

Mirian Domingos Cardoso

**TUBERCULOSE EM RECIFE, PE – O EFEITO DA ESTRATÉGIA
DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) E FATORES
ASSOCIADOS AO ÓBITO E AO ABANDONO DE TRATAMENTO, 1996
A 2005**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública (área de concentração em epidemiologia).

Orientadora: Prof^a Dra Waleska Teixeira Caiaffa
Co-orientadoras: Prof^a Dra Silvana Spindola de Miranda
Prof^a Dra Cibele César Comini

Belo Horizonte, MG
2007

C268t Cardoso, Mirian Domingos.
Tuberculose em Recife, PE – o efeito da estratégia DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) e fatores associados ao óbito e ao abandono de tratamento, 1996 a 2005 [manuscrito]. / Mirian Domingos Cardoso. - - Belo Horizonte: 2007.
98f.: il.
Orientador: Waleska Teixeira Caiaffa.
Coorientador: Silvana Spindola de Miranda.
Área de concentração: Epidemiologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Tuberculose. 2. Epidemiologia. 3. Mortalidade. 4. Pacientes Desistentes do Tratamento. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Caiaffa, Waleska Teixeira. II. Miranda, Silvana Spindola de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM: WF 415

DECLARAÇÃO DE DEFESA


**FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

 Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
 Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
 Fone: (31)3248.9641 FAX: (31) 3248.9640


UFMG

ATA DA VIGÉSIMA TERCEIRA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de MIRIAN PEREIRA DOMINGOS, nº de matrícula 2003211807. Às quatorze horas do dia dez do mês de agosto de dois mil e sete reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"TUBERCULOSE EM RECIFE, PE: O EFEITO DA ESTRATÉGIA DOTS E FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO E AO ABANDONO DE TRATAMENTO, 1996 A 2005"**, requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Saúde Pública, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública - Área de Concentração em Epidemiologia. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Waleska Teixeira Caiaffa, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Waleska Teixeira Caiaffa/orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Silvana Spíndola de Miranda/co-orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Cibele Comini César/co-orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Afrânio Lineu Kritski	Instituição: UFRJ	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Maria Cynthia Braga	Instituição: FIOCRUZ/PE	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Mariângela Carneiro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Fernando Augusto Proietti	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada aprovada.
 O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 10 de agosto de 2007.

Profa. Waleska Teixeira Caiaffa /orientadora Waleska Caiaffa

Profa. Silvana Spíndola de Miranda/co-orientadora Silvana Spíndola

Profa. Cibele Comini César/co-orientadora Cibele Comini César

Prof. Afrânio Lineu Kritski Afrânio Kritski

Profa. Maria Cynthia Braga Maria Cynthia Braga

Profa. Mariângela Carneiro Mariângela Carneiro

Prof. Fernando Augusto Proietti Fernando Augusto Proietti

Profa. Sandhi Maria Barreto/ Coordenadora Sandhi Maria Barreto

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Sandhi Maria Barreto
 Coord. PG. em Saúde Pública
 Fac. de Medicina / UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Prof^a. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Jaime Arturo Ramírez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social

Prof^a. Maria da Conceição Juste Werneck Cortes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenador

Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Sub-Coordenador

Prof^a. Mariângela Leal Cherchiglia

Colegiado

Prof^a. Ada Ávila Assunção

Prof^a. Elisabeth Barboza França

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof. Francisco de Assis Acúrcio

Prof^a. Maria Fernanda Furtado de Lima e Costa

Prof^a. Soraya Almeida Belisário

Prof. Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro

Prof^a. Waleska Teixeira Caiaffa

Aline Dayrell Ferreira

Cristiane Amorim Andrade

A meus pais Manoel (*In memoriam*) e Maria por me ensinarem que “pessoas valem mais do que coisas”; aos meus filhos Tiago e Lucas pela oportunidade de ensinar-lhes o valor de “nunca desistir de um sonho”; a Valbérico com quem tenho aprendido que “longe é um lugar que não existe”.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus soberano, que pelo seu infinito amor tem me permitido passar por grandes desafios e me dado vitórias incontáveis.

A Valbérico meu amado esposo, companheiro de todas as horas, que sonha, sofre, luta e se alegra comigo.

A Tiago e Lucas filhos queridos e a mais preciosa de minhas construções. Aos meus pais e irmãos por oferecem sempre o melhor pra mim.

Aos meus sogros (Vanilda e Albérico) e cunhada (Valbéria) por me fazerem especial.

A minha orientadora Waleska Teixeira Caiaffa por todas as oportunidades e confiança. Muito além de sua competência, sua amizade, apoio e compreensão nos momentos de maior fragilidade dessa jornada, foram fundamentais na construção desse doutoramento. “Em todo tempo ama o amigo e na angústia nasce o irmão”.

As professoras Cibele Comini e Silvana Spindola, minhas co-orientadoras, pelo apoio, incentivo e colaboração.

A família Brener especialmente Stela e D. Adélia, pelo carinho e cuidado a mim dispensado, e pela certeza de que eu tenho uma família em Minas Gerais com quem eu posso contar. Muito obrigada!

A Mery Nataly por sua solidariedade e competência em resolver as dúvidas estatísticas. Valeu Mery!

A Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, especialmente a Dra Zuleide Dantas Wanderley pela confiança.

A Diretoria de Vigilância a Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife, especialmente a Dayse, Carminha e Denise.

Aos colegas dos Distritos Sanitários da PCR e unidades básicas de saúde pela cooperação na coleta de dados.

Aos colegas de turma, pela oportunidade de conviver e compartilhar de anseios e alegrias.

Ao Grupo de Pesquisa em Epidemiologia (GPE) pelos momentos e aprendizado compartilhados regados a “estatística e gostosuras”.

Aos professores da Pós-graduação pela dedicação e profissionalismo demonstrados ao longo do curso.

Aos funcionários e trabalhadores da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais cujo trabalho nos “bastidores” torna possível nosso ensaio de pesquisador.

Aos colegas da Prefeitura da Cidade do Recife e da Secretaria de Saúde de Pernambuco, pelo apoio e incentivos constantes.

Aos pacientes vitimados por uma das mais antigas doenças da humanidade, cujo sofrimento tornou possível esse trabalho. Quiçá esses resultados sirvam para tomadas de medidas que modifiquem o quadro apresentado.

Bem sei que tudo podes, e nenhum dos teus planos pode ser frustrado.

Quem é aquele, como disseste, que sem conhecimento encobre o conselho?

Na verdade, falei do que não entendia; coisas maravilhosas demais para mim, coisas que eu não conhecia.

Escuta-me, pois, havias dito, e eu falarei; eu te perguntarei, e tu me ensinarás.

Eu te conhecia só de ouvir, mas agora os meus olhos te vêem.

Jó 42:2-4 (Bíblia Sagrada).

RESUMO

O abandono de tratamento de tuberculose é considerado o principal obstáculo no controle da doença. Persistência da fonte de infecção, aumento da mortalidade e da taxa de recidiva, além do desenvolvimento de cepas resistentes aos fármacos, estão associados ao abandono. Os componentes essenciais das políticas de controle da tuberculose foram sintetizados num pacote que constitui a estratégia DOTS (Directly Observed Treatment Short-course), recomendada pela Organização Mundial de Saúde. Este trabalho objetivou identificar os fatores associados ao óbito e ao abandono de tratamento em casos de tuberculose residentes na cidade do Recife, PE, antes e após a implantação da estratégia DOTS. Ademais, pretende avaliar o impacto dessa estratégia nos indicadores epidemiológicos e operacionais da doença como coeficiente de incidência, coeficiente de mortalidade, taxa de letalidade e percentual de abandono de tratamento. Óbitos por TB de pacientes foram comparados aos que sobreviveram em um estudo tipo caso comparação com apenas um evento, envolvendo os casos diagnosticados nos anos de 1996 a 2004. Observados os preditores do óbito, os pacientes foram analisados em um outro estudo caso-comparação com mais de um desfecho onde as variáveis respostas eram: cura, óbito e abandono de tratamento. Óbito por TB e associação HIV-AIDS foram confirmados no sistema de Mortalidade e de Aids. O censo foi a base de dados populacional. Inicialmente foram feitas análises por períodos; pré-DOTS, diagnósticos de 1996-2000 e DOTS, de 2001-2005; seguidas de análises multivariadas de todo o conjunto de informações. Os coeficientes de incidência e mortalidade acumulados por períodos por 100.000 habitantes foram, respectivamente, de 82,3 e 13,7 no período pré-DOTS e de 108,6 e 7,1 no DOTS. As taxas de letalidade foram de 14,8% e 6,0%. A implementação da estratégia DOTS reduziu a chance de óbito em 50% (OR=0,5; IC95% 0,40-0,70) e o tratamento supervisionado per si reduziu a chance de abandono em 28%. No período pré-DOTS se associaram ao óbito ($p < 0,05$): idade no diagnóstico (OR=1,04; IC95% 1,03-1,05), abandono prévio (OR=3,94; IC95% 2,17-7,15) e forma clínica mista (OR=4,91; IC95% 2,17-11,16); enquanto que, sexo masculino (OR=1,22; IC95% 1,06-1,41) e abandono prévio (OR=3,42; IC95% 2,65-4,41) estavam associados a abandono de tratamento. No período DOTS estavam associados ao óbito: idade no diagnóstico (OR=1,04; IC95% 1,02-1,06) e apresentar algum agravo associado à TB (OR=2,36; IC95% 1,22-4,58); enquanto que, baixa escolaridade (OR=1,74; IC95% 1,13-2,67), abandono de tratamento anterior (OR=2,44; IC95% 1,41-4,23) recidiva (OR=1,62; IC95% 1,02-2,56), algum agravo associado (OR=1,55; IC95% 1,17-2,04) e estar sob tratamento supervisionado (OR=0,73; IC95% 0,57-0,93) estavam associados ao abandono. Mudanças nos indicadores de detecção e mortalidade da TB foram observadas com a implantação da estratégia DOTS em Recife. A detecção de casos foi ampliada e o risco de morrer foi reduzido com modificação no perfil do óbito. No abandono de tratamento, apesar de mudanças no perfil dos pacientes, o impacto da estratégia na proporção desse desfecho foi menor. Para pacientes incluídos em tratamento supervisionado, a chance de abandonar foi sensivelmente reduzida. Abandono de tratamento anterior, notadamente entre pacientes sem HIV/AIDS, continua sendo relevante na mortalidade e no abandono de tratamento, devendo ser priorizado para inclusão em tratamento supervisionado. Necessidade de melhora na atenção aos idosos e nos de baixa escolaridade e a integração com os serviços de atenção aos outros agravos também são apontadas nesta pesquisa.

Palavras Chaves: tuberculose; epidemiologia; mortalidade; abandono; tratamento supervisionado.

ABSTRACT

The abandonment of tuberculosis treatment is considered as the main obstacle to control the disease. The persistence of the infection source, increase in mortality and recurrence rate, besides the development of medicament resistant types are related to abandonment of the treatment. The essential components of tuberculosis control policies have been synthesized into a set, which constitutes the DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) strategy, recommended by the WHO. This paper is meant to identify the factors associated with deaths and abandonment of treatment in tuberculosis cases for those living in Recife, PE, before and after the implementation of DOTS. Furthermore, it intends to assess the impact of this strategy on epidemiological and operational indicators of the disease such as incidence coefficient, mortality coefficient, mortality rate and percentage of patients abandoning the treatment. Deaths by TB have been compared to those who have survived in a comparison case research with a single event, involving the cases diagnosed from 1996 to 2004. Observing the situation before death, the patients have been analyzed in another case-comparison with more than one result where the variable responses were: healing, death and abandonment of the treatment. Death by TB and the association HIV-AIDS have been confirmed in the Aids and Mortality system. The census was the base for the population data base. At first, analysis by periods have been carried out; pre-DOTS, diagnosis of 1996-2000 and DOTS, from 2001 to 2005; followed by various analysis of the whole set of information. The occurrence and mortality coefficients accumulated by period for 100,000 inhabitants have been, respectively, 82.3 and 13.7 during the pre-DOTS period and 108.6 and 7.1 during the DOTS period. The mortality rates have been 14.8% and 6.0%. The implementation of the DOTS strategy has reduced the risk of death in 50% (OR=0,5; IC95% 0,40-0,70) whereas the supervised treatment has reduced the likelihood of abandonment of the treatment in 28%. In the pre-DOTS death was associated with ($p < 0.05$): age when diagnosed (OR=1,04; IC95% 1,03-1,05), previous abandonment of the treatment (OR=3,94; IC95% 2,17-7,15) and mixed clinical form (OR=4,91; IC95% 2,17-11,16); whereas, male gender (OR=1,22; IC95% 1,06-1,41) and previous abandonment of the treatment (OR=3,42; IC95% 2,65-4,41) were associated with abandonment of the treatment. In the DOTS period death was associated with: age when diagnosed (OR=1,04; IC95% 1,02-1,06) and complications associated with TB (OR=2,36; IC95% 1,22-4,58); whereas low educational level (OR=1,74; IC95% 1,13-2,67), previous abandonment of the treatment (OR=2,44; IC95% 1,41-4,23) recurrence (OR=1,62; IC95% 1,02-2,56), any associated complication (OR=1,55; IC95% 1,17-2,04) or being under supervised treatment (OR=0,73; IC95% 0,57-0,93) were associated to the abandonment of the treatment. Changes in TB mortality and detection indicators have been observed with the implementation of DOTS strategy in Recife. The detection of cases has been extended and the risk of death reduced with a change in death profile. With regard to the cases of abandonment of the treatment, despite the changes in the patients profiles, the strategy impact as compared to this result was lighter. In the patients included in supervised treatment the likelihood to abandon the treatment was slightly reduced. Previous abandonment of the treatment, mainly for patients without HIV/AIDS, continues to be a relevant fact for the mortality rate and to abandon the treatment, therefore it shall be prioritized for inclusion in supervised treatment. The need for improvement in the assistance to elders and to those with low education and integration with other assistance services to other complication factors are also provided herein.

Key Words: tuberculosis; epidemiology; mortality rate; Abandonment of the treatment; supervised treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 1 - Recife: Divisão Política Administrativa e Distritos Sanitários	37
Figura 2 - Fluxograma do paciente e das informações do programa de controle de tuberculose da SMS da cidade do Recife.....	39
Figura 3 - Organograma de consistência do banco de dados de tuberculose (SINAN/TB) disponibilizado pela PCR em 2006 para identificação dos indivíduos residentes em Recife, notificados no período de 1996 a 2005.	41
Quadro 1 - Descrição explicativa das análises realizadas na pesquisa.	43
Quadro 2 - Descrição explicativa das análises realizadas na pesquisa.	45
Quadro 3 – Casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela p	45
Quadro 4 – Casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela p	48
Figura 4 - Coeficientes de incidência e de mortalidade por tuberculose por 100.000 habitantes em Recife, PE no período de 1996 a 2005.	52
Figura 5 – Histograma de idade dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.	53
Figura 6 – Distribuição proporcional dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo ano calendário dos casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.....	55
Figura 7 - Distribuição proporcional dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, classificados de acordo com contexto de implementação da estratégia DOTS e desfecho de seguimento do acompanhamento.....	66
Quadro 5 - Probabilidades para ocorrência dos desfechos de acordo com as características do caso de tuberculose residente em recife, PE, diagnosticado no contexto Pré-DOTS.....	77
Quadro 6 - Probabilidades para ocorrência dos desfechos de acordo com as características do caso de tuberculose residente em recife, PE, diagnosticado no contexto DOTS.	78
Figura 8 - Probabilidades simuladas para ocorrência dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo características do caso de TB residente em Recife, PE, diagnosticado no contexto Pré-DOTS - Recife, 1996-2000.....	79
Figura 9 - Probabilidade simulada para ocorrência dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo características do caso de TB residente em Recife, PE, diagnosticado no contexto DOTS - Recife, 2001 -2005.	80

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Panorama da Tuberculose – Síntese de 194 países – OMS.....	21
Tabela 2 – Esquemas de tratamento de tuberculose padronizado pelo Ministério da Saúde do Brasil de acordo com a situação do caso.	29
Tabela 3 - Número de casos e óbitos, coeficientes de incidência e mortalidade e taxa de letalidade de tuberculose em indivíduos residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.....	51
Tabela 4 – Características descritivas dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.	54
Tabela 5 – Numero e proporção (%) segundo desfecho de seguimento dos casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.....	55
Tabela 6 - Comparação das características dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2004, classificados como casos de óbitos por TB e não casos, segundo período de implementação da estratégia DOTS.....	57
Tabela 7 - Análise bivariada dos fatores de risco para óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE, diagnosticados no período pré-DOTS.....	59
Tabela 8 - Modelos ajustado final dos fatores de risco para o óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE, notificados no período pré-DOTS	60
Tabela 9 - Modelo ajustado final estratificado por HIV/AIDS dos fatores associados ao óbito por TB em casos residentes em Recife, PE, notificados no período Pré-DOTS	61
Tabela 10 - Análise bivariada dos fatores de risco para óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE diagnosticados no período DOTS.	62
Tabela 11 - Modelo ajustado final dos fatores de risco para o óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE, notificados no período DOTS.....	63
Tabela 14 - Características descritiva dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife, PE, de acordo com desfecho de seguimento e período de implementação da estratégia DOTS.	68
Tabela 15 - Análise bivariada dos fatores associados a desfecho desfavorável e insuficiente em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no contexto pré-DOTS.....	71
Tabela 16 – Modelo multivariado final dos fatores independentemente associados a desfecho desfavorável e insuficiente comparativamente a desfecho favorável em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, diagnosticados no contexto pré-DOTS.....	72

Tabela 17 – Análise bivariada dos fatores associados a desfecho desfavorável e insuficiente em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no contexto DOTS..... 74

Tabela 18 - Modelo multivariado final dos fatores independentemente associados a desfecho desfavorável e insuficiente comparativamente a desfecho favorável em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, diagnosticados no contexto DOTS..... 75

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AB	Abandono
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BARR	Bacilo Álcool Ácido Resistente
C. INCID	Coeficiente de Incidência
C. MORT	Coeficiente de Mortalidade
CENEPI	Centro Nacional de Epidemiologia
CID	Classificação Internacional de Doenças
CN	Caso Novo
DOTS	Directly Observed Treatment Shortcourse
DS	Distrito Sanitário
EP	Extrapulmonar
FIE	Ficha de Investigação Epidemiológica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial de Saude
OR	<i>Odds Ratio</i>
P	Pulmonar
P+EP	Pulmonar e Extrapulmonar
PAS	Ácido Para-amino Salicílico
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PE	Pernambuco
PNCT	Plano Nacional de Controle da Tuberculose
PRIV.	Privado
PSF	Programa de Saúde da Família

PUB.	Público
RC	Recidiva
RPA	Região Político Administrativa
SES/PE	Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS/PCR	Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife
TB	Tuberculose
TB/HIV/AIDS	Coinfecção Tuberculose com HIV e ou AIDS
TS	Tratamento Supervisionado
TX. LET	Taxa de Letalidade
UATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE	20
2.2 A EMERGÊNCIA MUNDIAL DA TUBERCULOSE	20
2.3 TUBERCULOSE E A COINFECÇÃO TB/HIV/AIDS.....	22
2.4 MAGNITUDE DA TUBERCULOSE NO BRASIL	24
2.5 ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO E DA VIGILÂNCIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL.....	25
2.6 TRATAMENTO – RETRATAMENTO: O DESFECHO FINAL	27
2.7 IMPACTO GLOBAL DA TUBERCULOSE REFLETINDO OS PROGRAMAS DE CONTROLE.....	30
2.8 AS POLÍTICAS DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL NA ATUALIDADE	32
3 OBJETIVOS	35
3.1 OBJETIVO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4 MÉTODOS	36
4.1 ÁREA DO ESTUDO	36
4.2 DELINEAMENTOS	38
4.3 FONTE DE DADOS	38
4.4 PROCESSAMENTO DO BANCO DE DADOS	40
4.5 VALIDAÇÃO E RECUPERAÇÃO DE INFORMAÇÕES.....	41
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	42
4.6.1 ESTUDO CASO-COMPARAÇÃO COM UM EVENTO.....	44
4.6.1.1 População do estudo.....	44

4.6.1.2 Definição dos grupos de comparação e variáveis selecionadas.....	44
4.6.1.3 Critérios de exclusão	45
4.6.1.4 Análise estatística.....	46
4.6.2 ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM MAIS DE UM EVENTO	46
4.6.2.1 População do estudo.....	46
4.6.2.2 Variáveis selecionadas.....	47
4.6.2.3 Os casos excluídos.....	47
4.6.2.4 Análise estatística.....	48
4.7 Questões éticas.....	50
5 RESULTADOS.....	51
5.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM RECIFE, PE, 1996 A 2005.....	51
5.2 RESULTADOS DO ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM APENAS UM EVENTO	55
5.2.1 PERÍODO PRÉ-DOTS (1996 A 2000).....	56
5.2.2 PERÍODO DOTS (2001 A 2004)	61
5.3 ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM MAIS DE UM EVENTO	66
6 DISCUSSÃO	81
6.1 A ESTRATÉGIA DOTS E OS INDICADORES DA TUBERCULOSE.....	81
6.2 DESFECHO DESFAVORÁVEL: O PERFIL DO ÓBITO	82
6.3 DESFECHO INSUFICIENTE: O PERFIL DO ABANDONO.....	83
6.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
ANEXOS.....	97
ANEXO A - Ficha de Investigação Epidemiológica de Tuberculose.....	97
ANEXO B – Declaração de Aprovação do Projeto pela Câmara Departamental.....	98
ANEXO C - Parecer do Comitê de Ética da UFMG	99

1 INTRODUÇÃO

Tuberculose continua sendo um dos mais graves problemas de saúde pública do mundo. *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) infecta 2,0 bilhões de pessoas em todo mundo, o que significa um terço da população mundial, resultando em 9 milhões de doentes e 2 milhões de mortes a cada ano, sendo considerada a maior taxa de mortalidade atribuída a uma doença infecciosa isolada (RAVIGLIONE, 1995; OPS, 2002, OMS, 2006).

O aumento atual da morbidade por tuberculose e de seu coeficiente de mortalidade provocam sentimentos de insegurança e apreensão quanto ao futuro do seu controle. O relato cada vez mais frequente de casos de tuberculose resistentes às drogas tem preocupado as autoridades sanitárias mundiais (CAMPOS, 1999). O portador de tuberculose resistente às drogas torna-se disseminador crônico de bacilos resistentes, o que lhe confere uma alta contagiosidade. (CAMPELO, 1998).

A previsão da OMS é que as drogas antituberculosas poderão ser inúteis para o tratamento dos pacientes, principalmente em regiões onde as taxas de abandono ultrapassem 5% e onde haja baixo comprometimento dos governantes, das comunidades científicas e da população em geral. Se medidas de impacto não forem tomadas “as futuras gerações lembrarão esta década como o tempo em que a humanidade permitiu que o mortal bacilo viajasse através do ar e se tornasse resistente às drogas, tornando-se, por conseguinte incurável em todo mundo” (OMS, 1994).

No Brasil existem mais de 50 milhões de infectados pelo bacilo de Koch. Cerca de 90 mil casos novos são notificados ao ano, 6% dos quais morrem com ou pela doença, e um número nunca estimado sobrevive com problemas respiratórios ou outros problemas de saúde em consequência da seqüela da doença (MELO *et al.*, 1997, BRASIL, 2000A). As desigualdades socioeconômicas que atingem vastos segmentos populacionais, a deterioração da infraestrutura de saúde agravando as condições de acesso e, ainda, a interface epidemiológica com a epidemia do HIV, especialmente no que esta se expande aos setores de mais baixa renda, abrem uma perspectiva de alarme do problema no país.

O presente estudo busca avaliar os aspectos epidemiológicos da tuberculose em Recife, PE, identificando os fatores associados com o óbito e abandono de tratamento em dois contextos de implementação de políticas de controle do agravo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE

Tuberculose é uma doença bacteriana crônica, conhecida há séculos, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) também conhecido como bacilo de Koch (BK), em homenagem ao seu descobridor Robert Koch, que o descreveu em 1882. O reservatório principal do bacilo é o homem que quando apresenta a forma pulmonar da doença também é sua fonte de infecção.

A localização pulmonar é a forma mais frequente da doença, porém, pode acometer outras partes do organismo. A transmissão da doença é feita de pessoa a pessoa através do ar que carrega gotículas contaminadas eliminadas através da fala, do espirro e principalmente da tosse de um doente bacilífero. A transmissibilidade é plena enquanto o doente estiver eliminando o bacilo e não tiver iniciado o tratamento.

A probabilidade de um indivíduo vir a ser infectado e de que essa infecção evolua para a doença depende de causas múltiplas e em especial as condições socioeconômicas. O risco de adoecimento é maior nos menores de cinco anos, nos adolescentes, adultos jovens e nos idosos. Entre os infectados a probabilidade de adoecer aumenta na presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e outras formas de imunodepressão.

A doença não apresenta variações cíclicas e sazonais, de importância prática. A prevalência observada é maior em áreas de grande concentração populacional e de condições socioeconômicas e sanitárias precárias (BRASIL, 1999, BRASIL, 2006).

2.2 A EMERGÊNCIA MUNDIAL DA TUBERCULOSE

No final da década de 70, devido aos avanços da quimioterapia, das técnicas de diagnóstico e prevenção, tuberculose foi considerado um problema de saúde pública solucionado, restringindo-se a populações menos favorecidas, principalmente àquelas dos países do terceiro mundo. A partir de 1985, com o aumento do número de casos, surgiu a ameaça do recrudescimento da doença (GERHARDT & RIBEIRO, 1995).

Segundo Souza & Kritski (1998), é uma doença com profundas raízes social, intimamente ligada à fome e as más condições de higiene, de saneamento e de habitação e à educação deficiente. Constitui-se um problema de saúde pública importante nos países em desenvolvimento e grave nos menos desenvolvidos. Chama a atenção de que é uma doença reemergente nos países ricos apresentando-se como um grande desafio para o século XXI.

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a tuberculose como uma emergência global em função do seu quadro epidemiológico. Estimou que um terço da população mundial estivesse infectada pelo BK, podendo vir a adoecer em qualquer fase de suas vidas e contaminar outros indivíduos.

A OMS e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias, estimaram que, em 1990, havia no mundo 1,8 bilhões de pessoas infectadas com o Mtb e que, atualmente, existem mais de 20 milhões de doentes. Cerca de três milhões de óbitos são registrados anualmente. Segundo Rosemberg (2001), os dados da OMS (Tabela 1) apontam diferenças fundamentais entre países ricos e pobres. Do total de infectados, 21% são dos primeiros e 79% dos segundos. Nos países industrializados, 80% dos infectados são de pessoas com 50 anos e mais enquanto, nos países em desenvolvimento, 75% dos infectados têm menos de 50 anos. Oitenta por cento dos doentes estão entre 15 e 59 anos de idade, portanto na faixa etária mais produtiva economicamente, refletindo a distinção básica da epidemiologia da doença nos dois “mundos”.

Tabela 1 - Panorama da Tuberculose – Síntese de 194 países – OMS

Indicadores	Números	Países	
		Ricos	Pobres
População Infectada	1.800.000.000	382.000.000 (21,2%)	1.418.000.000 (78,0%)
▪ ≥ 50 anos	—	80,0%	
▪ < 50 anos	—		75,0%
Casos Novos	8.000.000	470.000 (5,0%)	7.530.000 (95,0%)
Óbitos	3.000.000	40.000 (1,3%)	2.960.000 (98,7%)

Fonte: Modificado de Kochi, 1991.

Dos oito milhões de casos novos anuais de tuberculose, 95% ocorrem nos países em desenvolvimento e 5% nos países industrializados. Dos três milhões de óbitos anuais, cerca de

2.960.000 (98,6%) são dos países em desenvolvimento. Nesses países, aproximadamente 1.300.000 casos e 450.000 óbitos ocorrem em crianças menores de 15 anos, e, mais da metade (52%) dos casos novos incide nos grupos mais jovens, até 34 anos (KOCHI, 1991; SUDRE et al., 1992).

Cerca de 80% dos casos de tuberculose no mundo estão concentrados em 22 países e mais de 50% dos casos estão concentrados em 16 países que têm programas de controle deficientes. O Brasil está incluído entre esses últimos.

A situação da tuberculose existente em 1990 vem piorando no mundo todo. O total de casos de tuberculose em 1995 foi 16,3% maior que em 1990. Em relação a 1990, esta elevação foi estimada em 35% para o ano 2000, e de 57,6% para o ano de 2005 (DOLIN et al., 1994). Se a ascensão da epidemia tuberculosa não for contida, a expectativa é de que até o ano de 2020 ocorrerá cerca de 240 milhões de casos novos e 70 a 80 milhões de óbitos (OMS, 1997).

Em 2005, a OMS estimou que, no mundo, a tuberculose fez 8,8 milhões de casos novos da doença e que tenha causado 1,6 milhões de mortes das quais, 195.000 apresentavam coinfeção com o HIV (OMS, 2006). A tuberculose, no caudal da pobreza, ameaça à civilização igual à violência e terrorismo mundial. Se seu curso não for mudado, nos próximos 20 anos, surgirão um bilhão de novas infecções, duzentos milhões de doentes e trinta e cinco milhões de mortes (BRASIL, 2002). Dentre os fatores agravantes, destacam-se a epidemia do HIV, o crescimento demográfico, o aumento da miséria, a deterioração da rede de saúde pública, as migrações populacionais e a resistência do Mtb aos quimioterápicos (ROSEMBERG, 2001; OMS, 2006).

2.3 TUBERCULOSE E A COINFEÇÃO TB/HIV/AIDS

A pandemia do vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem alterado o padrão epidemiológico da tuberculose em todo o mundo. Nos países desenvolvidos, onde a tuberculose vinha apresentando uma tendência ao declínio, observa-se o recrudescimento de sua morbi-mortalidade a partir da década de 80 devido, em grande parte, à associação com a infecção pelo HIV. Porém, é nos países do terceiro mundo onde, em geral, a prevalência da doença mantém-se alta, que o impacto da coinfeção tuberculose/HIV se faz sentir com maior intensidade. Nesses países a OMS estima que 30% a 60% da população adulta, com idade abaixo de 50 anos está infectada pelo Mtb. (DALCOMO & KRITSKI, 1993).

Considerando que a maioria dos infectados pelo HIV situa-se entre 15 e 49 anos (BARNES et al., 1991) havendo, portanto, uma superposição dos grupos populacionais acometidos por ambas as infecções, compreende-se a seriedade do problema atual e o seu potencial de agravamento. A infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa, sendo em média 10 vezes maior nos coinfetados que nos não infectados. Os indivíduos infectados concomitantemente pelo Mtb e o HIV apresentam uma taxa anual de tuberculose doença 40 vezes maior do que indivíduos livres da infecção pelo HIV (DALCOMO & KRITSKI, 1993; KRITSKI *et al.* 2000).

Segundo Styblo (1991), a infecção pelo HIV é o fator de risco descrito nos últimos tempos mais importante para o desenvolvimento da tuberculose em indivíduos já infectados pelo bacilo. Pessoas que apresentam coinfeção TB/HIV, têm 50% de possibilidade de desenvolver tuberculose doença em algum momento de sua vida (WHO, 1997)

A estimativa global da incidência dos casos de tuberculose atribuídos ao HIV vem crescendo em 4,2%, 8,4% e 13,8%, respectivamente, para os anos de 1990, 1995 e 2000. O crescimento global desde 1990 foi de 16,3% e 35,6%, quando comparado com 1995 e 2000 (ROSEMBERG, 2001). O HIV alimenta a epidemia da tuberculose de várias formas. O HIV promove a progressão para a tuberculose ativa quer nas pessoas que adquiriram uma infecção recente quer nas que têm uma infecção latente por *M. tuberculosis* (LIENHARDT & RODRIGUES, 1997). Segundo RAVIGLIONE et al. (1997) o risco anual de desenvolver uma tuberculose numa pessoa que viva com o HIV/AIDS que esteja coinfetada com o Mtb varia de 5 a 15%.

A progressão sem precedentes da epidemia da tuberculose ligada ao HIV exige uma ação efetiva e urgente (OMS 2002A). O aumento dos casos de tuberculose nas pessoas que vivem com o HIV/AIDS leva a um risco aumentado da transmissão da doença à comunidade em geral quer esteja ou não infectada pelo HIV.

Styblo (1991) cita que a AIDS agrava a epidemia tuberculosa por três formas: reativação endógena de focos tuberculosos residuais; evolução rápida da infecção exógena; e acréscimo de casos de tuberculose ativa por esses mecanismos. Entretanto, o impacto da epidemia do HIV sobre a epidemiologia da tuberculose está basicamente fundamentado em fatores variáveis como a prevalência e tendência da infecção pelo HIV; a prevalência da infecção

pelo Mtb; a taxa de detecção dos novos casos de tuberculose; a taxa de cura; e o grau de ineficiência dos programas de controle.

Comstock (1994) cita que a infecção pelo HIV tem sido amplamente responsabilizada pela mudança na tendência da morbidade por tuberculose em vários países. Entretanto, o papel das migrações, o aumento da pobreza, a desnutrição e a diminuição dos esforços dirigidos para o seu controle não podem ser excluídos nem minimizados.

2.4 MAGNITUDE DA TUBERCULOSE NO BRASIL

No Brasil, a tuberculose não é uma doença reemergente, pois nunca chegou a desaparecer, e também não é uma doença emergente, pois há tempo apresenta alta incidência (RUFFINO-NETTO, 1997). O país ocupa o 15º lugar entre os 22 países que concentram 80% do total mundial de casos. Anualmente são notificados cerca de 90 mil casos novos e 6 mil óbitos por em sua decorrência são registrados (BRASIL, 1999; BRASIL, 2000A).

A OMS estima que no Brasil existam cerca de 129.000 casos novos anuais de tuberculose. Desses apenas 85.000 (66%) são notificados ao sistema de vigilância, representando uma taxa de subnotificação de 34% (RUFFINO-NETTO & SOUZA, 1999).

No país ocorrem, aproximadamente, 10 novos casos de tuberculose e morrem 15 doentes por dia. A doença acomete principalmente pessoas na faixa etária de 19 a 49 anos correspondente a plenitude da capacidade produtiva, alcançando os setores de mais baixa renda. Em quase 90% dos casos registrados, a localização da doença é a pulmonar (HIJJAR, 1997).

A coinfeção TB/HIV/AIDS tem grande importância sanitária. Desde o início da epidemia, a tuberculose apresenta-se como a terceira doença associada quando da notificação dos casos de AIDS, apenas superada pela candidíase de esôfago e pela pneumonia causada por *Pneumocystis carinii* (BASTOS et al., 1995).

Devido a tuberculose apresentar alta frequência no Brasil, principalmente em áreas urbanas, com altas taxas de incidência (34/100.000 habitantes no sul do país e de 120/100.000 no Rio de Janeiro) e a taxa de infecção de HIV estimada em aproximadamente 3 a 4%, não é surpreendente que a coinfeção TB/HIV seja, conseqüentemente, esperada em termos epidemiológicos. Estima-se que haja no Brasil, 150.000 coinfectados, o que poderá resultar

em um acréscimo de 10 a 15 mil casos de excesso de tuberculose a cada ano num futuro muito próximo (BRASIL, 1997).

O quadro sanitário atual do Brasil e, em particular das grandes cidades, revela que os problemas acumulados ao longo dos anos permitem que antigas doenças continuem se disseminando ou mesmo encontrando novas formas de propagação. No caso da tuberculose, os avanços no seu conhecimento e a tecnologia disponível para o seu controle não têm sido suficientes para impactar significativamente a sua morbidade e mortalidade. Os bolsões de pobreza, a epidemia da AIDS e a deterioração dos serviços de saúde dificultam o seu controle.

2.5 ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO E DA VIGILÂNCIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Conhecida há milhares de anos a tuberculose tem atualmente diagnóstico relativamente fácil e pode ter tratamento eficaz e eficiente. Define-se “caso de tuberculose” todo o indivíduo que tem esse diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura, e aquele em que o médico com base em dados clínico-epidemiológico e no resultado de exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose. O “caso novo” é o doente com tuberculose que nunca usou ou usou por menos de um mês drogas antituberculosas (BRASIL, 2002).

A pesquisa bacteriológica é o método mais importante, tanto para o diagnóstico, como para o controle de tratamento. Ela permite descobrir as fontes mais importantes de infecção, isto é, os casos bacilíferos. A cultura é indicada para os suspeitos de tuberculose pulmonar persistentemente negativo ao exame direto de escarro e para o diagnóstico de casos extrapulmonar como meníngea, renal, pleural, óssea e ganglionar, sendo indicada também na suspeita de resistência bacteriana às drogas, acompanhada de teste de sensibilidade.

O exame radiológico é auxiliar no diagnóstico da tuberculose e está indicado para sintomáticos respiratórios negativos à baciloscopia direta, comunicantes de todas as idades sem sintomas respiratórios, portadores do HIV ou pacientes com AIDS. A prova tuberculínica é também indicada como método auxiliar no diagnóstico da doença, quando positivo, isoladamente indica apenas infecção e não é suficiente para o diagnóstico. O histopatológico é um método empregado principalmente na investigação de formas extrapulmonares (BRASIL, 2002, BRASIL, 2006).

Na tuberculose pulmonar as manifestações clínicas podem ser variadas. É frequente a ocorrência de febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e vespertina, tosse, perda de peso e sudorese noturna. Hemoptise é menos frequente (BRASIL, 2002, BRASIL, 2006). A doença pode se expressar por formas disseminadas ou extrapulmonar, isto é, classificadas segundo a localização: pleural, ganglionar periférica, ósteoarticular, geniturinária, meningoencefálica, etc.

No Brasil, o propósito do programa de controle da tuberculose é reduzir a transmissão do bacilo na população através das ações de diagnóstico e tratamento adequado do doente. As metas internacionais estabelecidas pela OMS e pactuadas pelo governo brasileiro são a descoberta de 70% dos casos de tuberculose estimados e o tratamento e a cura de 85% dos mesmos (BRASIL, 2006).

A notificação de casos é obrigatória em todo o território nacional, realizada através de fichas padronizadas que devem ser preenchidas nos serviços de saúde e, posteriormente, agrupadas, processadas e analisadas (BRASIL, 1998). Bimensalmente a eficácia do tratamento deve ser monitorado com exames bacteriológicos e as informações sobre a evolução dos casos devem ser informadas para nível hierárquico superior através de relatórios de acompanhamento do caso.

A base do sistema de informação da tuberculose é o prontuário do doente, a partir do qual são colhidos os dados necessários ao preenchimento da ficha individual de investigação (ANEXO A) que constitui parte do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e permite a análise informatizada a partir da unidade de saúde até níveis hierárquicos superiores (BRASIL, 2006, BRASIL, 2007)

Devem ser notificados todos os casos, independente do tipo de entrada: os casos novos ou virgens de tratamento, os recidivantes, aqueles que reingressaram após abandono de tratamento e os que apresentaram falência ao esquema básico. (BRASIL, 2006). A notificação deve ser realizada pela unidade de saúde que diagnosticou a doença e pela unidade que acompanha o tratamento do doente com preenchimento da forma clínica, exame de controle e encerramento do caso, dados necessários à complementação da informação para o SINAN (BRASIL, 1998).

Serão notificados os casos por município de atendimento, unidade de saúde, sexo, idade, escolaridade, etnia (no caso de população indígena), município de residência, critério diagnóstico, tipo de entrada, raios X, resultado do teste tuberculínico, forma clínica, agravos associados, baciloscopia de escarro ou de outro material, cultura de escarro ou de outro material, soropositividade para o HIV, histopatologia, drogas (esquema terapêutico utilizado), tratamento supervisionado, doença relacionada ao trabalho. Através dessas informações pode-se avaliar a situação e tendência da doença (BRASIL, 2006).

Para monitorar a incidência da tuberculose o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) utiliza indicador de taxa de incidência da doença, classificados segundo forma clínica, faixa etária e situação bacteriológica dos casos. Além da incidência, outro indicador utilizado é a taxa de mortalidade por tuberculose e a coinfeção tuberculose - HIV (BRASIL, 1998).

2.6 TRATAMENTO – RETRATAMENTO: O DESFECHO FINAL

A quimioterapia específica para tuberculose humana iniciou-se a partir de 1944 com a descoberta da estreptomicina, droga que se mostrou eficaz no tratamento da doença. Contudo, apesar do grande avanço que esse medicamento representou no controle da doença, constatou-se que seu uso isolado nas formas escavadas com grande população bacilar determinava o aparecimento de bacilos resistentes alguns meses após o início do seu uso (PICOM et al., 1993).

Gradualmente, com a descoberta de novas drogas foi possível introduzir a quimioterapia associada que demonstrou evitar o surgimento de resistência bacteriana adquirida (BRASIL, 1994). O ácido-para-amino-salicílico (PAS) em 1946; a isoniazida em 1952 e a rifampicina em 1957, foram as principais drogas incorporadas ao arsenal terapêutico de luta contra o Mtb.

Com a introdução da poliquimioterapia no tratamento da tuberculose ocorreram mudanças conceituais e operacionais no âmbito das ações de controle da doença, estabelecendo-se o conceito de “cura” inaugurando uma nova realidade até então desconhecida. A tuberculose passou a ser vista como uma doença grave, porém, curável, desde que obedecidos os princípios da quimioterapia (BRASIL, 1995).

O Brasil adota, desde 1975, esquema tríplice de curta duração com as drogas Rifampicina (R) Isoniazida (H) e Pirazinamida (Z), sobre o qual o país acumulou umas das maiores experiências. Em termos de saúde pública esse esquema tem rendido bons resultados embora por óbices operacionais, não se esteja atingindo o patamar recomendado pela OMS que é de 85% de cura (ROSEMBERG, 2001; RUFFINO-NETTO, 2002).

O esquema de tratamento adotado para seguimento do caso varia de acordo com a informação do paciente em relação a tratamento anterior de tuberculose, como pode ser observado na Tabela 2. Considera-se sem tratamento os pacientes que nunca se submeteram a quimioterapia antituberculosa ou o fizeram por menos de 30 dias.

Retratamento é definido como o tratamento prescrito para o doente tratado por 30 dias ou mais, que venha a necessitar de novo tratamento por falência, recidiva ou retorno após abandono. Entende-se por falência a persistência de positividade do escarro durante ou no final do tratamento (BRASIL, 1995).

Tabela 2 – Esquemas de tratamento de tuberculose padronizado pelo Ministério da Saúde do Brasil de acordo com a situação do caso.

Situação	Esquema indicado
Sem tratamento anterior	I (Básico) ¹
Com tratamento anterior	
- recidiva após cura com o esquema I ou	IR (Reforçado) ²
- retorno após abandono do esquema I	
Meningite tuberculosa	II ³
Falência dos esquemas I ou IR	III ⁴
Falência do esquema III	Esquemas especiais ⁵

1 – Esquema I (2RHZ/6RH) - indicado nos casos novos de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar exceto meningite (1ª fase: 2 meses de Rifampicina (R) + Isoniazida (H) + Pirazinamida (Z)); 2ª fase: 4 meses de RH. Nos casos de tratamento da associação TB/HIV, independentemente da fase de evolução da infecção viral, o tratamento será de 6 meses

2 – Esquema I Reforçado (2RHZE/4RHE) – Indicado nos casos de retratamento em recidivantes e retorno após abandono do esquema I (1ª fase: 2 meses de RHZ + Etambutol (E); 2ª fase: – 4 meses de RHE)

3 – Esquema II (2 RHZ/7RH) – indicado na meningite tuberculosa (1ª fase: 2 meses RHZ: 2ª fase: 7 meses RH)

4 – Esquema de falência (3SEtEZ/9EtE) – Indicado nos casos de falência de tratamento com os esquemas I e IR (1ª fase: 3 meses de Estreptomicina (S) + Etionamida (Et) + Etambutol (E) + Pirazinamida (Z); 2ª fase: 9 meses de EtE)

5 - Esquema adequado a cada caso utilizando drogas padrão Ministério da Saúde: kanamicina, ofloxacina, clofazimina, cicloserina, capreomicina, ciprofloxacina, claritromicina, tiossemicarbazina e PAS

Nem sempre se pode estabelecer a cura como evento final do tratamento da tuberculose. Em um percentual significativo dos casos o tratamento tem uma evolução desfavorável, seja por motivos ligados ao doente, aos profissionais de saúde, à estrutura dos serviços, às drogas ou ao bacilo. São eles: a prescrição de regimes inadequados, a toxicidade das drogas, o abandono precoce do tratamento, a tomada irregular dos fármacos, e a doença por bactérias resistentes no início da quimioterapia - resistência primária - ou que se tornaram resistentes durante o processo do tratamento - resistência secundária (MAGARÃO, 1984; CAMPOS, 1996). Na ausência de tratamento eficaz para a doença ativa, a evolução habitual é crônica, consumptiva, sobrevivendo a morte (BRASIL, 2002).

Nos casos de evolução desfavorável, a alta do doente do Programa de Controle, pode ser dada por falência ou abandono de tratamento e por óbito. Sendo assim, nos casos de retratamento, o critério de alta anterior, por abandono ou recidiva ou ainda por reentrada no sistema de notificação devido a falência de esquema terapêutico, define o motivo do retratamento (BRASIL, 1995).

Monitorar o resultado do tratamento é essencial para avaliar a eficácia da intervenção, já que a estratégia prioritária de controle para eliminar a transmissão da doença é a cura dos pacientes. O resultado do tratamento é expresso geralmente como uma porcentagem do número total de casos notificados e é classificado em seis categorias mutuamente excludentes definidas por consenso pela OMS e pela IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) em: cura, tratamento terminado, falha, morte, abandono e transferência (VEEN *et al*, 1998).

Os resultados do acompanhamento dos casos podem ser sumarizados em: **satisfatório ou favorável** (a porcentagem dos pacientes que foram curados ou completaram o tratamento); **desfavorável** (porcentagem dos pacientes que morreram antes que o diagnóstico estivesse estabelecido ou morrido durante o tratamento por qualquer causa ou de causa relacionada à TB); e resultado **potencial insatisfatório ou insuficiente** (a porcentagem dos pacientes que interromperam o tratamento, foi transferido ou não respondeu ao tratamento) (VENN *et al*, 1998). No Brasil, a variável “**resultado do tratamento**” está incluída no sistema de informação de tuberculose, no entanto, essa informação nem sempre é preenchida em todos os casos notificados.

2.7 IMPACTO GLOBAL DA TUBERCULOSE REFLETINDO OS PROGRAMAS DE CONTROLE

O controle da tuberculose representa um desafio mundial. Reichman (1997) declara que é inadmissível que, apesar do conhecimento sobre os mecanismos de transmissão e a patogenicidade da doença, e de se dispor de meios de diagnóstico, tratamento e prevenção, se aceite sem indignação que a doença tenha matado em 1996, mais pessoas que no momento em que Robert Koch identificou o seu agente etiológico há mais de um século.

Murray *et al.* (1999), analisando o papel da determinação social da tuberculose em um estudo patrocinado pelo Banco Mundial, cita que nos países em desenvolvimento não se observa uma

tendência espontânea ao desaparecimento da tuberculose, sendo necessária à implementação de medidas de controles rigorosas. Para alguns estudiosos, no Brasil, a evolução desfavorável da endemia era de certo modo previsível (ARANTES, 1995; RUFFINO-NETTO, 2002).

A tuberculose permanece proeminente nas estatísticas internacionais de saúde-doença, principalmente porque mata adultos jovens. O sofrimento e a perda econômica causada pela tuberculose é uma afronta à nossa consciência (OMS, 2006), e sua permanência é considerada uma falha científica, médica e política (ZUMLA & MULLAN, 2006).

Rosemberg (2001) cita que a tuberculose mantém-se como uma das mais significantes causas de morte dos adultos nos países em desenvolvimento e que o Mtb configura como o maior agente isolado de morte entre as doenças contagiosas. Nos países em desenvolvimento, as mortes por TB representam 25% do total das mortes evitáveis. Nesses países ocorrem 98% das mortes por TB e se produz 95% dos casos mundiais, dos quais 75% ocorrem no grupo de idade economicamente produtiva de 15 a 50 anos (OMS, 1997B).

Mais que 80% da carga de tuberculose, medida em termos de anos de vida perdidos por incapacidade (AVAI), se deve à morte prematura e não à morbidade (DYE, 2006). Em 1990, a tuberculose teve o impacto global de 46,5 milhões de perdas em AVAI, sendo 26,5 milhões no sexo masculino e 20 milhões no sexo feminino para todas as faixas etárias. Cerca de 1,7 milhões de pessoas morreram por TB, incluindo 260.000 pacientes que eram infectados por HIV. A tuberculose causa 3,4% das perdas em AVAI no mundo e 2,5% das perdas em AVAI na América Latina e Caribe. O impacto global da tuberculose é maior do que o das verminoses e da isquemia cardíaca (BRASIL, 1996).

As perspectivas futuras para a progressão da doença são alimentadas por diversos fatores, sendo os principais a epidemia do HIV e o aumento do número de pacientes portadores de cepas resistentes aos quimioterápicos, esses últimos produzidos em grande parte pela não adesão ao tratamento e pela desestruturação dos serviços de saúde (OMS, 1997A). Campos (1996) cita que a queda progressiva da atenção médica dispensada a população pela rede pública de saúde nos últimos anos, com conseqüente piora no atendimento ao paciente com TB vem causando uma queda na proporção de cura e uma elevação na proporção de abandono.

A falta de adesão ao tratamento não é um problema particular da tuberculose, porém, no caso desse agravamento, reveste-se de grande importância devido às repercussões epidemiológicas do abandono do tratamento terapêutico (CAMPOS 1999). A propagação de bacilos resistentes às drogas é uma “bomba do tempo” na direção do agravamento do problema (BRASIL, 1999).

No Brasil, estudos demonstram que os percentuais de alta por abandono de tratamento aumentaram de 12,1% em 1981 para 13,9% em 1984, atingindo 16,8% em 1988 (DINIZ et al., 1995). Para Ruffino-Netto (2001), no Brasil a taxa de abandono permaneceu constante em 14% de 1982 a 1999. A sobrevivência do doente depende, além do diagnóstico precoce e tratamento adequado, da adesão do paciente ao tratamento, da presença de coinfeção pelo HIV/AIDS e da multidrogaresistência aos quimioterápicos.

Pablos-Mendez et al. (1996), em um estudo sobre a relação entre o atraso do tratamento ou o tratamento incompleto e todas as causas de mortalidade em pacientes com tuberculose da cidade de New York, concluíram que, além da multidrogaresistência e coinfeção com o HIV/AIDS, a falta de tratamento é um importante fator de risco para o aumento da mortalidade por todas as causas em pacientes com tuberculose. No Brasil, um estudo realizado em um hospital geral universitário do Rio de Janeiro com objetivo de comparar a sobrevivência de casos de tuberculose pulmonar coinfectados com HIV com casos de tuberculose pulmonar não coinfectados concluiu que os fatores prognósticos para a mortalidade por tuberculose foram: idade > 50 anos e a presença de co-morbidades, principalmente a coinfeção com o HIV (CARVALHO et al., 2002).

2.8 AS POLÍTICAS DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL NA ATUALIDADE

Frente à gravidade da situação mundial, o país há muito vem tomando apropriadas iniciativas para combater a doença. Em meados da década de 60, o Ministério da Saúde padronizou e passou a distribuir gratuitamente, as drogas que integravam os esquemas terapêuticos de maior eficácia daquela época. No final dos anos 70, o Brasil substituiu os antigos esquemas prolongados pelos novos, de curta duração (HIJJAR, 2001).

Dentre os Programas lançados, destacaram-se: o lançamento do Plano Emergencial, em 1994, que tinha como objetivo aumentar a efetividade das ações de controle em 230 municípios considerados prioritários, porque juntos concentravam 90% do problema tuberculoso nacional

(RUFFINO-NETTO, 1999). Diante do quadro de persistência da Tuberculose em vários municípios do país, em 6 de agosto de 1998, o Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde resolveu destacar a tuberculose como um problema prioritário de saúde no Brasil, estabelecendo o Plano Nacional de Controle da Tuberculose.

O Plano Nacional de Controle da Tuberculose objetivava aumentar a cobertura para todos os 5.500 municípios do país em três anos (2001), e diagnosticar pelo menos 92% dos casos esperados. Além disso, ter pelo menos 85% dos casos diagnosticados tratados com sucesso, e, em 9 anos reduzir a incidência em 50% e a mortalidade em dois terços (BRASIL, 1999). Esse Plano introduziu duas inovações: o tratamento supervisionado chamado de estratégia DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse) recomendada pela Organização Mundial da Saúde e a instituição de um bônus de R\$150,00 e de R\$100,00 para cada caso de doente de tuberculose diagnosticado, tratado e curado respectivamente, tendo tratamento supervisionado ou não (RUFFINO-NETTO, 1999).

A estratégia DOTS foi proposta pela Organização Mundial da Saúde em 1993, após a declaração da situação emergencial da tuberculose no mundo. Envolve cinco componentes considerados essenciais para o controle da doença: comprometimento político com o programa, detecção de casos por baciloscopia, tratamento de curta duração e diretamente observado, regularidade na manutenção de medicamentos e sistema de informações que permita um monitoramento dos resultados (OMS, 1999).

A estratégia é definida como uma das prioridades para o controle da TB, principalmente, para os 22 países responsáveis por 80% do total de casos notificados no mundo. Propõe a integração do cuidado de saúde primária e adaptação contínua de reformas dentro do setor saúde (WHO, 2002B).

Os princípios organizacionais em que a estratégia DOTS se baseia são os seguintes (OMS, 1997):

- Estabelecimento de uma rede descentralizada de diagnóstico e tratamento baseada em serviços de saúde existentes e integradas na atenção primária em saúde;

- Boa gerência do programa fundamentada na responsabilidade e na supervisão do pessoal de saúde;
- Emprego de um sistema interno de avaliação para a busca de casos novos e de recaídas e para realização de análises detalhadas por coortes de resultados terapêuticos.

Visando um salto de qualidade na atenção ao problema da tuberculose, foi lançado o Plano Estratégico para a Implementação do Controle da Tuberculose no Brasil no período de 2000/2005. Este plano foi destinado a possibilitar aos profissionais de saúde com atuação na área da atenção básica, a elaboração de novos instrumentos de trabalho, capazes de atingir o controle da doença em nível local e, mais que isso, estabelecer mecanismos permanentes de vigilância e avaliação do processo de trabalho. A humanização das práticas de saúde junto à família e seu espaço social utilizando as equipes de profissionais atuantes no Programa de Saúde da Família (PSF) passaram a ser o referencial desta nova estratégia de enfrentamento (BRASIL, 2000).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da implementação da estratégia DOTS na tuberculose em Recife, PE, analisando os fatores associados à mortalidade e ao abandono de tratamento em casos residentes do município, notificados no período de 1996 a 2005.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a tuberculose em Recife, PE no período de 1996 a 2005 comparando o perfil epidemiológico dos casos em dois contextos de implementação de políticas de controle do agravo.
- Identificar os fatores associados ao óbito por TB no período pré e trans implantação da estratégia DOTS.
- Identificar os fatores associados aos desfechos desfavorável e insuficiente nos dois contextos de implementação da estratégia DOTS.

4 MÉTODOS

4.1 ÁREA DO ESTUDO

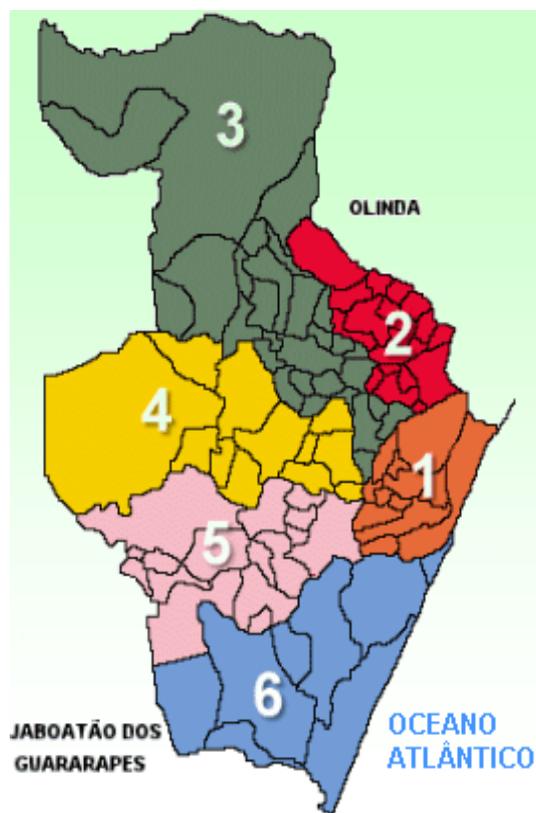
O local do estudo correspondeu ao município de Recife, capital do Estado de Pernambuco, situado no litoral oriental da região Nordeste do Brasil, ocupando uma área de 218 km², correspondente a 0,2% da área total do Estado. Toda a área física do Recife é considerada urbana, sendo dividida em 94 bairros.

O município está dividido em seis Regiões Políticas Administrativas (RPA) que correspondem aos seis Distritos Sanitários (DS), conforme apresentado na figura 4. No ano de 2000, sua população era de 1.422.905 habitantes correspondentes a 17,97% da população do Estado, com uma densidade demográfica de 6.542 habitantes por km² (IBGE, 2000).

A população do município é predominantemente da faixa etária jovem até 39 anos (71%) e do sexo feminino (51%). Apesar da convivência entre seus habitantes ser territorialmente próxima, dado sua densidade demográfica, está separado pelas enormes diferenças sociais que fazem com que nenhum morador de renda alta ou média more a menos de 1.050 metros de uma comunidade de baixa renda. Em relação à renda familiar, 33,4% dos domicílios dispõem de renda inferior a um salário mínimo ou não possuem rendimento. Cerca de 70,0% da população é considerada pobre. A escolaridade também revela grandes diferenças intraurbanas (IBGE, 2000).

Recife responde por 35% dos casos de tuberculose diagnosticados em Pernambuco tendo uma das mais altas prevalências, incidências e mortalidade por tuberculose do país. Por isso é considerado pelo Ministério da Saúde como município prioritário para implementação das ações de controle do agravo (BRASIL, 2000). No período de 1996 a 2005 o coeficiente médio anual de incidência de tuberculose foi de 96,9 casos por 100.000 habitantes e o coeficiente médio de mortalidade foi de 8,8 por 100.000 habitantes, refletindo a gravidade do problema no município.

Figura 1 - Recife: Divisão Política Administrativa e Distritos Sanitários



A organização do sistema de saúde para assistência à tuberculose no município contempla um serviço de referência para internação, através do qual a maior parte dos casos é detectada em âmbito hospitalar. Outro importante número de casos é descoberto através das emergências da rede geral (cerca de 30%), revelando uma distorção da porta de entrada do usuário e o retardo no diagnóstico dos casos.

A rede ambulatorial para assistência à tuberculose vem sendo estruturada com ênfase na atenção básica. O município conta com cinco unidades de saúde tradicionais e 101 unidades de saúde da família (USF) somando 213 equipes. A rede de referência também vem sendo estruturada e conta com oito policlínicas distribuídas nos seis distritos sanitários nas quais foi montada equipe multidisciplinar para dar suporte à educação continuada dos profissionais envolvidos no PCT das equipes da atenção básica, além de acompanhar os pacientes com TB extrapulmonar ou que apresentam complicações.

4.2 DELINEAMENTOS

De acordo com os objetivos foram delineados os seguintes estudos:

- Estudo observacional do tipo caso comparação (SCHLESSELMAN, 1982) para identificar os fatores associados ao óbito por TB em dois grupos de pacientes classificados segundo período de implementação da estratégia DOTS em pré-DOTS e DOTS);
- Estudo observacional tipo caso comparação com mais de um desfecho para identificar os fatores associados aos desfechos favorável (cura), desfavorável (óbito) e insuficiente (abandono) nos dois contextos de implementação da estratégia DOTS.

4.3 FONTE DE DADOS

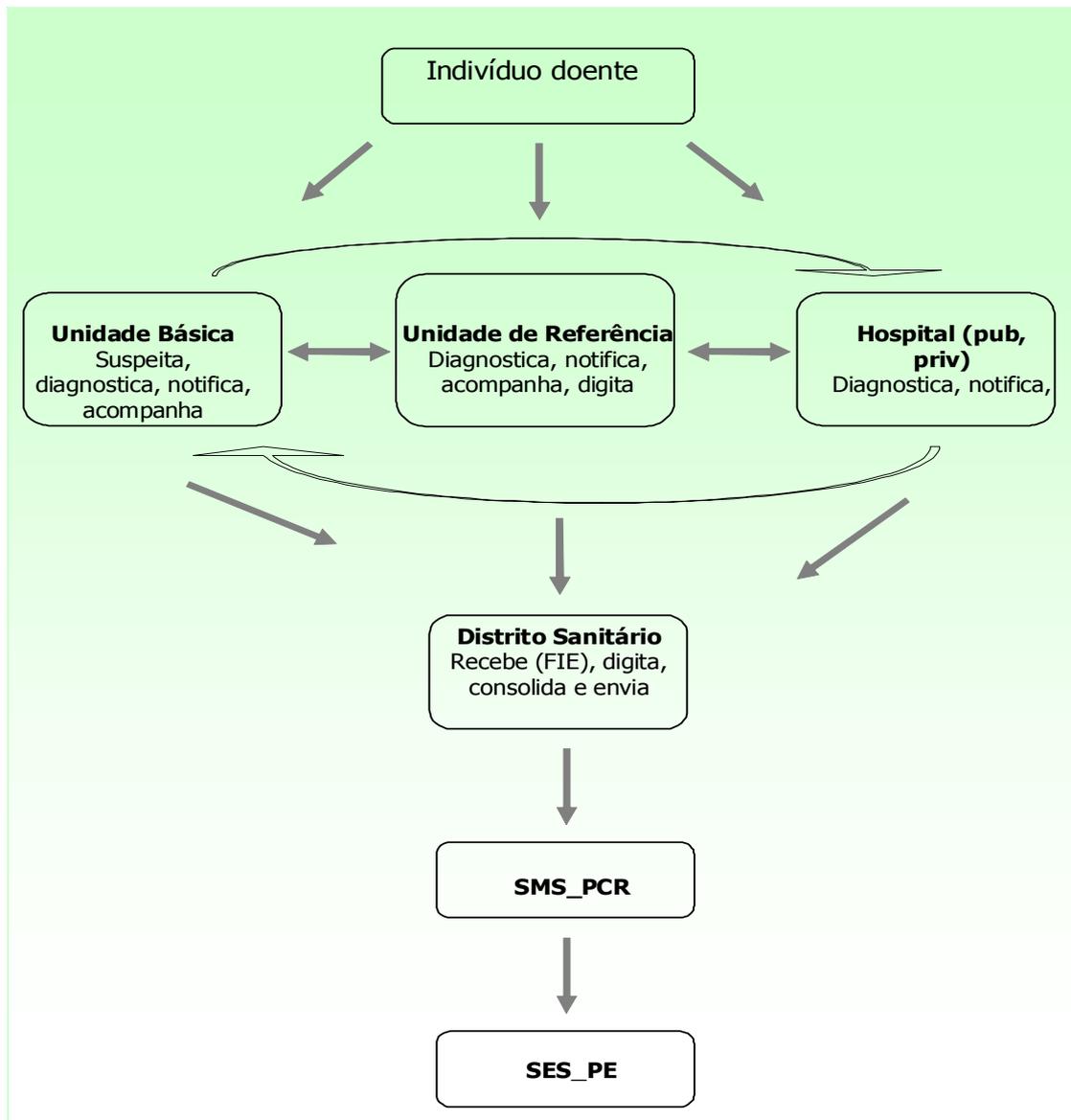
Para todos os estudos os casos de tuberculose foram identificados no banco de dados do SINAN da Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife (SS_PCR). Todos os casos de tuberculose atendidos no município são registrados e consolidados através desse sistema.

O SINAN foi criado em 1990 pelo Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI). Seu objetivo é de coletar e processar dados sobre agravos de notificação em todo território nacional. Fornece informações para a análise do perfil de morbidade e contribui para a tomada de decisões nos três níveis do sistema de saúde (BRASIL, 1998). Em 1992 foi introduzido como experiência piloto nos estados de Pernambuco e Paraná. A partir de 1993, o sistema passou a ser introduzido em todo território nacional, podendo ser utilizado a partir do nível local. O sistema contempla um elenco de doenças de diferentes naturezas: crônicas, transmissíveis e não transmissíveis (CARVALHO, 1997, BRASIL, 2006).

O seu uso sistemático, de forma descentralizada, contribui para a democratização da informação, permitindo que todos os profissionais de saúde tenham acesso à informação e as tornem disponíveis para a comunidade. É, portanto, um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções (BRASIL, 2007).

Em Pernambuco, o SINAN foi implantado em 1993, inicialmente no nível central da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco (SES-PE) e, em 1995, foi descentralizado para os municípios. Em Recife, o sistema de informação e vigilância de tuberculose segue o fluxograma exibido na figura 2.

Figura 2 - Fluxograma do paciente e das informações do programa de controle de tuberculose da SMS da cidade do Recife.



Para recuperação e validação das informações sobre óbito por tuberculose foi utilizado o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Esse banco foi disponibilizado pela SES-PE. A base de dados populacional do IBGE (BRASIL, 2007 c) foi utilizada para calcular taxas de incidência e mortalidade para cada ano do período estudado.

4.4 PROCESSAMENTO DO BANCO DE DADOS

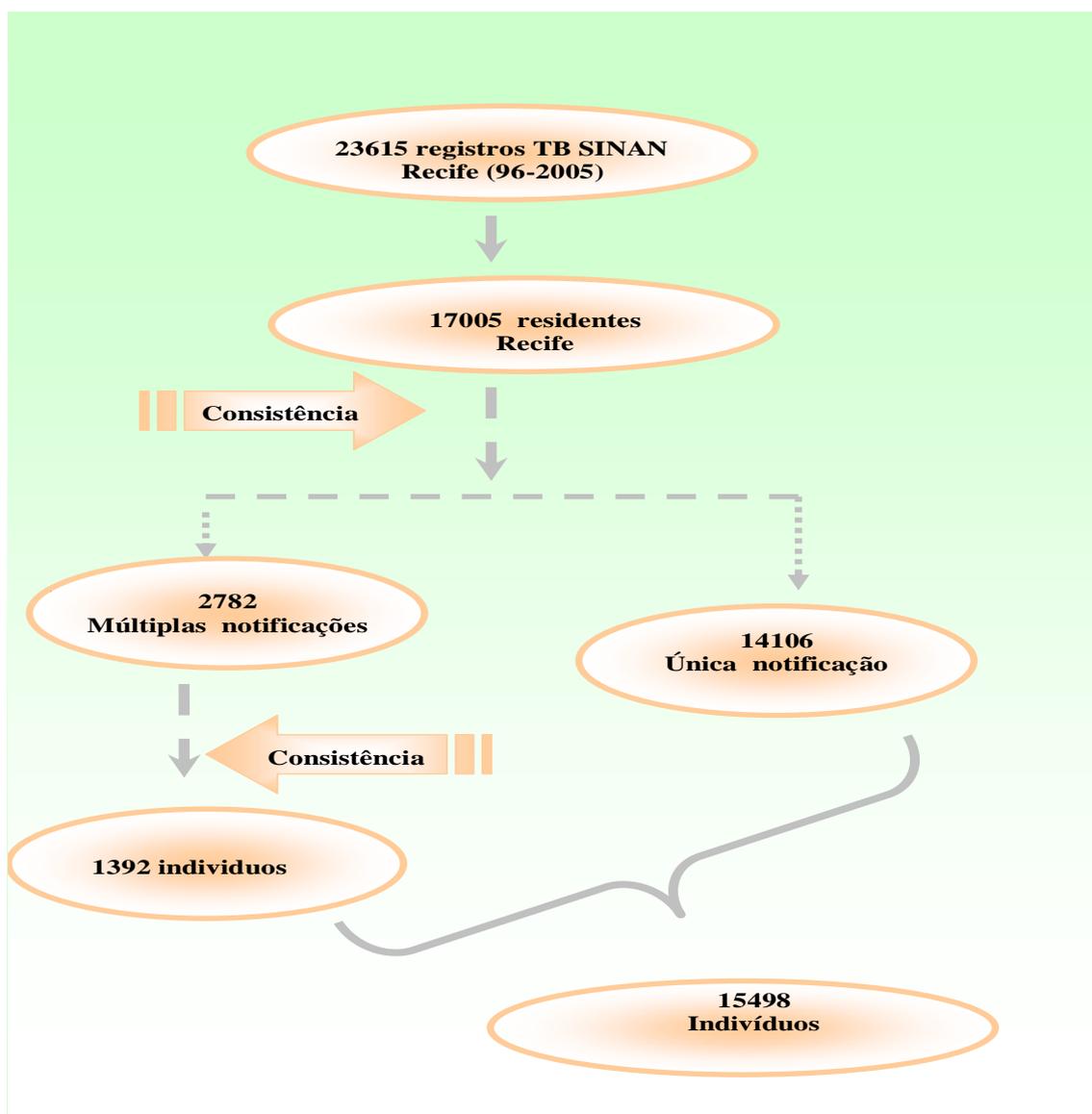
A partir do banco de dados de tuberculose do SINAN, procedeu-se a seleção e análise dos registros cujo município de residência correspondia a Recife. O banco de dados resultante foi analisado em relação a multiplicidades, preenchimento de variáveis de interesse, inconsistência de informações e validação. Para identificar registros e episódios múltiplos, as notificações foram classificadas por:

- Frequência dos números de registros;
- Ordem alfabética do nome;
- Ordem cronológica das datas de nascimento;
- Ordem alfabética do nome da mãe;
- Endereço de residência;
- Unidade notificadora;
- Data da notificação.

Após busca aleatória das grafias alternativas de nomes conhecidos (S e Z; K e C; G e J, com e sem H; V e W etc), foram identificados os indivíduos (mesmo nome, data de nascimento e nome da mãe) e classificados por ordem de data de notificação e em seguida por unidade notificadora. Estabeleceu-se como data de diagnóstico a data da primeira notificação, independente da origem do diagnóstico, se em serviço público ou privado.

As informações das variáveis do estudo quando em branco ou inconsistentes com as demais notificações, foram recuperadas ou corrigidas. Quando se tratava de reentrada(s) as informações das notificações subsequentes concernentes à data da notificação, data do início do tratamento, modo de entrada, sorologia para HIV, agravos associados, motivo de encerramento e data do encerramento foram recuperadas na primeira notificação excluindo-se então as notificações subsequentes. A figura 4 representa o processamento para identificação dos indivíduos a partir do banco de tuberculose disponibilizado pela SMS da PCR.

Figura 3 - Organograma de consistência do banco de dados de tuberculose (SINAN/TB) disponibilizado pela PCR em 2006 para identificação dos indivíduos residentes em Recife, notificados no período de 1996 a 2005.



4.5 VALIDAÇÃO E RECUPERAÇÃO DE INFORMAÇÕES

Para confirmar e recuperar informações sobre óbito por tuberculose, o banco TB foi comparado aos óbitos registrados no SIM, no período de 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2005. Incluiu-se todas as causas básicas relacionadas à tuberculose e ou AIDS, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID) 9 e 10. Após identificação dos pares, as informações sobre a data do óbito foram conferidas e/ou registradas no banco TB.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Após a consistência dos dados, resgate e confirmação de informação sobre óbito e AIDS nas outras fontes de dados, procedera-se a análise dos dados de toda a população de casos de TB residentes em Recife, notificados no SINAN/TB. Inicialmente os casos foram analisados de acordo com as características sócio demográficas, clínicas-epidemiológicas e situação de desfecho. As taxas de incidência, mortalidade e letalidade foram calculadas de acordo com o ano de ocorrência.

Para identificar os fatores associados ao óbito por TB, os casos notificados no período de 1996 a 2004 foram analisados em um estudo caso-comparação com um único evento (óbito), onde os indivíduos foram classificados como óbito (caso) e não óbito (comparação). Após a identificação dos fatores associados o óbito, realizou-se outra análise incluindo os casos notificados de 1996 a 2005 para identificar os fatores associados ao desfecho de seguimento, agora em um estudo caso-comparação com mais de um evento (cura, óbito e abandono de tratamento). Nesse estudo algumas variáveis foram trabalhadas de forma diferente, como idade (contínua) e escolaridade (recategorização dos grupos) (Quadro 1). Cada estudo será descrito separadamente a seguir:

Quadro 1 - Descrição explicativa das análises realizadas na pesquisa.

Análise	Objetivo	Desenho	População	Variáveis explicativas
1 Regressão logística binária	Identificar os fatores associados ao óbito por TB em casos residentes em Recife em dois contextos: pré-DOTS e DOTS	Caso comparação com 1 desfecho Grupo de Caso: óbito por TB; grupo comparação: não óbito	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Casos de TB residentes em Recife, notificados de 1996-2004 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade em faixa etária (< 20; 20-29, 30-39, 40-49, ≥50) ▪ Sexo ▪ Escolaridade em anos de estudo: (Nenhum, 1-7, ≥8) ▪ Modo de entrada: Caso Novo, Abandono prévio, Recidiva. ▪ Apresentação clínica: Pulmonar (P); Extrapulmonar (EP); Mista (P+ EP) ▪ HIV/AIDS ▪ Ano calendário, ▪ Agravos associados ▪ Tratamento supervisionado
2 Regressão logística multinomial	Identificar os fatores associados aos desfechos desfavorável (óbito) e insuficiente (abandono) comparado a desfecho favorável (cura) nos dois contextos da implementação da estratégia DOTS.	Caso comparação com mais de um desfecho: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorável (cura) ▪ Desfavorável (óbito) ▪ Insuficiente (abandono) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Casos de TB notificados residentes em Recife, notificados de 1996-2005 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade em anos (contínua) ▪ Sexo ▪ Escolaridade em anos de estudo: (0-3, 4-11, ≥12) ▪ Modo de entrada: Caso Novo, Abandono prévio, Recidiva. ▪ Apresentação clínica: Pulmonar (P); Extrapulmonar (EP); Mista (P+ EP) ▪ Agravos associados ▪ Tratamento supervisionado

4.6.1 ESTUDO CASO-COMPARAÇÃO COM UM EVENTO

4.6.1.1 População do estudo

A população do estudo foi composta por todos os casos de TB que estavam registrados em serviços ambulatoriais com acompanhamento de casos implantado. Para este estudo a população inicial foi de 13.702 indivíduos residentes notificados no período de 1996 a 2004. Os pacientes foram classificados em dois grupos distintos de acordo com o período de implantação oficial da estratégia DOTS no município. O grupo denominado “pré-DOTS” correspondeu aos indivíduos diagnosticados no período de 1996 a 2000; e o grupo “DOTS” àqueles diagnosticados do ano 2001 a 2004. Essa classificação se justifica porque, só a partir de 2001, o município iniciou a reorganização dos serviços com vistas à implantação da estratégia DOTS, e, nesse mesmo ano foi introduzida, no instrumento nacional de coleta de dados, a informação sobre a exposição ao tratamento supervisionado.

4.6.1.2 Definição dos grupos de comparação e variáveis selecionadas

A variável dependente considerada foi o óbito por TB. Caso foi definido como todo o indivíduo notificado no período de 1996 a 2004 e que evoluiu para óbito por TB tendo esse diagnóstico confirmado como causa básica no banco de dados de registro de óbitos. Para o grupo comparação, considerou-se não caso o indivíduo notificado por TB no mesmo período do caso e que não evoluiu para óbito.

As variáveis independentes consideradas para a análise dos dois períodos foram as seguintes: idade categorizada em faixas etárias (menor de 20; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 e mais); sexo (Feminino, Masculino); escolaridade em anos de estudo categorizada em três grupos: nenhum, 1 a 7 anos, 8 e mais anos; modo de entrada no sistema de vigilância categorizado em: caso novo (CN), recidiva (RC) e abandono de tratamento anterior (AB); forma de apresentação da doença categorizada em: pulmonar exclusiva (P), extrapulmonar exclusiva (EP) e pulmonar e extrapulmonar associada ou mista (P+EP); associação com HIV/AIDS (Sim e Não) e ano calendário do diagnóstico.

No período DOTS, além das covariáveis supracitadas, foram acrescentadas: agravos associados (AIDS, alcoolismo, diabetes, outros agravos) e inclusão em tratamento supervisionado (TS) (Sim, Não).

4.6.1.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão e número de excluídos de acordo com critério estão descritos a seguir (Quadros 2 e 3)..

Quadro 2 - Descrição explicativa das análises realizadas na pesquisa.

Critérios de exclusão de casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, determinados para execução da pesquisa.

- Ter sido notificado na mesma data do óbito ou após a ocorrência deste;
- Ter sido notificado apenas em serviços de saúde hospitalar que não fazem acompanhamento do tratamento;
- Óbito não confirmado no banco de dados de mortalidade e, portanto foram considerado óbito não TB;
- Ter sido encerrado por mudança de diagnóstico, transferência para outros municípios/estado ou por falência de tratamento;
- Ter informação de encerramento em branco ou inconsistente (data igual ou anterior a data de notificação).

Quadro 3 – Casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela pesquisa.

Número de casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela pesquisa.

- 832 (6,1%) por terem sido notificados com base no atestado de óbito;
- 1198 (8,7%) por terem sido registrados apenas em serviço hospitalar;
- 104 (0,8%) por terem falecidos de causa não relacionada à tuberculose;
- 55 (0,4%) por terem saído por mudança de diagnóstico durante o seguimento;
- 920 (6,7%) por terem sido encerrados por transferência;
- 27 (0,2%) por terem sido encerrados por falência de tratamento ou multidroga-resistência (MDR);
- 618 (4,5%) por não terem informação de encerramento.

4.6.1.4 Análise estatística

A presença de associação entre o óbito e as características estudadas foi inicialmente verificada por análises comparativas para cada um dos dois períodos separadamente utilizando o teste do qui-quadrado para testar diferenças significativas entre as proporções. Em seguida, foram calculadas as *Odds Ratio* (OR) entre exposição e óbito e os respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%.

Modelos de regressão logística binária foram ajustados para identificar os fatores independentes associados ao óbito, a partir da análise bivariada e associações estatísticas com níveis de significância $\leq 0,20$. Inicialmente, para cada período investigado foram construídos dois modelos de ajustes. O primeiro modelo considerou todo o conjunto de observações, e o segundo, os grupos de cada período foram estratificados pela presença ou ausência da associação com HIV/AIDS. Posteriormente, para verificar o efeito independente da estratégia DOTS, os períodos foram analisados conjuntamente em um modelo único de regressão contendo uma variável denominada “período” categorizado em pré-DOTS e DOTS e as variáveis comuns aos dois períodos.

A modelagem foi realizada por entrada não automática, passo a passo, das covariáveis. A contribuição de cada covariável nos modelos e os testes de hipótese sobre os parâmetros estimados foram avaliados através da estatística da razão de verossimilhança (HOSMER & LESMESHOW, 2000), considerando um nível de significância de 0,05 ($p \leq 0,05$).

A adequação dos modelos finais foi verificada através do teste de Hosmer & Lemeshow (2000). Em todas as análises foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-PC, versão 11.5).

4.6.2 ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM MAIS DE UM EVENTO

4.6.2.1 População do estudo

A população inicial desse estudo foi composta de 15.498 indivíduos residentes em Recife, notificados no período de 1996 a 2005.

Como no estudo anterior os pacientes foram classificados em dois grupos de acordo com o contexto político de implementação da estratégia DOTS, em Pré-DOTS e DOTS. O grupo denominado Pré-DOTS correspondeu aos indivíduos diagnosticados no período de 1996 a 2000; e o grupo DOTS correspondeu àqueles diagnosticados do ano 2001 a 2005.

4.6.2.2 Variáveis selecionadas

Considerou-se como variável dependente o desfecho do seguimento do caso categorizado em: **favorável** se o paciente saiu do sistema de vigilância por cura; **desfavorável** se o paciente evoluiu para óbito por TB; **insuficiente** quando saiu do sistema de vigilância por abandono de tratamento.

As variáveis independentes consideradas para a análise foram: idade (contínua); sexo; escolaridade em anos de estudo (0 a 3 anos; 4 a 11 anos e > 12 anos); forma de entrada no sistema (caso novo, retratamento após recidiva e retratamento após abandono) e forma de apresentação da doença (pulmonar, extrapulmonar e mista). Para o contexto DOTS, foram acrescentadas as variáveis: tratamento supervisionado (sim, não) e algum agravo associado (sim, não).

4.6.2.3 Os casos excluídos

Aplicando os critérios de exclusão estabelecidos anteriormente, dos 15.498 indivíduos registrados foram excluídos 3691(23,8%) casos, conforme os critérios mostrados no Quadro 4.

Quadro 4 – Casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela pesquisa.

Casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005, excluídos da análise do estudo cso comparação com mais de um desfecho de acordo com critérios de exclusão estabelecidos pela pesquisa

- 908 (5,8%) por terem sido notificados na mesma data do óbito ou após a ocorrência deste;
- 1258 (8,1%) por terem sido notificados apenas em serviços hospitalares (públicos e privados) que não fazem o seguimento do tratamento
- 105 (0,7%) por terem mudado de diagnóstico;
- 361 (2,3%) por terem falecido de causas não relacionadas à TB, após confirmação na base de dados do banco de mortalidade por tuberculose;
- 714 (4,6%) com alta por transferência;
- 30 (0,2%) com alta por falência ou multidroga-resistência (MDR) e
- 315 (2,0%) com informação de desfecho ignorado ou não informado.

4.6.2.4 Análise estatística

A presença de associação entre as categorias de desfecho, e as características estudadas foi verificada por análise bivariada para cada contexto separadamente, e entre os contextos, testando-se a significância através do teste do qui-quadrado de Pearson e do teste t de Student. Em seguida, foram calculadas *Odds Ratio* (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) utilizando o desfecho favorável como categoria de referência. Nesta etapa, 797 casos com associação HIV/AIDS e 204 pacientes que estavam encarcerados foram excluídos da análise, por se entender que esses pacientes estão sob cuidados diferenciados.

Modelos de regressão logística multinomial (HOSMER & LESMESHOW, 2000) foram ajustados, para identificar os fatores independentemente associados aos desfechos desfavorável e insuficiente comparativamente ao desfecho favorável em cada contexto. Foram incluídas nos modelos logísticos as variáveis que apresentaram associação estatística com a variável dependente em nível de significância de 0,20 na análise bivariada para cada contexto isolado. Permaneceram no modelo final aquelas variáveis associadas à variável dependente em nível de significância de 0,05.

A modelagem foi realizada por entrada não automática, passo a passo, das covariáveis. A contribuição de cada covariável para o modelo foi avaliada através do teste da razão de máxima verossimilhança, considerando um nível de significância menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$).

Termos de interação entre as covariáveis foram verificados, não sendo, porém, estatisticamente significativos nas análises. A adequação dos modelos finais foi verificada através da estatística de Pearson e Deviance (HOSMER & LESMESHOW, 2000).

A partir dos estimadores obtidos nos modelos finais ajustados, foram calculadas as probabilidades de ocorrência dos desfechos utilizando a idade média como categoria de referência de cada contexto (HOSMER & LEMESHOW, 2000). As probabilidades foram calculadas utilizando as seguintes equações:

Variável desfecho: P_0 = Favorável; P_1 =Desfavorável; P_2 =Insuficiente

Probabilidade 1 – desfavorável

$$\log\left(\frac{P_1}{P_0}\right) = \alpha_1 + \beta_1'x$$

Probabilidade 2 – insuficiente

$$\log\left(\frac{P_2}{P_0}\right) = \alpha_2 + \beta_2'x$$

A partir das relações acima, tem-se que:

$$P_0 = \frac{1}{[1 + \exp(\alpha_1 + \beta_1'x) + \exp(\alpha_2 + \beta_2'x)]}$$

$$P_1 = \frac{\exp(\alpha_1 + \beta_1'x)}{[1 + \exp(\alpha_1 + \beta_1'x) + \exp(\alpha_2 + \beta_2'x)]}$$

$$p_2 = \frac{\exp(\alpha_2 + \beta_2'x)}{1 + \exp(\alpha_1 + \beta_1'x) + \exp(\alpha_2 + \beta_2'x)}$$

Os programas Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-PC, versão 11.5) e Microsoft Excel (versão 2003), foram utilizados.

4.7 Questões éticas

O acesso aos dados foi autorizado pela Secretaria de Estado da Saúde de Pernambuco e pela Secretaria Municipal de Saúde do Recife. O projeto (Apêndice A e Anexo B) foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais e pela Câmara departamental (ETIC 120/02).

A confidencialidade dos casos foi garantida e os dados foram analisados e interpretados sem identificadores, para fins de pesquisa, publicação científica e aplicação nos serviços de saúde.

5 RESULTADOS

5.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM RECIFE, PE, 1996 A 2005

No período de 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2005, 15.498 indivíduos residentes em Recife foram notificados como caso de tuberculose, dos quais 13.760 (88,8%) foram classificados como caso novo, 860 (5,6%) como retratamento após recidiva, 683 (4,4%) como retratamento após abandono de tratamento anterior e 193 (1,4%) como transferência de outros municípios ou estados. Óbito por TB foi registrado em 1242 (8,0%) indivíduos (Tabela 3).

Os coeficientes médios de incidência e mortalidade por TB para todo o período foram respectivamente de 96,9 e 10,0 por 100.000 habitantes com taxa média global de letalidade de 9,2%, no entanto, observando os coeficientes anuais de incidência e mortalidade mostrado na tabela 3 e figura 5, percebe-se que dos anos de 1996 a 2000 a taxa de incidência vinha decrescendo e que a partir de 2001 as taxas de incidência começaram a elevar-se, enquanto que ao contrário da incidência, a taxa de mortalidade vinha aumentando no período de 1996 a 2000 estabilizando no período de 2001 a 2004 e decrescendo em 2005 (Tabela 3, Figura 5).

Tabela 3 - Número de casos e óbitos, coeficientes de incidência e mortalidade e taxa de letalidade de tuberculose em indivíduos residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.

Ano	Casos	CN	C. Inc.	Óbito TB	C. Mort.	Tx. Letal.
1996	1793	1490 (83,1)	110,69	79	5,87	4,41
1997	1485	1279 (86,1)	94,18	154	11,34	10,37
1998	1450	1297 (89,5)	94,81	122	8,92	8,41
1999	1396	1241(88,9)	90,05	158	11,47	11,32
2000	1317	1171 (88,9)	82,30	195	13,70	14,81
2001	1297	1156 (89,1)	80,43	152	10,58	11,72
2002	1495	1353 (90,5)	93,37	142	9,80	9,50
2003	1630	1486 (91,2)	101,69	164	11,22	10,06
2004	1839	1657 (90,1)	112,46	154	10,45	8,37
2005	1796	1630 (97,8)	108,59	107	7,13	5,96
Total	15498	13760 (88,8)	96,93	1427	10,05	9,21

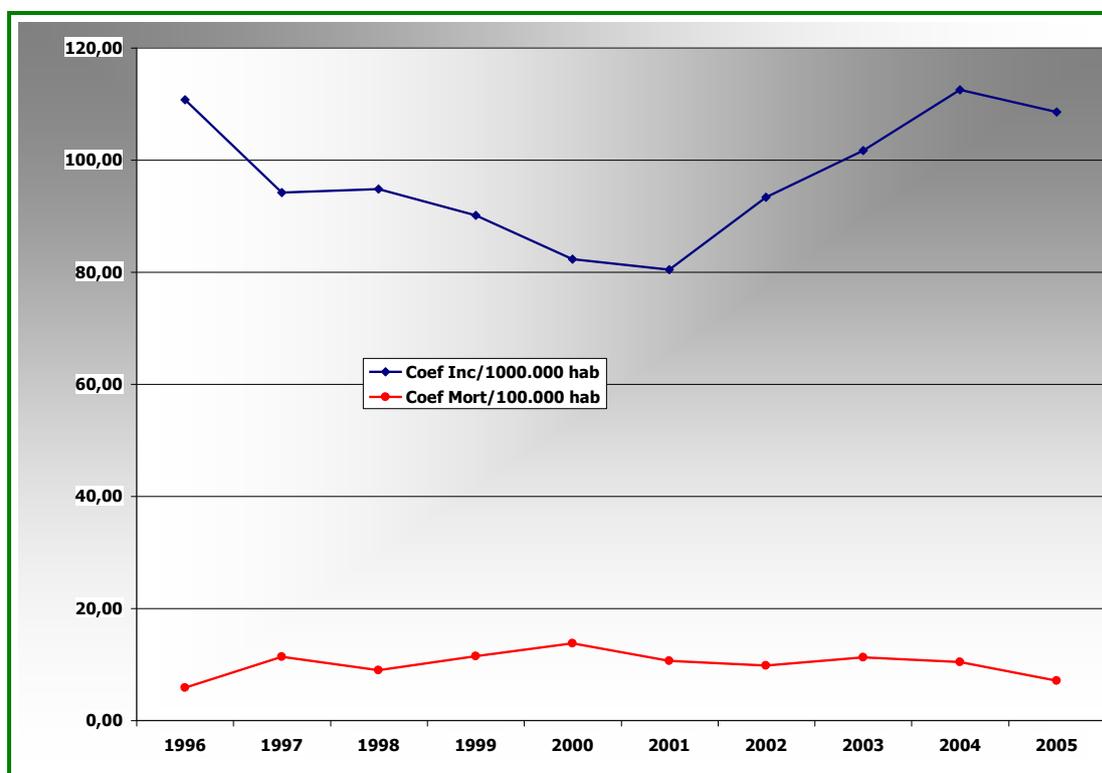
CN= Caso Novo

C. Inc=Coeficiente de Incidência por 100.000 habitantes.

C. Mort= Coeficiente de Mortalidade por 100.000 habitantes

Tx. Letal.= Taxa de letalidade (%).

Figura 4 - Coeficientes de incidência e de mortalidade por tuberculose por 100.000 habitantes em Recife, PE no período de 1996 a 2005.



Quanto às características dos casos, a média de idade dos pacientes foi de 39 (± 17) anos (Figura 6), com 64% dos indivíduos com idade entre 29 e 49 anos. A distribuição por sexo mostra que 64,5% eram do sexo masculino resultando em uma razão de sexo de 1,8 homens para uma mulher. Em relação à escolaridade, modo de entrada e forma de apresentação clínica, dos 15.498 indivíduos registrados, 45,7% tinham escolaridade ignorada ou não informada, cerca de 90% entrou como caso novo e 85,1% apresentavam a forma pulmonar da doença (Tabela 4).

Figura 5 – Histograma de idade dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.

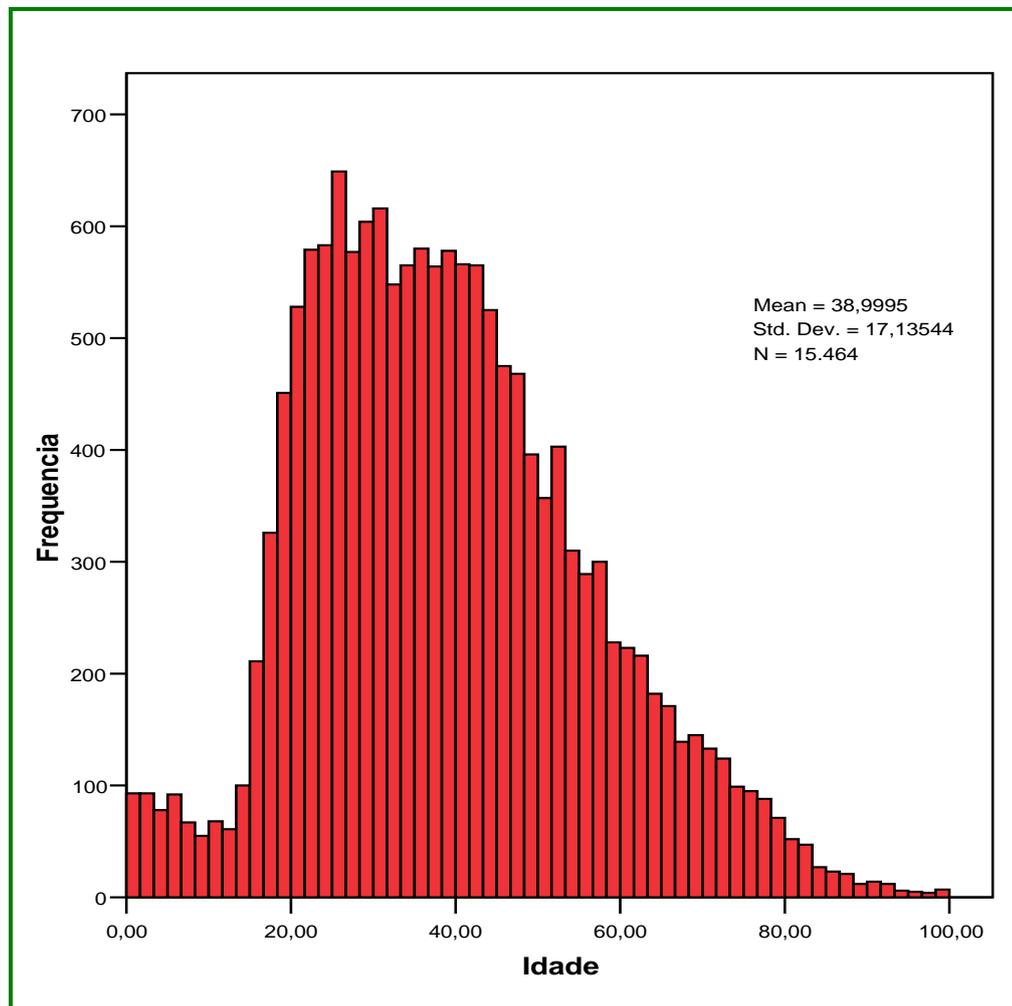


Tabela 4 – Características descritivas dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.

Características	n	%
Faixa etária		
<_20	1693	10,92
20_29	3520	22,70
30_39	3450	22,30
40_49	2996	19,33
50_59	3805	24,55
Ignorada	34	0,20
Sexo		
Feminino	5502	35,50
Masculino	9996	64,50
Escolaridade (anos)		
Nenhum	1155	7,50
1_3	569	3,70
4_7	3927	25,30
8_11	1602	10,30
12_+	623	4,00
Infantil	545	3,50
Ignorada	7077	45,70
Modo de entrada		
Caso novo	13760	88,8
Recidiva	863	5,6
Abandono	682	4,4
Transferência	193	1,2
Forma de apresentação clínica		
Pulmonar	13184	85,10
Extrapulmonar	1854	12,00
Mista (P+EP)	460	3,00
Ano do diagnóstico		
1996	1793	11,60
1997	1485	9,60
1998	1450	9,40
1999	1396	9,00
2000	1317	8,50
2001	1297	8,40
2002	1495	9,60
2003	1630	10,50
2004	1839	11,90
2005	1796	11,60

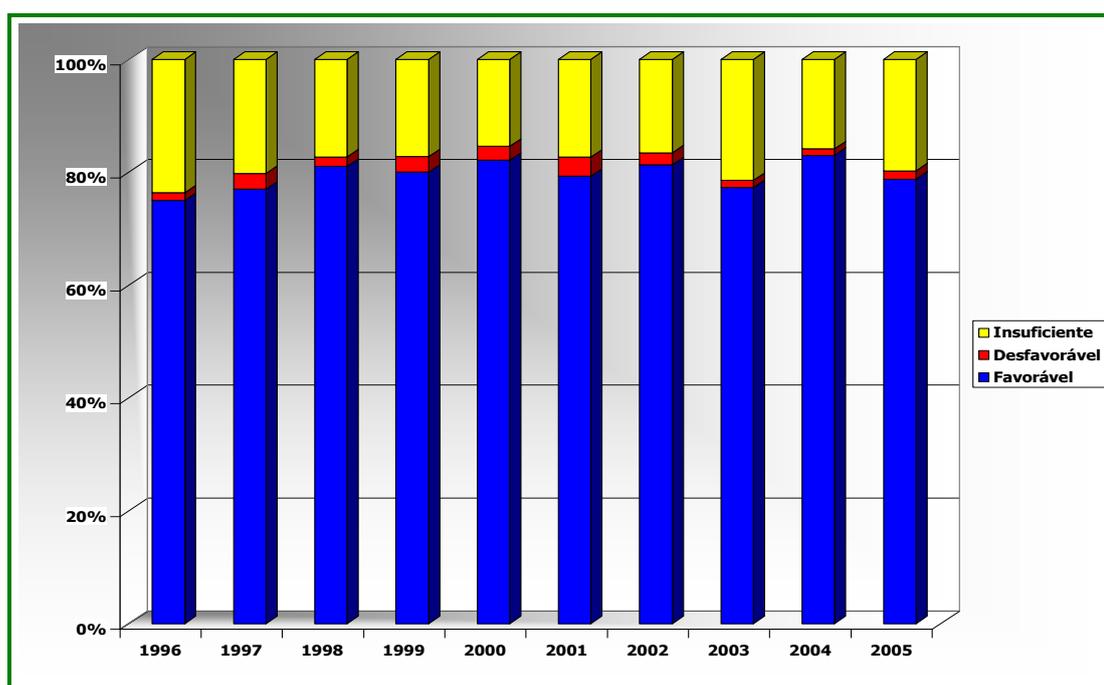
A tabela 5 e figura 6 apresentam a distribuição dos casos sem associação TB/HIV/AIDS encerrados de acordo com o desfecho de seguimento, classificados como favorável (cura), desfavorável (óbito) e insuficiente (abandono). Nesta análise se observa que embora o valor p para diferença proporcional entre desfechos e entre ano calendário seja estatisticamente significativo ($p < 0,001$), aparentemente só houve mudança no percentual de óbito, enquanto que as proporções de cura e de abandono permanecem semelhantes.

Tabela 5 – Número e proporção (%) segundo desfecho de seguimento dos casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.

Ano*	Favorável (cura)*	Desfavorável (óbito)*	Insuficiente (abandono)*	Total
1996	1005 (75,0)	18 (1,3)	317 (23,7)	1340
1997	800 (77,0)	29 (2,8)	210 (20,2)	1039
1998	960 (81,0)	20 (1,7)	205 (17,3)	1185
1999	885 (80,0)	30 (2,7)	191 (17,3)	1106
2000	766 (82,1)	23 (2,5)	144 (15,4)	933
2001	764 (79,3)	33 (3,4)	167 (17,3)	964
2002	833 (81,3)	23 (2,2)	169 (16,5)	1020
2003	900 (81,1)	16 (1,4)	194 (17,5)	634
2004	1089 (84,3)	18 (1,4)	185 (14,3)	781
2005	924 (81,3)	19 (1,7)	193 (17,0)	683

* P valor < 0,001 para diferença proporcionais entre desfechos e ano calendário.

Figura 6 – Distribuição proporcional dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo ano calendário dos casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2005.



5.2 RESULTADOS DO ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM APENAS UM EVENTO

Dos 9.948 indivíduos incluídos neste estudo, 5.451 (54,8%) foram diagnosticados no período pré-DOTS e 4.497 (45,2%) no período DOTS. Entre os períodos, casos e não casos se

assemelhavam ($p>0,05$) nas variáveis sexo e modo de entrada. Entretanto, diferiam ($p\leq 0,05$) em faixa etária, escolaridade, forma de apresentação clínica e associação com HIV/AIDS (Tabela 6).

5.2.1 PERÍODO PRÉ-DOTS (1996 A 2000)

No período Pré-DOTS, 320 (5,9%) indivíduos foram considerados casos, isto é tiveram a TB como causa básica de óbito e 5.131 (94,1%) foram considerados como não casos, numa razão de 16:1. Casos e não casos diferiam estatisticamente em todas as variáveis exceto escolaridade e ano calendário (Tabela 6).

Casos apresentaram maiores médias de idade, principalmente acima de 30 anos, maior proporção de homens, de entrada por abandono de tratamento, de formas de apresentação clínica associadas (pulmonar e extrapulmonar) e de associação com HIV/AIDS.

Na análise bivariada (Tabela 7) observou-se que pacientes com idade acima de 20 anos, do sexo masculino, que haviam abandono tratamento anterior, com apresentação clínica mista da doença e associação com HIV-AIDS tinham significativamente maior chance de morrer de TB.

Neste grupo, na análise multivariada (Tabela 8), foram observadas que estavam independentemente associados ao óbito por tuberculose as seguintes variáveis: Faixa etária, apresentando um gradiente dose-resposta com OR e IC 95% variando de 3,2 (1,2 – 8,3) a 10,4 (4,1 – 26,3); sexo masculino (OR 1,4; IC 95% 1,1 – 1,9); abandono de tratamento anterior (OR 4,0; IC95% 2,8 – 5,7); forma mista de apresentação clínica (OR 2,7; IC95% 1,6 – 4,6) e associação com HIV/AIDS (OR 24,7; IC 95% 17,8 – 34,4).

Tabela 6 - Comparação das características dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife, PE, notificados no período de 1996 a 2004, classificados como casos de óbitos por TB e não casos, segundo período de implementação da estratégia DOTS.

Variáveis	Período Pré-DOTS(1996-2000)		N=5451		Período DOTS(2001-2004)		Valor P ^a
	Óbito n=320 (5,9%)	Não óbito (94,1%)	n=5131	Óbito 214 (4,8%)	n=	Não óbito (95,2%)	
Idade (anos)^b							
Média ± Desvio Padrão	43,4 ± 15,9	36,8 ± 18,3	< 0,01	47,8 ± 17,4	37,6 ± 16,8	< 0,01	
Mediana	41,0	36,0		46,0	36,0		
Faixa Etária (anos)	**						
<20	5 (1,6)	642 (12,5)	< 0,01	5 (2,3)	498 (11,6)	< 0,01	
20-29	51 (16,0)	1270 (24,8)		26 (12,1)	1010 (23,6)		
30-39	93 (29,2)	1120 (21,9)		42 (19,6)	964 (22,5)		
40-49	72 (22,6)	944 (18,4)		49 (22,9)	822 (19,2)		
50+	98 (30,7)	1149 (22,4)		92 (43,0)	981 (22,9)		
Sexo	*						
Feminino	81 (25,3)	1904 (37,1)	< 0,01	66 (30,8)	1600 (37,3)	0,05	
Masculino	239 (74,7)	3227 (62,9)		148 (69,2)	2683 (62,6)		
Escolaridade (anos)^c	***						
8 a +	17 (8,2)	249 (8,0)	0,09	28(25,7)	905 (34,2)	< 0,05	
1 a 7	144 (69,6)	2344 (75,6)		61 (56,0)	1462 (55,3)		
Nenhum	46 (22,2)	508 (16,4)		20 (18,3)	276 (10,4)		
Modo de Entrada							
Caso Novo	247 (77,2)	4660 (90,8)	< 0,01	172 (80,4)	3919 (91,5)	< 0,01	
Recidiva	15 (4,7)	196 (3,8)		13 (6,1)	150 (3,5)		
Abandono	58 (18,1)	275 (5,4)		29 (13,6)	214 (5,0)		
Apresentação Clínica	**						
Pulmonar	246 (76,9)	4415 (86,0)	< 0,01	171 (79,9)	3597 (84,0)	< 0,05	

Extrapulmonar	37 (11,6)	602 (11,7)		31 (14,5)	571 (13,3)	
Pulmonar + Extrapulmonar	37 (11,6)	114 (2,2)		12 (5,6)	115 (2,7)	
Associação HIV/AIDS	***					
Negativo	203 (63,4)	5014 (97,7)	< 0,01	152 (71,0)	4016 (93,8)	< 0,01
Positivo	117 (36,6)	117 (2,3)		62 (29,0)	267 (6,2)	
Ano Calendário						
1996	95 (39,7)	1376 (26,8)	0,35			
1997	73 (22,9)	1053 (20,5)				
1998	61 (19,1)	1029 (20,1)				
1999	56 (17,5)	936 (18,2)				
2000	35 (10,9)	737 (14,4)				
2001				65 (30,4)	900 (21,0)	< 0,01
2002				75 (35,0)	973 (22,7)	
2003				47 (22,0)	1102 (25,7)	
2004				27 (12,6)	1308 (30,5)	
Agravos Associados^d						
AIDS				45 (72,6)	165 (26,2)	< 0,01
Alcoolismo				6 (9,7)	169 (26,9)	
Diabetes				3 (4,8)	89 (14,1)	
Outros				8 (12,9)	206 (32,8)	
Tratamento Supervisionado^e						
Sim				23 (10,7)	983 (23,0)	< 0,01
Não				191 (89,3)	3300 (77,0)	

a – valor de p para diferença proporcional no período; b - 7 casos sem informação de idade no período Pré-DOTS e 8 no período DOTS; c - 2143 casos sem informação de anos estudados período pré-DOTS e 1745 no período DOTS; d - 3806 casos sem informação de agravos associados; e - presente somente em 2003 e 2004; ... = informação não disponível ou aplicável ao período;

Comparação de % de óbito entre períodos: * p≤0,20; ** p≤0,05; *** p≤0,01

Tabela 7 - Análise bivariada dos fatores de risco para óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE, diagnosticados no período pré-DOTS.

Variáveis	OR (IC 95%)	Valor P
Faixa Etária (anos)		
<20	1,0	
20-29	5,2 (2,0 - 13,0)	< 0,01
30-39	10,7 (4,3 - 26,4)	< 0,01
40-49	9,8 (3,9 - 24,4)	< 0,01
50+	10,9 (4,4 - 27,0)	< 0,01
Sexo		
Feminino	1,0	
Masculino	1,7 (1,3 - 2,2)	< 0,01
Escolaridade (anos)		
8 e +	1,0	
1 a 7	0,9 (0,5 - 1,5)	0,69
Nenhum	1,3 (0,7 - 2,4)	0,34
Modo de Entrada		
Caso Novo	1,0	
Recidiva	1,4 (0,8 - 2,5)	0,18
Abandono	4,0 (2,9 - 5,4)	< 0,01
Apresentação Clínica		
Pulmonar	1,0	
Extrapulmonar	1,1 (0,8 - 1,6)	0,59
Pulmonar + Extrapulmonar	5,8 (3,9 - 8,6)	< 0,01
Associação HIV/AIDS		
Não	1,0	
Sim	24,7 (18,4 - 33,1)	< 0,01
Ano Calendário		
1996	1,0	
1997	1,0 (0,7 - 1,4)	0,98
1998	0,9 (0,6 - 1,2)	0,37
1999	0,9 (0,6 - 1,2)	0,41
2000	0,7 (0,5 - 1,0)	0,07

Tabela 8 - Modelos ajustado final dos fatores de risco para o óbito por TB em indivíduos^a residentes em Recife, PE, notificados no período pré-DOTS

Variáveis	OR ajustada (IC95%) ^b	Valor P
Faixa Etária (anos)		
< 20	1,0	
20-29	3,2 (1,2 – 8,3)	0,02
30-39	5,4 (2,1 – 13,9)	<0,01
40-49	6,3 (2,5 – 16,3)	<0,01
50 +	10,4 (4,1 – 26,3)	<0,01
Sexo		
Feminino	1,0	
Masculino	1,4 (1,1 – 1,9)	0,02
Modo de Entrada		
Caso Novo	1,0	
Recidiva	1,5 (0,8 - 2,7)	0,17
Abandono	4,0 (2,8 - 5,7)	<0,01
Apresentação clínica		
Pulmonar	1,0	
Extrapulmonar	0,9 (0,6 - 1,3)	0,60
Pulmonar + Extrapulmonar	2,7 (1,6 – 4,6)	<0,01
HIV/AIDS		
Não	1,0	
Sim	24,7 (17,8 – 34,4)	<0,01

a - nesse modelo foram incluídos 5441 casos; b – valor p teste Hosmer and Lemeshow = 0,516.

Quando o modelo final foi estratificado pela variável associação com HIV/AIDS (Tabela 9), observou-se que no estrato sem HIV/AIDS o gradiente dose resposta permaneceu significativo para a idade, porém, em menor magnitude, exceto para a faixa de 20 a 29 anos, que perdeu a significância estatística. Nesse estrato, a força de associação foi ampliada para abandono de tratamento (de 4,0 para 4,6) e para forma mista de apresentação (de 2,7 para 4,0).

No estrato com HIV/AIDS nenhum fator se mostrou independentemente associado ao óbito por TB.

Tabela 9 - Modelo ajustado final estratificado por HIV/AIDS dos fatores associados ao óbito por TB em casos residentes em Recife, PE, notificados no período Pré-DOTS

Variáveis	Sem HIV/AIDS (n=5210)		Com HIV/AIDS (n= 234)	
	OR ajustada (IC95%) ^a	Valor P	OR ajustada (IC95%) ^b	Valor P
Faixa Etária (anos)				
<20	1,0		1,0	
20-29	2,7 (0,9 - 7,9)	0,07	3,3 (0,3 - 32,9)	0,31
30-39	5,7 (2,0 - 16,1)	< 0,01	4,0 (0,4 - 39,7)	0,23
40-49	6,1 (2,2 - 17,2)	< 0,01	6,2 (0,6 - 63,0)	0,12
50+	11,8 (4,3 - 32,6)	< 0,01	2,3 (0,2 - 25,6)	0,49
Sexo				
Feminino	1,0		1,0	
Masculino	1,3 (1,0 - 1,8)	0,07	1,5 (0,8 - 2,8)	0,18
Modo de Entrada				
Caso Novo	1,0		1,0	
Recidiva	1,7 (0,9 - 3,0)	0,09	0,5 (0,1 - 3,5)	0,34
Abandono	4,6 (3,1 - 6,7)	< 0,01	1,8 (0,7 - 4,3)	0,53
Apresentação Clínica				
Pulmonar	1,0		1,0	
Extrapulmonar	0,8 (0,5 - 1,3)	0,39	1,0 (0,5 - 2,1)	0,20
Pulmonar + Extrapulmonar	4,0 (2,2 - 7,5)	< 0,01	1,7 (0,8 - 4,3)	0,33

valor p teste Hosmer and Lemeshow a = 0,864; b = 0,584

5.2.2 PERÍODO DOTS (2001 A 2004)

No grupo de pacientes diagnosticados a partir da implementação DOTS (Tabela 6), 214 indivíduos foram classificados como casos e 4.283 como não casos numa razão de 20:1. Casos e não casos diferiam ($p < 0,05$) em todas as variáveis, exceto na variável sexo. Casos apresentavam maior média de idade; maior proporção de homens; analfabetos; entradas por recidiva e abandono; forma de apresentação mista; associação com HIV/AIDS e maior ocorrência proporcional no ano de 2002. Entretanto, menor proporção de inclusão em tratamento supervisionado foi observada neste grupo de pacientes.

A análise bivariada (Tabela 10) mostrou que pacientes notificados nesse período, com idade maior de 20 anos, do sexo masculino, sem nenhuma escolaridade, que recidivaram ou abandonaram o tratamento, que apresentavam forma mista da doença, associação HIV/AIDS e não inclusos em tratamento supervisionado, apresentavam maior chance de morrer por TB.

Tabela 10 - Análise bivariada dos fatores de risco para óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE diagnosticados no período DOTS.

Variáveis	OR (IC 95%)	Valor P
Faixa Etária (anos)		
<20	1,0	
20-29	2,6 (1,0 - 6,7)	0,06
30-39	4,3 (1,7 - 11,0)	< 0,01
40-49	5,9 (2,3 - 15,0)	< 0,01
50+	9,3 (3,8 - 23,1)	< 0,01
Sexo		
Feminino	1,0	
Masculino	1,3 (1,0 - 1,8)	0,06
Escolaridade (anos)		
8 e +	1,0	
1 a 7	1,3 (0,8 - 2,1)	0,20
Nenhum	2,3 (1,3 - 4,2)	0,01
Modo de Entrada		
Caso Novo	1,0	
Recidiva	2,0 (1,1 - 3,5)	< 0,05
Abandono	3,1 (2,0 - 4,7)	< 0,01
Apresentação Clínica		
Pulmonar	1,0	
Extrapulmonar	1,1 (0,8 - 1,7)	0,51
Pulmonar + Extrapulmonar	2,2 (1,2 - 4,0)	0,01
Associação HIV/AIDS		
Negativo	1,0	
Positivo	6,1 (4,4 - 8,4)	< 0,01
Ano Calendário		
2001	1,0	
2002	1,1 (0,8 - 1,5)	0,71
2003	0,6 (0,4 - 0,9)	< 0,01
2004	0,3 (0,2 - 0,5)	< 0,01
Tratamento Supervisionado^a		
Sim	1,0	
Não	2,5 (1,6 - 3,8)	< 0,01

a = Somente a partir de 2003

Na análise multivariada (Tabela 11) mantiveram-se independentemente associados ao óbito: faixa etária a partir dos 30 anos com OR variando de 2,5 (1,1 – 6,5) a 7,7 (3,1 – 19,3); abandono de tratamento anterior (OR 2,6; IC95% 1,7 – 4,0), associação com HIV/AIDS (OR

7,2; IC95% 5,0 – 10,2) e ano calendário com OR de 0,6 (0,4 – 0,9), e 0,3 (0,2–0,5) para os anos de 2003 e 2004 respectivamente, quando comparados a 2001.

Tabela 11 - Modelo ajustado final^a dos fatores de risco para o óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE, notificados no período DOTS

Variáveis	OR ajustada (IC95%) ^b	Valor P
Faixa Etária (anos)		
<_20	1,0	
20-29	1,9 (0,7 - 5,1)	0,21
30-39	2,5 (1,1 - 6,5)	0,06
40-49	3,6 (1,4 - 9,2)	<0,01
50_+	7,7 (3,1 - 19,3)	<0,01
Sexo		
Feminino	1,0	
Masculino	1,3 (0,9 - 1,7)	0,14
Modo de Entrada		
Caso Novo	1,0	
Recidiva	1,6 (0,9 - 3,0)	0,11
Abandono	2,6 (1,7 - 4,0)	<0,01
HIV/AIDS		
Não	1,0	
Sim	7,3 (5,1 - 10,4)	<0,01
Ano Calendário		
2001	1,0	
2002	1,1 (0,8 – 1,6)	0,55
2003	0,6 (0,4 – 0,9)	0,03
2004	0,3 (0,2 – 0,5)	<0,01

a -Neste modelo foram incluídos 4489 casos; b - valor p teste Hosmer and Lemeshow = 0,187.

Quando o modelo foi estratificado por HIV/AIDS, observou-se que no subgrupo sem HIV/AIDS (Tabela 12), as faixas etárias acima de 40 anos permaneceram significativamente associadas, porém com redução da magnitude do risco com OR de 3,5 (1,4 – 9,2) e 7,1 (2,9 – 17,8) respectivamente. Neste estrato, de maneira diferente, a covariável recidiva mostrou-se associada estatisticamente ao óbito (OR 2,0; IC95% 1,1 – 3,7) e, abandono de tratamento permaneceu significativamente associado ao óbito ampliando sua força de associação de 2,6 (1,7 – 4,0) para 4,2 (2,6 – 6,7). Ano calendário também permaneceu independentemente associado ao óbito.

Tabela 12 - Modelo ajustado final estratificado por HIV/AIDS dos fatores associados ao óbito por TB em pacientes residentes em Recife, PE notificados no período DOTS.

Variáveis	Sem HIV/AIDS (n=4160)		Com HIV/AIDS (n=329)	
	OR ajustada (IC95%) ^a	Valor P	OR ajustada (IC95%) ^b	Valor P
Faixa Etária (anos)				
<20	1,0			
20-29	1,1 (0,4 - 3,2)	0,88	...	
30-39	1,8 (0,7 - 5,0)	0,24	...	
40-49	3,5 (1,4 - 9,1)	0,01	...	
50+	7,1 (2,9 - 17,8)	< 0,01	...	
Sexo				
Feminino	1,0		1,0	
Masculino	1,3 (0,9 - 1,9)	0,13	0,9 (0,5 - 1,8)	0,87
Modo de Entrada				
Caso Novo	1,0			
Recidiva	2,0 (1,1 - 3,7)	0,03	...	
Abandono	4,2 (2,6 - 6,7)	< 0,01	0,4 (0,1 - 1,4)	0,155
Ano Calendário				
2001	1,0		1,0	
2002	0,9 (0,6 - 1,4)	0,78	1,5 (0,7 - 3,0)	0,32
2003	0,6 (0,4 - 1,1)	0,10	1,1 (0,5 - 2,5)	0,83
2004	0,4 (0,3 - 0,7)	< 0,01	0,9 (0,1 - 0,4)	< 0,01
Tratamento supervisionado				
Sim				
Não	0,7 (0,4 - 1,2)	0,21	0,6 (0,2 - 1,9)	0,41

valor p teste Hosmer and Lemeshow – a = 0,637 ; b = 0,819.

No estrato com HIV/AIDS apenas ano calendário 2004 associou-se ao óbito por TB com OR de 0,9 (0,1 – 0,4) comparado com 2001.

O valor de p para o efeito independente da variável tratamento supervisionado embora não leve a rejeição da hipótese nula, indica uma redução de 30% e 40% na chance de morte para aqueles que estavam incluídos em tratamento supervisionado, respectivamente nos estratos sem e com associação com HIV/AIDS.

Na análise conjunta dos dois grupos (Tabela 13) a análise bivariada mostrou que pacientes diagnosticados no período pré-DOTS tinham 1,2 vezes mais chance de morrer de TB que os indivíduos diagnosticados no período pós-implementação da estratégia DOTS. Nessa análise foi observado que as estimativas para cada categoria das variáveis eram valores intermediários entre os valores observados para os dois períodos isoladamente, exceto escolaridade cujo estimador se mostrou maior e associação com HIV/AIDS, que se mostrou menor em relação ao estimador médio dos dois períodos.

Tabela 13 – Modelo global bivariado e multivariado^a dos fatores de risco para óbito por TB em indivíduos residentes em Recife, PE diagnosticados no período de 1996 a 2004.

Variáveis	OR bruta (IC95%)	Valor P	OR ajustada (IC95%) ^b	Valor P
Período				
Pré- DOTS	1,0		1,0	
DOTS	0,8 (0,7 - 0,9)	0,02	0,5 (0,4 - 0,7)	< 0,01
Faixa etária				
0_19	1,0		1,0	
20_29	3,9 (2,0 - 7,5)	< 0,01	2,8 (1,0 - 7,9)	0,05
30_39	7,4 (3,9 - 14,1)	< 0,01	5,5 (2,0 - 15,1)	< 0,01
40_49	7,8 (4,1 - 15,0)	< 0,01	5,8 (2,1 - 16,2)	< 0,01
50_+	10,2 (5,4 - 19,3)	< 0,01	11,2 (4,1 - 30,8)	< 0,01
Sexo				
Feminino	1,0		1,0	
Masculino	1,6 (1,3 - 1,9)	< 0,01	1,3 (1,0 - 1,7)	0,08
Escolaridade (anos)				
8_+	1,0		1,0	
1_7	1,4 (1,0 - 1,9)	0,06	1,5 (1,1 - 2,2)	0,03
Nenhum	2,2 (1,5 - 3,2)	< 0,01	2,0 (1,3 - 3,1)	< 0,01
Modo de entrada				
Caso Novo	1,0		1,0	
Recidiva	1,7 (1,1 - 2,5)	0,01	1,7 (1,1 - 2,9)	0,04
Abandono	3,6 (2,8 - 4,7)	< 0,01	2,7 (1,9 - 3,9)	< 0,01
Apresentação Clínica				
Pulmonar	1,0		1,0	
Extrapulmonar	1,1 (0,9 - 1,5)	0,42	0,9 (0,7 - 1,4)	0,78
Pulmonar + Extrapulmonar	4,1 (3,0 - 5,7)	< 0,01	1,8 (1,1 - 2,8)	0,02
Associação TB/HIV/AIDS				
Não	1,0		1,0	
Sim	11,9 (9,6 - 14,6)	< 0,01	13,3 (9,8 - 18,0)	< 0,01

a - Número de casos incluídos no modelo = 6058 casos; b – valor p teste Hosmer and Lemeshow = 0664.

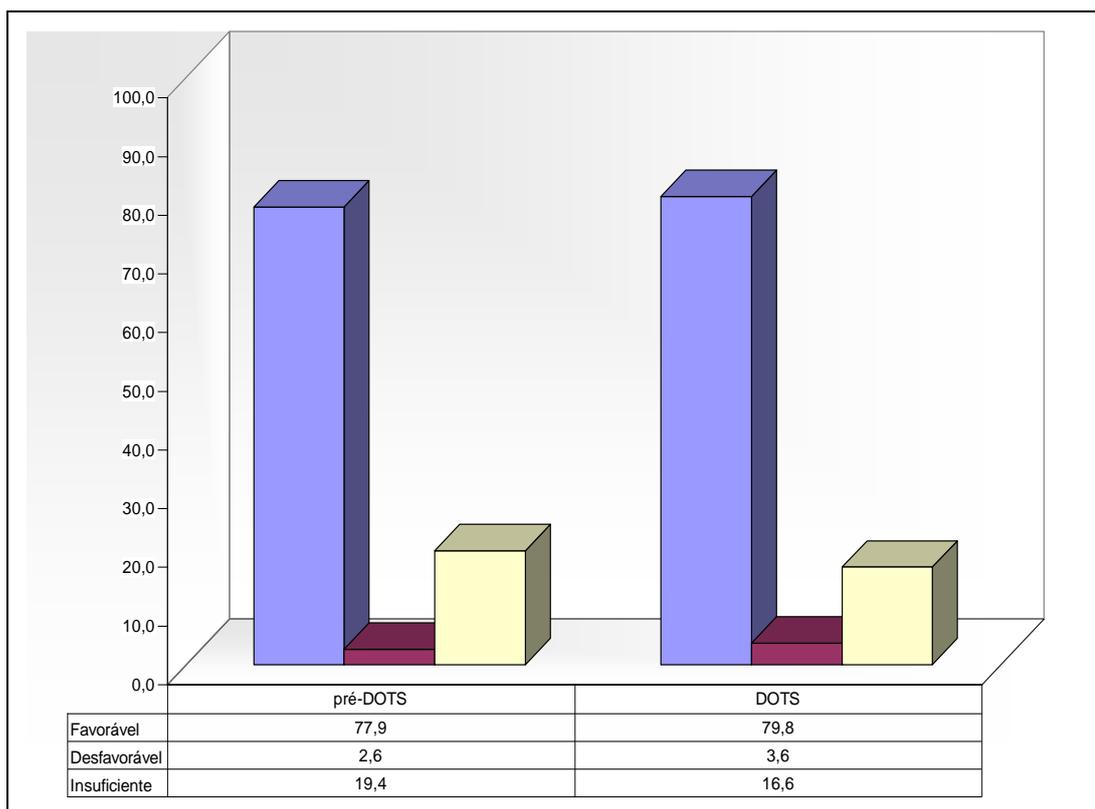
Na modelo ajustado (Tabela 13) observou-se que a chance de morrer por TB no período DOTS independentemente de faixa etária, sexo, escolaridade, modo de entrada, forma de apresentação da doença e associação com HIV/AIDS foi 50% menor (OR 0,5 IC95% 0,4 – 0,7) quando comparada ao período Pré-DOTS. Neste modelo ainda mantiveram-se independentemente associados ao óbito: faixa etária acima de 29 anos com OR variando de 5,5 a 11,2; nenhuma escolaridade (OR 2,0; IC95% 1,3 – 3,1) ou de 1 a 7 anos de estudo (OR 1,5; IC95% 1,1 – 2,2); entrada por recidiva (OR 1,7; IC95% 1,1 – 2,9), abandono de tratamento anterior (OR 2,7; IC95% 1,9 – 3,9), forma mista de apresentação clínica (OR 1,8; IC95% 1,1 – 2,8) e associação com HIV/AIDS (OR 13,3; IC95% 9,8 – 18,0).

5.3 ESTUDO CASO COMPARAÇÃO COM MAIS DE UM EVENTO

Dos 11.807 indivíduos incluídos no estudo, 5.841 (49,5%) foram diagnosticados no contexto pré-DOTS e 5966 (50,5%) no contexto DOTS (Tabela 1).

A figura 6 representa a distribuição proporcional dos casos de acordo com contexto e desfecho de seguimento. No contexto Pré-DOTS, 4553 (77,9%) indivíduos tiveram desfecho favorável, 153 (2,6%) desfavorável e 1135 (19,40%) insuficiente, enquanto que no contexto DOTS, o desfecho foi favorável para 4758 (79,7%), desfavorável para 216 (3,6%) e insuficiente para 992 (16,6%).

Figura 7 - Distribuição proporcional dos casos de tuberculose residentes em Recife, PE, classificados de acordo com contexto de implementação da estratégia DOTS e desfecho de seguimento do acompanhamento.



A tabela 14 mostra que entre os contextos, os indivíduos diferiam significativamente ($p < 0,05$) em todas as características para desfecho favorável; em anos de estudo, forma de entrada, apresentação clínica, sorologia anti-HIV e associação TB/HIV/AIDS para desfecho desfavorável; e em anos de estudo, forma de entrada e sorologia anti-HIV para desfecho insuficiente.

Quando analisado cada contexto separadamente, verificou-se que nos dois grupos de pacientes, as proporções das características em relação às categorias de desfecho apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para todas as variáveis, com exceção da variável encarceramento no contexto pré-DOTS e sexo no contexto DOTS.

Tabela 14 - Características descritiva dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife, PE, de acordo com desfecho de seguimento e período de implementação da estratégia DOTS.

Características	Pré-DOTS (N=5841)			P Valor ^a	DOTS (N=5966)			P valor ^a
	Favorável (Cura) n=4553 (78,0%)	Desfavorável (Óbito) n=153 (2,6%)	Insuficiente (Abandono) n=1135 (19,4%)		Favorável (Cura) n=4758 (79,8%)	Desfavorável (Óbito) n=216 (3,6%)	Insuficiente (Abandono) n=992 (16,6%)	
Idade (anos)								
Média± Desvio Padrão	37,2 ± 16,4	45,8 ± 18,0	37,6 ± 16,6	< 0,01	37,4 ± 16,5	44,0 ± 15,6	37,8 ± 15,8	< 0,01
Mediana	35,6	45,0	37,1		35,9	41,7	36,0	
Sexo								
Feminino	1785 (39,2)**	46 (30,1)	379 (33,4)	< 0,01	1747 (36,7)	67 (31,0)	351 (34,4)	0,19
Masculino	2768 (60,8)	107 (69,9)	756 (66,6)		3011 (63,3)	149 (69,0)	641 (64,6)	
Escolaridade (anos)								
0 a 3	408 (9,0)***	13 (8,5)**	101 (8,9)***	0,08	593 (12,5)	32 (14,8)	140 (14,1)	< 0,01
4 a 11	2041 (44,8)	47 (30,7)	376 (33,1)		1944 (40,9)	72 (33,3)	304 (30,6)	
12 +	165 (3,6)	3 (2,0)	24 (2,1)		284 (6,0)	12 (5,6)	36 (3,6)	
IG/NI	1939 (42,6)	90 (50,8)	634 (55,9)		1937 (40,7)	100 (46,3)	512 (51,6)	
Encarceramento								
Não	4541 (99,7)***	153 (100,0)	1139 (99,8)	0,72	4564 (95,9)	215 (99,5)	991 (99,9)	< 0,01
Sim	12 (0,3)	0 (0,0)	2 (0,2)		194 (4,1)	1 (0,5)	1 (0,1)	
Forma de entrada								
Caso Novo	4066 (89,3)***	125 (81,7)**	927 (81,7)***	< 0,01	4376 (92,0)	193 (89,4)	859 (86,6)	< 0,01
Recidiva	312 (6,9)	11 (7,2)	81 (7,1)		202 (4,2)	12 (5,6)	55 (5,5)	
Abandono	166 (3,6)	17 (11,1)	126 (11,1)		89 (1,9)	8 (3,7)	58 (5,8)	
Transferência	9 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,1)		91 (1,9)	3 (1,4)	20 (2,0)	
Apresentação Clínica								
Pulmonar	3946 (86,7)**	126 (82,4)**	972 (85,6)	< 0,01	4024 (84,6)	151 (69,9)	836 (84,3)	< 0,01
Extrapulmonar	527 (11,6)	18 (11,8)	135 (11,9)		630 (13,2)	38 (17,6)	128 (12,9)	
Mista (P+EP)	80 (1,8)	9 (5,9)	28 (2,5)		104 (2,2)	27 (12,5)	28 (2,8)	
Agravos Associados								
Aids					154 (3,2)	81 (37,5)	63 (6,4)	< 0,01
Alcoolismo					225 (4,7)	9 (4,2)	105 (10,6)	

Diabetes					134 (2,8)	5 (2,3)	25 (2,5)	
Doença mental					52 (1,1)	2 (0,9)	15 (1,5)	
Outros Agravos					204 (4,3)	12 (5,6)	45 (4,5)	
IG/NI					3989 (83,8)	107 (49,5)	739 (74,5)	
Tratamento Supervisionado								
Sim					1293 (27,2)	44 (20,4)	188 (19,0)	< 0,01
Não					3465 (72,8)	172 (79,6)	804 (81,0)	
HIV/AIDS								
Sim	137 (3,0)***	33 (21,6)***	68 (6,0)*	< 0,01	248 (5,2)	107 (49,5)	84 (8,5)	< 0,01
Não	426 (9,4)	12 (7,8)	124 (10,9)		512 (10,8)	12 (5,6)	94 (9,5)	
IG/NI	3990 (87,6)	108 (70,6)	943 (83,1)		3998 (84,0)	3998 (84,0)	814 (82,1)	

a = valor p para comparação de médias e proporções entre os desfechos no período;

* = valor p para comparação de médias e proporções dos desfechos entre períodos: (* $p \leq 0,20$; ** $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,01$)

... = Informação não disponível no contexto.

5.3.1 CONTEXTO PRÉ-DOTS – ANÁLISES BIVARIADAS E MULTIVARIADAS

Dos pacientes com desfecho desfavorável no contexto Pré-DOTS (Tabela 12) 69,9% eram homens; 45,6% tinham escolaridade ignorada e dos que informaram escolaridade 74,6% tinham de 4 a 11 anos de estudo; 11,1% entraram no sistema de vigilância por abandono de tratamento anterior e 7,2% por recidiva da doença; 11,8% apresentavam TB extrapulmonar e 5,9% forma pulmonar e extrapulmonar associadas; 21,6% eram soropositivos para HIV e destes 63,6% tinham doença definidora de AIDS.

Ainda nesse contexto, dos pacientes com desfecho insuficiente 66,6% eram homens; 55,9% tinham escolaridade ignorada e dos que informaram escolaridade 75,0% tinham de 4 a 11 anos de estudo; 0,2% estavam encarcerados em instituição penitenciária; 11,1% entraram por abandono de tratamento anterior e 7,1% por recidiva; 11,8% apresentavam localização extrapulmonar da doença e 5,9% localização mista; 6,0% eram soropositivos para HIV e destes 57,3% tinham doença definidora de AIDS.

Na tabela 15 encontra-se a análise bivariada das covariáveis com as categorias de desfecho, considerando desfecho favorável como categoria de referência. Nessa etapa da análise foram excluídos os pacientes com associação HIV/AIDS e os que estavam sob encarceramento, uma vez que esses pacientes estão expostos a ações de acompanhamento diferenciado.

A comparação entre o desfecho desfavorável com o favorável observado na tabela 15, mostra que existe associação estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) com idade, sexo masculino, abandono de tratamento anterior e apresentação clínica pulmonar e extrapulmonar associadas. Enquanto que, para desfecho insuficiente, apenas as covariáveis sexo masculino, baixa escolaridade (0 a 3 anos de estudo) e abandono de tratamento anterior estavam estatisticamente associados.

Tabela 15 - Análise bivariada dos fatores associados a desfecho desfavorável e insuficiente em casos de tuberculose **sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no contexto pré-DOTS.**

Características	Favorável		Desfavorável		Insuficiente	
	N (%)	N (%)	OR (IC 95%)	N (%)	OR (IC95%)	
Idade						
Média (DP)	37,2 (16,5)	49,2 (18,4)	1,04 (1,03 - 1,05)****	37,4 (16,8)	1,00 (0,99 - 1,15)*	
Mediana	35,5	49,2		36,0		
Sexo						
Feminino	1752 (39,8)	36 (30,0)	1,00	365 (34,3)	1,00	
Masculino	2652 (60,2)	84 (70,0)	1,54 (1,04 - 2,30)***	700 (65,7)	1,30 (1,10 - 1,50)****	
Escolaridade (anos)^a						
12 +	147 (5,8)	1 (2,4)	1,00	21 (4,6)	1,00	
4 a 11	1970 (78,2)	28 (68,3)	2,09 (0,28 - 14,46)	346 (75,4)	1,23 (0,77 - 1,96)	
0 a 3	402 (16,0)	12 (29,3)	4,39 (0,57 - 34,04)*	92 (20,0)	1,60 (0,96 - 2,67)**	
Forma de Entrada^b						
Caso Novo	3938 (89,6)	96 (80,0)	1,00	116 (10,9)	1,00	
Recidiva	307 (7,0)	10 (8,3)	1,34 (0,69 - 2,59)	77 (7,2)	1,13 (0,87 - 1,47)	
Abandono	152 (3,5)	14 (11,7)	3,78 (2,11 - 6,77)****	871 (81,9)	3,45 (2,68 - 4,44)****	
Apresentação clínica						
Pulmonar	3839 (87,2)	103 (85,8)	1,00	925 (86,9)	1,00	
Extrapulmonar	499 (11,3)	10 (8,3)	0,75 (0,39 - 1,44)	121 (11,4)	1,01 (0,82 - 1,24)	
Mista (P+EP)	66 (1,5)	7 (5,8)	3,95 (1,77 - 8,23)****	19 (1,8)	1,20 (0,71 - 2,00)	

*= valor p dos estimadores das categorias das variáveis e os desfechos ($p \leq 0,20$; ** $p < 0,10$; *** $p < 0,05$; **** $p < 0,01$)

a - 2570 (46,0%) casos com escolaridade ignorada; b - 8 casos com entrada por transferência foram considerados “missing”

Na tabela 16 é apresentado o modelo logístico multinomial ajustado para os fatores que diferenciaram as chances de desfecho desfavorável e insuficiente comparado a desfecho favorável. Nesse contexto (pré-DOTS) mantiveram-se independentemente associadas a desfecho desfavorável: idade no diagnóstico, abandono de tratamento anterior e apresentação associada pulmonar e extrapulmonar. A chance de ter desfecho desfavorável aumentou em 0,4% com o aumento de um ano na idade; foi quase quatro vezes (OR=3,9; IC95% 2,2 – 7,1) maior para entrada por abandono de tratamento anterior; e de quase cinco vezes (OR=4,9; IC95% 2,2 – 11,2) para apresentação mista da doença.

Entretanto, comparando desfecho insatisfatório com desfecho favorável, as únicas covariáveis independentemente associadas foram sexo masculino e abandono de tratamento anterior. As chances de ocorrência desse desfecho foi 20% maior (OR=1,2; IC95% 1,1 – 1,4) para sexo masculino; e mais de três vezes maior (OR=3,4; IC95% 2,7 – 4,4) para abandono de tratamento anterior.

Tabela 16 – Modelo multivariadoa final dos fatores independentemente associados a desfecho desfavorável e insuficiente comparativamente a desfecho favorável em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, diagnosticados no contexto pré-DOTS.

Variáveis	Desfechos (n=5589)			
	Desfavorável (n=120)		Insuficiente (1064)	
	OR (IC 95%)	P valor	OR (IC 95%)	P valor
Idade	1,04 (1,03 - 1,05)	<0,01	1,00 (0,99 – 1,01)	0,21
Sexo				
Feminino	1,00		1,00	
Masculino	1,44 (0,97 - 2,15)	0,07	1,22 (1,06 - 1,41)	0,01
Modo de entrada				
Caso Novo	1,00		1,00	
Recidiva	1,06 (0,54 - 2,07)	0,86	1,12 (0,86 - 1,46)	0,40
Abandono	3,94 (2,17 - 7,15)	<0,01	3,42 (2,65 - 4,41)	<0,01
Apresentação clínica				
Pulmonar	1,00		1,00	
Extrapulmonar	0,85 (0,43 - 1,65)	0,62	1,10 (0,89 - 1,36)	0,38
Pulmonar + Extrapulmonar	4,91 (2,17 - 11,16)	<0,01	1,28 (0,76 - 2,15)	0,35

a - Adequação do modelo: Pearson=0,136; Deviance=1,000

5.3.2 CONTEXTO DOTS - ANÁLISES BIVARIADAS E MULTIVARIADAS

A média de idade dos indivíduos com desfecho desfavorável no contexto DOTS (Tabela 14) foi de 43,9 anos. Sexo masculino representava 63,3% desse grupo; 46,3% tinham escolaridade ignorada e dos que informaram escolaridade 62,1% estudou de 4 a 11 anos; 0,5% estavam sob encarceramento em instituição prisional; 5,6% entraram por recidiva e 3,7% por abandono de tratamento anterior; 17,6% e 12,5% tinham apresentação extrapulmonar e mista respectivamente; 49,5% eram soropositivos para HIV; 50,5% tinham algum agravo associado à TB dos quais 74,3% tinham doença definidora de AIDS.

Os pacientes com desfecho insuficiente apresentavam média de idade de 37,9 anos, eram majoritariamente do sexo masculino (63,8%); 51,6% tinham escolaridade ignorada e dos que informaram escolaridade 63,3% tinham de 4 a 11 anos de estudo. Recidiva e abandono representaram respectivamente 5,5% e 5,8% da forma de entrada; 12,9% apresentaram tuberculose extrapulmonar isolada e 2,8% forma pulmonar e extrapulmonar associada; 8,5% eram soropositivos para HIV e 25,5% tinham algum agravo associado à TB, sendo que desses agravos relato de alcoolismo foi o mais frequente representando 41,5% seguido de doença definidora de AIDS com 24,9%.

Na tabela 17 encontra-se a análise bivariada das covariáveis com as categorias de desfecho, considerando desfecho favorável (cura) como categoria de referência. Nesse contexto, as variáveis associadas estatisticamente foram: idade, recidiva, apresentação mista e algum agravo associado à TB. Para desfecho insuficiente estavam estatisticamente associadas ($p < 0,05$): baixa escolaridade, entrada por recidiva, entrada por abandono de tratamento anterior, agravos associados e não estar em tratamento supervisionado.

Tabela 17 – Análise bivariada dos fatores associados a desfecho desfavorável e insuficiente em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, residentes em Recife, PE, notificados no contexto DOTS.

Características	Desfechos				
	Favorável N (%)	N (%)	Desfavorável OR (IC95%)	N (%)	Insuficiente OR (IC95%)
Idade					
Media (DP)	37,8 (16,9)	50,7 (16,3)	1,04 (1,03 - 1,05)****	37,9 (16,3)	1,00 (0,99 - 1,01)
Mediana	35,9	50,2		36,0	
Sexo					
Feminino	1677 (38,8)	35 (32,1)	1,00	328 (36,2)	1,00
Masculino	2644 (61,2)	74 (67,9)	1,34 (0,89 - 2,01)	579 (63,8)	1,12 (0,97 - 1,30)
Escolaridade (anos)^a					
12 +	265 (10,1)	3 (6,5)	1,00	31 (7,3)	1,00
4 a 11	1814 (69,2)	29 (63,0)	1,41 (0,43 - 4,67)	270 (63,4)	1,27 (0,86 - 1,87)
0 a 3	544 (20,7)	14 (30,4)	2,27 (0,65 - 7,98)	125 (29,3)	1,96 (1,29 - 2,99)****
Forma de Entrada^b					
Caso Novo	3987 (94,0)	96 (88,1)	1,00	786 (88,4)	1,00
Recidiva	172 (4,1)	9 (8,3)	2,17 (1,08 - 4,38)***	50 (5,6)	1,47 (1,07 - 2,04)***
Abandono	83 (2,0)	4 (3,7)	2,00 (0,72 - 5,57)	53 (6,0)	3,24 (2,28 - 4,61)****
Apresentação Clínica					
Pulmonar	3697 (85,6)	87 (79,8)	1,00	785 (86,5)	1,00
Extrapulmonar	551 (12,8)	17 (15,6)	1,31 (0,77 - 2,22)	107 (11,8)	0,91 (0,73 - 1,14)
Mista (P+EP)	73 (1,7)	5 (4,6)	2,91 (1,15 - 7,38)***	15 (1,7)	0,97 (0,55 - 1,70)
Agravos Associados					
Não	3721 (86,1)	83 (76,1)	1,00	719 (79,3)	1,00
Sim	600 (13,9)	26 (23,9)	1,94 (1,24 - 3,04)****	188 (20,7)	1,62 (1,35 - 1,95)****
Tratamento Supervisionado					
Sim	1077 (24,9)	27 (24,8)	0,99 (0,64 - 1,54)	176 (19,4)	0,72 (0,61 - 0,87)****
Não	3244 (75,1)	82 (75,2)	1,00	731 (80,6)	1,00

*= valor p dos estimadores das categorias das variáveis e os desfechos ($p \leq 0,20$; ** $p < 0,10$; *** $p < 0,05$; **** $p < 0,01$); a - 2242 (42,0%) casos com escolaridade ignorada

b - 97 (1,8%) casos com entrada por transferência foram considerados “missing”.

Os resultados da análise multivariada dos fatores que diferenciavam as chances de desfecho desfavorável e insuficiente comparados ao desfecho favorável nesse contexto estão sintetizados na tabela 18.

Tabela 18 - Modelo multivariado^a final dos fatores independentemente associados a desfecho desfavorável e insuficiente comparativamente a desfecho favorável em casos de tuberculose sem coinfeção TB/HIV, diagnosticados no contexto DOTS.

Variáveis	Desfechos (n=3025)			
	Desfavorável (n=46)		Insuficiente (n=414)	
	OR (IC 95%)	P valor	OR (IC 95%)	P valor
Idade	1,04 (1,02 - 1,06)	<0,01	0,90 (0,99 - 1,01)	0,37
Escolaridade (anos)				
12 _+	1,00		1,00	
4 _11	1,49 (0,45 - 4,99)	0,51	1,15 (0,77 - 1,71)	0,49
0 _3	1,32 (0,37 - 4,76)	0,67	1,74 (1,13 - 2,67)	0,01
Modo de Entrada				
Caso Novo	1,00		1,00	
Recidiva	1,74 (0,60 - 5,07)	0,31	1,62 (1,02 - 2,56)	0,04
Abandono	2,53 (0,58 - 11,06)	0,22	2,44 (1,41 - 4,23)	<0,01
Algum Agravado Associado				
Não	1,00		1,00	
Sim	2,36 (1,22 - 4,58)	<0,01	1,55 (1,17 - 2,04)	<0,01
Tratamento supervisionado				
Sim	1,13 (0,59 - 2,14)	0,71	0,73 (0,57 - 0,93)	0,01
Não	1,00		1,00	

a - Adequação do modelo: Pearson=1,000; Deviance=1,000

No contexto DOTS, excluídos pacientes com associação TB/HIV/AIDS e aqueles que estavam sob encarceramento, associações independentes com desfecho desfavorável foram encontradas apenas para idade e algum agravado associado. Entretanto, para desfecho insuficiente, estavam independentemente associadas as covariáveis ter baixa escolaridade, ter entrado como abandono de tratamento anterior ou como recidiva, apresentar algum agravado associado, e estar sob terapia supervisionada.

Nesse mesmo contexto, a chance de ter desfecho desfavorável aumentou independentemente em 0,4% com o aumento de um ano na idade do indivíduo e foi mais de duas vezes maior (OR=2,3; IC95% 1,2 - 4,6) para aqueles que apresentavam algum agravado associado a TB. Para desfecho insuficiente as chances foram positivamente significativas para baixa escolaridade (OR=1,7; IC95% 1,1 - 2,7); entrada como recidiva (OR=1,6; IC95% 1,0 - 2,6); entrada como abandono de tratamento anterior (OR=2,4; IC95% 1,4 - 4,2) e apresentar algum

agravo associado à TB (OR=1,5; IC95% 1,2 – 2,0). Nesse grupo, ainda se observou que, tratamento supervisionado reduziu em mais de 70% (OR=0,7; IC95% 0,6 – 0,9) a chance de ter desfecho insuficiente comparado a desfecho favorável.

5.3.3 PROBABILIDADE DE OCORRÊNCIA DOS DESFECHOS

Nos quadros 5 e 6 e figuras 8 e 9 estão representados alguns resultados das probabilidades simuladas de ocorrência dos desfechos utilizando os estimadores das covariáveis independentemente associadas às categorias de desfecho em cada contexto.

No contexto Pré-DOTS, a probabilidade de desfecho desfavorável predita pelo modelo variou de 0,9% a 20,6%, enquanto que para desfecho insuficiente a variação foi de 13,7% a 37,4%. Nesse contexto, indivíduos diagnosticados com 50 anos de idade, do sexo masculino, que tenham abandonado tratamento anterior e apresente a forma mista da doença, a probabilidade predita pelo modelo foi de 0,420 para desfecho favorável, 0,206 para desfecho desfavorável e de 0,307 para desfecho insuficiente.

No contexto DOTS a probabilidade de ocorrência de desfecho desfavorável variou de 0,4% a 3,2%, enquanto para o desfecho insuficiente a variação foi de 4,0% a 26,2%. Nesse contexto, indivíduos diagnosticados com 38 anos de idade, que tenham até 3 anos de estudo, apresentem história de abandono de tratamento anterior, tenham agravos associados (excluindo HIV/AIDS) e não estejam sob terapia diretamente observada, a probabilidade predita pelo modelo para desfechos favorável, desfavorável e insuficiente foram, respectivamente, de 0,708 , 0,200 e 0,273.

Quadro 5 - Probabilidades para ocorrência dos desfechos de acordo com as características do caso de tuberculose residente em recife, PE, diagnosticado no contexto Pré-DOTS.

Perfil	Características						Probabilidade de desfecho		
	Idade	Sexo 0=Fem 1=Mas	Abandono 0=Não 1=Sim	Recidiva 0=Não 1=Sim	P+EP 0=Não 1=Sim	EP 0=Não 1=Sim	Favorável	Desfavorável	Insuficiente
37 anos,Feminino, Caso Novo, Pulmonar	37	0	0	0	0	0	0,82	0,01	0,17
37 anos, Masculino, Caso Novo, Pulmonar	37	1	0	0	0	0	0,79	0,01	0,20
37 anos, Masculino, Abandono, Pulmonar	37	1	1	0	0	0	0,53	0,02	0,45
37 anos, Masculino, abandono, Pulmonar + Extrapulmonar	37	1	1	0	1	0	0,44	0,05	0,51
37 anos Masculino, Abandono, Extrapulmonar	37	1	1	0	0	1	0,50	0,02	0,47
37 anos, Masculino, Recidiva, Pulmonar	37	1	0	1	0	0	0,75	0,02	0,23
37 anos, Masculino, Recidiva, Extrapulmonar	37	1	0	1	1	0	0,66	0,06	0,27
37 anos, Masculino, Caso Novo, Extrapulmonar	37	1	0	0	0	1	0,77	0,02	0,22
49 anos, Feminino, Caso Novo, Pulmonar	49	0	0	0	0	0	0,81	0,01	0,17
49 anos, Masculino, Caso Novo, Pulmonar	49	1	0	0	0	0	0,78	0,02	0,20
49 anos, Masculino, Abandono, Pulmonar	49	1	1	0	0	0	0,52	0,03	0,45
49 anos, Masculino, Abandono, Extrapulmonar	49	1	1	0	1	0	0,42	0,08	0,50
49 anos, Masculino, Abandono, Pulmonar + Extrapulmonar	49	1	1	0	0	1	0,49	0,04	0,47
49 anos, Masculino, Recidiva, Pulmonar + Pulmonar	49	1	0	1	0	0	0,74	0,03	0,23
49 anos, Masculino, Recidiva, Pulmonar + Extrapulmonar	49	1	0	1	1	0	0,64	0,10	0,27

P + EP = Pulmonar + Extrapulmonar; EP = Extrapulmonar

Quadro 6 - Probabilidades para ocorrência dos desfechos de acordo com as características do caso de tuberculose residente em Recife, PE, diagnosticado no contexto DOTS.

Perfil	Características							Probabilidade de desfecho		
	Idade	0_3 a estudo 0=Não 1=Sim	4_11 a Estudo 0=Não 1=Sim	Abandono 0=Não 1=Sim	Recidiva 0=Não 1=Sim	Agravos 0=Não 1=Sim	TS ^a 0=Não 1=Sim	Favorável	Desfavorável	Insuficiente
38 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sob TS	38	0	0	0	0	0	0	0,96	0,00	0,04
38 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sob TS	38	0	0	0	0	1	0	0,93	0,01	0,06
38 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sem TS	38	0	0	0	0	1	1	0,91	0,01	0,08
38 anos, 0_3 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sem TS	38	1	0	0	0	1	1	0,86	0,01	0,14
38 anos, 0_3 anos estudo, Abandono, Agravos, Sem TS	38	1	0	1	0	1	1	0,71	0,02	0,27
38 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sob TS	38	0	0	0	0	0	1	0,94	0,00	0,06
38 anos, 0_3 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sem TS	38	1	0	0	0	0	1	0,90	0,00	0,09
38 anos, 0_3 anos estudo, Abandono, Sem agravos, Sob TS	38	1	0	1	1	0	0	0,84	0,01	0,15
46 anos, ≥ 12 anos estudo, Abandono, Sem agravos, Sob TS	38	0	0	1	0	0	0	0,90	0,01	0,09
47 anos, ≥ 12 anos estudo, Recidiva, Sem agravos, Sem TS	38	0	0	0	1	0	1	0,94	0,01	0,06
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sob TS	50	0	0	0	0	0	0	0,95	0,01	0,04
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sob TS	50	0	0	0	0	1	0	0,93	0,01	0,06
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sem TS	50	0	0	0	0	1	1	0,91	0,01	0,08
50 anos, 0_3 anos estudo, Caso Novo, Agravos, Sem TS	50	1	0	0	0	1	1	0,85	0,02	0,13
50 anos, 0_3 anos estudo, Abandono, Agravos, Sem TS	50	1	0	1	0	1	1	0,71	0,03	0,26
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sob TS	50	0	0	0	0	0	1	0,94	0,01	0,05
50 anos, 0_3 anos estudo, Caso Novo, Sem agravos, Sem TS	50	1	0	0	0	0	1	0,90	0,01	0,09
50 anos, 0_3 anos estudo, Abandono, Sem agravos, Sob TS	50	1	0	1	1	0	0	0,84	0,02	0,15
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Abandono, Sem agravos, Sob TS	50	0	0	1	0	0	0	0,89	0,01	0,09
50 anos, ≥ 12 anos estudo, Recidiva, Sem agravos, Sem TS	50	0	0	0	1	0	1	0,94	0,01	0,05

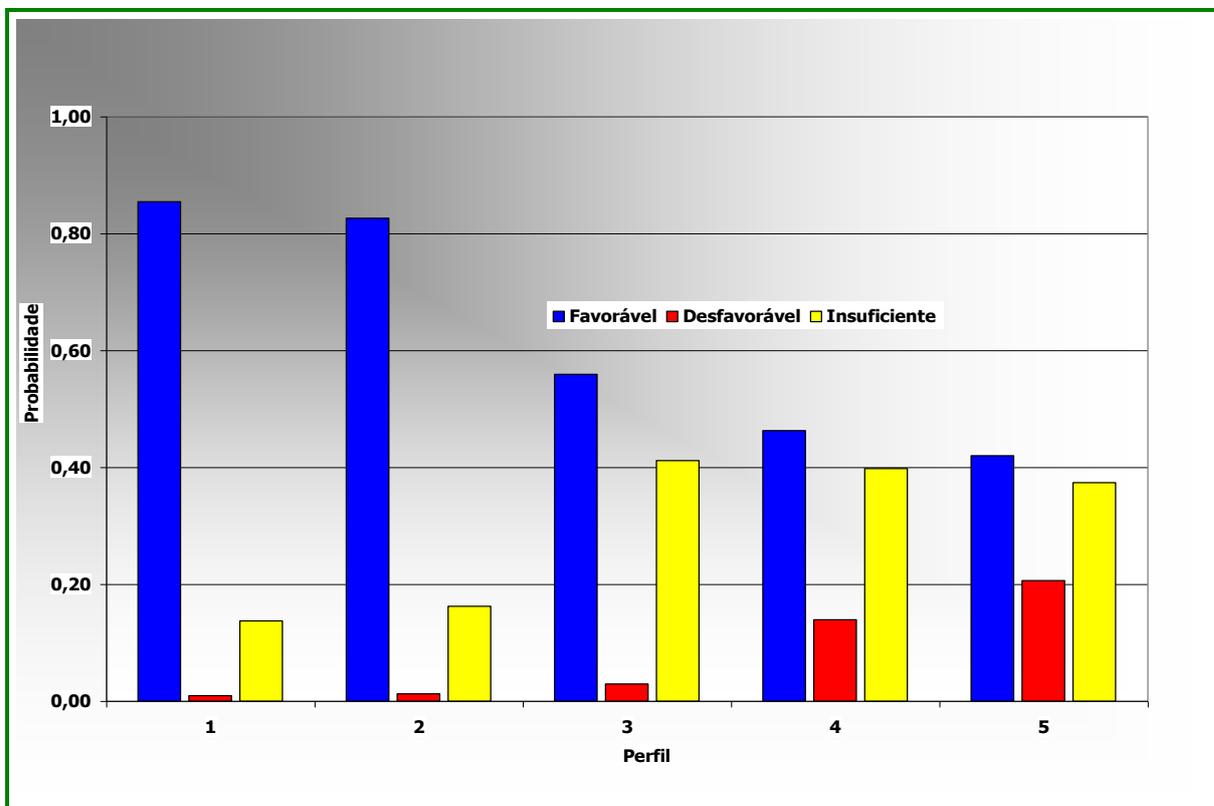
TS

=

tratamento

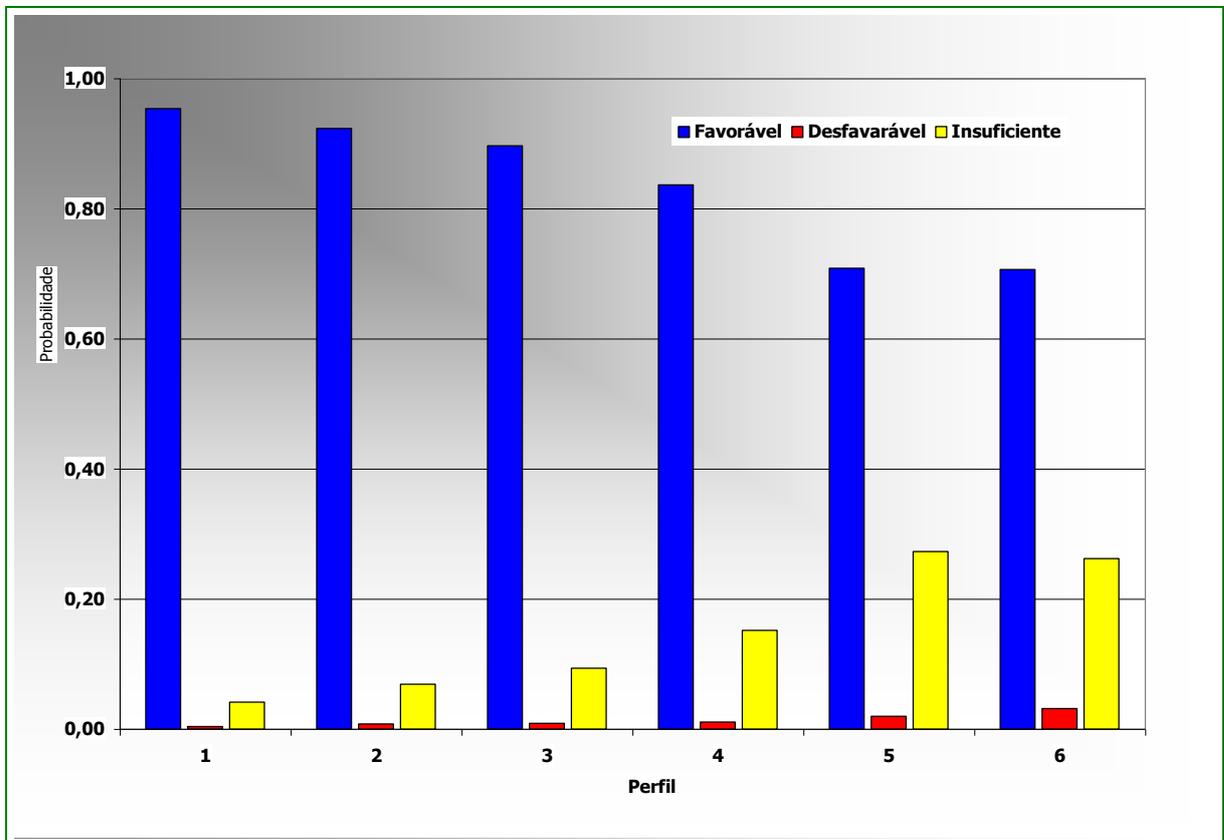
Supervisionado

Figura 8 - Probabilidades simuladas para ocorrência dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo características do caso de TB residente em Recife, PE, diagnosticado no contexto Pré-DOTS - Recife, 1996-2000.



Perfil: **1** - (37 anos, feminino, caso novo, pulmonar); **2** - (37 anos, masculino, caso novo, pulmonar); **3** - (37 anos, masculino, abandono anterior, pulmonar); **4** - (37 anos, masculino, abandono anterior, pulmonar + extrapulmonar); **5** - (49 anos, masculino, abandono anterior, pulmonar + extrapulmonar)

Figura 9 - Probabilidade simulada para ocorrência dos desfechos favorável, desfavorável e insuficiente segundo características do caso de TB residente em Recife, PE, diagnosticado no contexto DOTS - Recife, 2001 -2005.



Perfil: **1** - (38 anos, \geq 12 anos de estudo, caso novo, sem agravos associados, sob DOT); **2** - (38 anos, até 3 anos de estudo, recidiva, sem agravos associados, sob DOT); **3** - (38 anos, \geq 12 anos de estudo, abandono de tratamento anterior, sem agravos associados, sob DOT); **4** - (38 anos, até 3 anos de estudo, abandono de tratamento anterior, sem agravos associados, sob DOT); **5** - (38 anos, até 3 anos de estudo, abandono de tratamento anterior, agravos associados, sem DOT); **6** - (50 anos, até 3 anos de estudo, abandono de tratamento anterior, agravos associados, sem DOT).

6 DISCUSSÃO

Este estudo descreve o impacto da implementação nas políticas de controle da tuberculose nos indicadores epidemiológicos e operacionais da doença em uma cidade brasileira onde o agravo é um dos mais sérios problemas de saúde pública, com uma das maiores taxas de prevalência, incidência e mortalidade.

A necessidade de demonstrar o que mudou com a estratégia DOTS e identificar os fatores prognósticos associados ao óbito e abandono de tratamento levou-nos a estudar o desfecho de seguimento classificados como favorável (cura), desfavorável (óbito) e insuficiente (abandono), analisando o perfil dos pacientes de acordo com o período marcado pela implantação da estratégia DOTS em pré-DOTS e DOTS.

Nesse tópico, se discutirão os resultados do estudo caso-comparação com mais de um desfecho, uma vez que o óbito é a variável resposta de ambos os estudos.

6.1 A ESTRATÉGIA DOTS E OS INDICADORES DA TUBERCULOSE

Considerando que a estratégia DOTS é um conjunto de intervenções que objetivam a melhoria no sistema de vigilância e de informação, aumento da taxa de cura e redução do abandono e mortalidade, os resultados, ora apresentados, apontam que, em Recife, a implementação da estratégia DOTS resultou em importantes mudanças nos indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose. O aumento da taxa de detecção de casos, resultando em maiores taxas de incidência poderia ser resultado destas medidas assim como a redução observada das taxas de mortalidade e letalidade. Essa mesma tendência tem sido observada em outras capitais e países a partir da implantação da estratégia DOTS (BERGEL & GOUVEIA, 2005; MIGLIORI et al., 1999).

Os resultados demonstram também que a estratégia DOTS impactou fortemente a mortalidade por tuberculose em Recife, reduzindo o risco de morrer e mudando os fatores prognósticos do óbito. No contexto DOTS, sexo masculino, abandono de tratamento anterior e formas clínicas mistas (pulmonar e extrapulmonar) cederam lugar à idade, principalmente as faixas etárias mais velhas, e à presença de algum agravo, não HIV/AIDS, associado à tuberculose.

Em relação ao abandono de tratamento, apesar das mudanças observadas no perfil dos pacientes, o impacto da estratégia na proporção desse desfecho foi menor. Entretanto, para pacientes incluídos em tratamento supervisionado, elemento principal da estratégia, a chance de abandonar foi reduzida para 70%, independentemente de escolaridade, forma de entrada, ou apresentar algum agravo associado.

Embora mudanças relevantes no controle da tuberculose nos cinco anos de implementação da estratégia DOTS sejam percebidas, observa-se ainda uma precariedade de determinadas informações pertencentes ao banco de dados, notadamente as altas proporções de incompletude e de informações ignoradas em variáveis de importância epidemiológica tais como escolaridade, ocupação, sorologia anti-HIV, agravos associados e inclusão em tratamento supervisionado, restringindo assim a análise.

6.2 DESFECHO DESFAVORÁVEL: O PERFIL DO ÓBITO

No contexto pré-DOTS, idade no diagnóstico, abandono de tratamento anterior e apresentação mista da doença estavam independentes e significativamente associados a desfecho desfavorável enquanto que, no contexto DOTS, estavam independentemente associados a esse desfecho, idade no diagnóstico e apresentar algum agravo associado.

A associação de desfecho desfavorável com o aumento da idade do indivíduo encontrada nos dois contextos deste estudo encontra respaldo na literatura (MOTA et al, 2003; KUSANO & ASSIS, 2002) e pode ser atribuída ao envelhecimento populacional, aos fatores biológicos individuais relativos à idade, à presença de co-morbidades e dificuldades no diagnóstico nessas faixas etárias, retardando o início do tratamento (CHAIMOWICS, 2001). A idade média dos indivíduos com desfecho desfavorável encontrada nesse estudo foi de 50 (\pm 17) anos, semelhantemente a outros estudos (PABLOS-MENDEZ et al., 1996; CONNOLLY et al., 1998, VAN DEN BROEK et al., 1998, KONG'OMBE et al., 2000). Essa correlação entre idade mais velha e desfecho desfavorável, reforça a importância do diagnóstico precoce e do tratamento assistido nesse grupo de pacientes e corrobora o achado da eficácia do tratamento em indivíduos mais jovens (DUTT & STEAD, 1992).

Tratamento incompleto tem sido relatado como um dos maiores fatores de risco para o óbito por tuberculose (PABLOS-MENDEZ et al., 1996; VAN DEN BROEK et al, 1998;

CASANOVAS *et al.*, 1999; ALBUQUERQUE *et al.*, 2001) É possível que abandono de tratamento seja apenas um marcador para outras variáveis de confusão, como pior estado de saúde, complicações medicamentosas ou ainda dificuldade de acesso aos cuidados de saúde (PABLOS-MENDEZ *et al.*, 1996).

Alguns estudos têm mostrado a existência de associação entre desfecho desfavorável e formas mistas da tuberculose (CHAIMOWICS, 2001; GARCIA-GARCIA *et al.*, 2002). No período pré-DOTS deste estudo, pacientes com formas extrapulmonar associadas à manifestação pulmonar apresentaram chance de morte quase cinco vezes maior quando comparados a pacientes com apresentação clínica pulmonar isolada, independente de idade, sexo e modo de entrada. No contexto DOTS, embora esse fator fosse significativo na análise univariada, com chance quase três vezes maior para desfecho desfavorável, perdeu significância estatística na análise ajustada.

6.3 DESFECHO INSUFICIENTE: O PERFIL DO ABANDONO

Experiências desenvolvidas no Brasil com a estratégia DOTS vêm demonstrando resultados positivos com maior adesão dos pacientes e menores taxas de abandono (BERGEL & GOUVEIA, 2005; MUNIZ *et al.*, 1999, RUFFINO-NETTO & VILLA, 2006). No entanto, o resultado favorável tem sido atribuído não apenas ao tratamento supervisionado per se, mas às medidas implementadas na organização dos serviços, à agilidade do fluxo de pacientes nas rotinas, ao provimento de incentivos aos pacientes e a qualidade da assistência prestada (RUFFINO-NETTO & VILLA, 2006).

No contexto pré-DOTS deste estudo, sexo masculino e abandono de tratamento anterior estavam independentes e significativamente associados a desfecho insuficiente, enquanto que no contexto DOTS estavam estatisticamente associados a esse desfecho: baixa escolaridade, abandono de tratamento anterior, recidiva da doença, apresentar algum agravo associado e não estar sob terapia diretamente supervisionada.

O predomínio de sexo masculino nos dois contextos tem respaldo em outros estudos (ESCOBAR & COIMBRA, 2001; OLIVEIRA & MOREIRA FILHO, 2000; FERREIRA *et al.*, 2005; DERIMIER *et al.*, 1999). Sexo masculino não se associou significativamente a desfecho desfavorável no contexto DOTS deste estudo. Uma possibilidade é que este grupo

tenha sido, de alguma maneira, priorizado nas ações de prevenção do abandono nesse novo contexto, uma vez que o abandono ao tratamento tem sido mais frequentemente relatados entre homens (DALCOMO *et al.* 1999; ESCOBAR & COIMBRA, 2001).

Ainda em relação ao sexo, chama a atenção, o aumento da proporção de mulheres com desfecho desfavorável no contexto DOTS. Este encontro poderia estar relacionado à maior gravidade da doença nesse grupo, ou à possibilidade de associação com HIV/AIDS, às vezes subnotificada nesse grupo (FERREIRA, *et al.*, 2000). Resta-nos especular sobre a correlação entre estratégia DOTS e sexo feminino.

Baixa escolaridade é citada como reflexo de um conjunto de condições sócio-econômicas precárias, que aumentam a vulnerabilidade à tuberculose, sendo responsável pelo aumento da incidência e menor aderência ao tratamento. (ROUQUAYROL *et al.*, 1999; MASCARENHAS *et al.*, 2005). De fato, em Recife, dos pacientes que informaram escolaridade no contexto DOTS, 22,1% (683/3095) tinham até 3 anos de estudo dos quais 19 (2,8%) já haviam abandonado tratamento anterior e destes últimos 26,3% (n=5) saíram do sistema de vigilância por abandono de tratamento. Em estudo realizado por Oliveira & Moreira Filho, na cidade de Campinas, SP, foi encontrado uma proporção de 56% dos pacientes que já haviam abandonado o tratamento anteriormente e voltaram a abandoná-lo, eram analfabetos ou tinham baixa escolaridade. É possível que a exclusão de mais de 40% dos casos com informação de escolaridade ignorada nas análises deste estudo esteja subestimando os OR, em ambos os períodos.

Reconhecidamente o abandono de tratamento é o principal obstáculo a comprometer o controle da tuberculose. O abandono reflete na persistência da fonte de infecção, e no aumento da mortalidade e da taxa de recidiva, além de facilitar o desenvolvimento de cepas resistentes aos fármacos (SBBT, 2004; ALBUQUERQUE, *et al.*, 2001; FERREIRA *et al.*, 2005; DODOR & AFENYADU, 2005). Nos dois contextos deste estudo, ter abandonado tratamento anterior estava fortemente associado ao desfecho desfavorável.

Um fato aqui observado foi que, apesar de ter havido uma redução na reentrada no sistema de vigilância por abandono de tratamento anterior (de 5,1% no pré-DOTS e 2,7% no DOTS) nos anos de implementação da estratégia DOTS, a proporção de saída por esse desfecho (17%) ainda permanece muito alto. Portanto, até o momento, podemos indicar que ainda falta muito

para atingir as metas da OMS, que preconiza taxa de cura de, no mínimo 85%, e taxa de abandono de, no máximo 5% (BRASIL, 2007A).

Apresentar algum agravo associado à tuberculose representou 1,5 vezes mais chance de ocorrência de desfecho insuficiente (abandono). Dos agravos associados à tuberculose, alcoolismo tem sido amplamente citado na literatura como fator de risco tanto para óbito por tuberculose como para abandono de tratamento (OLIVEIRA & MOREIRA FILHO, 2000). De fato, o alcoolismo estava presente em 4,2% dos pacientes que tiveram desfecho desfavorável e em 10,6% dos que tiveram desfecho insuficiente.

Tratamento diretamente supervisionado é considerado como o principal pilar da estratégia DOTS. Realmente, os resultados mostram que a chance do paciente vir a abandonar o tratamento, estando sob tratamento supervisionado, foi reduzida em mais de 70%. Entretanto, à luz da revisão de literatura, observa-se que o impacto sobre desfechos do tratamento da TB após a implantação da estratégia DOTS, em diversos níveis e sob condições adversas, é igualmente real, porém atribuível ao conjunto de medidas organizacionais, mas do que a própria observação direta de medicamentos (BERGEL & GOUVEIA, 2005; DALCOMO, 2000).

Concluindo, este estudo demonstra que, com a implementação das ações de controle de tuberculose, houve uma sensível mudança nos indicadores da doença em Recife. Mostra também que algumas categorias de indivíduos necessitam ser priorizadas para inclusão em tratamento supervisionado sugerindo que outras medidas sejam tomadas em relação aos pacientes que, mesmo sob tratamento supervisionado, têm maior probabilidade de abandonar o tratamento, tais como aqueles com baixa escolaridade e história de abandono prévio.

6.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Esta investigação apresenta as limitações próprias dos estudos que utilizam bases secundárias conformadas com fins de vigilância epidemiológica. No entanto, acredita-se que as limitações quantitativas decorrentes do sub-registro possam ser minimizadas dado que, em Recife, os casos de tuberculose são captados por toda a rede de serviços de saúde gerando, normalmente, multiplicidade de registros. Quanto às limitações qualitativas mencionam-se as incompletudes de informações e a ausência de variáveis consideradas importantes e descritas na literatura.

Portanto, não se pode descartar a possibilidade de confusão residual. Destacam-se as características sócio-comportamentais e clínicas tais como escolaridade, situação de renda e moradia, ocupação, uso de drogas ilícitas, doenças associadas e, sobretudo informação de acesso aos serviços de saúde.

Os pacientes estudados parecem ter sido representativos de todos os casos de tuberculose de Recife e os casos excluídos não diferiram significativamente dos casos que permaneceram no estudo com relação às variáveis sócio-demográficas. Além disto, a confirmação e o resgate de informação sobre óbito por TB na base de dados do SIM possibilitaram a melhoria da qualidade da informação. No entanto, a retirada dos casos conhecidos pelo sistema de vigilância através do óbito, dos notificados por serviços hospitalares e dos casos que apresentavam associação com HIV/AIDS, pode ter levado à análise os casos menos graves e, nesse caso, na ocorrência de viés, hipotetizamos que tenha sido no sentido conservador da estimativa do risco.

Este estudo apresenta contribuições para o programa de controle da tuberculose em Recife apontando marcadores dos pacientes com maior probabilidade de morrer ou de abandonar o tratamento, mesmo na vigência do tratamento supervisionado. Sugere ainda a necessidade de melhoria da qualidade da informação. Por outro lado, os resultados enfatizam a necessidade de melhoria na atenção aos pacientes idosos e aqueles com menor nível de escolaridade, além de assinalar para uma melhor integração com outros serviços de atenção à saúde como é o caso dos pacientes portadores de agravos associados principalmente o alcoolismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBUQUERQUE, M. F. M. et al. Fatores prognósticos para o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em Recife, Pernambuco, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 6, n. 9, p. 368-374, 2001.
2. ARANTES, G. R. et al. Monitorização das ações anti-tuberculose: implantação de uma sistemática experimental em São Paulo – Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v.3, n.2, p. 10-25, jul./dez. 1995.
3. BARNES, P. F. et al. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 324, n. 23, p. 1644-1650, jun. 1991.
4. BASTOS, F. I. et al. A epidemia da AIDS no Brasil In: MINAYO, M. C. S. **Os muitos brasis: saúde e população na década de 80**. 2. ed. São Paulo: HUCITEC, 1995. P.245-268.
5. BERGEL, F. S, GOUVEIA, N. Retornos frequentes como nova estratégia para adesão ao tratamento de tuberculose. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 898-905, dez. 2005.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**, 4ª ed. Brasília: CNCT/NUTES, 1994. 174p.
7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino serviço**, 5ª ed. Rio de Janeiro: Fundação Nacional de Saúde & SBPT, 2002. 236p.
8. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: tuberculose**. Brasília, 2002a. 100 p.
9. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica, 6ª. ed., Brasília, 2005.**
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância Epidemiológica**. 5ª ed. rev. e ampl. Brasília, Fundação Nacional de Saúde, 1998.

11. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Informações de Saúde**. População residente – Pernambuco. 2007a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/>. Acesso em: 27 mai. 2007c
12. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de normas para o controle da tuberculose**, 4^a ed., Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1995. 44p.
13. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano nacional de controle da tuberculose**. 5^a ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1999. 184p.
14. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano nacional de controle da tuberculose: normas técnicas, estrutura e operacionalização**. 5^a ed.rev. e ampl. Brasília, Fundação Nacional de Saúde, 2000. 107p.
15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa de controle da tuberculose** [On line]. Disponível em [URL:http://www.saude.gov.br/sps/areas_tecnicas/atps/apresentação/DirectNacionais.htm](http://www.saude.gov.br/sps/areas_tecnicas/atps/apresentação/DirectNacionais.htm)>. Acesso em: 19 maio 2007a.
16. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. **Situação da Tuberculose no Brasil**, Brasília, 2002. 16p.
17. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de informação de agravos de notificação**. Disponível em <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb>>. Acesso em: 05 maio 2007b.
18. BRAUN, M. M; COTE, T. R; RABKIN, C. S. Trends in death with tuberculosis during the AIDS era. **Journal of the American Medical Association**, Estados Unidos, v. 269, n. 22, p. 2865-2868, jun. 1993.
19. BUSTAMANTE-MONTES, L. P. et al. Sociodemographic characteristics of people who died from pulmonary tuberculosis in Veracruz, Mexico, 1993. **Salud Pública de México**, México, v. 38, n. 5, p. 323-331, set./out. 1996.
20. CAMPELO, A. R.L. **Prevalência de droga resistência entre casos de tuberculose pulmonar residentes na área metropolitana do grande Recife**. 91 f. Tese (Doutorado em Pneumologia), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1998.
21. CAMPOS, H. M. A. **O retratamento da tuberculose no Município do Recife, 1997: uma abordagem epidemiológica**. 116 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 1999

22. CAMPOS, H. S. Tuberculose um perigo real e crescente, **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 70, n. 5, p. 73-104, mai. 1996.
23. CAMPOS, H. S. Diagnostico e tratamento da tuberculose. **Revista Brasileira de Clinica e Terapêutica**, São Paulo, v.20, n.7, p. 267-281, 1991
24. CARVALHO, M. D. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.6, n.4, p. 7-46, 1997.
25. CASANOVAS, M. F. et al. Supervivencia en pacientes con tuberculosis infectados por HIV. Estudio de los fallecimientos en los primeros nueve meses de tratamiento. **Revista Española de Salud Publica**, Madrid, v. 73, n. 5, p. 549-562, set./out.. 1999.
26. CHAIMOWICS, F. Age transition of tuberculosis incidence and mortality in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 81-87, fev. 2001.
27. COMSTOCK, G. W. Variability of tuberculosis trends in a time of resurgence. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, n. 19, p.1015-1022, 1994.
28. CONNOLLY, C; DAVIES, G. R; WILKINSON, D. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality among adults with tuberculosis in rural South Africa, 1991-1995. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 2, n. 11, p. 919-925, nov. 1998.
29. DALCOMO, M. P. et al. Estudo de efetividade de esquemas alternativos para tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 25, n.2, p. 70-77, mar./abr. 1999.
30. DALCOMO, M. P. **Regime de curta duração, intermitente e parcialmente supervisionado, como estratégia de redução do abandono no tratamento da tuberculose no Brasil**. Tese (Doutorado), Escola Paulista de Medicina, 2000.
31. DALCOMO, M. P.; KRITSKI, A. L. Tuberculose e coinfeção pelo HIV. **Jornal de Pneumologia**, Brasília, v.19, n. 2, p. 63-72, jun. 1993.
32. DERIEMER, K. et al. The epidemiology of tuberculosis diagnosed after death in San Francisco, 1986-1995. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 3, n. 6, p. 488-493, jun. 1999.

33. DINIZ, L. S. et al. Efetividade do tratamento em oito municípios de capitais brasileiras. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v.3, n.1, p. 6-18, jan/jun. 1995.
34. DODOR, E. A; AFENYADU, G. Y. Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Inglaterra, v. 99, n. 11, p. 827-832, nov. 2005.
35. DOLIN, P. J.; RAVIGLIONE, M. C.; KOCHI, A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. **Bulletin of the World Health Organization**, Suíça, v.72, n.2, p.213-220, 1994.
36. DUTT, A. K; STEAD, W. W. Tuberculosis. **Clinics in Geriatric Medicine**, Estados Unidos, v. 8, n. 4, p. 761-775, nov. 1992.
37. DYE, C. et al. Evaluating the impact of tuberculosis control: number of deaths prevented by short-course chemotherapy in China. **International Journal Of Epidemiology**, Inglaterra, v. 29, n. 3, p. 558-564, jun. 2000.
38. DYE, C. Global epidemiology of tuberculosis. **The Lancet**, Estados Unidos, v. 367, n. 9514, p. 938-940, mar. 2006.
39. ESCOBAR, A. L. et al. Tuberculose em populações indígenas de Rondônia, Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2. p.285-289, mar./abr. 2001
40. FERREIRA, S. M. B; SILVA, A. M. C; BOTELHO, C. Abandono de tratamento da tuberculose pulmonar em Cuiabá, MT, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 427-435, set./out. 2005.
41. FERREIRA, V. M. B; PORTELA, M. C; VASCONCELLOS, M. T. L. Fatores associados à subnotificação de pacientes com Aids, no Rio de Janeiro, RJ, 1996. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 170-177, abr. 2000
42. GARCIA-GARCIA, M. L. et al. Tuberculosis-related deaths within a well-functioning DOTS control program. **Emerging Infectious Diseases**, Estados Unidos, v. 8, n. 11, p. 1327-1333, nov. 2002.
43. GERHARDT, G.; RIBEIRO, S. N. Eficiência do tratamento da tuberculose no Brasil. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 4, n. 1, p. 95-98, 1995.

44. GLYNN, J. R. et al. The impact of HIV on morbidity and mortality in sub-Saharan Africa: a study in rural Malawi and review of literature. **Health Transition Review**, Austrália, v. 7, suppl. 2, p. 75-87, 1997.
45. GOMES, A. A; RUFFINO-NETTO, A. A experiência de implantação do DOTS na macrorregião Centro Oeste. In **Tuberculose - implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil**. Históricos e peculiaridades regionais. 1. ed. Ribeirão Preto-SP. REDE-TB, 2006. 210p
46. GUSTAFSON, P. et al. Tuberculosis in Bissau: incidence and risk factors in an urban community in sub-Saharan Africa. **International Journal of Epidemiology**, Inglaterra, v. 33, n. 1, p. 163-172, fev. 2004.
47. HIJJAR, M. A et al. A tuberculose no Brasil e no Mundo. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 10-15, jul./dez. 2001.
48. HIJJAR, M. A. Epidemiologia da tuberculose no Brasil. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1977. p.938-942.
49. HOSMER, D; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**, John Wiley & Sons Inc, Estados Unidos., 2nd, 2000.
50. HUDELSON, P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socioeconomic and cultural factors. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 77, n. 5, p. 391-400, out. 1996
51. KANG'OMBE, C. et al. High mortality rates in tuberculosis patients in Zomba Hospital, Malawi, during 32 months of follow-up. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**[javascript:AL_get\(this, 'jour', 'Trans R Soc Trop Med Hyg.'\);](#); Inglaterra, v. 94, n. 3, p. 305-309, mai./jun. 2000.
52. KOCHI, A. The tuberculosis, situation and the new control strategy of the World Health Organization. **Tubercle**, Escócia, v. 72, n. 2, p. 1-6, mar. 1991.
53. KRITSKI, A. L; CONDE, M. B; SOUZA, G. R. M. **Tuberculose: do ambulatório à enfermaria**. 2. ed. São Paulo : Atheneu, 2000, 303p.
54. KUSANO, M. S. E; ASSIS, M. S. N. Tendência da morbimortalidade por tuberculose no Distrito Federal – Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 55-60, jan./jun.2002.

55. LIENHARDT C, RODRIGUES LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks re-visited? **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 1, n. 3, p. 196-204, jun. 1997.
56. MAGARÃO, S. L. et al. Tuberculose. In: BETHLIM, N. **Pneumologia**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 1984, p. 293-342.
57. MASCARENHAS, M. D. M; ARAÚJO, L. M; GOMES, K. R. O. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no município de Piripiri, Estado do Piauí, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 7-14, jan./mar. 2005.
58. MELO, F. F.; DALCOLMO, M.; HIJJAR, M. A. et al. I consenso brasileiro de tuberculose – 1997. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 23, n. 6, p. 279-280, nov./dez. 1997.
59. MENDONZA, E. M. et al. Tuberculosis en la Sierra Santa Marta, Veracruz: un análisis desde la perspectiva de género. **Papeles de Población**, México, v. 7, n. 29, p. 225-245, jul./set. 2001
60. MIGLIORI, G. B. et al. Cost-comparison of different management policies for tuberculosis patients in Italy. AIPO TB Study Group. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 77, n. 6, p. 467-476, 1999.
61. MIGLIORI, G. B. et al. Validation of the surveillance system for new cases of tuberculosis in a province of Northern Italy. **European Respiratory Journal**, Genebra, v. 8, n. 8, p. 1252–1258, ago. 1995.
62. MOTA, F. F; VIEIRA DA SILVA, L. M; COSTA, M. C. N. Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 915-922, jul./ago. 2003.
63. MUNIZ, J. N; VILLA, T. C. S; PEDERSOLLI, C. E. Tratamento supervisionado em Ribeirão Preto: novo modo de agir em saúde. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 33-42, jun. 1999.
64. MURRAY C. J. L.; STYBLO, K.; RAVIGLIONE, N.. Tuberculosis en los países en desarrollo: magnitud, intervenciones y costos. **Bolletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias**, França, v. 65, n. 1, p. 6–26, mar. 1990.

65. NUNN, P. et al. Cohort study of human immunodeficiency virus infection in patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya. Analysis of early (6-month) mortality. **American Review of Respiratory Disease**, Estados Unidos, v. 146, n. 4, p. 849-854, out. 1992.
66. OLIVEIRA H. B; MOREIRA FILHO, D. C. Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Estados Unidos, v. 7, n. 4, p. 232-241, abr. 2000.
67. OLIVEIRA, H. B; MOREIRA FILHO, D. C. Abandono de tratamento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios prévios, Campinas, SP, Brasil, 1993-1994. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 437-443, out.2000.
68. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **La Salud nas Américas**. 2. ed. 2002. Washington, DC: OPS 2002. (Publication scientific y technical 587; 2 vol.).
69. PABLOS-MENDEZ, A; STERLING, T. R; FRIEDEN, T. R. The relationship between delayed or incomplete treatment and all-cause mortality in patients with tuberculosis. **Journal of the American Medical Association**, Estados Unidos, v. 276, n. 15, p. 1223-1228, out. 1996.
70. PERRIENS, J. H. et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure rate among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with "standard" chemotherapy in Kinshasa, Zaire. **American Review of Respiratory Disease**, Estados Unidos, v. 144, n. 4, p. 750-755, out. 1991.
71. PICOM, P. D. et al. **Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública**, Rio de Janeiro, Medsi, 1993. 690 p.
72. RAVIGLIONE, M. C. et al. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. **AIDS**, Inglaterra, v. 11, suppl.B, p. 115-123, 1997.
73. RAVIGLIONE, M. C.; SNIDER, D.E.; KOCHI, A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. **Journal of the American Medical Association**, Estados Unidos, v. 273, n. 3, p. 220- 226, jan. 1995.
74. REICHMAN L. B. Tuberculosis elimination: what's to stop us?. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 1, n. 1, p. 3-11, fev.. 1997.
75. ROSEMBERG J. **tuberculose: panorama global e óbices para o seu controle**. Pernambuco, 2001.

76. ROUQUAYROL, M. Z; VERAS, F. M. F; FAÇANHA, M. C. Doenças transmissíveis e modos de transmissão. In ROUQUAYROL MZ, ALMEIDA FILHO N. **Epidemiologia & Saúde**. 5ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1999 p.215-270.
77. RUFFINO-NETTO, A (org); VILLA, T. C. S. (org). **Tuberculose: implantação da estratégia DOTS em algumas regiões do Brasil. Histórico e peculiaridades regionais**. 1a. ed. Ribeirão Preto-SP. REDE-TB 2006. 210p.
78. RUFFINO-NETTO, A. Brasil e a tuberculose: doença emergente ou reemergente? **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 3-4, jul./dez. 1997.
79. RUFFINO-NETTO, A. Programa de controle da tuberculose no Brasil: situação atual e novas perspectivas. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 10, n. 3, p. 129-138, set. 2001.
80. RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose; a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 1, p.51-58, Jan./Fev. 2002. .
81. RUFFINO-NETTO, A.; SOUZA, A. M. A. F. Reforma do setor saúde e controle da tuberculose no Brasil. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 8, n. 4. p. 35-51, 1999.
82. SASSAKI, C. M. *et al.* A. A experiência de implantação do DOTS na cidade de Recife. In: RUFFINO-NETTO, A; VILLA, T. C. S. **Implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil**. Histórico e peculiaridades regionais. Ribeirão Preto-SP. REDE-TB 2006, p.168-79.
83. SHAFER, R. W. *et al.* Predictors of survival in HIV-infected tuberculosis patients. **AIDS**, v. 10, n. 3. p. 269-272, mar. 1996.
84. SHLESSELMAN, J. J. **Case-control studies: design conduct, analysis**. New York, Oxford. University Press. 1982; 354p. (Monographs in Epidemiology and Biostatistics).
85. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 30, supl. 1, jun.2004. 56p.
86. SOUZA, G. R. M.; KRITSKI, A. L. Tuberculose. In: SCHECTHTER, M.; MARANGON, D. V. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. P.301-317.

87. STYBLO, K. The impact of HIV infection on the global epidemiology of tuberculosis. **Bulletin of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 66, n. 1, p. 27-32, mar. 1991.
88. SUÁREZ, P. G. et al. The Dynamics of Tuberculosis in Response to 10 Years of Intensive Control Effort in Peru. **Journal of Infectious Diseases**, Estados Unidos, v. 184, n. 4, p. 473-478, ago. 2001.
89. SUDRE, F.; DAN, G. T.; KOCHI, A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. **Bulletin of the World Health Organization**, Washington, v. 70, n. 2, p. 149-159, 1992.
90. VAN DEN BROEK, J. et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on the outcome of treatment and survival of tuberculosis patients in Mwanza, Tanzania. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, França, v. 2, n. 7, p. 547-552, jul. 1998.
91. VEEN, J. et al. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the WHO and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. **The European Respiratory Journal**, Londres, v. 12, p.505-510, 1998.
92. WHALEN, C. et al. Predictors of survival in human immunodeficiency virus-infected patients with pulmonary tuberculosis. The Makerere University-Case Western Reserve University Research Collaboration. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Estados Unidos, v. 153, n. 6. pt. 1 p. 1977-1981, jun. 1996.
93. WORLD HEALTH ORGANIZATION . **Tuberculosis Program: framework for effective tuberculosis control**. WHO, 1994, 179p.
94. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control**. Genebra: WHO/CDS/TB, 2002. 297
95. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis programme**. Who Report on the tuberculosis epidemic. 1997
96. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing**. WHO Report 2007. WHO/HTM/TB/2007.376
97. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quadro geral estratégico para reduzir o peso da TB/HIV**. Genebra: WHO/CDS/TB, Genebra, 2002. 296 (A)

98. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report on the tuberculosis epidemic, 1997: use dots more widely.** Geneva: WHO, 1997. 198p.
99. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Global Plan to Stop TB 2006–2015: actions for life toward a world free of tuberculosis.** Geneva: WHO/CDS/TB,2006. 167 p.
100. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales.** 2. ed. WHO, 1997, 220p.
101. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tuberculosis and sustainable development: the Stop TB initiative.** Report WHO/CDS/STB/2000.4
102. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **What is DOT?** A guide to understanding the WHO recommended TB control strategy known as DOT. WHO/CDS/CPC/TB, 1999 270p.
103. ZUMLA, A; MULLAN, Z. (2006). Turning the tide against tuberculosis. **The Lancet**, Estados Unidos, v. 367, n. 9514, p. 877-788, mar. 2006.

ANEXOS

ANEXO A - Ficha de Investigação Epidemiológica de Tuberculose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº		
		FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2- Individual			2 Data da Notificação	
	3 Município de Notificação					Código (IBGE)
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)					Código
	5 Agravado	TUBERCULOSE			Código (CID10)	6 Data do Diagnóstico
Dados do Caso	7 Nome do Paciente					8 Data de Nascimento
	9 (ou) Idade	D - dias M - meses A - anos	10 Sexo	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos)
	13 Número do Cartão SUS					14 Nome da mãe
	15 Logradouro (rua, avenida,...)					Código
	16 Número					
Dados de Residência	17 Complemento (apto., casa, ...)					18 Ponto de Referência
	19 UF					
	20 Município de Residência			Código (IBGE)	Distrito	
	21 Bairro			Código (IBGE)	22 CEP	
	23 (DDD) Telefone	24 Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado		25 País (se residente fora do Brasil)	Código
Dados Complementares do Caso						
Antecedentes Epidemiológicos	26 Nº do Prontuário	27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica				
	28 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência					
Dados Clínicos	29 Raio X do Tórax			30 Teste Tuberculínico		
	1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado			1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado		
	31 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar			32 Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Genito Urinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningite 8 - Outras 9 - Não Se Aplica		
33 Agravos Associados 1 - Aids 2 - Alcoolismo 3 - Diabetes 4 - Doença Mental 5 - Outros 9 - Ignorado						
Dados do Laboratório	34 Baciloscopia de Escarro			35 Baciloscopia de Outro Material		
	1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada			1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada		
	36 Cultura de Escarro			37 Cultura de Outro Material		
	1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Em Andamento 4 - Não Realizada			1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Em Andamento 4 - Não Realizada		
38 HIV 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Em Andamento 4 - Não Realizado						
39 Histopatologia 1 - Baar Positivo 2 - Sugestivo de TB 3 - Não Sugestivo de TB 4 - Em Andamento 5 - Não Realizado						
Tratamento	40 Data de Início do Tratamento Atual		41 Drogas			
	1 - Sim 2 - Não		<input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Pirazinamida <input type="checkbox"/> Etambutol <input type="checkbox"/> Estreptomicona <input type="checkbox"/> Etionamida <input type="checkbox"/> Outras _____			
	42 Tratamento Supervisionado		43 Doença Relacionada ao Trabalho			
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
Investigador	44 Município/Unidade de Saúde				45	
	46 Nome			47 Função		48 Assinatura

Tuberculose

CENEPI 03.4 06/11/00

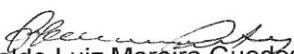
ANEXO B – Declaração de Aprovação do Projeto pela Câmara Departamental

Departamento de Medicina Preventiva e Social
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, 06 de setembro de 2000.

DECLARAÇÃO

Declaro, que a Câmara Departamental reunida no dia 13/05/2002 aprovou o Projeto de Pesquisa “A *Subnotificação de casos de tuberculose em Recife, Pernambuco – Aplicando a técnica de captura e recaptura*”, da aluna do Curso de Pós-graduação em Saúde Pública Mirian Pereira Domingos orientada pela Professora Waleska Teixeira Caiaffa.

Belo Horizonte, 28 de maio de 2002.


Geraldo Luiz Moreira Guedes

Chefe do

Departamento de Medicina Preventiva e Social

ANEXO C - Parecer do Comitê de Ética da UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

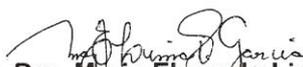
Parecer nº. ETIC 120/02

**Interessada: Miriam Pereira Domingos
Depto. de Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 25 de maio de 2005, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **A subnotificação dos casos de tuberculose em Recife, Pernambuco, no ano de 1999 - aplicando a técnica de captura e recaptura** » bem como o adendo ao referido projeto que recebeu o título « **Panorama da Tuberculose em Recife** ».

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG