, Reis RK. Análise epidemiológica da coinfeção tuberculose/HIV. *Cogitare Enfermagem*, 23(1), 2018. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/229545617.pdf>
25. Araújo AJ, Pinto ML, Camêlo ELS, Silva RD, Borralho LM, Bertolozzi MR, Figueiredo TMRM. Avaliação de ações de controle da tuberculose em um município brasileiro de grande porte. *Revista de Salud Pública*, 21(1), 77-83, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n1.67140>
26. Silva RD, Luna FDT, Araújo AJ, Camêlo ELS, Bertolozzi MR, Hino P, Figueiredo TMRM. Percepção dos pacientes quanto à influência das vulnerabilidades individuais e sociais na adesão ao tratamento da tuberculose: um estudo qualitativo. *BMC Public Health*, 17 (1), 1-9, 2017. Disponível em: Doi: 10.1186/s12889-017-4752-3
27. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchyk E, Astrauko A, Hoffner S, Gemert W. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk

factors. *Bulletin of the World Health Organization*, 91, 36-45, 2013. Disponível em: [doi:10.2471/BLT.12.104588](https://doi.org/10.2471/BLT.12.104588)

28. Lalor MK, Greig J, Allamuratova S, Althomsons S, Tigay Z, Khaemraev A, Cros P. Risk factors associated with default from multi-and extensively drug-resistant tuberculosis treatment, Uzbekistan: a retrospective cohort analysis. *PLoSOne*, 8(11), e78364, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078364>

29. Viana PVDS, Redner P, Ramos JP. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34, e00048217, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00048217>

4.2 ARTIGO 2

FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO POR TUBERCULOSE**RESUMO**

Este estudo objetivou analisar os fatores associados ao óbito por tuberculose. Foram incluídas no estudo todas as notificações de tuberculose sensível registradas no Sinan, nos anos de 2010 a 2019, no estado da Paraíba e os casos de tuberculose droga resistente notificados no SITETB no mesmo período. Trata-se de um estudo analítico de abordagem quantitativa. Empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de óbito (sim / não) e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de óbito: idade mais avançada, ≥ 50 anos (RR = 4,339; IC 95% = 3,384-5,564), sexo masculino (RR = 1,223; IC 95% = 1,013-1,478), indivíduos com escolaridade menor do que 8 anos de estudo (RR = 1,654; IC 95% = 1,312-2,084), alcoolistas (RR = 1,548; IC 95% = 1,289-1,858), diabéticos (RR = 1,525; IC 95% = 1,179-1,972), pacientes que realizaram o tratamento de forma autoadministrado (RR = 1,369; IC 95% = 1,092-1,716) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 3,920; IC 95% = 2,778-5,530). Na análise ajustada, após remover as variáveis com elevado percentual de dados perdidos, as associações foram estatisticamente significativas entre ocorrência de óbito, faixa etária mais avançada (RR = 4,243; IC 95% = 3,294-5,466), sexo masculino (RR = 1,271; IC 95% = 1,055-1,531) e doentes de tuberculose droga resistente (RR = 3,959; IC 95% = 2,675-5,860). Os achados são relevantes para o aprimoramento e formulação de estratégias que visem o controle epidemiológico da doença e diminuição da mortalidade.

Palavras-chave: Tuberculose; saúde pública; mortalidade.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the factors associated with death from tuberculosis. The study included all notifications of sensitive tuberculosis registered in Sinan, in the years 2010 to 2019, in the state of Paraíba and the cases of drug-resistant tuberculosis reported in SITETB in the same period. This is an analytical study with a quantitative approach. Pearson's chi-square test was used to determine the association between the occurrence of death (yes / no) and the independent variables. The level of significance was set at $p < 0.05$. Subsequently, Poisson regression analysis was performed to determine the magnitude of the associations. Relative risk measures (RR) were calculated with their respective 95% confidence intervals. It was found In the unadjusted analysis, it was found that factors associated with the occurrence of death were: older age, ≥ 50 years (RR = 4.339; 95% CI =

3.384-5.564), male (RR = 1.233; CI 95 % = 1.013-1.478), individuals with less than 8 years of schooling (RR = 1.654; 95% CI = 1.312-2.084), alcoholics (RR = 1.548; 95% CI = 1.289-1.858), diabetics (RR = 1.525; 95% CI = 1.179-1.972), patients who underwent self-administered treatment (RR = 1.369; 95% CI = 1.092-1.716) and TB drug resistant patients (RR = 3.920; 95% CI = 2.778-5.530). In the adjusted analysis, after removing the variables with a high percentage of lost data, the associations were statistically significant between the occurrence of death, older age group (RR = 4.243; 95% CI = 3.294-5.466), male gender (RR = 1.261; 95% CI = 1.055-1.531) and tuberculosis resistant drug patients (RR = 3.959; 95% CI = 2.675-5.860). The findings are relevant for the improvement and formulation of strategies aimed at the epidemiological control of the disease and reduction of mortality.

Keywords: Tuberculosis; mortality; public health.

INTRODUÇÃO

Os maiores coeficientes de incidência da tuberculose (TB) são evidenciados em países subdesenvolvidos inseridos em um contexto de maior vulnerabilidade social. Apesar de existir tecnologias que promovam o diagnóstico precoce e o tratamento adequado a doença ainda é considerada uma das dez principais causas de morte do mundo e a primeira causa de morte por um único agente infeccioso em pessoas vivendo com HIV^{1,2,3}.

No mundo, em 2018, estima-se cerca de 10 milhões de casos novos de TB e 1,5 milhões de óbitos atribuídos à doença¹. No Brasil, em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB e 4.490 óbitos, que equivale a um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil habitantes. Segundo o Ministério da Saúde⁴ desde 2010 o número de óbitos pela doença no país variou de 4.400 a 4.600, e o coeficiente de mortalidade de 2,2 a 2,3 óbitos por 100 mil habitantes⁴.

Além disso, no país, em 2019, 487 casos de TB foram notificados após o óbito, esses casos foram descobertos após a morte, em decorrência da realização de investigação epidemiológica através da busca ativa em prontuários e relacionamento entre bases de dados – Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)⁴.

O óbito é o desfecho mais crítico para os casos de TB. O desconhecimento de sua ocorrência pela vigilância epidemiológica e a subnotificação desses casos no sistema de informação retratam as fragilidades no diagnóstico, tratamento e monitoramento desses pacientes⁵.

A não adesão ao tratamento da TB constitui um dos principais desafios para o controle da doença, visto que favorece os desfechos desfavoráveis do tratamento como o abandono, falência, droga resistência, e conseqüentemente o óbito. Ademais, o processo de adesão a terapêutica não se reduz exclusivamente ao indivíduo, mas está associada a outras dimensões referentes aos processos de produção e reprodução social, ou seja, à inserção social e às condições de vida e de trabalho^{2,3,6}.

Nesse contexto, é fundamental realizar uma investigação de quais fatores podem estar associados ao óbito por TB e assim, colaborar com gestores e profissionais no planejamento e aprimoramento de estratégias que tenham impacto na adesão ao tratamento e na redução da mortalidade. Ante o exposto, o presente estudo tem por objetivo investigar os fatores associados ao óbito por Tuberculose.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico de abordagem quantitativa, realizado com base em dados secundários oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB) fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba.

Foram incluídas no estudo todas as notificações de “TB sensível” registradas no Sinan, nos anos de 2010 a 2019, no estado da Paraíba, sendo excluídos os casos encerrados por “mudança de diagnóstico”. Com a finalidade de verificar a associação da “TB sensível” e da “TB DR” com a ocorrência do “óbito por TB” também foi incluído na pesquisa todos os casos de “TB DR” notificados no SITETB no mesmo período.

Para fins operacionais, considera-se “óbito por TB” quando o sujeito apresenta a TB como causa básica da morte, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Inicialmente, realizou-se a análise estatística descritiva, objetivando caracterizar a amostra. Em seguida, empregou-se o teste qui-quadrado de Pearson para determinar a associação entre a ocorrência de óbito (sim / não) e as variáveis independentes. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. Posteriormente, realizou-se análise de regressão de Poisson para determinar a magnitude das associações. Foram calculadas as medidas de risco relativo (RR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Para garantir maior bondade de ajuste do modelo final ajustado, não foram incluídas as variáveis com

percentual de dados perdidos superiores a 10% ⁷. Todas as análises foram conduzidas com o auxílio do *software* IBM SPSS *Statistics* versão 20.0.

O estudo é oriundo do projeto multicêntrico intitulado “A tuberculose drogarresistente no estado da Paraíba: um desafio para saúde pública”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba-CEP/UEPB, sob o parecer nº 24127319.3.0000.5187.

RESULTADOS

O estudo foi constituído por 14701 casos de TB sensível e 183 casos de TB DR.

A tabela 1 apresenta o perfil dos sujeitos em estudo. No que se refere às características sociodemográficas, predominou os casos do sexo masculino (69,8%), faixa etária jovem de 30 a 49 anos (41,1%), de cor autodeclarada “não branca” (81,5%) e com menos de oito anos de estudo (66,9%).

Em relação às características clínicas, 85,1% dos casos eram forma clínica pulmonar, 9,5% eram portadores de AIDS, 8,7% pessoas vivendo com HIV – sendo que 26,8% dos casos notificados não realizaram o teste rápido para HIV; 9,3% dos casos eram diabéticos, 25% alcoolistas, 28,1% tabagistas, 13,7% usuários de drogas ilícitas não especificadas e apenas 50,9% foram acompanhados pelo TDO.

No tocante a situação de encerramento do tratamento da TB 4,2% (n=556) dos casos evoluíram para o óbito por TB.

Tabela 1. Distribuição dos casos de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e situação de encerramento.

Variáveis	n	%
Sexo [14884]		
Masculino	10382	69,8
Feminino	4502	30,2
Faixa etária [14841]		
≤ 29 anos	4651	31,3
30-49 anos	6095	41,1
≥ 50 anos	4095	27,6
Cor autodeclarada [14345]		
Branca	2660	18,5
Não branca	11685	81,5
Escolaridade [11026]		
< 8 anos de estudo	7373	66,9
≥ 8 anos de estudo	3653	33,1
Forma clínica [14733]		
Pulmonar	12539	85,1

Extrapulmonar e/ou ambos	2194	14,9
AIDS [12491]		
Sim	1181	9,5
Não	11310	90,5
HIV [14728]		
Positivo	1275	8,7
Negativo	9499	64,5
Não realizado	3954	26,8
Diabetes [13364]		
Sim	1248	9,3
Não	12116	90,7
Alcoolismo [13389]		
Sim	3353	25,0
Não	10036	75,0
Tabagismo [6187]		
Sim	1738	28,1
Não	4449	71,9
Drogas ilícitas [6124]		
Sim	837	13,7
Não	5287	86,3
Tratamento Diretamente Observado [9571]		
Sim	4868	50,9
Não	4703	49,1
Tipo de TB [14884]		
TB Sensível	14701	98,8
TBDR	183	1,2
Situação de encerramento [13219]		
Óbito	556	4,2
Outros	12663	95,8

Nota. Os valores entre [] indicam o total de casos válidos para cada variável.

De acordo com a Tabela 2, observou-se associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de óbito, idade ($p < 0,001$), sexo ($p = 0,032$), escolaridade ($p < 0,001$), alcoolismo ($p < 0,001$), diabetes ($p = 0,001$), TDO ($p < 0,001$) e tipo de tuberculose ($p < 0,001$).

Tabela 2. Análise bivariada entre a ocorrência de óbito, variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Desfecho (óbito)				Total	p-valor
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
	n	%	n	%	n	%

Idade							< 0,001^{(a)*}
≤ 29 anos	76	1,8	4054	98,2	4130	100,0	
30-49 anos	189	3,5	5233	96,5	5422	100,0	
≥ 50 anos	290	8,0	3342	92,0	3632	100,0	
Sexo							0,032^{(a)*}
Masculino	410	4,5	8798	95,5	9208	100,0	
Feminino	146	3,6	3865	96,4	4011	100,0	
Cor autodeclarada							0,929^(a)
Branca	100	4,2	2274	95,8	2374	100,0	
Não branca	433	4,2	9947	95,8	10380	100,0	
Escolaridade							< 0,001^{(a)*}
< 8 anos de estudo	314	4,7	6301	95,3	6615	100,0	
≥ 8 anos de estudo	93	2,9	3147	97,1	3240	100,0	
Forma clínica							0,085^(a)
Pulmonar	488	4,3	10779	95,7	11267	100,0	
Extrapulmonar e/ou ambos	68	3,5	1884	96,5	1952	100,0	
AIDS							0,772^(a)
Sim	48	4,5	1022	95,5	1070	100,0	
Não	438	4,3	9755	95,7	10193	100,0	
Alcoolismo							< 0,001^{(a)*}
Sim	175	5,7	2900	94,3	3075	100,0	
Não	333	3,7	8723	96,3	9056	100,0	
Diabetes							0,001^{(a)*}
Sim	67	6,1	1032	93,9	1099	100,0	
Não	440	4,0	10564	96,0	11004	100,0	
HIV							0,098^(a)
Positivo	50	4,3	1100	95,7	1150	100,0	
Negativo	340	3,9	8306	96,1	8646	100,0	
Não realizado	164	4,8	3254	95,2	3418	100,0	
Drogas ilícitas							0,567^(a)
Sim	32	4,3	704	95,7	736	100,0	
Não	222	4,8	4372	95,2	4594	100,0	
Tabagismo							0,348^(a)
Sim	80	5,2	1471	94,8	1551	100,0	
Não	175	4,6	3664	95,4	3839	100,0	
TDO							0,005^{(a)*}
Sim	131	2,8	4511	97,2	4642	100,0	
Não	177	3,9	4404	96,1	4581	100,0	
Tipo de TB							< 0,001^{(a)*}
TB Sensível	527	4,0	12509	96,0	13036	100,0	
TBDR	29	15,8	154	84,2	183	100,0	

Nota. ^(a) Teste qui-quadrado de Pearson; * p < 0,05;
TDO = tratamento diretamente observado.

A Tabela 3 mostra os resultados da análise de regressão e a magnitude das associações. Na análise não ajustada, identificou-se que foram fatores associados à ocorrência de óbito: idade mais avançada, ou seja, ≥ 50 anos (RR = 4,339; IC 95% = 3,384-5,564), sexo masculino (RR = 1,223; IC 95% = 1,013-1,478), indivíduos com escolaridade menor do que 8 anos de estudo (RR = 1,654; IC 95% = 1,312-2,084), alcoolistas (RR = 1,548; IC 95% = 1,289-1,858), diabéticos (RR = 1,525; IC 95% = 1,179-1,972), não submetidos a TDO (RR = 1,369; IC 95% = 1,092-1,716) e portadores de TBDR (RR = 3,920; IC 95% = 2,778-5,530).

Na análise ajustada, após remover as variáveis com elevado percentual de dados perdidos, as associações foram estatisticamente significativas entre ocorrência de óbito, faixa etária mais avançada (RR = 4,243; IC 95% = 3,294-5,466), sexo masculino (RR = 1,271; IC 95% = 1,055-1,531) e portadores de TB DR (RR = 3,959; IC 95% = 2,675-5,860).

Tabela 3. Análise multivariada entre a ocorrência de óbito, variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Modelo 1		Modelo 2	
	RR Bruto (IC 95%)	p-valor	RR Ajustado (IC 95%)	p-valor
Idade				
≤ 29 anos	1		1	
30-49 anos	1,894 (1,456-2,464)	< 0,001*	1,824 (1,396-2,385)	< 0,001*
≥ 50 anos	4,339 (3,384-5,564)	< 0,001*	4,243 (3,294-5,466)	< 0,001*
Sexo				
Masculino	1,223 (1,013-1,478)	0,037*	1,271 (1,055-1,531)	0,011*
Feminino	1		1	
Escolaridade				
< 8 anos de estudo	1,654 (1,312-2,084)	< 0,001*	-	-
≥ 8 anos de estudo	1		-	-
Alcoolismo				
Sim	1,548 (1,289-1,858)	< 0,001*	-	-
Não	1		-	-
Diabetes				
Sim	1,525 (1,179-1,972)	0,001*	-	-
Não	1		-	-
Tipo de TB				

TB Sensível	1		1	
TBDR	3,920 (2,778- 5,530)	< 0,001*	3,959 (2,675- 5,860)	< 0,001*
TDO				
Sim	1		-	-
Não	1,369 (1,092- 1,716)	0,006*	-	-

Nota. Modelo 1 = análise não ajustada; Modelo 2 = análise ajustada; RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança; * p < 0,05.

DISCUSSÃO

Corroborando com outros estudos ^{9,10,11}, verificou-se que os doentes do sexo masculino apresentaram maior risco de ir a óbito por TB. Esse público está mais presente no mercado de trabalho, procuram menos os serviços de saúde, apresentam maior prevalência de infecção por HIV, alcoolismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, fatores que podem interferir diretamente no processo de adesão ao tratamento e conseqüentemente favorecer o abandono da terapêutica, resistência aos fármacos, agravamento da doença e conseqüentemente, evolução para o óbito¹².

Apesar das pessoas jovens serem mais acometidas pela TB, os pacientes com idade mais avançada (>50 anos) apresentaram maior risco de morte pela doença, esse achado diverge de uma pesquisa⁹ realizada em todas as capitais do Brasil onde se observou que os homens adultos jovens (< 50 anos) constituíram o segmento sob maior risco de morte.

Sugere-se que doentes em idade mais avançada apresentam maior suscetibilidade a fatores de risco que dificultam o seguimento do tratamento da TB e facilitam o agravamento do quadro clínico, tais como o diabetes, insuficiência hepática, insuficiência renal, desnutrição e terapia prolongada com corticosteroides.

Em acordo com outras pesquisas ^{10,11,13}, outro fator associado ao óbito por TB foi a baixa escolaridade, esses pacientes muitas vezes em situação de vulnerabilidade social apresentam dificuldades de acesso aos serviços de saúde, bem como possuem limitações de conhecimento sobre a doença, estando vulneráveis ao agravamento do estado de saúde, a falha terapêutica e a baixa adesão ao tratamento.

No tocante a cor autodeclarada, a maioria da população era de cor “não branca”, ademais não houve significância estatística com a ocorrência de óbito. Nesse contexto, para melhor efetivação de ações de controle da TB nos cenários onde há marcantes iniquidades

sociais, é importante investir em abordagens intersetoriais da educação, justiça e assistência social.

Em relação a forma clínica da TB, o número de óbitos foi maior em pacientes com comprometimento pulmonar, porém não verificou-se significância estatística na associação com o óbito. Por ser a forma clínica mais predominante e diretamente ligada ao aumento da incidência de casos novos de TB, torna-se relevante a priorização do Teste Rápido Molecular para o diagnóstico precoce e a priorização da baciloscopia de escarro para monitoramento da doença, bem como o aprimoramento dos registros nos sistemas de informação^{2,14}.

Também se verificou associação significativa do alcoolismo com o óbito por TB, esse achado é evidenciado em outros estudos de cunho parecido^{10,15,16}. Pacientes alcoolistas estão vulneráveis a fatores que interferem na adesão ao tratamento, visto que apresentam maior suscetibilidade para desenvolvimento de hepatotoxicidade e efeitos adversos graves, transtornos psíquicos e qualidade de vida desfavorável².

No tocante ao tabagismo e uso de drogas ilícitas, não foi observada relevância estatística na relação com a mortalidade por TB. Ademais, são fatores intrinsicamente ligados ao adoecimento, bem como ao abandono do tratamento, considerado pela literatura científica um fator preditor do óbito^{2,13,17}.

Em relação ao diabetes, o presente estudo constatou associação da morbidade com o óbito por TB, achado semelhante ao encontrado em outras investigações^{14,18}.

O diabetes se enquadra no conjunto de doenças imunossupressoras que favorecem o adoecimento por infecções oportunistas como a TB. Além disso, indivíduos com diabetes que chegam a desenvolver a TB apresentam gravidade no quadro clínico bem mais rápido e significativo do que aqueles não diabéticos, visto que apresentam comprometimento pulmonar atípico com acometimento dos lobos inferiores do pulmão, bem como presença de cavitações com uma aceleração do processo de deterioração das lesões bacilares^{2,18}.

Nesse sentido, considerando o diabetes e a TB como grandes desafios para a saúde pública, é de fundamental importância o uso de estratégias que fortaleçam a adesão ao tratamento, como o TDO, o adequado controle glicêmico e o controle do tratamento da TB por meio das baciloscopias mensais¹.

A coinfeção TB-HIV/Aids, não mostrou associação significativa com o óbito por TB, contrariando outros estudos onde constaram um risco elevado de morte por TB nesse público^{1,9,10,19,20,21}. Sabe-se que pacientes coinfectados apresentam maior comprometimento do sistema imunológico, mais reações adversas e interações medicamentosas, além de

estarem inseridos predominantemente em um contexto de iniquidades sociais dificultando o seguimento do tratamento e potencializando um pior prognóstico^{2, 20, 21}.

É importante ressaltar que o diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico das duas doenças. Portanto, a OMS recomenda que o teste diagnóstico para HIV, preferencialmente o rápido, seja oferecido o mais cedo possível, a toda pessoa com diagnóstico estabelecido de TB^{1, 2}. O presente estudo contabilizou um número expressivo de pacientes que não realizaram o teste para HIV, podendo assim, a quantidade de coinfectados estar subestimada.

Em referência a droga resistência, a presente investigação demonstrou que os doentes de TB DR apresentam aproximadamente quatro vezes mais risco de ir a óbito por TB quando comparados com os casos de TB sensível. Esse achado reforça o fato da TB DR ser atualmente um dos maiores desafios para o controle epidemiológico da TB no mundo¹.

Estudos^{13, 22, 23, 24} apontam a associação da TB DR com a falência do tratamento e óbito por TB, visto que o manejo clínico desses pacientes apresenta dificuldades, uma vez que a falência do tratamento anterior sugere um aumento no número de medicamentos resistentes a drogas no esquema de tratamento. Dessa forma, devem ser considerados esquemas individualizados com base nos resultados de testes de sensibilidade às drogas, diminuindo assim o risco desses doentes evoluírem para óbito².

Além disso, os pacientes que realizam o tratamento com esquema medicamentoso sem a rifampicina, medicamento mais ativo contra o bacilo da TB, requerem um esquema de tratamento especial com fármacos de segunda linha, resultando em um tratamento com duração mais prolongada, com maior potencial de toxicidade e de pior resultado terapêutico².

Em relação a modalidade de tratamento da TB, corroborando com outras pesquisas^{19, 25}, os pacientes que não foram acompanhados pelo Tratamento Diretamente Observado (TDO) apresentaram maior risco de evoluir para o óbito quando comparados com aqueles que tiveram acesso a estratégia. Nesse contexto, o TDO constitui um dos métodos mais importantes para o fortalecimento da adesão ao tratamento, tendo um papel imprescindível na diminuição da mortalidade².

Considera-se TDO quando a ingestão dos medicamentos pelo doente é observado por um profissional da saúde por no mínimo três vezes na semana, além disso, o TDO promove o vínculo entre o serviço de saúde e o paciente, melhorando o acesso do usuário aos serviços essenciais e contribui com o doente no processo de adesão ao tratamento e enfrentamento da doença².

CONCLUSÃO

Conclui-se que o óbito por TB está associado ao sexo masculino, a faixa etária mais avançada, a baixa escolaridade, ao diabetes, ao alcoolismo, a droga resistência e à modalidade de tratamento autoadministrada, além disso, observou-se que existe deficiência na realização do teste rápido para HIV.

Cabe ressaltar que o estudo apresentou limitações relacionadas a análise de dados, visto que oSinan-PB e SITETB-PB apresentam variáveis e informações importantes em branco. Assim, se faz necessário a otimização do processo de trabalho de notificação dos casos de TB.

Sugere-se que as estratégias de controle epidemiológico da TB sejam aprimoradas a fim de incluir o doente nos serviços de assistência social e de saúde de forma integral, amenizando as dificuldades encontradas pelos pacientes no processo de adesão ao tratamento. Ademais, também é de extrema importância o preenchimento correto de dados nos sistemas de informação, visto que são instrumentos imprescindíveis para a avaliação em saúde.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Nascimento PVF e Figueiredo TMRM participaram igualmente de todas as etapas de elaboração do artigo. Oliveira e BCB Luz APRG contribuíram na concepção, delineamento e redação do artigo. Todos os autores realizaram a revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovando sua versão final, garantindo sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: WHO; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 364 p. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manualrecomendacoes.pdf>
3. Silva RD, Luna FDT, Araújo AJ, Camêlo ELS, Bertolozzi MR, Hino P, Figueiredo TMRM Patients' perception regarding the influence of individual and social vulnerabilities

on the adherence to tuberculosis treatment: a qualitative study. *BMC Public Health*, 17(1), 1-9, 2017. Doi: 10.1186/s12889-017-4752-3

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde. Número Especial, 2020. <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf>

5. Romero ROG, Ribeiro CMC, Sa LD, Villa TCS, Nogueira JA. Subnotificação de casos de tuberculose a partir da vigilância do óbito. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 18:e1161, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v18.3724>

6. Orlandi GM, Pereira ÉG, Biagolini REM, França FODS, Bertolozzi MR. Incentivos sociais na adesão ao tratamento da tuberculose. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 72(5), 1182-1188, 2019. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0654>

7. Hair JF, Black WC, Babin JB, Anderson RE, Tatham RL. *Multivariate Data Analysis*. 7th Edition. New Jersey: Prentice-Hall: Copyright; 2009.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

9. Ceccon R F, Maffaccioli R, Burille A, Meneghel SN, Oliveira DLLCD, Gerhardt TE. Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26, 349-358, 2017. DOI: 10.5123/S1679-49742017000200012.

10. Pereira AGL, Escosteguy CC, Gonçalves JB, Marques MRVE, Brasil CM, Silva MCS. Fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. *RevEpidemiolControllInfec*, 8(2), 150-158, 2018. DOI: 10.17058/reci.v8i2.10675

11. Silva Santos DA, Marques ALA, Goulart LS, Olinda RA. Fatores associados aos óbitos hospitalares por tuberculose em um município no sul de Mato Grosso, 2008-2017. *Multitemas*, 135-150, 2019. DOI: <https://doi.org/10.20435/multi.v24i56.2031>

12. Silva TCD. Influência de gênero na adesão ao tratamento da tuberculose (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo), 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.7.2020.tde-11122019-122154>

13. Viana PVDS, Redner P, Ramos JP. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarristente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34, e00048217, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00048217>

14. Almeida CPBD. Preditores de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com tuberculose pulmonar: revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais. [Tese]. 2017. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/194522>

15. Silva IV, Campos RB, Silva-Sobrinho RA, Nihei OK. Tuberculose em Áreas de Fronteira: Óbitos e Doenças Associadas. *Revista Pleiade*, 12(26), 14-22, 2018. Disponível em: <https://pleiade.uniamerica.br/index.php/pleiade/article/view/485>
16. Silva FBG, Sodré MB, Santos FS, de Jesus Costa, ACP, Lobato JSM, Oliveira FJF, Neto MS. Perfil dos óbitos por tuberculose pulmonar em um município do nordeste brasileiro durante o período de 2005-2014. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 21(3), 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v21i3.2017.5847>
17. SholzeAR, Campoy LT, Arcoverde MAM, Alves JD, Fuentealba-Torres M, Arcêncio RA. Associa o do tabagismo com a tuberculose e seus desfechos negativos: uma revisão sistemática. *Advances in Nursing and Health*, v. 1, p. 113-126, Londrina, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/anh.2019v1.id38425>.
18. Oliveira ABD. Tuberculose e comorbidade com diabetes mellitus: aspectos epidemiológicos e imunológicos, 2018. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/7002>
19. Brand  M, Rossetto M, Calvo KDS, Winkler GB, Silva DAR, Hentges B, Teixeira LB. Factors associated with directly observed treatment in tuberculosis/HIV coinfection cases in Porto Alegre, 2009-2013: A retrospective cohort. *PloSone*, 14(10), e0222786, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222786>.
20. Nascimento PVF, Araújo AJ, Oliveira JL, Luz APRG, Oliveira BCB, Figueiredo TMRM. Análise de indicadores epidemiológicos da coinfec o tuberculose-hiv. *revista interdisciplinar em saúde*, v. 7, p. 1230-1244, 2020. DOI: 10.35621/23587490.v7.n1.p1230-1244.
21. Bastos SH, Taminato M, Fernandes H, Figueiredo TMRM, Nichiata LYI, Hino P. Perfil Sociodemográfico e de saúde da coinfec o tuberculose/HIV no Brasil: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 72(5), 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0285>.
22. Zhang L, Meng Q, Chen S, Zhang M, Chen B, Wu B, Jia Z. Resultados do tratamento de pacientes com tuberculose multirresistente em Zhejiang, China, 2009–2013. *Clinical Microbiology and Infection*, 24 (4), 381-388, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.07.008>
23. Samuels JP, Sood A, Campbell JR. *et al.* Comorbidities and treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 4980, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23344-z>
24. Chingonzoh R, Manesen MR, Madlavu MJ, Sopiseka N, Nokwe M, Emwerem M, Kuonza LR. Risk factors for mortality among adults registered on the routine drug resistant tuberculosis reporting database in the Eastern Cape Province, South Africa, 2011 to 2013. *PloSone*, 13(8), e0202469, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202469>

25. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS medicine*, 15(7), e1002595, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002595>

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados evidenciam que as condições sociais e clínicas as quais os doentes estão expostos influenciam diretamente nos indicadores de abandono do tratamento e de óbito por TB, sendo importante o direcionamento das ações de vigilância em saúde na vulnerabilidade e na condição social do indivíduo para controle efetivo da doença, sendo imprescindível o engajamento político e social da comunidade em busca de políticas públicas eficazes que promovam o acesso a educação, saúde, alimentação de qualidade, trabalho, saneamento básico, entre outros determinantes que estão ligados ao processo de cura da TB.

Chamou a atenção o fato da droga resistência está associada tanto ao abandono do tratamento quanto ao óbito, sendo de extrema importância o diagnóstico precoce desses casos e o acompanhamento adequado do tratamento, de forma com que o paciente alcance um resultado terapêutico satisfatório.

A principal limitação do presente estudo está relacionada aos dados dos sistemas de informação, visto que apresentam expressivas proporções de informações relativas as variáveis em branco, comprometendo a análise estatística dos dados. É de grande importância para a vigilância epidemiológica o aprimoramento da qualidade da informação para o planejamento em saúde e avaliação das ações de controle da TB.

Contudo, o presente estudo visou o fornecimento de subsídios científicos aos gestores e profissionais de saúde para otimização das políticas públicas e estratégias voltadas para adesão ao tratamento da TB, favorecendo o aumento das taxas de cura e diminuição das de abandono e de mortalidade, requerendo atenção especial para os grupos vivendo em condições de maior vulnerabilidade.

REFERÊNCIAS

BARDIN, L. Análise de conteúdo. 4ª ed. Lisboa: Edições 70, 2009

BARTHOLOMAY, P. et al. Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB): histórico, descrição e perspectivas. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 28(2):e2018158, 2019.

BERALDO, Aline Ale et al. Adesão ao tratamento da tuberculose na Atenção Básica: percepção de doentes e profissionais em município de grande porte. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 21, n. 4, p. 1-8, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendação para o controle da tuberculose no BRASIL**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Tratamento Diretamente Observado (TDO) na Atenção Básica: Protocolo de Enfermagem**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil - Primeiro ano de implantação**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica **Boletim epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, v. 48, n. 8, 2017a.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde. v.49, n. 11, 2018.

CAMINERO, J. A. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. **Revista Clínica Española**, v. 216, n. 2, p. 76–84, 2016.

CASELA, M. et al. Teste rápido molecular para tuberculose: avaliação do impacto de seu uso na rotina em um hospital de referência. **J Bras Pneumol**.v. 44, n. 2, p. 112-117, 2018

FERREIRA, M. R. L., BONFIM, R. O., SIQUEIRA, T. C., ORFÃO, N. H. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem Contemporânea**. v. 7, n. 1, p. 63-71, 2018.

HARTZ, Z.M.D.A., SILVA, L.M.V.D. Avaliação em Saúde dos Modelos teóricos à prática na avaliação de programas e sistemas de saúde. Rio de Janeiro (RJ), **Fiocruz**. 2005. p.207-253.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso em: 15 de setembro de 2018. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home>>.

LUNA, F. D. T. et al. Adherence to Tuberculosis Treatment: Programatic Vulnerability Elements. **International Archives of Medicine**; vol. 8, n. 1, p. 207-2012, 2015.

MOÇAMBIQUE, Ministério da Saúde. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e Multidroga Resistente**. Maputo: Ministério da Saúde. Dez 2009. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/mozambique_tb2.pdf> Acesso em 11 de maio de 2018.

PINTO, M. F. T. 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. **Cad. Saúde Pública**.v. 33, n. 9, p.214-515, 2017

RABAHI, M. F. et al. Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017.

ROCHA, M. S. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(1):e2019017, 2020.

ROMERO, R. O. G;RIBEIRO C. M. C; SA LD, VILLA TCS, NOGUEIRA JA. Subnotificação de casos de tuberculose a partir da vigilância do obito.**Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. 18:e1161, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v18.37249>

SÁ, A. M. M., SANTIAGO, L. D. A., SANTOS, N. V. D. S., MONTEIRO, N. P., PINTO P. H. A., LIMA, A. M. D. Causas de abandono do tratamento entre portadores de tuberculose. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, 15(3), 155-160, 2017. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/875434/sbcm_153_155-160.pdf

SANTOS, R., FERREIRA, J. de A; CRUZ, E.M.M.S. Sistema de informação em saúde : Gestão e assistência no sistema único de saúde. **CogitareEnferm**, Curitiba, v.19, n.4, p.833-840,2014.

SILVA, R. D. et al. Patients' perception regarding the influence of individual and social vulnerabilities on the adherence to tuberculosis treatment: a qualitative study. **BMC Public Health**; vol. 725, n. 17, p. 1-9, 2017.

SOARES, M.L.M; AMARAL, N.A.C.D. et al. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.26, p. 369-378, 2017.

TANAKA, Y.O.; MELO, C. Reflexões sobre avaliação em serviços de saúde e adoção de abordagens qualitativa e quantitativa.In: BOSI, M.L.M.; MERCADO, F.J. **Pesquisa qualitativa de serviços de saúde**.Petrópolis: VOZES, 2004. p.121-136.

THOMAZ, E. B. A. F. et al. **Conceitos e ferramentas da epidemiologia**. São Luís: EDUFMA, 2015.

World Health Organization. **Multidrug-Resistant tuberculosis (MDR-TB)**. Geneva: WHO; 2017. Access on May 11, 2018. Available at:
http://www.who.int/tb/challenges/mdr/MDR-RR_TB_factsheet_2017.pdf?ua=1

World Health Organization. **What is multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and how do we control it?** Geneva: WHO; 2018. Access on May 11, 2018. Available at:
<http://www.who.int/features/qa/79/en/>

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE NO ESTADO DA PARAÍBA: UM DESAFIO PARA SAÚDE PÚBLICA

Pesquisador: TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 24127319.3.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.777.456

Apresentação do Projeto:

Lê-se:

Caracterização do problema: A tuberculose é uma doença infectocontagiosa que está intrinsecamente relacionada a fenômenos sociodemográficos e econômicos. Dentre todos os casos no mundo, estima-se que 19% sejam tuberculose drogarresistente, constituindo-se assim, como um grave problema de saúde pública, principalmente, em relação ao controle efetivo do agravo. Objetivo: Investigar os casos de tuberculose drogarresistente no Estado da Paraíba. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal de avaliação comparativa de serviços de saúde, de abordagem quanti-qualitativa. A avaliação da efetividade do desempenho dos serviços de controle da tuberculose será realizada a partir da obtenção das informações dos perfis dos doentes diagnosticados com tuberculose drogarresistente. Será utilizado como referencial teórico-metodológico as categorias básicas da avaliação da qualidade de Serviços de Saúde: estrutura-processo-resultado propostas por Hartz (2005), Starfield (2002), Tanaka e Melo (2004). A população do estudo será composta por todos os casos de tuberculose drogarresistentes notificados nos anos de 2014 a 2020 nos municípios de João Pessoa, Campina Grande, Patos e Sousa, além dos profissionais de saúde que atuam nos serviços de saúde contemplados com o teste rápido molecular automatizado Xpert MTB/RIF. Para a análise dos dados qualitativos será utilizada a Análise de Conteúdo. Os dados quantitativos serão digitados em planilhas do software

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 3.777.456

Excel 2010 e posteriormente transferidos para a tabela de entrada do software R para realização da análise estatística dos dados. O Projeto de pesquisa será enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba-CEP/UEPB, de acordo com a resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as pesquisas com seres humanos no Brasil. Perspectivas do projeto: os resultados da pesquisa poderão contribuir com o aperfeiçoamento das políticas de controle da tuberculose drogarresistente, bem como, podem favorecer a sensibilização da responsabilidade social quanto ao enfrentamento da doença.

Objetivo da Pesquisa:

Lê-se:

Objetivo Geral:

- Investigar a tuberculose drogarresistente no Estado da Paraíba.

Objetivos Específicos:

- Avaliar os aspectos socioeconômicos e clínicos-epidemiológicos de doentes que desenvolveram a tuberculose drogarresistente;

- Investigar o itinerário diagnóstico e terapêutico dos doentes com tuberculose drogarresistente; - Avaliar o impacto do teste rápido molecular automatizado Xpert MTB/RIF nos diagnósticos da tuberculose drogarresistente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Lê-se:

Riscos: Os sujeitos do estudo serão expostos a riscos mínimos.

Benefícios: O conhecimento procedente da pesquisa contribuirá para o desenvolvimento de alternativas quanto à melhoria e implementação das políticas públicas de saúde, assim como poderá favorecer o trabalho de profissionais e gestores que assistem esses doentes, visando promoção de um diagnóstico precoce e o fortalecimento da adesão terapêutica para o controle da TBDR.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente pesquisa é de relevância científica e social.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos encontram-se anexados.

Recomendações:

Recomenda-se que sejam explicitados os possíveis riscos aos participantes da Pesquisa e como

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 3.777.456

minimizá-los no TCLE e no Projeto, conforme preconizado na Resolução 466/2012 do CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a leitura das considerações apresentadas, a partir da justificativa ora anexada, somos de parecer favorável à realização do estudo. Ressaltamos ainda que sejam acatadas as recomendações. Solicitamos que seja enviado o Relatório quando da realização do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1455719.pdf	10/12/2019 22:50:43		Aceito
Outros	folhaderosto2.pdf	10/12/2019 22:47:43	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Outros	TCDA.pdf	10/12/2019 22:46:37	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJ_TBDR2.pdf	25/11/2019 19:19:10	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Outros	Resposta_Parecer.pdf	25/11/2019 19:18:16	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.pdf	25/11/2019 19:12:43	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Termo_compromisso.pdf	12/11/2019 20:01:06	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Outros	Termo_autorizacao_gravacao_voz.pdf	12/11/2019 19:58:00	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Outros	Declaracao_concordancia.pdf	12/11/2019 19:53:29	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Outros	DOC2.pdf	23/10/2019 23:58:37	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 3.777.456

Outros	TAGV.pdf	23/10/2019 23:55:36	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DOC1.pdf	23/10/2019 23:52:51	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoAutorizacao.pdf	21/10/2019 23:24:45	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	21/10/2019 23:21:22	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/10/2019 23:20:44	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE FIGUEIREDO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	21/10/2019 22:57:21	TÂNIA MARIA RIBEIRO MONTEIRO DE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 17 de Dezembro de 2019

Assinado por:

Dóris Nóbrega de Andrade Laurentino
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br