



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

BUENO CALLOU BERNARDO DE OLIVEIRA

**A TUBERCULOSE NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL: ANÁLISE DA
INCIDÊNCIA, PROPORÇÃO DE CURA E TEMPO DE TRATAMENTO**

**CAMPINA GRANDE
2020**

Bueno Callou Bernardo de Oliveira

**A TUBERCULOSE NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL: ANÁLISE DA
INCIDÊNCIA, PROPORÇÃO DE CURA E TEMPO DE TRATAMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública,

Área de Concentração: Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo.

**CAMPINA GRANDE
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.

O48t Oliveira, Bueno Callou Bernardo de.
A tuberculose no estado da Paraíba, Brasil [manuscrito] :
análise da incidência, proporção de cura e tempo de
tratamento / Bueno Callou Bernardo de Oliveira. - 2020.
65 p.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade
Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e
Pesquisa, 2021.

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

1. Tuberculose. 2. Resistência a medicamentos. 3.
Monitoramento epidemiológico. 4. Micobactérias não
tuberculosas. I. Título

21. ed. CDD 616.995

BUENO CALLOU BERNARDO DE OLIVEIRA

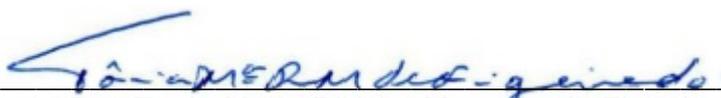
A TUBERCULOSE NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL: ANÁLISE DA INCIDÊNCIA,
PROPORÇÃO DE CURA E TEMPO DE TRATAMENTO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública,

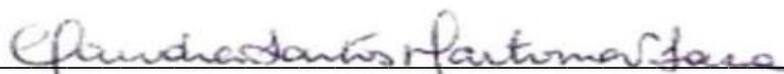
Área de Concentração: Saúde Pública.

Aprovada em: 22 / 09 / 2020.

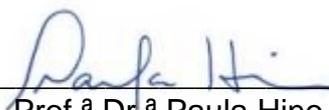
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.^a Dr.^a Cláudia Santos Martiniano Sousa
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.^a Dr.^a Paula Hino
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

A minha amada irmã Ana Nely (*in memoriam*), exemplo maior de ternura, bondade e amor, que viverá em mim até o meu último suspiro, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me proteger mesmo quando andei distraído, iluminando meu caminho em todas as jornadas.

Aos meus pais Eduardo e Luzia, por me ensinarem a enfrentar com humildade, sabedoria e perseverança os obstáculos da vida. A vocês devo tudo o que vivi, tudo o que sei, tudo o que sou.

A minha irmã Ana Nely (*in memoriam*), por me ensinar que a família é nossa maior riqueza. Por depositar em nós, irmãos, toda a sua confiança e apreço, mesmo quando não fizemos por merecer. Ao fim da minha graduação, em meio a inseguranças e incertezas, talvez quando eu mesmo não acreditasse, recebi um bilhete seu como de costume, “Saiba que acreditamos em você”, e sei que estas cinco palavras me trouxeram até este momento.

Aos meus irmãos Bruno e Breno, pela amizade e companheirismo de toda uma vida, meus parceiros de todas as encrencas, que me trazem a convicção que nunca estarei só diante de qualquer problema.

A minha esposa Lívia Borralho, que há dez anos compartilha comigo todas as alegrias e tristezas da árdua e fascinante arte de viver, sempre ao meu lado em todas as horas, minha preciosa dose de amor diária. Te amo.

Ao meu filho José Gabriel, que em breve chegará para alegrar nossas vidas, mas que já me fez perceber que é preciso viver intensamente, aproveitando cada segundo que nos é dado, e que não há nada mais prazeroso que a realização dos nossos sonhos.

A minha querida orientadora Prof.^a Tânia Ribeiro, por sua sabedoria e paciência, por direcionar minhas ações, por acreditar em mim não somente como aluno, mas também como ser humano. Seus ensinamentos levarei comigo por todos os caminhos que trilharei daqui em diante.

À Prof.^a Maricelma Ribeiro, à Prof.^a Paula Hino e à Prof.^a Cláudia Martiniano, por suas valiosas contribuições no conteúdo intelectual do estudo.

A todos os profissionais que integram o Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, professores e demais colaboradores, pela dedicação em prol dos alunos, e por todo o esforço desempenhado em apoio e fomento à ciência.

Aos meus colegas do Mestrado em Saúde Pública, pelo compartilhar de suas experiências, e pela troca de conhecimentos, especialmente aos meus amigos Aline

Luz e Pedro Victor, com os quais comemoro não a minha conquista, mas sim, a nossa conquista.

Aos meus amigos do Grupo de Pesquisa em Avaliação de Serviços de Saúde (GPASS), por acreditarem junto a mim em um mundo livre da tuberculose, principalmente à Rosiane Davina e a Aguinaldo José, que tanto me ajudaram no início desta caminhada, e em especial à Fernanda Darliane e a Diego Clênio, irmãos que a vida me deu, e com os quais tenho a honra e gratidão de partilhar mais esta etapa de nossas vidas.

À Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba (Programa Estadual de Controle da Tuberculose) pelo apoio à pesquisa realizada, e pelo auxílio na coleta de dados.

A todos aqueles cujo os nomes não são mencionados aqui, mas que direta ou indiretamente contribuíram no desenvolvimento deste estudo, sintam-se lembrados nesta singela mensagem, e saibam que serei eternamente grato.

Obrigado!

“Pensar o passado para compreender o presente e idealizar o futuro”. (Heródoto, século V a.C.)

RESUMO

Embora de 2007 a 2016 o coeficiente de incidência da tuberculose no Brasil tenha apresentado um percentual de queda média anual de 1,7%, particularmente preocupa a tendência ascendente na notificação de casos novos nos anos que se seguiram. Quanto ao sucesso do tratamento, o país apresentou em 2018 uma proporção de cura de 71,9% dos casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, ainda distante do percentual mínimo de 85% preconizado pela Organização Mundial de Saúde, destacando-se que unidades da Federação, especificadamente a Paraíba e o Distrito Federal, apresentaram percentuais de cura para tuberculose inferiores a 60%. Este estudo objetivou avaliar a carga e o impacto da tuberculose no estado da Paraíba na última década. Trata-se de um estudo ecológico composto por três componentes avaliativos dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial, e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019, sendo o primeiro componente de análise da tendência temporal dos coeficientes de incidência, o segundo componente de análise comparativa da proporção de cura, procedendo-se a análise isolada da tendência temporal da proporção de cura dos casos novos de tuberculose com confirmação laboratorial, e o terceiro componente de análise comparativa do tempo de tratamento. Na análise de tendência temporal da incidência dos casos, constatou-se que todos os coeficientes apresentaram padrão de estabilidade no período observado, com discretas variações anuais. Houve diferença estatisticamente significativa na análise comparativa dos percentuais de cura ($p < 0,001$) e na análise comparativa do tempo de tratamento ($p < 0,001$). Em ordem decrescente, o percentual de cura dos casos novos de tuberculose foi de 78,6%, o dos casos novos de tuberculose com Esquema Especial foi de 66,9%, o dos casos novos de tuberculose drogarresistente foi de 52,8% e o dos casos novos de micobacterioses não tuberculosas foi de 52,4%, resultado que se associa ecologicamente ao tempo de tratamento dos casos, de maneira que em ordem crescente, os casos novos de tuberculose apresentaram uma média de 6,72 meses de tratamento, os de tuberculose com Esquema Especial de 10,51 meses, os de micobacterioses não tuberculosas de 14,36 meses e os de tuberculose drogarresistente de 14,95 meses. A análise de tendência temporal aplicada para o segundo componente demonstrou

que os casos com encerramento ignorado e por transferência têm contribuído preponderantemente para a queda nos últimos anos da proporção de cura da tuberculose no estado da Paraíba. Conclui-se com o estudo que a carga da tuberculose no estado da Paraíba já não apresenta variações anuais decrescentes quando analisada a série histórica recente, e que a quantidade expressiva de casos novos de tuberculose com encerramento ignorado ou por transferência se constitui em danosa lacuna na vigilância da doença, capaz de enviesar o processo informação-decisão-ação. Por fim, pôde-se observar por associação ecológica que conforme o tempo de tratamento dos casos aumenta, o percentual de cura diminui drasticamente.

Palavras-Chave: Tuberculose. Tuberculose Resistente a Drogas. Micobactérias não Tuberculosas. Monitoramento Epidemiológico.

ABSTRACT

Although from 2007 to 2016 the incidence coefficient of tuberculosis in Brazil showed an average annual drop percentage of 1.7%, it is particularly worrying the upward trend in the notification of new cases in the years that followed. Regarding the success of the treatment, the country presented in 2018 a cure rate of 71.9% of the new cases of pulmonary tuberculosis with laboratory confirmation, still far from the minimum percentage of 85% recommended by the World Health Organization, highlighting that units from the Federation, specifically Paraíba and the Federal District, showed cure rates for tuberculosis below 60%. This study aimed to assess the burden and impact of tuberculosis in the state of Paraíba in the last decade. This is an ecological study composed of three evaluative components of new cases of tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, of tuberculosis with Special Scheme, and of nontuberculous mycobacterioses notified in the state of Paraíba in the period from 2010 to 2019, being the first component of analysis of the time trend of the incidence coefficients, the second component of comparative analysis of the proportion of cure, proceeding if the isolated analysis of the temporal trend of the cure rate of new cases of tuberculosis with laboratory confirmation, and the third component of comparative analysis of treatment time. In the analysis of the temporal trend of the incidence of cases, it was found that all the coefficients showed a pattern of stability in the period observed, with slight annual variations. There was a statistically significant difference in the comparative analysis of cure percentages ($p < 0.001$) and in the comparative analysis of treatment time ($p < 0.001$). In decreasing order, the cure rate for new cases of tuberculosis was 78.6%, for new cases of tuberculosis with Special Scheme, 66.9%, for new cases of drug-resistant tuberculosis, 52.8% and the number of new cases of nontuberculous mycobacteriosis was 52.4%, a result that is ecologically associated with the treatment time of the cases, so that in an increasing order, the new cases of tuberculosis presented an average of 6.72 months of treatment, those with tuberculosis with a Special Scheme of 10.51 months, those with nontuberculous mycobacterioses of 14.36 months and those with drug-resistant tuberculosis of 14.95 months. The analysis of the temporal trend applied to the second component showed that the cases with ignored closure and transfer have contributed predominantly to the decrease in the proportion of tuberculosis cure in the state of Paraíba in recent years. It is concluded with the study that the burden of

tuberculosis in the state of Paraíba no longer shows decreasing annual variations when analyzing the recent historical series, and that the expressive number of new cases of tuberculosis with ignored closure or by transfer constitutes fearful gap in disease surveillance, capable of skewing the information-decision-action process. Finally, it was possible to observe by ecological association that as the treatment time of the cases increases, the percentage of cure decreases dramatically.

Keywords: Tuberculosis. Tuberculosis, Drug Resistant. Nontuberculous Mycobacteria. Epidemiological Monitoring.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 2

Figura 1 - Série histórica da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, observada por ano de diagnóstico, procedendo-se a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência. Paraíba, 2010 a 2019..... 49

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1 - Análise de tendência dos coeficientes de incidência dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobactérias não tuberculosas. Paraíba, 2010 a 2019.....	31
Tabela 2 - Análise comparativa do percentual de cura dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas. Paraíba, 2010 a 2019.....	32
Tabela 3 - Análise comparativa do tempo de tratamento dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses. Paraíba, 2010 a 2019.....	33

ARTIGO 2

Tabela 1 - Análise comparativa do encerramento dos casos incluídos no estudo, observados de acordo com o ano de diagnóstico. Paraíba, 2010 a 2019.....	47
Tabela 2 - Análise de tendência da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, observada por ano de diagnóstico, procedendo-se a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência. Paraíba, 2010 a 2019.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
ALT	Alanina aminotransferase
ARV	Agentes antirretrovirais
AST	Asparto aminotransferase
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
E	Etambutol
HIV	Human Immunodeficiency Virus
H	Isoniazida
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MNT	Micobactéria não tuberculosa
M. Tuberculosis	Mycobacterium Tuberculosis
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
R	Rifampicina
SES-PB	Secretaria Estadual 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
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
WHO	World Health Organization
Z	Pirazinamida

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos	21
3 MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1 Tipo de estudo	22
3.2 Cenário do estudo	22
3.3 População e amostra do estudo	22
3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão	23
3.4 Variáveis do estudo	23
3.5 Coleta de dados	23
3.6 Processamento e análise dos dados	24
3.7 Aspectos éticos	24
4 RESULTADOS	26
4.1 Artigo 1	26
4.2 Artigo 2	42
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS	59
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	62

1 INTRODUÇÃO

Transcendendo o tempo como um desafio global à saúde pública, a tuberculose (TB) ainda figura como uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo, sendo a principal causa de morte por um único agente infeccioso. Estima-se que 1,7 bilhão de pessoas estejam infectadas pelo *M. Tuberculosis*, e portanto correm o risco de adoecimento (WHO, 2019).

De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), globalmente foram notificados 7,0 milhões de casos novos de TB em 2018, mas considerando os problemas de subnotificação de casos, em verdade, cerca de 10,0 milhões de pessoas desenvolveram a doença no período, que corresponde a um coeficiente de incidência de 132,0 casos por 100 mil habitantes.

A maior parte dos casos está concentrada no sudeste Asiático (44%), África (24%) e região do Pacífico Ocidental (18%), de forma que em menor proporção, a região das Américas concentra aproximadamente 3,0% da carga mundial da TB (WHO, 2019). Apesar da distribuição de casos transparecer uma situação epidemiológica aparentemente confortável no Brasil, o país figura na lista dos 30 países com alto ônus da TB, registrando a maior carga da doença (33%) na região das Américas (BRASIL, 2019; WHO, 2019).

Com o objetivo de intensificar as ações de prevenção e reduzir o adoecimento por TB, destaca-se no Brasil a manutenção das altas coberturas vacinais com a BCG, a ampliação da vigilância e das recomendações de investigação e tratamento da infecção latente pelo *M. Tuberculosis*, a implantação do Sistema de Informação de tratamentos Especiais para Tuberculose (SITE-TB), e a implantação e ampliação da Rede de Teste Rápido Molecular para Tuberculose (RTR-TB) (BRASIL, 2015, 2020; CASELA, 2018; BARTHOLOMAY, 2019).

Embora de 2007 a 2016 o coeficiente de incidência da TB no Brasil tenha apresentado um percentual de queda média anual de 1,7%, passando de 37,9 casos por 100 mil habitantes em 2007 para 32,4 casos por 100 mil habitantes em 2016, particularmente preocupa a tendência ascendente na notificação de casos novos nos anos que se seguiram, chegando a 35,0 casos por 100 mil habitantes em 2019, com o registro de 73.864 casos novos da doença no país (BRASIL, 2017a, 2020).

Quanto ao alcance de desfechos favoráveis, há recomendações para implementação de estratégias assistenciais que favoreçam o estabelecimento do vínculo e a adesão ao tratamento, e o país tem reforçado as recomendações voltadas à oferta de proteção social à pessoa acometida pela doença (BRASIL, 2020).

Mundialmente, foram registrados mais de 1,4 milhão de óbitos em decorrência da TB em 2018, de forma que o Brasil concorreu com o registro de 4.490 óbitos. Analisando a série histórica a partir de 2010, o Brasil vem registrando de 4.000 a 4.600 óbitos por ano, e o coeficiente de mortalidade variou entre 2,2 a 2,3 óbitos por 100 mil habitantes, demonstrando um padrão de estabilização (BRASIL, 2020).

A cura dos pacientes diagnosticados com TB é uma das principais estratégias para o controle da doença e consequente redução da morbimortalidade. A proporção de cura no Brasil entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial em 2018 foi de 71,9%, ainda distante da taxa mínima de 85% preconizada pela OMS. É preciso destacar que unidades da Federação, especificadamente a Paraíba e o Distrito Federal, apresentaram percentuais de cura para TB pulmonar inferiores a 60% (BRASIL, 2017b, 2020; WHO; 2019).

Havendo diagnóstico oportuno e operacionalização correta do tratamento, a TB é uma doença curável em praticamente todos os casos em que os bacilos são sensíveis aos medicamentos antituberculose. Em 2017, a taxa de sucesso global do tratamento para novos casos de TB sensível a medicamentos foi de 85% (WHO, 2019).

Além do processo de cura, o tratamento objetiva interromper precocemente a cadeia de transmissão da TB, e necessita ser eficaz suficientemente para prevenir a recidiva da doença. Por estas razões, a abordagem terapêutica requer o uso de múltiplos fármacos, que associados sejam capazes de: reduzir rapidamente a população bacilar; esterilizar a lesão; e eliminar as cepas naturalmente resistentes (NAHIB, 2016; RABAHI, 2017).

A base do esquema terapêutico inicial para TB pulmonar em adultos, na maioria dos países, é constituída por quatro fármacos, Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z), e Etambutol (E). Tais fármacos, juntamente com a Rifobutina e a Rifapentina, são as drogas antituberculose nomeadamente de primeira linha (NAHID, 2016).

No Brasil, o esquema terapêutico inicial consiste em duas fases, ambas com a administração de fármacos sob a forma de dose fixa combinada, sendo uma fase intensiva de 2 meses com o esquema RHZE, seguida por uma fase de manutenção de 4 meses com o esquema RH. O Esquema Básico está indicado para os casos novos de tuberculose ou retratamento (adultos e adolescentes ≥ 10 anos de idade), para todas as apresentações clínicas (pulmonares e extrapulmonares), com exceção das formas meningoencefálica e osteoarticular (BRASIL, 2019; RABAHI, 2017).

A apresentação farmacológica do Esquema Básico sob a forma de dose fixa combinada, busca principalmente favorecer a adesão ao tratamento, tendo como maior benefício, a menor ingestão de comprimidos. Outros benefícios são a impossibilidade da tomada isolada de fármacos, e a simplificação da gestão farmacêutica em todos os níveis (BRASIL, 2009). Apesar das melhores condições de adesão e operacionalização do Esquema Básico, casos especiais requerem a modificação do regime padrão de tratamento (BRASIL, 2019).

Casos especiais de TB são aqueles que não têm indicação de uso do Esquema Básico, seja pela falência ao tratamento, ocorrência de reações adversas, ocorrência de certas comorbidades, ou ainda por resistência a algum medicamento antituberculose. Para ajustar o tratamento a excepcionalidade desses casos, existem regimes alternativos que se adequam as situações clínicas, denominados Esquemas Especiais (NAHIB, 2016; TB CARE I, 2014).

Os Esquemas Especiais, à medida que incluem outros fármacos, envolvem a maior ingestão de medicamentos, exigem acompanhamento especializado, e muitas vezes se perfazem em regimes terapêuticos mais longos, acabando por tornar a adesão ao tratamento um processo muito mais desafiador (BRASIL, 2019; NAHID, 2016).

Na TB, em todas as suas condições, a adequada adesão ao tratamento é primordial para o controle da doença (BERTOLOZZI, 2009). Além de afetar as condições clínicas do doente, aumentando o risco de desfechos desfavoráveis como o abandono, o óbito, e o desenvolvimento ou amplificação de resistência aos medicamentos, a perda no seguimento do regime terapêutico finda por permear o ciclo de propagação dos bacilos, contribuindo assim para a manutenção da cadeia de transmissão da TB (ALIPANAH, 2018).

O tratamento da TB em portadores de comorbidades ou que desenvolvem toxicidade à medicação deve ser avaliado de maneira minuciosa, com criterioso

gerenciamento do caso. A dosagem dos medicamentos, o tempo de tratamento, e a piora ou o surgimento de efeitos adversos, devem ser cuidadosamente conduzidos, sempre buscando adequar da melhor forma o tratamento para cada caso, reduzindo o risco de desfechos desfavoráveis (MIRANDA, 2012).

Na presença de efeitos adversos menores, está indicada a manutenção do esquema padrão antituberculose, seguindo apenas com o tratamento dos sintomas (MIRANDA, 2012; NAHID, 2016). As reações adversas mais frequentes ao esquema RHZE são: mudança da coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%) e dores articulares (4%) (BRASIL, 2019; RABAHI, 2017).

Para os efeitos adversos maiores, muitas vezes a droga responsável necessita ser descontinuada, ainda que de forma momentânea (MIRANDA, 2012; NAHID, 2016). Quando o Esquema Básico não puder ser reintroduzido após a avaliação da evolução do quadro clínico e/ou laboratorial, um Esquema Especial deve ser indicado (BRASIL, 2019).

Embora as reações gastrointestinais sejam comuns no início da terapia, sempre que o indivíduo apresente náuseas, vômitos ou dores abdominais, a função hepática deve ser avaliada com solicitação de testes como alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), bilirrubina e fosfatase alcalina (NAHID, 2016). É importante ressaltar que alguns indivíduos, ao iniciarem o uso esquema antituberculose, apresentam elevação assintomática dos níveis séricos das enzimas hepáticas, sem qualquer manifestação clínica, seguida de normalização espontânea (BRASIL, 2019).

Se os valores das enzimas atingirem até cinco vezes o valor normal em pacientes sem sintomas digestivos, três vezes o valor normal acompanhado de sintomas dispépticos, ou se houver icterícia, o tratamento deve ser interrompido (BRASIL, 2019). A hepatotoxicidade induzida por medicamentos é um dos efeitos colaterais mais comuns que requerem a interrupção ou a modificação do regime terapêutico (NAHID, 2016; SONG, 2019).

É difícil antecipar a hepatotoxicidade, pois, a grande parte das reações é idiossincrática e imprevisível, todavia o uso de doses terapêuticas acima do preconizado também pode ser fator desencadeante, e por isso a rigurosidade em ajustar a dose do medicamento ao peso do paciente, mantendo o monitoramento

contínuo durante todo o tratamento para eventuais ajustes posológicos das medicações (BRASIL, 2019; SONG, 2019).

Alguns dos medicamentos antituberculose apresentam hepatotoxicidade que pode ser potencializada por interações medicamentosas. A necessidade de associação dos esquemas antituberculose com a terapia anti-retroviral (TARV), em indivíduos coinfetados pelo HIV, se constitui na situação que apresenta maior frequência de interações medicamentosas, especialmente envolvendo rifamicinas com os agentes antirretrovirais (ARV) (NAHIB, 2016). Sendo a rifampicina o medicamento mais ativo contra o bacilo da TB, com melhor efeito nas lesões caseosas fechadas e, considerando que sabidamente regimes terapêuticos que não incluem este fármaco possuem pior prognóstico, sua descontinuação deve ser criteriosa (CAMINERO-LUNA, 2016).

Quando a TB for diagnosticada em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) já em tratamento, pode ser necessário ajustar a TARV de maneira que a associação dos tratamentos permita o uso da rifampicina. Para estes casos, quando não for possível utilizar a rifampicina, está recomendada sua substituição pela rifabutina (RABAHI, 2017). Regimes terapêuticos em que há necessidade de substituir a rifampicina pela rifabutina, não são considerados Esquemas Especiais, uma vez que os dois fármacos são classificados como drogas antituberculose de primeira linha (BRASIL, 2019).

Havendo diagnóstico de resistência a rifampicina, mesmo sendo um caso de monorresistência, imperativamente há necessidade de fazer uso de esquema terapêutico de segunda linha, com pelo menos quatro fármacos efetivos, nunca utilizados anteriormente ou com elevada probabilidade de sensibilidade. A monorresistência à isoniazida é uma das mais frequentes no Brasil e no mundo, contudo é pouco diagnosticada, pois comumente os demais medicamentos do Esquema Básico (rifampicina, etambutol e pirazinamida) continuam efetivos, possibilitando que o caso evolua para cura, todavia, há casos que podem evoluir com falência do tratamento, exigindo assim mudança do esquema terapêutico (BRASIL, 2019; CAMINERO-LUNA, 2016).

Outros tipos de monorresistências não implicam em alterações no esquema terapêutico inicial, não sendo assim motivo de vigilância para o país, e, por conseguinte, não devem ser notificadas no SITE-TB (BRASIL, 2019; CAMINERO-LUNA, 2016). Reforça-se que todo caso de TB notificado no SITE-TB, de forma

obrigatória, primeiramente tem que ser notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que é o sistema oficial para o registro das doenças de notificação compulsória no país, coletando, transmitindo e disseminando os dados gerados rotineiramente pelos Sistemas de Vigilância Epidemiológica das três esferas de governo (BRASIL, 2019; ROCHA, 2020).

O Sinan foi implantado em 1993, sendo regulamentado em 1998, tornando obrigatória no país a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal (ROCHA, 2020). Implantado em 2013, o SITE-TB surgiu da necessidade principal de monitorar rotineiramente todos os casos de TB DR no Brasil. Além dos casos que envolvem as situações de drogaresistência, são registrados no sistema todos os casos de TB sensível com indicação de uso de Esquema Especial (TB com Esquema Especial), e os indivíduos portadores de Micobactérias não tuberculosas (MNT), identificadas por diagnóstico diferencial de TB (BARTHOLOMAY, 2019).

Os Sistemas de Informação em Saúde possibilitam a identificação do progresso, dos problemas e das necessidades que envolvem os diferentes cenários, permitindo a implementação de ações baseadas em evidência, se constituindo em elementos-chave para o alcance de melhorias na situação de saúde das populações (MUTALE, 2013; THOMAZ, 2015). Assim, considerando o aporte de dados fornecido pelo Sinan e pelo SITE-TB, e face a necessidade do monitoramento permanente da carga e do impacto da TB nos diferentes níveis e em todas as suas condições, este estudo teve como objetivo avaliar a carga e o impacto da TB no estado da Paraíba na última década.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a carga e o impacto da tuberculose no estado da Paraíba na última década.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a tendência temporal dos coeficientes de incidência dos casos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019;
- Comparar os percentuais de cura dos casos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019;
- Comparar o tempo de tratamento dos casos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019;
- Avaliar a qualidade dos dados utilizados para vigilância da tuberculose no estado da Paraíba.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico utilizando dados do Sinan e do SITE-TB, composto por três componentes avaliativos dos casos novos de TB, de TB DR, de TB com Esquema Especial, e de MNT notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019, sendo o primeiro componente de análise de tendência temporal dos coeficientes de incidência, o segundo componente de análise comparativa da proporção de cura, procedendo-se a análise isolada da tendência temporal da proporção de cura dos casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, e o terceiro componente de análise comparativa do tempo de tratamento.

3.2 CENÁRIO DO ESTUDO

O cenário de estudo é um estado do Nordeste brasileiro, considerado o 5º mais populoso de sua região, e o 13º mais populoso do Brasil, com uma população estimada de aproximadamente quatro milhões de habitantes em 2019, com área territorial de 56.468,435 km², organizado em 223 municípios, e com um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,658 em 2010 (IBGE, 2019a). No âmbito da organização da assistência à saúde, o território estadual divide-se em 03 macrorregiões de saúde (PARAÍBA, 2019).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de Tuberculose publicado em março de 2020, o estado foi a unidade da Federação brasileira que apresentou em 2018 o pior percentual de cura entre os casos novos de TB (53,8%), e o segundo pior percentual de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (57,5%).

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por todos os casos de TB, de TB DR, de TB com Esquema Especial, e de MNT notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019.

3.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo apenas os casos de TB em que o “Tipo de entrada” foi registrado no Sinan como “Caso novo”, “Não sabe” ou “Pós-óbito”, e os casos de TB DR, TB com Esquema Especial e de MNT em que o “Tipo de entrada” registrado no SITE-TB como “Caso novo”, “Mudança de esquema” ou “Outros”. Os casos com a “Situação de encerramento” registrada como “Mudança de diagnóstico” foram excluídos de todas as análises.

Na análise do primeiro componente acrescentou-se a exclusão dos casos duplicados no Sinan ou no SITE-TB quando verificadas as variáveis “Nome”, “Data de nascimento” e “Nome da mãe”. Para análise do segundo componente acrescentou-se como critério de inclusão ter a “Situação de encerramento” registrada no Sinan ou no SITE-TB como “Cura”, “Tratamento completo”, “Abandono”, “Abandono primário”, “Óbito por tuberculose” ou “Óbito por outras causas”. Após avaliação dos resultados deste componente, procedeu-se uma nova análise da proporção de cura dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial, acrescentando desta vez os casos com a “Situação de encerramento” registrada no Sinan como “Transferência” ou ignorada. Na análise do terceiro componente acrescentou-se como critério de inclusão ter a “Situação de encerramento” registrada no Sinan ou no SITE-TB como “Cura” ou “Tratamento completo”, e foram excluídos os casos sem registro nas variáveis “Data de início do tratamento” ou “Data de encerramento”, e os casos com registro da “Data de início do tratamento” superior a “Data de encerramento”.

3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variável dependente: coeficiente de incidência (primeiro componente); proporção de cura (segundo componente); e tempo de tratamento (terceiro componente).

Variável independente: tempo/ano estudado (2010 a 2019).

3.5 COLETA DE DADOS

Após entrega de documento formal informando o conteúdo e objetivos da pesquisa, os dados foram disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba (SES-PB) no mês de junho de 2020.

3.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Com a finalidade de caracterizar a amostra, foi realizada análise estatística descritiva para os três componentes.

No primeiro componente, foi utilizada a análise de tendência temporal para avaliação dos dados. Os coeficientes de incidência dos casos de TB e de MNT foram verificados obtendo-se a razão dos casos novos pela estimativa da população residente no estado da Paraíba (x 100.000) no ano de observação. Para as estimativas populacionais foram utilizados os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) enviadas anualmente ao Tribunal de Contas da União (TCU) (IBGE, 2019b). Os coeficientes de incidência dos casos de TB DR e de TB com Esquema Especial foram verificados obtendo-se a razão dos casos novos notificados no SITE-TB pelos casos novos de TB notificados no Sinan (x 100).

No segundo componente, o teste qui-quadrado de Pearson foi empregado para determinar as diferenças nos percentuais de cura. Após avaliação deste resultado, procedeu-se a análise de tendência temporal da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial. Para fins de resultados e discussão do segundo componente, os casos encerrados por “Tratamento completo” foram considerados como “Cura”.

Para o terceiro componente foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para determinar as diferenças no tempo de tratamento dos casos (dados não paramétricos).

O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. O software IBM SPSS Statistics (SPSS for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) foi utilizado para análise de dados, considerando um intervalo de confiança (IC) de 95%.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo é parte integrante 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, Parecer nº 24127319.3.0000.5187 (Anexo I). A execução desta pesquisa obedeceu aos princípios éticos inerentes às pesquisas envolvendo seres humanos, tais como: anonimato, respeito à pessoa, garantia de máximo benefício individual e comunitário e igual consideração dos interesses dos envolvidos, conforme determina a Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, em vigor atualmente no país (BRASIL, 2012).

4 RESULTADOS

4.1 ARTIGO 1

A TUBERCULOSE NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL, 2010 A 2019: UM ESTUDO ECOLÓGICO DA INCIDÊNCIA, PROPORÇÃO DE CURA E TEMPO DE TRATAMENTO

TUBERCULOSIS IN THE STATE OF PARAÍBA, BRAZIL, 2010 A 2019: AN ECOLOGICAL STUDY OF INCIDENCE, PROPORTION OF CURE AND TREATMENT TIME

RESUMO

Objetivo: Analisar a incidência, proporção de cura e tempo de tratamento dos casos de tuberculose, tuberculose drogarresistente, tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019. **Métodos:** Estudo ecológico utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e do Sistema de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB). **Resultados:** Na série observada, foram notificados 11.335 casos de tuberculose, 139 de tuberculose drogarresistente, 186 de tuberculose com Esquema Especial e 25 de micobacterioses não tuberculosas, todos mostrando padrão estável na série temporal. Os casos de tuberculose apresentaram o maior percentual de cura (78,6%), apresentando o menor tempo médio de tratamento (6,7 meses). **Conclusão:** A incidência da tuberculose no estado da Paraíba já não apresenta tendência decrescente. Destaca-se que conforme o tempo de tratamento aumenta, proporcionalmente o percentual de cura diminui.

Palavras-chave: Tuberculose. Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos. Micobactérias não Tuberculosas. Monitoramento Epidemiológico.

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence, proportion of cure and treatment time for cases of tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, tuberculosis with Special Scheme and of nontuberculous mycobacteriosis reported in the state of Paraíba from 2010 to 2019. **Methods:** Ecological study using data from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) and the Special Tuberculosis Treatment System (SITE-TB). **Results:** In the series observed, 11,335 cases of tuberculosis were reported, 139 of drug-resistant tuberculosis, 186 of tuberculosis with Special Scheme and 25 of nontuberculous mycobacteriosis, all of them showing a stable pattern in the time series. Tuberculosis cases had the highest cure rate (78.6%), with the shortest average treatment time (6.7 months). **Conclusion:** The incidence of tuberculosis in

the state of Paraíba no longer shows a downward trend. It is noteworthy that as the treatment time increases, proportionally the percentage of cure decreases.

Keywords: Tuberculosis. Tuberculosis, Multidrug-Resistant. Nontuberculous Mycobacteria. Epidemiological Monitoring.

INTRODUÇÃO

A informação é condição básica para o enfrentamento de qualquer doença/agravo em saúde pública.¹ Desde 2006, esforços conjuntos têm sido feitos para atualizar anualmente as estimativas de carga e impacto da tuberculose (TB) nos diferentes níveis. Em 2018, foram notificados globalmente 7 milhões de casos novos de TB, mas considerando os problemas de subnotificação, em verdade, cerca de 10 milhões de pessoas desenvolveram a doença no período, correspondendo a um coeficiente de incidência de 132 casos por 100 mil habitantes.²

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o coeficiente de incidência da TB apresentou anualmente um declínio médio global de 1,6% no período de 2000 a 2018. No entanto, preocupa o padrão epidemiológico atual da região das Américas, onde estima-se que a carga da doença esteja aumentando após anos de declínio, sobretudo devido a tendência ascendente registrada no Brasil no período de 2016 a 2018.² Embora o coeficiente de incidência da TB no país tenha apresentado queda média anual de 1,7% de 2007 a 2016, passando de 37,9 casos por 100 mil habitantes em 2007 para 32,4 casos por 100 mil habitantes em 2016,³ a tendência passou a ser crescente nos anos que se seguiram, suscitando um recrudescimento para 35 casos por 100 mil habitantes no ano de 2019.⁴

Outra problemática que concerne à região das Américas são os índices elevados de perda de dados no acompanhamento dos casos, de forma que mundialmente, a região apresentou o pior percentual de sucesso do tratamento de casos novos de TB (76%) em 2017.² No Brasil, a proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial no ano de 2018 foi de 71,9%, sendo importante destacar que Unidades da Federação, especificadamente a Paraíba e o Distrito Federal, apresentaram percentuais inferiores a 60%.⁴

A análise do perfil epidemiológico, o monitoramento e a avaliação das ações de controle da TB no Brasil são baseadas principalmente nas informações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan),^{5,6} que é o sistema

oficial para o registro das doenças de notificação compulsória no país.¹ Os casos de TB que tenham indicação de uso de Esquema Especial de tratamento, após notificados no Sinan, devem ser encerrados de acordo com as suas especificidades por mudança de esquema, falência ou tuberculose drogarresistente (TB DR), prosseguindo-se com sua notificação no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB).^{1,7}

Implantado em 2013, o SITE-TB surgiu da necessidade de monitorar rotineiramente as pessoas com TB DR no Brasil, contudo além dos casos que envolvem drogarresistência, também são notificados no sistema os casos de TB sensível com indicação de uso Esquema Especial de tratamento (TB com Esquema Especial) e casos de micobacterioses não tuberculosas (MNT), identificadas por diagnóstico diferencial de TB.⁷ Os Sistemas de Informação em Saúde possibilitam a identificação do progresso, dos problemas e das necessidades que envolvem os diferentes cenários, e assim se constituem como base do processo informação-decisão-ação.^{1,8,9}

Este estudo teve como objetivo analisar a incidência, proporção de cura e tempo de tratamento dos casos de tuberculose, tuberculose drogarresistente, tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019.

MÉTODOS

Este é um estudo ecológico utilizando dados do Sinan e do SITE-TB, composto por três componentes avaliativos dos casos novos de TB, de TB DR, de TB com Esquema Especial e de MNT notificados no estado da Paraíba no período de 2010 a 2019, sendo o primeiro componente de análise de tendência temporal dos coeficientes de incidência, o segundo componente de análise comparativa do percentual de cura, e o terceiro componente de análise comparativa do tempo de tratamento.

O cenário de estudo é um estado do Nordeste brasileiro com uma população estimada de aproximadamente quatro milhões de habitantes em 2019, com área territorial de 56.468,435 km², organizado em 223 municípios, e com um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,658 em 2010.¹⁰

Foram incluídos no estudo os casos de TB em que o tipo de entrada foi registrado no Sinan como caso novo, não sabe ou pós-óbito, e os casos de TB DR, TB com Esquema Especial e de MNT em que o tipo de entrada foi registrado no SITE-TB como caso novo, mudança de esquema ou outros. Os casos com a situação de encerramento registrada como mudança de diagnóstico foram excluídos da análise.

Na análise do primeiro componente, acrescentou-se a exclusão dos casos duplicados no Sinan ou no SITE-TB quando verificadas as variáveis nome, data de nascimento e nome da mãe. Para as estimativas populacionais utilizadas no cálculo do coeficiente de incidência dos casos de TB e de MNT, foram utilizados os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).¹¹ Os coeficientes de incidência dos casos de TB DR e de TB com Esquema Especial foram calculados obtendo-se a razão dos casos novos de TB DR e de TB com Esquema Especial pelos casos novos de TB.

Para análise do segundo componente, acrescentou-se como critério de inclusão ter a situação de encerramento registrada no Sinan ou no SITE-TB como cura, tratamento completo, abandono, abandono primário, óbito por tuberculose ou óbito por outras causas. Para fins de resultados e discussão do segundo componente, os casos encerrados por tratamento completo foram considerados como cura.

Na análise do terceiro componente, acrescentou-se como critério de inclusão ter a situação de encerramento registrada no Sinan ou no SITE-TB como cura ou tratamento completo, e foram excluídos os casos sem registro nas variáveis data de início do tratamento ou data de encerramento, e os casos com registro da data de início do tratamento superior a data de encerramento.

Com a finalidade de caracterizar a amostra, foi realizada análise estatística descritiva para os três componentes. No primeiro componente foi utilizada a análise de tendência temporal para avaliar os dados,¹² com a criação de modelos de regressão polinomial, cujo objetivo principal foi encontrar a curva que melhor se adequasse aos dados e descrevesse a relação entre a incidência (variável dependente) e o tempo/ano estudado (variável independente), e dessa forma identificar se a incidência apresentou tendência estável, crescente ou decrescente durante o período de observação. Os seguintes modelos de regressão polinomial foram testados: a) linear; b) quadrático; c) cúbico.

A escolha do melhor modelo foi determinada pela análise do gráfico de dispersão com base no coeficiente de determinação (R^2), para o qual valores mais próximos de 1 indicam melhor qualidade de ajuste e análise de resíduos (suposição de homoscedasticidade verdadeira). Quando dois modelos foram semelhantes do ponto de vista estatístico, o modelo mais simples (ordem inferior) foi escolhido para evitar uma correlação serial entre períodos (anos).¹² O modelo cúbico foi o que melhor se ajustou aos dados.

No segundo componente o teste qui-quadrado de Pearson foi empregado para determinar diferenças no percentual de cura dos casos novos de TB, de TB DR, de TB com Esquema Especial e de MNT. Para o terceiro componente foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para determinar diferenças no tempo de tratamento (dados não paramétricos). O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. O software IBM SPSS Statistics (SPSS for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) foi utilizado para análise de dados, considerando um intervalo de confiança de 95% ($IC_{95\%}$).

Este estudo fez parte 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 em 17/10/2020, Parecer nº 24127319.3.0000.5187.

RESULTADOS

No período de 2010 a 2019, foram notificados no estado da Paraíba 11.335 casos novos de TB, 139 casos novos de TB DR, 186 casos novos de TB com Esquema Especial e 25 casos novos de MNT. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão para cada componente, a amostra da análise de incidência foi composta por 10.957 casos de TB, 139 casos de TB DR, 182 casos de TB com Esquema Especial e 25 casos de MN, a amostra da análise da proporção de cura foi composta 8.838 casos de TB, 123 casos de TB DR, 166 casos de TB com Esquema Especial e 21 casos de MNT, e a amostra da análise do tempo de tratamento foi composta por 6.646 casos de TB, 65 casos de TB DR, 111 casos de TB com Esquema Especial e 11 casos de MNT.

Na Tabela 1 observa-se que os maiores coeficientes de incidência dos casos de TB e de TB com Esquema Especial foram registrados em 2018 (31,00 casos por

100 mil habitantes, e 2,82 casos por 100 casos de TB respectivamente), e os maiores coeficientes de incidência dos casos de TB DR e de MNT foram registrados no ano de 2015 (2,96 casos por 100 casos de TB, e 0,20 caso por 100 mil habitantes respectivamente).

Tabela 1 - Análise de tendência dos coeficientes de incidência dos casos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas. Paraíba, 2010 a 2019.

Ano	Coeficiente de incidência x 100 mil habitantes		Coeficiente de incidência x 100 casos novos de TB ^(a)	
	TB ^(a)	MNT ^(b)	TB DR ^(c)	TB com Esquema Especial ^(d)
2010	27,13	-	0,49	-
2011	28,12	-	0,47	0,75
2012	29,25	-	0,99	1,61
2013	28,66	0,10	0,71	2,32
2014	25,79	0,08	1,28	1,67
2015	25,53	0,20	2,96	2,56
2016	27,63	-	1,54	2,08
2017	26,26	0,02	1,99	1,23
2018	31,00	0,13	1,13	2,82
2019	29,84	0,10	1,25	1,33
Tendência	Estável	Estável	Estável	Estável
R ^{2(e)}	0,492	0,294	0,583	0,666
p-valor ^(f)	0,225	0,524	0,132	0,071

a) Tuberculose; b) Micobacterioses não tuberculosas; c) Tuberculose drogarresistente; d) Tuberculose sensível com indicação de uso de Esquema Especial de tratamento; e) Coeficiente de determinação com base no modelo cúbico; f) Regressão polinomial.

Na análise de tendência temporal constatou-se que os coeficientes de incidência dos casos de TB ($R^2 = 0,492$; $p = 0,225$), de TB DR ($R^2 = 0,583$; $p = 0,132$), de TB com Esquema Especial ($R^2 = 0,666$; $p = 0,071$) e de MNT ($R^2 = 0,294$; $p = 0,524$) apresentaram padrões estáveis no período de observação, com discretas variações anuais.

Na Tabela 2 observa-se que os menores percentuais de cura dos casos novos de TB e de TB com Esquema Especial foram registrados em 2019 (76,1%, e 16,7% respectivamente), o menor percentual de cura dos casos novos de TB DR foi registrado em 2012 (30%), e os menores percentuais de cura dos casos novos de MNT foram registrados nos anos de 2015 e 2018 (25%).

Tabela 2 - Análise comparativa do percentual de cura dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas. Paraíba, 2010 a 2019.

Ano	Percentual de cura por agravo											
	TB ^(a)			TB DR ^(b)			TB com Esquema Especial ^(c)			MNT ^(d)		
	n	cura	%	n	cura	%	n	cura	%	n	cura	%
2010	895	706	78,9	5	3	60,0	-	-	-	-	-	-
2011	938	735	78,4	4	4	100,0	8	8	100,0	-	-	-
2012	995	771	77,5	10	3	30,0	18	14	77,8	-	-	-
2013	1068	827	77,4	8	6	75,0	21	16	76,2	4	3	75,0
2014	919	730	79,4	11	7	63,6	17	10	58,8	3	3	100,0
2015	890	712	80,0	25	16	64,0	27	13	48,1	8	2	25,0
2016	951	785	82,5	23	12	52,2	12	9	75,0	-	-	-
2017	826	632	76,5	20	7	35,0	22	18	81,8	1	1	100,0
2018	884	691	78,2	13	5	38,5	29	21	72,4	4	1	25,0
2019	472	359	76,1	4	2	50,0	12	2	16,7	1	1	100,0

Variável	Proporção de cura (2010 a 2019)						p-valor ^(f)
	Cura		Outros ^(e)		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Agravo							< 0,001
TB ^(a)	6.948	78,6	1.890	21,4	8.838	100,0	
TB DR ^(b)	65	52,8	58	47,2	123	100,0	
TB com Esquema Especial ^(c)	111	66,9	55	33,1	166	100,0	
MNT ^(d)	11	52,4	10	47,6	21	100,0	

a) Tuberculose; b) Tuberculose drogarresistente; c) Tuberculose sensível com indicação de uso de Esquema Especial de tratamento; d) Micobacterioses não tuberculosas; e) Outros: Abandono primário, abandono, óbito por tuberculose e óbito por outras causas; f) Teste qui-quadrado de Pearson.

Conforme apresentado na Tabela 2, houve diferença estatisticamente significativa na análise comparativa dos percentuais de cura ($p < 0,001$). Os casos novos de TB apresentaram a maior média de proporção de cura ($n = 6.948$; 78,6%), seguida pela média dos casos novos de TB com Esquema Especial ($n = 111$; 66,9%), de forma que as menores médias foram observadas para os casos novos de TB DR ($n = 65$; 52,8%) e de MNT ($n = 11$; 52,4%).

Na Tabela 3 observa-se que a maior média do tempo de tratamento dos casos novos de TB foi registrada em 2014 (7,1 meses), a maior média do tempo de tratamento dos casos novos de TB DR foi registrada em 2012 (19 meses), as maiores médias do tempo de tratamento dos casos novos de TB com Esquema Especial foram registradas nos anos de 2011, 2013 e 2019 (11 meses), e a maior média do tempo de tratamento dos casos novos de MNT foi registrada em 2013 (16,5 meses).

Tabela 3 - Análise comparativa do tempo de tratamento dos casos novos de tuberculose, de tuberculose drogarresistente, de tuberculose com Esquema Especial e de micobacterioses não tuberculosas. Paraíba, 2010 a 2019.

Ano	Média do tempo de tratamento em meses							
	TB ^(a)		TB DR ^(b)		TB com Esquema Especial ^(c)		MNT ^(d)	
	n	Média do tempo de tratamento	n	Média do tempo de tratamento	n	Média do tempo de tratamento	n	Média do tempo de tratamento
2010	685	6,4	3	18,3	-	-	-	-
2011	701	6,8	4	15,0	8	11,0	-	-
2012	752	6,6	4	19,0	14	10,6	-	-
2013	775	6,8	6	16,3	19	11,0	4	16,5
2014	705	7,1	9	17,0	9	10,2	2	14,5
2015	689	6,8	18	13,2	11	10,5	6	11,0
2016	746	6,8	8	14,5	18	10,8	-	-
2017	587	6,7	6	15,2	11	10,2	1	11,0
2018	655	6,5	5	13,0	20	9,9	2	15,0
2019	351	6,3	2	10,0	1	11,0	-	-

Variável	Tempo de tratamento em meses (2010 a 2019)				p-valor ^(h)
	Média	DP ^(e)	Mediana ^(f)	IIQ ^(g)	
Agravo					< 0,001
TB ^(a)	6,72	3,48	6,00 ^C	6,00 - 7,00	
TB DR ^(b)	14,95	5,37	17,00 ^A	11,00 - 18,00	
TB com Esquema Especial ^(c)	10,51	2,35	11,00 ^B	9,00 - 12,00	
MNT ^(d)	14,36	4,18	12,00 ^B	11,00 - 18,00	

a) Tuberculose; b) Tuberculose drogarresistente; c) Tuberculose sensível com indicação de uso de Esquema Especial de tratamento; d) Micobacterioses não tuberculosas; e) Desvio-padrão; f) Letras diferentes denotam medianas estatisticamente diferentes; g) Intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75); h) Teste de Kruskal-Wallis.

De acordo com a Tabela 3, houve diferença estatisticamente significativa na análise comparativa do tempo de tratamento ($p < 0,001$). O maior tempo foi observado para os casos novos de TB DR (mediana = 17,00; IIQ = 11,00-18,00) e o menor tempo foi identificado para os casos novos de TB (mediana = 6,00; IIQ = 6,00-7,00).

DISCUSSÃO

Constata-se com o estudo que a incidência da TB no estado da Paraíba já não apresenta tendência decrescente quando avaliada a série histórica recente, tornando distante o alcance das metas propostas pela OMS para acabar com a epidemia da TB até 2035.¹³ Na análise da proporção de cura, observou-se discrepante diferença em relação aos dados divulgados pelo Ministério da Saúde,

provavelmente devido a não inclusão neste estudo dos casos com encerramento ignorado ou por transferência, fazendo-se necessário fomentar estudos que analisem a qualidade dos dados de encerramento dos casos.

Consubstanciando os resultados, por associação ecológica notoriamente percebe-se que conforme o tempo de tratamento aumenta, proporcionalmente o percentual de cura diminui. Esquemas terapêuticos mais longos e complexos além de alterar as condições clínicas do doente, diminuem consideravelmente os índices de adesão ao tratamento, e, por conseguinte, aumentam os índices de desfechos desfavoráveis como o óbito, o abandono, a falência do tratamento, e o desenvolvimento ou amplificação de resistência aos medicamentos.¹⁴

No período de 2001 a 2017, a incidência da TB no estado da Paraíba apresentou um percentual de queda média anual de 1,6%.¹⁵ Contrapondo tal cenário de mitigação da doença, este estudo constatou que a tendência temporal da incidência da TB no estado da Paraíba já não apresenta variações anuais decrescentes quando analisada a série histórica recente. Destaca-se ainda, que apesar da estabilidade observada na série temporal, preocupa o fato dos maiores coeficientes terem sido registrados nos anos de 2018 e de 2019, corroborando assim com os resultados das análises nacionais divulgadas em 2020 no Boletim Epidemiológico de Tuberculose,⁴ as quais indicam a possibilidade de tendência crescente da incidência da TB no Brasil nos últimos anos.

Para avaliar se a implantação Xpert MTB/RIF aumentaria a notificação da TB no Brasil, um ensaio clínico randomizado foi realizado em duas capitais brasileiras no ano de 2012, entretanto nenhum aumento nas taxas gerais de notificação foi observado, possivelmente devido aos altos índices de tratamento empírico da doença no país.¹⁶ A Rede de Teste Rápido para Tuberculose (RTR-TB) foi implantada em todas as Unidades da Federação no ano de 2014, com 167 equipamentos distribuídos em 92 municípios,¹⁷ sendo expandida nos anos de 2017 e 2018, com a aquisição de mais 70 equipamentos, ampliando para 128 municípios com oferta do Xpert MTB/RIF na rede pública de saúde.¹⁸ Desta forma, novos estudos são necessários para avaliar se a implantação, ampliação e consolidação da RTR-TB no Brasil relaciona-se com a tendência aparentemente crescente do coeficiente de incidência dos casos de TB registrada nos últimos anos no estado.

Percebe-se no estudo que o coeficiente de incidência das MNT se manteve abaixo de 1 caso por 100 mil habitantes nos anos observados, resultado que

demonstra a baixa carga deste agravo no estado da Paraíba. O diagnóstico das micobacterioses pulmonares é complexo e exige uma combinação de achados clínicos, radiológicos e microbiológicos segundo critérios estabelecidos pela American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA).^{19,20} Há poucos estudos no Brasil sobre doença pulmonar por MNT, e estes em sua maioria são estudos que versam sobre situações isoladas, tornando difícil estimar sua prevalência no país.²¹

Para avaliar e monitorar a incidência da TB DR nos diferentes cenários, a OMS utiliza estimativas da proporção de casos novos de TB com drogarresistência. De acordo com a organização, a região das Américas, igualmente a região Africana, registrou a menor proporção de casos novos de TB com drogarresistência em 2018, com a notificação de 2,5 (1.5 - 3.8 IC_{95%}) casos novos para cada 100 casos novos de TB notificados.²

No Brasil, o Ministério da Saúde não divulga análises da proporção de casos novos de TB com drogarresistência. Até 2017 o número absoluto de casos novos de TB DR notificados no país era publicado anualmente no Boletim Epidemiológico de Tuberculose,³ no entanto com a publicação neste mesmo ano do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública,²² retirando o “número de casos de tuberculose drogarresistente” da lista de indicadores prioritários para o monitoramento da TB, todas as publicações dos Boletins Epidemiológicos de Tuberculose que se seguiram não mais abordaram as estimativas de carga da TB DR.

Em 2019 foi publicado o Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil,¹ o qual trouxe novamente o “número de casos novos de tuberculose drogarresistente” como indicador prioritário. O manual também trouxe o quantitativo de casos novos de drogarresistência notificados no país em 2017, ano em que foram registrados no SITE-TB 246 casos de monorresistência, 80 casos de polirresistência, 713 de multidrogarresistência (MDR) / resistência à rifampicina (RR) e 2 casos de resistência extensiva (XDR).

Observa-se neste estudo que o estado da Paraíba apresenta padrão estável na incidência da TB DR, com baixas proporções anuais; contudo, é preciso frisar que ainda se faz necessário avançar no diagnóstico e notificação desses casos. Nos últimos anos, apenas 63% dos casos de TB DR estimados para o Brasil foram

detectados.²³ Em 2017 foram notificados 1.100 casos de TB MDR no país, correspondendo apenas a 45,8% dos 2.400 casos estimados pela OMS.²⁴

Não foram encontrados estudos sobre a carga ou impacto da TB com Esquema Especial no Brasil, todavia percebe-se na análise dos resultados que a incidência da TB com Esquema Especial foi superior a incidência da TB DR em quase todos os anos observados, demonstrando a necessidade de desenvolver pesquisas para melhor compreensão de sua magnitude, distribuição, e dos seus fatores associados.

Globalmente, em 2017 o percentual de sucesso no tratamento para casos novos de TB foi de 85%.² De acordo com o Boletim Epidemiológico de Tuberculose publicado em 2020,⁴ a proporção de cura no Brasil entre os casos novos de TB no ano de 2018 foi de 69,6%, e o estado da Paraíba foi a Unidade Federativa que apresentou o pior percentual, com apenas 53,8% dos casos novos de TB encerrados por cura.

Com a análise realizada neste estudo, pôde-se observar que os percentuais de cura dos casos novos de TB notificados no estado da Paraíba foram bem superiores aos percentuais publicados no Boletim Epidemiológico de Tuberculose, principalmente para os anos de 2017, 2018 e 2019. Provavelmente, este fato se dá devido a não inclusão no estudo dos casos novos de TB com encerramento ignorado ou por transferência, utilizados pelo Ministério da Saúde para o cálculo do indicador.²⁵

Para qualquer cenário, percentuais expressivos de casos novos com encerramento ignorado ou por transferência podem comprometer a análise dos indicadores “cura entre casos novos de tuberculose” e “abandono de tratamento entre os casos novos de tuberculose”,²² uma vez que no cálculo destes indicadores as situações de encerramento passam a ter percentuais inversamente proporcionais.²⁵

A cura dos casos novos de TB DR permanece inaceitavelmente baixa em todo o mundo. Os dados mais recentes divulgados pela OMS mostram um percentual de sucesso global de tratamento de 56% para os casos novos de TB MDR/RR.² No Brasil, a proporção de cura entre os casos novos de TB MDR/RR no ano de 2017 foi de 55,7%.⁴ Na análise realizada neste estudo, optou-se por englobar todos os casos que envolvem a drogaresistência, constatando-se que um pouco mais de 50% dos casos foi encerrado por cura.

Embora que ambas as situações não envolvam a drogaresistência, pôde-se observar que o percentual de cura dos casos novos de TB com Esquema Especial ficou bem abaixo do percentual de cura dos casos novos de TB. Esquemas Especiais à medida que incluem outros fármacos, envolvem a maior ingesta de medicamentos, exigem acompanhamento especializado e muitas vezes se perfazem em regimes terapêuticos mais longos.²⁶

Quanto à cura dos casos novos de MNT, o sucesso terapêutico difere para cada espécie de micobactéria. Em estudo realizado no estado do Rio de Janeiro, os indivíduos infectados pelo *M. avium complex* (MAC) apresentaram um percentual de cura de 60,7%, e os indivíduos infectados pelo *M. kansasii* de 73,3%, resultado similar a outro estudo realizado no estado de São Paulo, onde os indivíduos infectados pelo MAC apresentaram um percentual de cura de 57,8%, e os indivíduos infectados pelo *M. kansasii* de 71,4%.^{20,21} Na análise realizada neste estudo não houve distinção quanto às espécies de MNT, ficando constatado que apenas um pouco mais da metade dos casos foi encerrado por cura, resultado que aponta a complexidade de tratamento deste agravo.

Os resultados deste estudo devem ser considerados sob algumas condições limitantes, sobretudo no que diz respeito aos problemas de subnotificação, duplicação e incompletude de dados nos sistemas de informação. A qualificação dos dados utilizados neste estudo, com a exclusão das duplicidades, foi aplicada quando exequível. É sabido que inconsistências nos sistemas de informação podem mascarar ou exacerbar a magnitude de qualquer agravo, enviesando o processo informação-decisão-ação. Para diminuir erros de notificação, falhas no acompanhamento dos casos e subnotificações, é primordial haver convergência das informações entre os níveis de gestão, com implementação de uma rotina permanente de qualificação dos dados.

Também se faz necessário considerar como fragilidade as limitações metodológicas inerentes aos estudos ecológicos, tendo em vista que nesse desenho metodológico as variáveis extrínsecas, as quais funcionam como fatores de confundimento, não são consideradas. Entretanto, é preciso ressaltar que a utilização desse tipo de estudo possui vantagens importantes, como ampla cobertura populacional, baixo custo e menor tempo para execução, características que viabilizam o desenvolvimento de pesquisas periódicas para mensurar a carga e o

impacto da TB nos diferentes níveis, com o devido monitoramento de todas as suas condições.

Os resultados encontrados neste estudo, como mudança de tendência da incidência, e as divergências em relação aos percentuais de cura, vêm ressaltar a importância do monitoramento constante da TB, acompanhando permanentemente os indicadores epidemiológicos e a qualidade das ações e serviços, diminuindo as incertezas e direcionando da melhor maneira as políticas públicas de combate à doença.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Oliveira BCB e Figueiredo TMRM contribuíram na concepção, delineamento, análise, interpretação dos resultados e na redação do artigo. Luz APRG e Nascimento PVF contribuíram na concepção, delineamento e na redação do artigo. Sousa CSM e Hino P contribuíram com a concepção e o delineamento do estudo. Todos os autores realizaram a revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovando sua versão final, garantindo sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. 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>
2. 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/
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico, Brasília: Ministério da Saúde, v. 48, n. 8, 2017. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa--de-P--blica-no-Brasil.pdf>

4. 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>
5. Rocha MS, Bartholomay P, Cavalcante MV, Medeiros FC, Codenotti SB, Pelissari DM, et al. 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. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n1/2237-9622-ress-29-01-e2019017.pdf>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológicos a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. Brasília; 2019. 53 p. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Caderno_de_Analise_2019.pdf
7. Bartholomay P, Pinheiro RS, Pelissari DM, Arakaki-Sanchez D, Dockhorn F, Rocha JL, et al. Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB): histórico, descrição e perspectivas. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 28(2):e2018158, 2019.
8. Mutale W, Chintu N, Amoroso C, Awoonor-Williams K, Phillips J, Baynes C, et al. Improving health information systems for decision making across five sub-Saharan African countries: Implementation strategies from the African Health Initiative. BMC Health Serv Res 13, S9 (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-S2-S9>
9. Thomaz EBAF, Pinho JRO, Abreu TQ, Rodrigues VP. Conceitos e ferramentas da epidemiologia. São Luís: EDUFMA, 2015. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/7462/1/Livro%20%20-%20Conceitos%20e%20ferramentas%20da%20epidemiologia.pdf>
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e estados. IBGE; 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pb.html>
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da população. IBGE; 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>

12. Montgomery DC, Jennings CL, Kulahci M. Introduction to Time Series Analysis and Forecasting. 2th Ed. Hoboken, NJ, John Wiley & Sons, 2015, 672p.

13. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2017 May 26]. 2 p. Disponível em: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf

14. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. PLoS Med 15(7): e1002595, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029765/pdf/pmed.1002595.pdf>

15. Melo MC, Barros H, Donalisio MR. Temporal trend of tuberculosis in Brazil. Cad. Saúde Pública 2020; 36(6):e00081319. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v36n6/1678-4464-csp-36-06-e00081319.pdf>

16. Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, Trajman A, Cordeiro-Santos M, Cavalcante S, et al. Impact of replacing smear microscopy with Xpert MTB/RIF for diagnosing tuberculosis in Brazil: a stepped wedge cluster-randomized trial. PLoS Med. 2014 Dec;11(12):e1001766. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1001766&type=printable>

17. Brasil. 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. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/rtr-tb-15jan16-isbn-web.pdf>

18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde. v.49, n. 11, 2018. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>

19. Marques LRM, Ferrazoli L, Chimara E. Micobacterioses pulmonares: diagnóstico presuntivo pelos critérios microbiológicos internacionais adotados no estado de São Paulo, Brasil, 2011-2014. J Bras Pneumol. 2019;45(2):e20180278. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v45n2/pt_1806-3713-jbpneu-45-02-e20180278.pdf

20. Carneiro MS, Nunes LS, De David SMM, Dias CF, Barth AL, Unis G. Doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas em uma região de alta incidência de tuberculose no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):106-111 Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132018000200106&script=sci_abstract&tlng=pt
21. de Mello KG, Mello FC, Borga L, Rolla V, Duarte RS, Sampaio EP, et al. Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993-2011. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(3):393-9 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647650/pdf/12-0735.pdf>
22. 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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
23. Bartholomay P, Pinheiro RS, Johansen FDC, Oliveira SB, Rocha MS, Pelissari DM, et al. Lacunas na vigilância da tuberculose drogarresistente: relacionando sistemas de informação do Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(4):e00082219. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/static/arquivo/1678-4464-csp-36-05-e00082219.pdf>
24. Tourinho BD, Oliveira PB, Silva GDM, Rocha MS, Penna EQAA, Pércio J. Avaliação do Sistema de Vigilância da Tuberculose Drogarresistente, Brasil, 2013-2017. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 29(1):e2019190, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n1/2237-9622-ress-29-01-e2019190.pdf>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológicos a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. Brasília; 2019. 53 p. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Caderno_de_Analise_2019.pdf
26. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *ATS/CDC/IDSA Clinical Practice Guidelines for Drug-Susceptible TB*. *CID* :63 (1 October), 853, 2016. Disponível em: <https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/treatment-of-drug-susceptible-tuberculosis.pdf>

4.2 ARTIGO 2

IMPACTO DA PERDA DE DADOS NA ANÁLISE DA PROPORÇÃO DE CURA DA TUBERCULOSE

IMPACT OF DATA LOSS ON TUBERCULOSIS CURE PROPORTION ANALYSIS

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto dos casos de tuberculose com encerramento ignorado ou por transferência na análise do indicador “cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial”. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, utilizando dados dos casos de tuberculose notificados no estado da Paraíba, Brasil, de 2010 a 2019. O cenário do estudo foi a unidade federativa brasileira que apresentou o pior percentual de cura entre os casos novos de tuberculose (53,8%) no ano de 2018. **Resultados:** A análise estatística descritiva demonstrou que no período de 2016 a 2019, a proporção de casos encerrados por transferência apresentou média de acréscimo de 6,4% ao ano, e a proporção de casos sem encerramento apresentou média de acréscimo de 5,5% ao ano. Na análise da série temporal, quando considerados a totalidade dos casos, a tendência da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial foi decrescente ($R^2 = 0,975$; $p < 0,001$), entretanto ao excluir da análise os casos com encerramento ignorado e por transferência, constatou-se que a tendência da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial apresentou padrão estável ($R^2 = 0,337$; $p = 0,448$). **Conclusão:** A quantidade expressiva de casos com encerramento ignorado ou por transferência distorce a análise dos resultados do tratamento da tuberculose, exacerbando a magnitude da doença por subestimação do desfecho cura, e mascarando a magnitude da doença por subestimação dos desfechos abandono e óbito por tuberculose, impactando severamente no processo informação-decisão-ação.

Palavras-chave: Tuberculose. Sistemas de Informação. Confiabilidade dos dados. Medidas em Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of tuberculosis cases with ignored closure or by transfer in the analysis of the indicator “cure among new cases of pulmonary tuberculosis with laboratory confirmation”. **Methods:** This is an ecological study, using data from tuberculosis cases reported in the state of Paraíba, Brazil, from 2010 to 2019. The study scenario was the Brazilian federative unit that had the worst cure rate among new cases of tuberculosis (53.8%) in the year 2018. **Results:** The descriptive statistical analysis showed that in the period from 2016 to 2019, the proportion of cases closed by transfer presented an average increase of 6.4% per

year, and the proportion of cases without closure showed an average increase of 5.5% per year. In the analysis of the time series, when considering all cases, the trend in the proportion of cure among new cases of pulmonary tuberculosis with laboratory confirmation was decreasing ($R^2 = 0.975$; $p < 0.001$), however, when excluding cases with closure ignored and by transfer, it was found that the trend in the proportion of cure among new cases of pulmonary tuberculosis with laboratory confirmation showed a stable pattern ($R^2 = 0.337$; $p = 0.448$). **Conclusion:** The significant number of cases with ignored closure or transference distorts the analysis of the results of the treatment of tuberculosis, exacerbating the magnitude of the disease by underestimating the healing outcome, and masking the magnitude of the disease by underestimating the outcomes of abandonment and death from tuberculosis, severely impacting the information-decision-action process.

Keywords: Tuberculosis. Information Systems. Data Accuracy. Epidemiology Measurements.

INTRODUÇÃO

No Brasil, todo caso de tuberculose (TB) confirmado por critério clínico ou laboratorial deve ser obrigatoriamente notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).¹ Após incluída a notificação, e decorridos 30 dias de tratamento desde a data do diagnóstico, o sistema passa a dispor do boletim de acompanhamento do caso, que deve ser preenchido mensalmente até o seu devido encerramento.^{1,2}

As informações inseridas no Sinan-TB permitem que os serviços de vigilância epidemiológica dos municípios, estados e do Distrito Federal analisem, a qualquer tempo, os indicadores epidemiológicos e operacionais da TB, viabilizando o monitoramento contínuo das ações relacionadas ao controle da doença, e, por conseguinte, subsidiando o processo de tomada de decisão.^{1,3,4}

Assim como para qualquer doença ou agravo à saúde, a informação é essencial para o controle da TB, e desta forma se faz necessário prezar permanentemente pela acurácia dos dados inseridos no Sinan-TB.^{5,6} Inconsistências nas informações findam em análises distorcidas da realidade, e conseqüentemente por comprometer o processo decisório.^{6,7} Para que as informações sejam fidedignas e efetivamente úteis, uma rotina periódica de verificação da completude, consistência, e duplicidade dos dados, com a devida vinculação dos casos, deve ser implementada.^{1,5,6,8}

Durante o tratamento da TB, o doente pode ser transferido para outro serviço de saúde, sendo inevitavelmente notificado mais de uma vez. Para corrigir este tipo

de situação, o Sinan-TB dispõe do módulo “Rotinas para verificação de duplicidades”, o qual dá acesso aos relatórios de duplicidade.^{2,6,9} De acordo com a duplicidade identificada, é possível adotar os procedimentos de “excluir”, “não listar” ou “vincular”, de forma que todo registro duplicado por motivo de transferência durante o mesmo tratamento deve ser selecionado para vinculação, gerando um único registro, que conterá as informações da notificação e investigação do primeiro registro, juntamente com as informações de acompanhamento do segundo registro.^{1,2,10}

Para qualquer cenário, percentuais expressivos de casos novos com encerramento ignorado ou por transferência podem comprometer a análise do indicador de proporção de cura da TB,¹¹ uma vez que no cálculo deste indicador, as situações de encerramento têm percentuais inversamente proporcionais.²

Diante do exposto, face a importância da qualidade da informação para o apropriado processo decisório,³⁻⁹ e considerando a escassez de pesquisas que avaliem de que modo o encerramento inadequado dos casos de TB impacta na análise dos indicadores da doença, este estudo teve como objetivo avaliar o impacto dos casos de TB com encerramento ignorado ou por transferência na análise do indicador “cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial”.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, utilizando os dados inseridos no Sinan dos casos de TB notificados no estado da Paraíba, Brasil, de 2010 a 2019, com um componente descritivo, comparando as proporções das situações de encerramento dos casos no período analisado, e um componente analítico, comparando a tendência temporal da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial, quando verificada procedendo-se a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência.

De acordo com o Boletim Epidemiológico de Tuberculose de 2020,¹² o cenário do estudo foi a unidade federativa brasileira que apresentou em 2018 o pior percentual de cura entre os casos novos de TB (53,8%), e o segundo pior percentual de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (57,5%).

Todas as análises realizadas no estudo tiveram como base o cálculo do indicador operacional da TB “cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial”, utilizado pelo Ministério da Saúde.^{1,12} O indicador é calculado incluindo apenas casos novos, que de acordo com o Caderno de Análise do Sinan,² abrangem os casos com o tipo de entrada registrada no Sinan como caso novo, não sabe e pós-óbito.¹³ Em relação à forma da clínica, além dos casos de TB exclusivamente pulmonares, também são incluídos no cálculo os casos extrapulmonares quando associados a forma pulmonar.^{2,12,13} Quanto à confirmação laboratorial, são incluídos os casos que apresentaram pelo menos um resultado positivo na baciloscopia diagnóstica de escarro, no teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), ou na cultura de escarro.^{2,12,13}

Posto isso, foram incluídos no estudo os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial. Os casos encerrados como mudança de esquema, tuberculose drogarresistente (TB DR) e falência, foram excluídos do estudo uma vez que o acompanhamento desses casos segue no Sistema de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB), e os desfechos não estão disponíveis no Sinan. Também foram excluídos os casos encerrados como mudança de diagnóstico, pois passam a não ser mais considerados casos de TB.^{2,12,13}

Considerando que os dados foram disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba (SES-PB) no dia 05 de junho de 2020, e tendo em vista a orientação do Ministério da Saúde para análises que envolvam situações de encerramento dos casos de TB, referindo que há necessidade que tenham transcorridos pelo menos nove meses entre a data de início do tratamento e a data de análise dos dados (seis meses de tratamento, acrescidos de três meses para margem de alimentação dos dados em todos os níveis),² foi realizada a exclusão dos casos que iniciaram o tratamento após o mês de agosto de 2019.

Com a finalidade de caracterizar a amostra, inicialmente foi realizada análise estatística descritiva, sendo empregado o teste qui-quadrado para comparar as situações de encerramento dos casos de acordo com o ano de diagnóstico ($p < 0,05$). Em seguida foi utilizada a análise de tendência temporal para a avaliação dos dados,¹⁴ mediante a criação de modelos de regressão polinomial, com o objetivo principal de encontrar a curva que melhor se adequasse aos dados, e descrevesse a relação entre a proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (variável dependente) e o tempo/ano estudado (variável

independente). Dessa forma, foi possível identificar se proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial quando verificada em circunstâncias distintas, apresentou tendência decrescente, estável ou crescente no período observado.

Os seguintes modelos de regressão polinomial foram testados: a) linear; b) quadrático; c) cúbico. A escolha do melhor modelo foi determinada pela análise do gráfico de dispersão, com base no coeficiente de determinação (R^2), para o qual valores mais próximos de 1 indicam melhor qualidade de ajuste e análise de resíduos (suposição de homoscedasticidade verdadeira). Quando dois modelos foram semelhantes do ponto de vista estatístico, o modelo mais simples (ordem inferior) foi escolhido para evitar uma correlação serial entre períodos (anos).¹⁴ O modelo cúbico foi o que melhor se ajustou aos dados. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. O software IBM SPSS Statistics (SPSS for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) foi utilizado para análise dos dados, considerando um intervalo de confiança de 95%.

O estudo fez parte 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 em 17/12/2020, sob o Parecer nº 24127319.3.0000.5187.

RESULTADOS

De janeiro de 2010 a agosto de 2019 foram notificados 6.651 casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial no estado da Paraíba. Desse total, 63,8% foram encerrados por cura, 17% foram encerrados por abandono, abandono primário, óbito por tuberculose ou óbito por outras causas, 11,8% foram encerrados por transferência, e 7,3% não tiveram o encerramento registrado.

Conforme apresentado na Tabela 1, observou-se variação significativa nas proporções das situações de encerramento dos casos de acordo com os anos analisados ($p < 0,001$). O maior percentual de cura foi registrado em 2014 (70,8%), e o menor em 2019 (37,1%).

Tabela 1 - Análise comparativa do encerramento dos casos, observados de acordo com o ano de diagnóstico. Paraíba, 2010 a 2019.

Variável	Proporção das situações de encerramento										p-valor ^(b)
	Cura		Outras ^(a)		Transferência		Ignorado		Total		
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ano											< 0,001^(c)
2010	418	69,4	105	17,4	74	12,3	5	0,8	602	100,0	
2011	465	68,1	130	19,0	78	11,4	10	1,5	683	100,0	
2012	466	69,9	127	19,0	58	8,7	16	2,4	667	100,0	
2013	480	70,3	140	20,5	42	6,1	21	3,1	683	100,0	
2014	461	70,8	104	16,0	49	7,5	37	5,7	651	100,0	
2015	466	68,3	115	16,9	68	10,0	33	4,8	682	100,0	
2016	496	68,4	119	16,4	56	7,7	54	7,4	725	100,0	
2017	390	56,7	124	18,0	96	14,0	78	11,3	688	100,0	
2018	415	53,8	110	14,2	133	17,2	114	14,8	772	100,0	
2019	185	37,1	59	11,8	134	26,9	120	24,1	498	100,0	

a) Outras: abandono, abandono primário, óbito por tuberculose e óbito por outras causas; b) Teste qui-quadrado de Pearson; c) $p < 0,05$.

A análise estatística descritiva demonstrou que houve aumento exponencial da proporção dos casos com encerramento ignorado e por transferência a partir do ano de 2016, de forma que no período de 2016 a 2019, a proporção de casos encerrados por transferência apresentou média de acréscimo de 6,4% ao ano, e a proporção de casos sem encerramento apresentou média de acréscimo de 5,5% ao ano.

Observa-se que em 2019 a soma da proporção dos casos com encerramento ignorado (24,1%) com a proporção dos casos encerrados por transferência (26,9%) foi superior à soma da proporção de cura dos casos encerrados por cura (37,1%) com a proporção do montante de casos encerrados por abandono, abandono primário, óbito por tuberculose e óbito por outras causas (11,8%).

Após identificada significativa variação ocorrida nas proporções das situações de encerramento dos casos no decorrer dos anos, procedeu-se a análise de tendência da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial realizando a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência.

De acordo com a Tabela 2, quando considerados os casos encerrados por cura, abandono, abandono primário, óbito por tuberculose, óbito por outra causa, transferência e com encerramento ignorado, a tendência da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial foi decrescente ($R^2 = 0,975$; $p < 0,001$). Ao excluir os casos com encerramento ignorado e por transferência para análise do indicador, observa-se que a tendência da proporção de

cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial apresentou padrão estável ($R^2 = 0,337$; $p = 0,448$).

Tabela 2 - Análise de tendência da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, observada por ano de diagnóstico, procedendo-se a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência. Paraíba, 2010 a 2019.

Proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial				
Ano de diagnóstico	Todos os casos	Excluídos os casos encerrados por transferências	Excluídos os casos com encerramento ignorado	Excluídos os casos com encerramento ignorado e por transferência
2010	69%	79%	70%	80%
2011	68%	77%	69%	78%
2012	70%	77%	72%	79%
2013	70%	75%	73%	77%
2014	71%	77%	75%	82%
2015	68%	76%	72%	80%
2016	68%	74%	74%	81%
2017	57%	66%	64%	76%
2018	54%	65%	63%	79%
2019	37%	51%	49%	76%
Tendência	Decrescente	Decrescente	Decrescente	Estável
$R^{2(a)}$	0,975	0,968	0,944	0,337
p-valor ^(b)	< 0,001 ^(c)	< 0,001 ^(c)	< 0,001 ^(c)	0,448

a) Coeficiente de determinação, com base no modelo cúbico; b) Regressão Polinomial; c) $p < 0,05$.

Além de apresentarem tendências temporais diferentes, em 2019 a proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial quando excluídos os casos com encerramento ignorado ou por transferência (76%) foi o dobro da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial quando verificada incluindo todos os casos (37%).

A Figura 1 retrata a série histórica das variações anuais da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial no estado da Paraíba após proceder o cálculo do indicador com a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência.

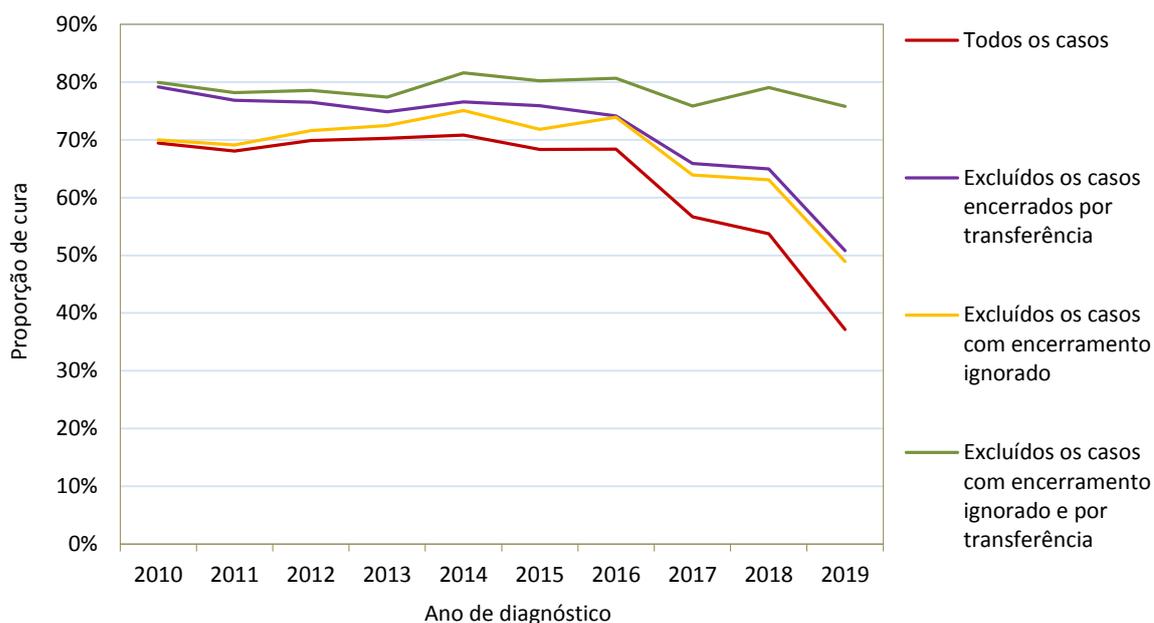


Figura 1 - Série histórica da proporção de cura entre os casos novos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial, observada por ano de diagnóstico, procedendo-se a exclusão gradual dos casos com encerramento ignorado e por transferência. Paraíba, 2010 a 2019.

Observa-se que a partir de 2016, o aumento exponencial do percentual de casos com encerramento ignorado e por transferência constatado na Tabela 01, reflete-se na Figura 1 na queda abrupta da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial quando verificada incluindo todos os casos.

Ao excluir os casos com encerramento ignorado e por transferência isoladamente, observa-se que ambas as situações de encerramento têm contribuído preponderantemente, e praticamente de modo uniforme, para a queda nos últimos anos da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial.

Na Figura 1, também fica evidente o padrão de estabilidade da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial quando excluídos os casos com encerramento ignorado ou por transferência, principalmente quando comparada com as outras situações. De janeiro de 2010 a agosto de 2019, na conjuntura de exclusão dos casos com encerramento ignorado ou por transferência, o indicador apresentou um percentual médio de cura de 78,9%.

DISCUSSÃO

Corroborando com outras pesquisas realizadas no país,^{3,5,6,9,15,16} os resultados encontrados descrevem uma situação de baixa qualidade dos dados de encerramento de casos notificados no Sinan-TB no estado da Paraíba. O estudo demonstrou que o padrão temporal decrescente da proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com diagnóstico laboratorial, tem por causa o aumento progressivo dos casos com encerramento ignorado e por transferência, fato que distorce a análise do indicador, mascara a real situação do encerramento dos casos, e enviesa o processo informação-decisão-ação.

Se por um lado, aumentar o percentual de cura é uma meta associada à qualificação da assistência, com fomento às ações de acolhimento e adesão ao tratamento por exemplo,¹ por outro, a falta de preenchimento de algumas variáveis como a situação de encerramento, ou o encerramento de casos por transferência, tem caráter via de regra administrativo, traduzindo a necessidade de qualificação dos dados.^{9,16}

Em estudo publicado em 2020,³ abordando as principais características da notificação e da análise de dados relacionada à TB no Brasil, os autores apontam que uma das limitações do Sinan é a permanência de casos sem encerramento ou encerrados por transferência, e como consequência, as análises geradas a partir destes dados não representam com fidedignidade os resultados do tratamento da TB, prejudicando a avaliação das medidas executadas e o planejamento das atividades de vigilância. Como medida para reduzir a duplicidade de casos, o estudo refere que novas tecnologias precisam ser acrescentadas ao sistema, como um identificador único por indivíduo.

Para o devido registro da situação de encerramento, o Ministério da Saúde enfatiza que é primordial haver convergência das informações entre os níveis de gestão. Para os casos que estejam encerrados na base do Sinan do município, mas que não estejam encerrados na base de dados estadual, orienta-se verificar se a ficha foi vinculada. Se a ficha estiver vinculada na base estadual, a Secretaria Estadual de Saúde (SES) deve solicitar à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), ou a unidade de saúde que realizou e acompanhou o caso até o fim do tratamento, que encerre a notificação no sistema.^{1, 2, 12}

Transcorrido o tempo oportuno para o registro da situação de encerramento no sistema (seis meses de tratamento, acrescidos de três meses para margem de

alimentação dos dados em todos os níveis),² quantidades expressivas de casos não encerrados expressam o acompanhamento incipiente dos casos, estando notadamente evidenciada a incompletude dos dados do Sinan – TB.³

Para base de dados em que os casos de duplicidade foram verificados, com a devida exclusão e vinculação dos registros, casos encerrados por transferência não são esperados, pois, este é um encerramento estritamente transitório.⁵ Não se pode desconsiderar a possibilidade de abandono do tratamento caso o indivíduo, ao ser transferido, não dê entrada no outro serviço de saúde,⁵ todavia, para esta condição, após a devida investigação do desfecho, o caso deve ser encerrado como abandono.¹

Apesar do presente estudo discorrer sobre as duas problemáticas, observa-se que o percentual de casos encerrados por transferência foi superior aos casos com encerramento ignorado em todos os anos analisados, e desta forma vem impactando de forma mais severa a análise dos indicadores que utilizam tais dados. Diante deste resultado, ressalta-se além da necessidade da vinculação dos registros, a necessidade de atentar para a correta vinculação dos registros.

A vinculação é um procedimento que deve ser feito com muito critério e quando existe certeza que os casos duplicados estão em situação de transferência.² Embora o Sinan-TB disponha de uma rotina de remoção de duplicidades e de vinculação de registros, que deve ser considerada uma atividade permanente dos técnicos responsáveis pela vigilância da TB, diversos estudos demonstram que essa rotina não é realizada adequadamente por grande parte dos estados e municípios,^{4-6, 9} acarretando um expressivo número de registros duplicados e com encerramento por transferência.⁶

O monitoramento da qualidade de dados do Sinan é uma atividade fundamental no processo de vigilância em saúde, zelando pela qualidade da informação, permitindo identificar oportunamente falhas no sistema, além de permear a correta análise dos indicadores operacionais para o controle da TB, embasando recomendações para melhorar a qualidade do serviço prestado ao indivíduo em tratamento.¹

Quanto à correta vinculação dos registros, é muito importante que o primeiro caso notificado esteja no 1º campo do registro selecionado para duplicidade, e o segundo caso esteja no 2º campo, pois, caso ocorra o contrário, a vinculação será feita de forma que o encerramento da primeira ficha (transferência), seja o

encerramento final do caso.² Os erros operacionais do Sinan-TB decorrem muitas vezes do desconhecimento por parte dos técnicos sobre as definições de caso, dos critérios para realização das rotinas de duplicidade e de vinculação, e das regras específicas das variáveis do sistema.³ Para minimizar o problema, os autores sugerem o fortalecimento da integração entre os interlocutores do Sinan no nível estadual e as equipes dos Programas de Controle da Tuberculose, facilitando a realização de treinamentos, identificação e resolução de problemas locais.

Diversos estudos tem apontado a técnica de *linkage* entre diferentes bases de dados como uma importante ferramenta na rotina dos serviços de vigilância em saúde, qualificando as informações, e, por conseguinte, o processo de tomada de decisão.^{6,9,17} A técnica de *linkage* entre diferentes bases de dados diz respeito ao relacionamento de registros entre sistemas de informação distintos, trazendo a possibilidade de qualificar as informações do Sinan-TB por meio de outros sistemas de informação disponíveis, maximizando a qualidade dos dados.⁹ A divulgação desta técnica e o treinamento dos profissionais de vigilância epidemiológica são necessários para a melhoria da completude de dados do Sinan.¹⁷

Em estudo realizado no Brasil sobre o relacionamento entre bases de dados,⁶ os autores constataram que após a realização do *linkage* probabilístico do Sinan-TB com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), a vinculação de registros diminuiu o percentual de casos novos com encerramento por transferência em 34,8% no primeiro ano, e 35,5% no segundo ano.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS),¹⁸ o percentual de sucesso global de tratamento de casos novos de TB em 2017 foi de 85%, e na análise por região, devido aos altos níveis de perda de dados no acompanhamento dos casos, o pior percentual foi registrado na região das Américas, onde 76% dos casos obtiveram sucesso no tratamento da TB.

É importante destacar que percentuais expressivos de casos novos com encerramento ignorado ou por transferência não comprometem apenas a análise do indicador “cura entre casos novos de tuberculose”, mas também compromete a análise do indicador “abandono de tratamento entre os casos novos de tuberculose”,¹¹ e as análises realizadas utilizando-se os percentuais de óbito, uma vez que neste tipo de análise as situações de encerramento passam a ter índices inversamente proporcionais.²

Em outra pesquisa realizada no Brasil sobre o uso de *linkage* entre diferentes bases de dados para qualificação de variáveis do Sinan-TB,⁹ os autores demonstraram que após recuperarem dados do Sinan-TB, através da análise do SIM e da base única da aids do município do Rio de Janeiro, foi evidenciado um aumento de 115% no abandono do tratamento, resultado muito acima dos percentuais que foram divulgados nos dados oficiais.

É preciso salientar que o Brasil é um país de dimensões continentais, e assim deixar claro que diferentes regiões muitas vezes apresentam consistências ou inconsistências distintas dos dados do Sinan-TB, como também pode haver variações significativas de acordo com o período analisado.⁴ Desta forma, não podemos inferir que a baixa qualidade dos dados referente ao encerramento dos casos novos de TB demonstrada neste estudo é comum a todas as unidades da Federação. Há algumas pesquisas que demonstram a qualidade dos dados referentes ao encerramento dos casos, como em estudo realizado no estado da Bahia,¹⁷ e em estudo realizado no estado de Santa Catarina.¹⁹

Embora a necessidade de sistemas eficazes de vigilância da TB já tenha sido reconhecida, em verdade vários países ainda enfrentam problemas de falta de recursos e infraestrutura, havendo assim uma crescente pressão internacional para qualificação desses sistemas.^{7,20} A capacidade dos sistemas de vigilância de descrever com precisão os padrões de doenças é um dos pilares para implementação das ações em saúde pública, portanto avaliações regulares de qualidade dos dados são fundamentais para melhorar seu desempenho e eficiência.^{8,21}

Para suscitar o monitoramento da proporção de encerramentos ignorados entre os casos novos de TB no Brasil, o Ministério da Saúde incluiu na publicação de 2020 do Boletim Epidemiológico de Tuberculose¹² o indicador operacional “encerramento não avaliado entre os casos novos de TB”, todavia não há indicador específico para o monitoramento da proporção de encerramentos por transferência.

Este mesmo documento, ao ilustrar o percentual nacional da “proporção de cura entre os casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial” no ano de 2018, traz que a proporção de casos com encerramento ignorado foi de 5,7%, e a proporção de casos encerrados por transferência foi de 5,3%. No entanto, mesmo diante de percentuais nacionais tão expressivos, não houve nenhum tipo de comentário ou advertência sobre esta lacuna na vigilância da TB.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a quantidade expressiva de casos com encerramento ignorado ou por transferência distorce a análise dos resultados do tratamento da TB, exacerbando a magnitude da doença por subestimação do desfecho cura, e mascarando a magnitude da doença por subestimação dos desfechos abandono e óbito por tuberculose, impactando severamente no processo informação-decisão-ação.

REFERÊNCIAS

1. 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; 2019. 364 p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manualrecomendacoes.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológicos a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. Brasília; 2019. 53 p. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Caderno_de_Analise_2019.pdf
3. Rocha MS, Bartholomay P, Cavalcante MV, Medeiros FC, Codenotti SB, Pelissari DM, et al. 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. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n1/2237-9622-ress-29-01-e2019017.pdf>
4. Silva GDM, Bartholomay P, Cruz OG, Garcia LP. Avaliação da qualidade dos dados, oportunidade e aceitabilidade da vigilância da tuberculose nas microrregiões do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(10):3307-3319, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v22n10/1413-8123-csc-22-10-3307.pdf>
5. Rocha MS, Aguiar FP, Oliveira GP, Saraceni V, Coeli CM, Pinheiro, RS. Confiabilidade do desfecho do tratamento usando linkage de bases de dados para a tuberculose. *Cad. Saúde Colet.*, 2015, Rio de Janeiro, 23 (2): 150-156

6. Bartholomay P, Oliveira GP, Pinheiro RS, Vasconcelos AMN. Melhoria da qualidade das informações sobre tuberculose a partir do relacionamento entre bases de dados. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 30(11):2459-2469, nov, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v30n11/0102-311X-csp-30-11-2459.pdf>
7. Mutale W, Chintu N, Amoroso C, Awoonor-Williams K, Phillips J, Baynes C, et al. Improving health information systems for decision making across five sub-Saharan African countries: Implementation strategies from the African Health Initiative. *BMC Health Serv Res* 13, S9 (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-S2-S9>
8. Calba C, Goutard FL, Hoinville L, Hendriks P, Lindberg A, Saegerman C, et al. Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC Public Health* 15, 448 (2015). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1791-5>
9. Rocha MS, Oliveira GP, Guillen LCT, Coeli CM, Saraceni V, Pinheiro RS. Uso de linkage entre diferentes bases de dados para qualificação de variáveis do Sinan-TB e a partir de regras de scripting. *Cad. Saúde Pública* 2019; 35(12):e00074318. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v35n12/1678-4464-csp-35-12-e00074318.pdf>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota informativa CGPNCT/DEVIT/SVS nº 14, de 17 de novembro de 2017. Recomendações relacionadas à notificação de tuberculose e rotinas de duplicidade e vinculação de registros no Sinan. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em:
11. 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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
12. 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>

13. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Dicionário de dados – Sinan Net – Versão 5.0. Brasília; 2019. 53 p. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/DICI_DADOS_Tuberculose.pdf
14. Montgomery DC, Jennings CL, Kulahci M. Introduction to Time Series Analysis and Forecasting. 2th Ed. Hoboken, NJ, John Wiley & Sons, 2015, 672p. Disponível em: <https://www.stat.ipb.ac.id/en/uploads/KS/S2%20-%20ADW/3%20Montgomery%20-%20Introduction%20to%20Time%20Series%20Analysis%20and%20Forecasting.pdf>
15. Maia DAB, Frias PG, Assunção RS, Vidal SA, Vanderlei LCM. Avaliação da implantação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Pernambuco, 2014. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, 28(1):e2018187, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v28n1/2237-9622-ress-28-01-e2018187.pdf>
16. Peres DA, Façanha MC, Viana Júnior AB. Incremento de casos e melhoria da informação sobre tuberculose no Estado do Ceará, Brasil, após o relacionamento de bases de dados. *Cad. Saúde Colet.*, 2017, Rio de Janeiro, 25 (4): 491-497. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v25n4/1414-462X-cadsc-25-4-491.pdf>
17. Lírio M, Santos NP, Passos LAR, Kritski A, Galvão-Castro B, Grassi MFR. Completude das fichas de notificação de Tuberculose nos municípios prioritários da Bahia para controle da doença em indivíduos com HIV/AIDS. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20(4):1143-1148, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csc/v20n4/pt_1413-8123-csc-20-04-01143.pdf
18. 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/
19. Canto VB, Nedel FB. Completude dos registros de tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em Santa Catarina, Brasil, 2007-2016. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, 29(3):e2019606, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n3/2237-9622-ress-29-03-e2019606.pdf>
20. Orjuela-Cañón AD, Mendoza JEC, García CEA, Velaz EPV. Tuberculosis diagnosis support analysis for precarious health information systems. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 157 (2018) 11–17 Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/322389221_Tuberculosis_diagnosis_support_analysis_for_precarious_health_information_systems/link/5d1e0d8b458515c11c125db2/download

21. Thomaz EBAF, Pinho JRO, Abreu TQ, Rodrigues VP. Conceitos e ferramentas da epidemiologia. São Luís: EDUFMA, 2015. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/7462/1/Livro%20%20-%20Conceitos%20e%20ferramentas%20da%20epidemiologia.pdf>

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após análise dos dados, conclui-se que a carga da TB no estado da Paraíba já não apresenta um padrão de queda quando avaliada a série histórica recente, mantendo-se temerariamente estável na última década, tornando distante o alcance das metas propostas pela OMS para acabar com a epidemia da TB até 2035 (WHO,2015).

Na análise da proporção de cura dos casos novos de TB, observou-se discrepante diferença em relação aos dados divulgados pelo Ministério da Saúde, fazendo-se necessário implementar análise secundária para avaliar a qualidade do registro das situações de encerramento dos casos no Sinan, a qual demonstrou que os casos com encerramento ignorado e por transferência têm contribuído preponderantemente para a queda nos últimos anos da proporção de cura da TB no estado da Paraíba, se constituindo em danosa lacuna para a vigilância da doença.

A baixa qualidade dos dados relativos as situações de encerramento dos casos de TB, não torna possível avaliar com fidedignidade o impacto da doença no estado, pois a quantidade expressiva de casos com encerramento ignorado ou por transferência distorce a análise dos resultados do tratamento da TB, exacerbando a magnitude da doença por subestimação do desfecho cura, e mascarando a magnitude da doença por subestimação dos desfechos abandono e óbito por tuberculose, impactando severamente no processo informação-decisão-ação.

De posse dos resultados aproximados da proporção de cura dos casos novos de TB, quando excluídos os casos com encerramento ignorado ou por transferência, pôde-se observar por associação ecológica que conforme o tempo de tratamento dos casos aumenta, o percentual de cura diminui significativamente.

REFERÊNCIAS

- ALIPANAH, N. Et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. **PLoS Med** 15(7): e1002595, 2018.
- 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.
- BERTOLOZZI, M. R. et al. Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na Saúde Coletiva. **Rev Esc Enferm USP**. 2009;43(2 Esp):1326-30
- BRASIL. Presidência da República. Lei no 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre as organizações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências [Internet]. **Diário Oficial da União**, Brasília (DF), 1975 out 31. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6259.htm
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes**. Brasília; 2009. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DECA/TB/arq_capacitacao/Capacit_MudanTBnoBr/12.pdf
- 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>
- BRASIL. 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. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/19/rtr-tb-15jan16-isbn-web.pdf>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica **Boletim epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, v. 48, n. 8, 2017a. Disponível em: < <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit--rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa--de-P--blica-no-Brasil.pdf>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: < <http://www.saude.mg.gov.br/tuberculose>

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>

CAMINERO-LUNA, J. A. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. **Revista Clínica Española**, v. 216, n. 2, p. 76–84, 2016. Disponível em: <https://grupoinfeccsomamfyc.files.wordpress.com/2016/05/actualizacic3b3n-en-manejo-y-tratamiento-de-tbc-2016-caminero.pdf>

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**. 44(2):112-117, 2018.

IBGE. **Cidades e estados**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso em: 15 de janeiro de 2019a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pb.html>

IBGE. **Estimativas da população**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso em: 15 de janeiro de 2019b. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>

MIRANDA, S. S. de Tratamento da Tuberculose em Situações Especiais. **Pulmão RJ**;21(1):68-71, 2012.

MUTALE, W. et al. Improving health information systems for decision making across five sub-Saharan African countries: Implementation strategies from the African Health Initiative. **BMC Health Serv Res** 2013, S9 (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-S2-S9>

NAHID, P. et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. **ATS/CDC/IDSA Clinical Practice Guidelines for Drug-Susceptible TB**. CID :63 (1 October), 853, 2016.

PARAÍBA. Secretaria de Estado da Saúde. Gerência de Planejamento e Gestão. **Plano diretor de regionalização da Paraíba – PDR-PB**. João Pessoa: Secretaria de Estado da Saúde, 2008. <http://www.saude.pb.gov.br/site/PDR08.pdf>. Acessado em 15 de janeiro de 2019.

RABAHI, M. F. et al. Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt_1806-3713-jbpneu-43-06-00472.pdf

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.

SONG, J. H. et al. The clinical impact of drug-induced hepatotoxicity on anti-tuberculosis therapy: a case control study. **Respiratory Research** 20:283, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1256-y>

TB CARE I. **International Standards for Tuberculosis Care**. Edition 3. TB CARE I, The Hague, 2014. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/ISTC_3rdEd.pdf

THOMAZ, E. B. A. F. et al. **Conceitos e ferramentas da epidemiologia**. São Luís: EDUFMA, 2015. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/7462/1/Livro%20%20-%20Conceitos%20e%20ferramentas%20da%20epidemiologia.pdf>

TEIXEIRA, M. G. et al. Seleção das doenças de notificação compulsória: **critérios e recomendações para as três esferas de governo**. *Inf Epidemiol Sus* 1998;7(1):7-28.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015** [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [cited 2017 May 26]. 2 p. Disponível em: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report 2019**. Geneva: WHO; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Acesso em 04 de janeiro de 2020. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/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