



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ILMD
INSTITUTO LEÔNIDAS
& MARIA DEANE
FioCruz Amazônia

ANDRESA CARRARO ROCHA

**SOBREVIDA DE DOENTES INTERNADOS COM TUBERCULOSE NO
MUNICÍPIO DE MANAUS-AM**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia – PPGVIDA, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

MANAUS- AM

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

R672s

Rocha, Andresa Carraro

Sobrevida de doentes internados com tuberculose no município de Manaus - AM. / Andresa Carraro Rocha. – Manaus: Instituto Leônidas e Maria Deane, 2019.

102 f.

Dissertação (Mestrado em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia) – Instituto Leônidas e Maria Deane, 2019.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves.

1. Tuberculose 2. Tuberculose – Internação hospitalar I. Título

CDU 616.24-002.5(811.3)

CDD 616.995098113

22. ed.

Elaborado por Ycaro Verçosa dos Santos - CRB-11/ 287

Andresa Carraro Rocha

**SOBREVIDA DE DOENTES INTERNADOS COM TUBERCULOSE NO
MUNICÍPIO DE MANAUS-AM**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, área de concentração Fatores sócio biológicos no processo saúde-doença na Amazônia.

Aprovada em: ____/____/____

Banca examinadora

Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves
Instituto Leônidas & Maria Deane – ILMD/FIOCRUZ

Dra. Alaidistânia Aparecida Ferreira
Universidade Federal do Amazonas- UFAM

Dra. Miriam da Silva Rocha
Universidade Federal do Amazonas- UFAM

RESUMO

Introdução: a tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, tratável, curável, porém que ainda mesmo em dias atuais continua com altos índices de morbidade e mortalidade. Alguns fatores associados a doença implicam em óbitos dos indivíduos, entre eles o HIV/Aids e outras comorbidades, a multirresistência à medicação, hábitos de vida e fatores socioeconômicos. A internação durante o tratamento pode ser uma necessidade, e poucos estudos abordam sua relação com a mortalidade por TB.

Objetivo: realizar revisão sistemática dos fatores associados à sobrevida ou mortalidade e identificar o tempo de sobrevida e fatores associados até o ano de 2016, de doentes internados com TB no município de Manaus no ano 2010; **Métodos:** foram realizadas uma revisão integrativa de acordo com as recomendações Prisma e análise de sobrevida com dados de uma pesquisa primária ocorrida no ano de 2010. Os dados de internação foram submetidos a um *linkage* com as bases de dados de mortalidade (SIM), a fim de identificar os óbitos e suas causas. O tempo de sobrevida foi avaliado por meio da taxa de incidência acumulada e executado análise de associação por meio de regressão multivariada, com vistas a identificar os fatores associados à ocorrência de óbito. **Resultados:** foram apresentados sob a forma de dois artigos científicos, um sobre uma revisão integrativa de mortalidade e sobrevida de doentes com TB, que trouxe fatores como; sexo masculino, idade maior que 30 anos na coinfeção TB/HIV, idade avançada no caso da TB, baixa escolaridade ou até 8 anos de estudo, desemprego, a coinfeção TB /HIV, diagnóstico recente de HIV, células CD4 < 50 células/mm³, doenças imunossupressoras, diabetes, doença renal, tabagismo, alcoolismo e perda de peso como associados à menor sobrevida ou a mortalidade. E o outro artigo contendo os resultados referentes à análise de sobrevivência da coorte de pacientes internados com TB e os fatores associados a menor sobrevida foram: sexo masculino, faixa etária acima dos 50 anos, pouca escolaridade ou sem informação, caquexia, ter 4 pessoas ou mais por quarto. Além disso foi observado que a Aids influenciou nestes óbitos, mas o doente tendo causa básica TB permanece menos tempo internado e tem pouca sobrevida comparado a outras causas.

Palavras-chave: Sobrevida; Tuberculose; Internação hospitalar; Fatores associados.

ABSTRACT

Knowledge of factors associated with decreased survival and mortality due to tuberculosis (TB) are important for the prevention and proper patient management. The objective was to identify the factors associated with the survival or mortality of patients with tuberculosis, focusing on tuberculosis and not as a result of HIV co-infection, even if it appears in the articles identified. A review of the literature was carried out, whose searches occurred in the databases: PubMed, Web of Science, Scopus, Bireme/BVS and SciELO.Org, with the following descriptors: ("Survival" OR "Mortality") AND ("Epidemiological factors" OR "Epidemiological determinants" OR "Associated factors"). The recommendations of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes) methodology were used. The factors associated with mortality or reduced survival were: male sex, age greater than 30 years in TB/HIV co-infection, advanced age in case of isolated TB, low schooling or up to 8 years of schooling, unemployment, TB/HIV co-infection, recent diagnosis of HIV, CD4<50 cells, other immunosuppressive diseases, diabetes, renal disease, smoking, alcoholism, weight loss, treatment recently started. Factors associated with survival or mortality due to TB do not differ from those associated with morbidity. However, excluding TB/HIV co-infection, socioeconomic factors are evidenced.

Keywords: Survival; Tuberculosis; Hospitalized; Associated Factor.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Aids - Síndrome Da Imunodeficiência Adquirida

CEP - Comitê De Ética Em Pesquisa

CID 10 - Classificação Internacional De Doenças - 10^a. Edição

DOTS - Directly Observed Treatment Short

HIV - Vírus Da Imunodeficiência Humana

OMS - Organização Mundial Da Saúde

PNCT - Programa Nacional De Controle Da Tuberculose

TB - Tuberculose

TB MR - Tuberculose Multirresistente

SINAN – Sistema De Informação De Agravos De Notificação

SIM - Sistema De Informação De Mortalidade

SUSAM - Secretaria De Estado Da Saúde

SUS - Sistema Único De Saúde

TDO – Tratamento Diretamente Observado

WHO – World Health Organization.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 1.1 Sobrevida e Tuberculose | 13 |
| 1.2 Fatores Associados a Tuberculose..... | 20 |
| 1.3 Tuberculose Hospitalar | 24 |
| 1.4 O HIV/Aids e a Tuberculose | 27 |
| 1.5 Mortalidade por Tuberculose | 27 |
| 1.6 Registros dos Óbitos..... | 29 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 31 |
| 3. OBJETIVOS | 33 |
| 3.1 Objetivo Geral..... | 33 |
| 3.2 Objetivos Específicos..... | 33 |
| 4. MÉTODOS | 34 |
| 4.1 Desenho do Estudo | 34 |
| 4.2 Local, População e Amostra | 34 |
| 4.3 Coleta de Dados | 35 |
| 4.3.1 Levantamento de Dados Primários | 35 |
| 4.3.2 Variáveis Utilizadas no Banco de Internados | 36 |
| 4.4 Investigação dos Óbitos no SIM. | 36 |
| 4.4.1 Variáveis Utilizadas SIM..... | 37 |
| 4.5 <i>Linkage</i> dos Bancos | 37 |
| 4.6 Processamento e Análise de Dados | 38 |
| 4.7 Aspectos Éticos | 39 |
| 5. RESULTADOS | 40 |
| Artigo 1: Fatores associados à sobrevida ou à mortalidade de doentes com tuberculose: uma revisão sistemática | 40 |
| Artigo 2: Sobrevida de doentes com Tuberculose após internação hospitalar | 58 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 81 |
| 7. REFERÊNCIAS..... | 83 |
| 8. APÊNDICES E ANEXOS | 93 |
| ANEXO A – Caderno de Entrevista | 93 |
| ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos | 100 |

APRESENTAÇÃO

A TB é uma doença que sempre trouxe altos índices de morbidade e mortalidade ocorridos com a sua disseminação. Embora haja tratamento disponível, ela continua trazendo prejuízos à saúde das populações, sendo apontada como uma das principais causas de óbito entre as doenças infecciosas. Após pactuações mundiais realizadas e mais estruturação do programa de controle no Brasil, houve diminuição da mortalidade pela doença, porém ainda muitos óbitos relacionados à TB são registrados.

No Brasil, as capitais do Amazonas e Rio de Janeiro apresentam indicadores epidemiológicos da doença, com altas taxas de morbidade e mortalidade, assumindo por muitas vezes valores acima da média nacional. Outro fato notório no país é o grande número de internados pela doença, sendo que a mesma deveria ser reconhecida e tratada ambulatorialmente, portanto o encaminhamento para hospitalização deveria ser realizado somente em casos mais graves.

Partindo deste pressuposto, foram realizados alguns estudos sobre a doença na cidade de Manaus e em 2010, foi realizado um estudo com os doentes hospitalizados com TB na cidade. Nesse ano nas informações do Sistema de Informação de Mortalidade (SIH) foram 432 internados, no estudo foram identificadas 329 internações, sendo 313 de adultos internados e 16 de crianças com TB. Foi aplicado um questionário aos doentes e acompanhantes e coletados dados do prontuário. O estudo apontou os principais fatores associados à internação com TB na cidade, e já levantou o problema da mortalidade nesses pacientes, pois foram computadas 34 mortes entre as hospitalizações no mesmo ano de internação.

O presente estudo analisou a coorte desses doentes internados em 2010, buscando identificar o tempo de vida ou sobrevida dos casos de TB internados. Assim sendo o tempo considerado inicial ou zero, foi o ano de 2010 e foi analisado até o final de 2016. Além desta análise, foram investigados os fatores associados ao tempo de vida destes doentes, baseadas nas informações coletadas nos questionários e prontuários em 2010. Adicionalmente, a fim de subsidiar teoricamente a análise, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi identificar os fatores associados a sobrevida ou à mortalidade de doentes com TB.

A fim de situar o leitor, destaca-se que esta dissertação está estruturada nos seguintes tópicos: **introdução** - apresenta de forma sucinta a TB no mundo, Brasil e Manaus, assim como uma abordagem sobre os assuntos que estão envolvidos na dissertação como: sobrevida, mortalidade por TB e fatores associados; **justificativa** - são destacados elementos que mostram a relevância da realização do presente estudo, assim como a lacuna no conhecimento, justificando esta proposta; **objetivos** - focados na sobrevida de doentes com TB, referente ao estudo de base realizado em 2010, assim como na revisão integrativa, com fatores associados à sobrevida ou à mortalidade por TB; **métodos** - são apresentados os elementos essenciais e esclarecidas as fontes dos dados que permitem identificar os casos de óbitos. A análise de sobrevida é detalhada, considerando-se que todos os pacientes internados tinham o diagnóstico de TB, mas o óbito ocorreu por diversas causas. Portanto, outras causas de óbito diferentes de TB foram consideradas óbitos competitivos à TB. Por isso aplicou-se a metodologia de análise de sobrevida com eventos competitivos; **resultados**: são apresentados sob a forma de dois artigos científicos, um sobre uma revisão integrativa de mortalidade e sobrevida de doentes com TB e outro contendo os resultados referentes à análise de sobrevivência de uma coorte de pacientes com TB. Como são artigos independentes, os mesmos têm suas sessões inerentes e ao final apresenta-se a conclusão geral desta dissertação.

1.INTRODUÇÃO

A TB é uma doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, uma bactéria que muitos acreditam que sua origem tenha sido antes do próprio homem. Ao longo dos anos esse microrganismo evoluiu muito e encontrou nos pulmões um ambiente favorável para a sua sobrevivência (BERTOLLI FILHO, 2001). O mesmo foi se espalhando pelo mundo, ganhando enormes espaços devido às condições de vida precárias de muitos povos da época (CONDE, 2002).

Devido a magnitude da doença, em séculos passados, foram realizadas muitas tentativas no sentido de descobrir sobre as causas do adoecimento e a cura. Em uma das primeiras tentativas acreditou que o isolamento dos acometidos evitaria o contágio, em outras acreditou que poderes especiais dados aos reis poderiam curar o doente apenas com um toque do mesmo (ROSEMBERG, 1999).

Em outros momentos, a doença também foi associada à almas tristes e poéticas. Somente nos séculos XVII e XVIII começaram a estudar cientificamente, através da inoculação de material retirado dos tubérculos em cobaias. Em 1882, Robert Koch, em Berlim, Prússia, descobre o agente causador, o bacilo da TB, também chamado hoje de bacilo de Koch. Posteriormente, também foram dados os primeiros passos em relação ao diagnóstico, com a descoberta da radiografia e uso de base de quinino, creosoto, enxofre, cálcio e preparados de ouro e bismuto para o tratamento (CONDE, 2002).

Posteriormente a esta fase e descobertas iniciais, houve várias tentativas de diagnóstico e tratamento. No Brasil, em decorrência da utilização de tuberculostáticos a partir da década de 40, e de esquemas terapêuticos a partir da década de 60, houve uma redução nas taxas de incidência e de mortalidade por TB. A partir de 1985 houve uma estabilização da tendência decrescente devido à epidemia HIV/AIDS (RUFFINO – NETTO, 2002). Ao longo da década de 90, observaram-se pequenas oscilações acompanhando incrementos do número de óbitos no período de 1993 a 1998 com posterior decréscimo até 2004 (BIERRENBACH et al., 2007).

Em resposta global ao problema, em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a TB como emergência mundial, e recomendou, que os países adotassem a Estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course*) para controle da doença (WHO, 2009). Assim 53 milhões de pessoas deixaram de ser

vitimizadas, com conseqüente redução das taxas de mortalidade e de morbidade. Apesar disso, aproximadamente dez milhões de pessoas adoeceram, e assim a TB continua entre as dez maiores causas de morte mundo em 2017, a principal em causa de óbito relacionados a resistência antimicrobiana e o principal causa de óbito de pessoas com HIV (TB REPORT, 2018).

Contudo, para que a estratégia DOTS fosse efetivada, era necessário colaboração dos países para combater a extrema pobreza e no ano 2000, muitos confirmaram o compromisso. A efetivação aconteceu nos oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), que deveriam ser alcançados até 2015. O objetivo para a TB, foi diminuir a incidência de casos até 2015 e a Organização Mundial de Saúde (OMS) ainda acrescentou a meta de reduzir à mortalidade em 50% comparados aos valores de 1990 (BRASIL, 2019).

Para reforço destas metas estabelecidas, em 2006 foi lançado a estratégia *Stop TB*, cujo propósito foi reduzir drasticamente o peso global da TB até 2015. Houve o reconhecimento da determinação social da TB, considerando aspectos sociais e econômicos, de pesquisas e inovação tecnológica (WHO, 2006).

Porém devido à falta de diretrizes para o alcance das metas, houve um grupo de países, dentre eles o Brasil, que solicitaram à OMS, durante a Assembleia Mundial de Saúde (AMS), em maio de 2012, que propusessem uma nova estratégia para o controle da doença no mundo (WHO, 2012). Durante a AMS, no ano 2014, ocorreu aprovação de uma nova estratégia Global, estabelecendo alguns objetivos para acabar com a TB como um problema de saúde pública no mundo até o ano de 2035 (WHO, 2016).

Até o ano de 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) priorizava os vinte e dois principais países com a maior carga da doença no mundo, entre estes estava o Brasil. Em 2016, a OMS definiu que a situação epidemiológica é mais apropriada para descrever a TB no mundo. No caso do Brasil, o país encontra se em duas listas, ocupando a 20ª. posição quanto a carga da doença e 19ª posição quanto a coinfeção TB / HIV no referido ano (BRASIL, 2017).

No Brasil, a incidência de TB diminuiu, em 2001 era de 42,8 e em 2016, 32,4 /100000 habitantes. Entretanto, no país, há um risco diferenciado entre as capitais de adoecimento por TB. Existem estados com pouca incidência de TB, como exemplo no Distrito Federal, cujo indicador foi de 10.5 casos /100 mil habitantes, distoando

grandemente do estado do Amazonas, que apresentou 67,2 casos / 100 mil habitantes no ano de 2016 (BRASIL, 2017).

Ressalta-se que a mortalidade pela doença no estado do Amazonas foi a primeira da região norte, com 3,2/ 100 mil habitantes e a terceira maior do país em 2016, que registrou 2,2 óbitos por TB por 100 mil habitantes (BRASIL, 2017).

A sobrevida e a evolução clínica dos doentes de TB melhoraram após a doença ser considerada como prioridade pela OMS, apesar deste fato, a falta de acesso aos serviços de saúde, falta de diagnóstico precoce, problemas com adesão ao tratamento, coinfeção pelo HIV/AIDS, a multirresistência às drogas e a situação socioeconômica causam impacto negativo na evolução dos casos (AJABJE; KABAL; O'CONNOR, 2014). Verifica que muitos estudos já foram realizados sobre TB, porém são poucos que analisam a sobrevida, sendo essa uma importante forma de avaliar a situação da doença, bem como impacto de medidas e políticas de intervenção.

Os estudos sobre TB abordam várias temáticas, considerando a incidência, e a mortalidade. Entretanto são raros os estudos que trazem a temática sobrevida. Este termo sobrevida, muitas vezes, é erroneamente interpretado como o contrário de mortalidade, porém a sobrevida é um termo que associa o tempo ao evento, a partir do início de uma observação até a ocorrência do determinado desfecho, já a mortalidade compara dois grupos ou mais em um momento específico. O método utiliza a probabilidade como uma condição, ou seja a probabilidade de sobreviver até um certo momento, levando em consideração que todos os indivíduos estavam vivos quando iniciaram o seu acompanhamento (FERREIRA; PATINO, 2016). Portanto, na análise de sobrevida, o foco é identificar quantos permanecem vivos e por quanto tempo, porém o fator tempo é incorporado na análise; o que não é considerado na análise de mortalidade, já que é um evento instantâneo, que não incorpora o tempo decorrido e nem seus fatores associados.

1.1 Sobrevida e Tuberculose

O termo sobrevida, segundo o significado no dicionário, refere-se a continuação da vida para além do suposto ou esperado, um prolongamento da vida, um acréscimo de tempo. No entanto, para epidemiologia, analisar a sobrevida dos indivíduos é um método muito utilizado quando se pretende estudar eventos relacionados ao tempo até a ocorrência de determinado fator de interesse. Na análise

de sobrevida, o mais importante é a probabilidade de sobrevivência em cada um dos intervalos considerados e a probabilidade de sobrevida acumulada, isto é, a probabilidade de sobreviver do tempo zero até o tempo final considerado. O modelo estatístico utilizado dependerá do delineamento e escolha do modelo do estudo epidemiológico (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002).

Os cálculos de sobrevida podem ser realizados através do método Atuarial e Kaplan Meier. O primeiro método divide o tempo em intervalos iguais e calcula a probabilidade que os participantes apresentavam de chegar a cada início deste intervalo de tempo de desenvolver o evento até o final deste intervalo, já o método de Kaplan Meier consiste em dividir o tempo de seguimento conforme acontecem os eventos, ele é o método mais utilizado, pois se utiliza a data exata do evento (BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009).

Os estudos de sobrevida encontram certas dificuldades, as principais surgem quando apenas alguns indivíduos experimentarem o evento de “interesse”. Este fato é chamado de censura e pode surgir em casos que o paciente ainda não experimentou o evento no momento do encerramento do estudo, ou perda de um doente durante o tempo, ou um paciente experimenta um evento diferente do esperado (AJAGBE; KABAIR; O’CONNOR, 2014).

Geralmente, na função de sobrevivência padrão, para realizar a estimativa é utilizado o método clássico de Kaplan Meier, entretanto quando há riscos competitivos no desfecho, este método se torna inadequado (GOOLEY et al., 1999), pois no método Kaplan Meier, considera apenas uma causa como responsável pela falha do indivíduo, isto é, falha por evento de interesse, e trata como censuras não informativas todas as outras causas de falhas, incluindo eventos competitivos.

Neste tipo de estudo, todos os sobreviventes são ajustados pela censura e entram no cálculo de função de probabilidade de sobrevida acumulada até o momento de serem consideradas perdas (SZKLO; NIETO, 2000). No entanto, no método de Kaplan Meier, consideram como óbito apenas aqueles atribuídos à doença em estudo, portanto os doentes que tiveram o desfecho por outra causa são tratados como pacientes com tempo de observação incompleto.

Estes riscos competitivos ocorrem na análise de sobrevivência quando um outro tipo de evento compete no sentido de impedir a observação do evento em interesse no estudo (PRENTICE; FLEISCH, 1978).

Sendo assim, assume-se que o valor do tempo de sobrevivência para um determinado indivíduo é independente do valor do tempo até a ocorrência de falha por um evento competitivo. Na presença de eventos competitivos, a suposição da independência entre os eventos provoca um viés do estimador de Kaplan Meier (BERRY et al., 2010).

Na prática, qualquer forma de censura fornece alguma informação relevante sobre evento de interesse em estudo. Ao censurar um indivíduo que falha por causa de um evento competitivo, presume-se que este poderá vir a falhar por evento de interesse a qualquer momento no futuro, ou seja, a cada instante, o risco de falha por evento de interesse e o mesmo tanto para um indivíduo que sofreu um certo evento competitivo quanto para aquele que ainda não sofreu qualquer tipo de evento e que está sob acompanhamento neste mesmo instante (GOOLEY et al., 1999).

Portanto, ao ignorar os riscos competitivos, o método de Kaplan-Meier superestima a probabilidade de falha por um evento de interesse (ou subestima a probabilidade de sobrevivência correspondente) (BERRY et al., 2010). Para minimizar este tipo de viés, Kalbfleisch e Prentice (1980), propuseram uma estimativa alternativa, a função de incidência acumulada (FIA), que calcula probabilidade de falha por um evento de interesse tendo em conta a presença de riscos competitivos.

Na análise de sobrevivência padrão, geralmente, este problema é resolvido usando o modelo tradicional de regressão de riscos proporcionais de Cox (COX, 1972). No entanto, na presença de riscos competitivos este método também pode superestimar risco de ocorrência do evento de interesse porque trata os demais eventos (incluindo eventos competitivos) como censuras não informativas (PRETINCE et al., 1978). No caso da TB há poucos estudos que abordam a análise de sobrevida, mas quando se avaliam, é possível identificar situações específicas, onde a análise de sobrevida joga outra luz para a compreensão da doença, embora os estudos sejam em localidades específicas, e em geral, com a abordagem sobre a infecção por HIV.

Os estudos sobre sobrevivência de doentes com TB geralmente estão associados com a coinfeção HIV/Aids, TB multirresistente e tratamento supervisionado dos doentes. A seguir alguns estudos com a temática:

Quadro 1 - Estudos de sobrevida de doentes com tuberculose. Manaus, 2019.

| Autor (ano de publicação) | Local do estudo | Amostra | Principais resultados |
|----------------------------------|------------------------|--------------------------------------|--|
| CARDOSO, 2003 | Recife (Brasil) | Doentes com tuberculose (TB) | A sobrevida global para o período foi 49 meses. Para associação TB Aids 10,3 meses e para os doentes cuja reentrada no sistema foi por abandono de tratamento (38, 3 anos). A probabilidade de sobreviver em 1,3 e 5 anos foi respectivamente de 90 %, 66% e 16%. |
| ALBUQUERQUE et al., 2009 | Recife (Brasil) | Doentes com TB recém diagnosticados | 42,6% dos óbitos ocorreram no primeiro ano de seguimento. A probabilidade de sobrevida foi 95,9%. O risco acumulado e óbito foi 4,1 %. A idade mais avançada, sorologia positiva para HIV e demora em iniciar o tratamento estiveram associados com os óbitos por TB no primeiro ano de acompanhamento. |
| PARDESHI, 2009 | Yavatmal (Índia) | Doentes de TB registrados para DOTS. | Nas três categorias de DOTS. A probabilidade de sobrevivência final da fase intensiva foi 96% e no final também foi 96%. Categoria1 -96% Categoria 2- fase intensiva 93% e no final 88%. Categoria 3- 99% e 96% na fase final. Do total de óbitos, 57,89% na categoria 1, 63,63% na categoria 2 e 36,36% na fase intensiva. Não houve diferença estatística entre os sexos. A menor taxa de sobrevivência foi observada em casos de retratamento e idade superior a 60 anos. |

| | | | |
|------------------------------|-------------------------|--|---|
| BALABANOVA et al., 2011 | Lituânia | Indivíduos com TB multirresistente (MDR) e extensivamente resistente (XDR) | <p>A média de anos de sobrevida foi de 4,0 para MDR e 3,0 para os XDR e 1,9 anos para HIV positivo e 4,9 anos HIV negativo.</p> <p>A média de sobrevida TBMDR primário e adquirido foi de 4,2 e 3,7 anos respectivamente.</p> <p>As menores taxas de sobrevivência foram encontradas em doentes mais velhos, que consumiam álcool, viviam em base rural, desempregados, com cavidade em seus pulmões e baciloscopia positiva.</p> |
| ROCHA, 2013 | Rio de Janeiro (Brasil) | Indivíduos notificados por TB | <p>Os fatores associados a menor sobrevida foram idade maior que 60 anos, ser admitido em hospital ou emergência, ter abandonado o tratamento, reingresso após abandono, não ter coinfeção HIV/Aids, maior risco no sexo masculino.</p> <p>Mais de 2/3 dos óbitos ocorreram no período de 180 dias.</p> <p>Aproximadamente 25% ocorrem no período de dois anos após o diagnóstico.</p> |
| MOOSAZADEH et al., 2014 | Irã | Doentes com TB. | <p>149 (15,5%) foram a óbito durante o período do estudo, a mediana do tempo sobrevida após tratamento bem sucedido foi de 10,5 anos e a probabilidade de sobrevivência para 11 anos após tratamento foi de 70%.</p> <p>Fatores como idade avançada, insuficiência renal e o câncer foram preditores de mortalidade.</p> |
| BIRLIE; TESFAW; DEJENE, 2015 | Dangila Woreda(Etiópia) | Doentes de TB registrados | <p>34 (56,7%) óbitos ocorreu durante a fase intensiva e 26 (44,3%) na fase da continuação. A taxa de sobrevivência no final da fase intensiva e continuação foi de 95,8% e 86% respectivamente. O tempo médio de morte foi de 2 meses.</p> |

| | | | |
|------------------------|---|--|--|
| ZENNER et al., 2015 | Inglaterra, País de Gales e Irlanda do Norte. | Indivíduos com HIV/ Aids sem e coinfeção TB. | Menor sobrevida para os coinfectados com TB. 1º. Ano- 93,2% coinfectados 2º. Ano-98% sem coinfeção |
| BALABANOVA et al, 2016 | Letônia, Lituânia, Estônia e Bucaresta | Doentes com retratamento de TBMR confirmadas por cultura | Sobrevida mediana foi 5,9 anos para TBMR e 1,9 anos em TB XMR em doentes coinfectados. Fatores associados a menor sobrevida: idade avançada, consumo de álcool, comorbidades. TB extrapulmonar e coinfeção pelo HIV. |
| CUNHA et al., 2017 | Recife (Brasil) | Indivíduos com HIV/Aids atendidos em dois hospitais de referência com diagnóstico de TB. | 75 (23,6%) óbitos 1ºano-14 (18,6%) 2ºano-25 (33,3%) 3º ano-36 (48%) 36 (48%) óbitos no grupo que abandonou tratamento. 20 (26,7%) no grupo abandonou tratamento 1º trimestre e 19 (25,3%) grupo abandonou o tratamento não padrão 2º trimestre. 38,9% das mortes aconteceram dentro de dois anos de início do tratamento, enquanto aqueles que não cumpriram o tratamento no primeiro e segundo trimestre foram de 70% e 57,9%. Probabilidade morte 3,91 vezes maior em quem não realizou o tratamento. Foram associados ao óbito a idade de 30 a 49 anos, o consumo de álcool e dependência pesada de fumar, CD4<200 células |
| COUTINHO, 2016 | Rio de Janeiro (Brasil) | Indivíduos com TB multirresistentes. | O tempo mediano de sobrevivência foi 1452 dias. Maior risco de óbito, foi encontrado na idade maior ou igual a 60 anos, presença de Aids, padrão de resistência extensiva, início de tratamento após falência, uso de drogas, resistência a etambutol e a estreptomicina. |

| | | | |
|-------------------|---------------------------------|---|--|
| MELO et al, 2017b | Regiões Sul e Sudeste do Brasil | Indivíduos com HIV/Aids coinfectados ou não | A sobrevivência acumulada foi de 71% para os coinfectados e 82% para os sem infecção após 60 meses de diagnóstico. A sobrevida média relacionada a infecção foi 69 meses no Sudeste e 73 meses no Sul. A menor sobrevida foi entre os doentes com forma clínica disseminada/ extrapulmonar/não cavitária (55%), seguida pela TB cavitária (58%) e a TB ganglionar não especificada (68%). Entre os fatores associados a maior sobrevida: sexo feminino, escolaridade superior a cinco anos, critério diagnóstico CD4. Fatores associados negativamente à sobrevida; maior de 60 anos de idade, não uso de TARV, diagnóstico de TB e duas ou mais doenças oportunistas. |
|-------------------|---------------------------------|---|--|

1.2 Fatores Associados a Tuberculose

As altas taxas de TB no mundo estão ligadas ao abandono do tratamento, a multirresistência, o tratamento prolongado, as comorbidades associadas em especial o HIV/Aids (WHO, 2017). A carga de TB no Brasil é também atribuída ao funcionamento do programa, pois alguns fatores causais ou relacionados contribuem para que o programa não seja bem operacionalizado (GONÇALVES; PENNA, 2007).

A TB é uma doença, que afeta tipicamente os pulmões (TB pulmonar), mas pode afetar outros locais (TB extrapulmonar). Estima-se que 1,7 bilhões das pessoas da população mundial estejam infectadas pelo bacilo, mas somente 5 a 15 % desenvolverão a doença ativa. Essa mudança de estado entre infectado e doente é decorrente de alguns fatores, não somente determinado pelo microrganismo.

Estudos apontam fatores associados ao desenvolvimento da TB ativa e relacionam elementos ligados ao próprio sujeito, assim como o contexto e ambiente em que vive, fatores culturais, comportamentais e sociais do sujeito influenciam na demora do diagnóstico e adesão ao tratamento (OLIVEIRA et al., 2015). Além disso, fatores ligados a própria organização do serviço de saúde (BARRETO et al., 2012). Porém, entre estas pessoas infectadas, as chances para desenvolver a TB estão aumentadas em doentes infectados com HIV e outros casos de imunossupressão e é maior entre pessoas desnutridas, diabéticas, tabagistas e em alcoolismo (WHO, 2017).

A TB acelera o curso da infecção pelo HIV e contribui para o aumento da mortalidade nesses indivíduos (CARVALHO et al., 2002). Porém, o uso de antirretrovirais de maneira oportuna é um fator importante na diminuição da mortalidade por HIV/TB. Entretanto, os efeitos adversos são comuns por causa da interação entre as drogas antirretrovirais e as drogas tuberculostáticas (MOOLPHATE et al., 2011).

Dos aspectos individuais associados à TB, listam-se: sexo masculino (WHO, 2017; HARGREAVES et al., 2011); idade jovem com mais frequência (WHO, 2017), com maior gravidade entre idosos (CAVALCANTI et al., 2006; PELAQUIN; SILVA; RIBEIRO, 2007), nas crianças com rápida progressão da infecção para a doença ativa e com enormes dificuldades para o diagnóstico (CARVALHO et al., 2018; CANO et

al., 2017); aspectos raciais somados às desigualdades sociais (VICTOR et al., 2016). Quanto à escolaridade, percebe-se que o pouco ou nenhum ano de estudo dos indivíduos com TB contribuem principalmente para o aumento do abandono de tratamento, falha terapêutica e óbito (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013). Outro fato relevante é que nos casos de coinfectados TB/HIV/Aids, também foi verificada pouca escolaridade (NEVES et al., 2012). Porém, no início da epidemia de Aids, os doentes tinham maior escolaridade, Gruner *et al* (2005) afirma que as desigualdades no país, geram uma epidemia de caráter multifacetado onde geralmente os mais pobres adoecem mais rápido por Aids, o que pode ser explicado no adoecimento por TB (SANTOS, 2002).

Quanto ao contexto e ambiente em que vivem as pessoas, associam-se à TB os seguintes fatores: baixas condições de moradia, (OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013), viver em aglomerações, moradias coletivas e populações encarceradas (SOUZA SACRAMENTO; FERREIRA GONÇALVES, 2017). Estas condições afetam a transmissibilidade do bacilo, tendo em vista que ambientes mais concentrados e menos arejados facilitam a transmissibilidade da doença. Estas condições econômicas desfavoráveis do indivíduo ou comunidade é fator que contribui para a continuidade do aumento da infecção por TB. A doença e a pobreza estão juntas, pois tanto a pobreza pode facilitar e contribuir para a doença e tanto o indivíduo doente pode produzir a pobreza por, muitas vezes, esta limitar as oportunidades de trabalho e de sustento. Alguns fatores como aumento populacional desordenado, muitas pessoas vivendo em pequenas áreas, colaboram no processo de infecção pela doença. Os atuais investimentos privilegiam o tratamento e não a prevenção. Acredita-se que os fatores como a pobreza, migração e falta de acesso a saúde contribuem juntos para a mortalidade por TB (CECCON et al., 2017). Em estudos de revisão bibliográfica, demonstraram que há persistência da relação entre fatores socioeconômicos e a produção da doença tanto individualmente, quanto na coletividade, a TB continua sendo uma doença ligada minimamente às condições de vida da população (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

A TB pulmonar é responsável por cerca de 80% de todas as formas clínicas de TB registradas no Brasil sendo que 60% são casos bacilíferos de TB (BRASIL, 2011). Assim como em outros lugares do mundo, no Brasil, a problemática da tuberculose pulmonar não está ligada apenas aos aspectos de organização e funcionamento da atenção à saúde primária, mas acrescentam-se fatores sociais e ambientais ligados

ao sujeito e à coletividade, que estão associados ao desenvolvimento da TB ativa, assim como à necessidade de internação desses doentes (OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013).

Entre outros fatores associados a TB estão as comorbidades. Entre elas está o diabetes mellitus (DM) que aumenta o risco de indivíduo desenvolver TB ativa. Alguns estudos também apontam que a doença triplica o risco de desenvolvimento de TB, além de maior risco de desenvolver a doença multirresistente. No entanto, a TB também pode prejudicar a tolerância a glicose, portanto, os doentes com as duas patologias têm mais riscos de falhas no tratamento (SILVA et al., 2018)

No entanto, a grande problemática da TB ligada as comorbidades está entre a coinfeção Hiv/Aids, pois a doença favorece o aumento da tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares, além disso estes doentes são mais imunocomprometidos, apresentam reações adversas aos medicamentos e maiores chances de mortalidade (BRASIL, 2011).

Além disso a TB em conjunto com HIV/Aids e o tabagismo são desafios para a saúde no mundo. O hábito de fumar aumenta o risco de infecção latente de TB, a progressão da doença ativa, demora na negatificação do exame, falhas de adesão, recaídas e resistência a medicações e a fumaça ainda pode favorecer o risco de infecção para os contatos. Já o HIV/Aids favorece resultados negativos no tratamento e aumento da mortalidade por TB (NOVOTNY et al., 2017).

Ademais ao tabagismo, outros fatores são associados aos hábitos de vida, entre eles; o uso de álcool em doentes com TB. Este é um problema conhecido e que pode causar dificuldades no tratamento, abandono do mesmo, casos de TBMR e hepatotoxicidade (SILVA et al., 2018).

Outro problema para a manutenção da alta incidência de TB, está entre os usuários de drogas ilícitas. Estes indivíduos infectados pela doença em famílias e comunidades colaboram na transmissão da TB. Os mesmos, muitas vezes, têm um estilo de vida mais perigoso, isolam se em grupos para o uso de drogas, compartilham alguns materiais, e apresentam desnutrição e tosse grave. Além disso, muitas vezes o uso das drogas colabora para a transmissão da infecção por HIV (SILVA et al., 2018).

Outro fator que contribui na epidemia da TB é a subnutrição. A desnutrição é fator de risco para a progressão da infecção tuberculosa para a TB ativa e que a

desnutrição no momento do diagnóstico da TB ativa é um preditor de aumento do risco de morte e recidiva da TB (WHO, 2017).

Além destas condições apresentadas, existem os problemas referentes a organização dos serviços de saúde e o funcionamento do programa de TB também influenciam, pois o bom funcionamento do serviço proporciona a cura e consequente diminuição da prevalência; por sua vez, um programa de TB que seja falho em detectar, acompanhar e curar os seus casos, tem importante contribuição na carga da TB (PONCE et al., 2013; ARAKAWA et al., 2015).

Apesar do fato de haver medidas para a prevenção e controle da doença, estratégias inovadoras e eficazes, como a estratégia de tratamento diretamente observado (DOTS), ainda não atingem grande parte da população, pois o financiamento e o envolvimento político nesse caso são deficientes (VENDRAMINI et al., 2006).

A descoberta e o diagnóstico precoce dos casos de TB evitam o risco de transmitir a doença a outras pessoas e evita consequências ruins no prognóstico e o óbito do indivíduo. Os doentes devem iniciar o tratamento independente do sexo, idade, comorbidade e condição bacteriológica e devem também ser avaliados quanto a comorbidades e fatores de risco, como tabagismo, abuso de álcool e drogas (WHO, 2017). No Brasil, no entanto, em muitos casos os doentes com TB são apenas diagnosticados em pronto socorro, principalmente aqueles com alguma comorbidade, aumentando assim a probabilidade de falência de tratamento e óbito (RANZANI et al., 2018).

Além desta problemática, a OMS estima que aproximadamente 600.000 casos de resistência à rifampicina, dos quais 490.000 tinham TB- MDR, quase metade destes casos foram na Índia, China e Federação Russa. Alguns dados mostram que a taxa de cura média de apenas 54% para doentes tratados com TB- MDR e 6,2%, em 2016 tiveram TB extensivamente resistente a medicamentos (TB- XDR) com uma taxa de sucesso de tratamento de 30% (WHO, 2017).

Entre as ações para combater a TB, estão propostas além do setor saúde, entre elas a redução da pobreza, garantia da segurança alimentar e melhoria das condições de vida e trabalho, bem como ações que interferem no controle da doença, como o controle do tabagismo, redução do uso de álcool e tratamento do diabetes. Sendo assim a prevenção da TB exigirá ações por parte dos governos, a fim de ajudar a

reduzir as vulnerabilidades e riscos entre as pessoas mais suscetíveis à doença (WHO, 2016).

1.3 Tuberculose Hospitalar

Inicialmente, a necessidade de internação para doentes com TB era tão grande que pode ser observada pelos números de leitos de internação em 1939. Neste período, a França, dispunha de 30.000 leitos para TB em 189 sanatórios e 20.000 leitos em hospitais sanatórios. Este fato se devia que até a década de 1940, o tratamento para TB era baseado em repouso, boa alimentação e internação nos sanatórios. Nesta época também, em alguns casos era realizada a ressecção dos pulmões afetados, em outros era realizada a injeção de ar no espaço pleural, na tentativa de cura da doença.

No entanto, a partir desta época começaram a surgir os antibióticos e quimioterápicos que iriam trazer a cura da TB nos anos seguintes. Em 1960, é iniciado o esquema, usando três antibióticos ao mesmo tempo, que era utilizado de 18 a 24 meses e trazia a cura para aproximadamente 95% dos doentes (CONDE, 2002).

No Brasil, a partir da década de 1980, se intensificou a recomendação para o tratamento ambulatorial, ao invés do hospitalar, a partir da adoção do tratamento de curta duração, realizado em 6 meses. Com a instauração do Sistema Único de Saúde no Brasil, a priorização da atenção básica à saúde foi um elemento norteador para a (des)hospitalização do tratamento da TB. Ao menos como estratégia do programa de controle da TB, pois na prática essa descentralização e condução do diagnóstico e tratamento da TB pela atenção básica não se efetivou rápida e completamente (PENNA, 1988).

Há estudos apontando a hospitalização de doentes com TB, como o problema ainda a ser enfrentado. Do mesmo modo, o diagnóstico hospitalar da TB indica a fragilidade do programa em funcionar integrado à atenção básica. O número de casos de TB notificados e tratados em hospitais é maior que o esperado em várias cidades do país (BRASIL, 2011). Esses e outros fatores contribuem para elevada taxa de internação.

Sabe se que para a descoberta de casos novos de tuberculose não há necessidade de realização de exames complexos ou de alto custo, porém quando há falhas no sistema básico de saúde, seja pela difícil acessibilidade ou falta de

resolutividade há um aumento dos casos de TB diagnosticados em hospitais. Com isso, são diagnosticados nos hospitais os casos mais graves, com mais tempo de permanência de sintomas, o que contribui para aumento da mortalidade (RIBEIRO; MATSUI, 2003).

Formalmente, o PNCT recomenda internação hospitalar nos seguintes casos: meningoencefalite tuberculosa, intolerância aos medicamentos anti TB incontrolável em ambulatório, estado geral que não permita tratamento em ambulatório, intercorrências clínicas e/ ou cirúrgicas relacionadas ou não a TB que necessitem de tratamento e /ou procedimento em unidade hospitalar e em casos de vulnerabilidade social como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono. O tempo de internação dos doentes deve ser reduzido somente ao tempo que justificarem essa indicação (BRASIL, 2011).

Muitas vezes, a internação por TB é necessária, porém o elevado número de casos aponta a necessidade de investimentos na porta de entrada do sistema. Em 2001, em estudo realizado em São Paulo, mostrou que 58% dos doentes foram diagnosticados na entrada de Pronto Socorros ou Emergências, então o autor enfatiza a importância da agilidade, precocidade e orientação adequada ao tratamento nestes locais (GALESI; ALMEIDA, 2007).

Os casos de TB descobertos em hospitais podem ter desfechos mais facilmente desfavoráveis, porque em geral, na busca do doente ao hospital houve a piora dos sintomas e piora das condições clínicas. Além disso, após a alta hospitalar, há necessário a comunicação com os serviços de saúde para continuidade do tratamento através de um fluxo de informação (BRASIL, 2011).

A falha na atenção básica de saúde, seja pela dificuldade de acesso ou resolutividade, faz com que haja aumento do número de casos nos hospitais, com uma tendência de casos mais graves, além disso há gastos muito altos e estes investimentos poderiam ser alocados na rede básica evitando o agravamento da doença (RIBEIRO; MATSUI, 2003).

No estado de São Paulo verificou que quase a metade dos doentes com TB, foram diagnosticados em hospitais e Pronto Socorros e estes indivíduos eram mais jovens, com relato de etnia mista, população em situação de rua, uso de álcool, drogas e baixa escolaridade, já quando verificado o diagnóstico durante a hospitalização foi mais comum em doentes crônicos (diabetes mellitus, infecção pelo HIV e

imunodepressão). Verificou também que as chances de falência do tratamento e óbito foram maiores (RANZANI et al., 2018).

Outro fato importante quanto as internações hospitalares é que geralmente, como muitas vezes o diagnóstico não foi realizado anteriormente, não se sabe quem são os doentes com TB entre os indivíduos atendidos, assim causando riscos para a equipe de saúde hospitalar, além disso, muitos profissionais ainda têm muitas dúvidas em relação a doença (SOUZA; BERTOLOZZI, 2007).

Quanto ao perfil dos doentes internados, alguns estudos apontam predomínio do sexo masculino e que a média de idade gira ao redor dos 42,8 anos em não coinfetados e a idade média dos coinfetados foi 31,9 anos. Quanto as altas hospitalares, (76,6%) a obtiveram devido a melhora clínica e (20,9%) foram a óbito (OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013)

Em estudo de doentes hospitalizados, em Porto Alegre- RS, onde a média de idade foi de 42 anos, a maioria (64,6%) era do sexo masculino e 46,9% apresentaram as formas extrapulmonares. Observou que mesmo os doentes internados que iniciaram o tratamento o mais rapidamente possível, necessitaram de UTI, ventilação mecânica e apresentaram altas taxas de mortalidade (SILVA et al., 2014).

Em estudo realizado, foram diagnosticados com TB cerca de (72,3%) dos doentes. Quando realizada a comparação entre os doentes internados de outros atendidos ambulatorialmente pode se perceber que houve maior taxa de óbito e menos cura em doentes hospitalizados (PERRECHI; RIBEIRO, 2011). Segundo Viana & Basta, (2013) foi observado que os doentes com TB que necessitam ser internados, apresentam muitas vezes estágios mais avançados da doença já no momento da admissão hospitalar.

Em Montreal, no Canadá, quando analisado uma coorte de doentes internados foi verificado que aproximadamente 51% foram hospitalizados no início do seu diagnóstico e os fatores mais comuns a está internação eram ser criança, coinfeção HIV/Aids, doença renal, TB com esfregaço positivo, resistentes a medicações para TB, já nas hospitalizações mais tardias também se incluíam os mesmos fatores da internação inicial e acrescentava-se a TB extra pulmonar (RONALD et al., 2016).

As internações por TB trazem muitos gastos para os cofres públicos, principalmente porque envolvem casos mais complicados, muitas vezes associados à

comorbidades, com menos chances de cura, tempo longo de internação e muitos óbitos (PERRECHI; RIBEIRO, 2011).

1.4 O HIV/Aids e a Tuberculose

A associação entre TB e o HIV tem aumentado as formas extrapulmonares da doença. Isso porque esses doentes em geral são mais imunocomprometidos, apresentam mais reações adversas aos medicamentos e tem maiores taxas de mortalidade. É muito comum a descoberta do HIV após o diagnóstico de TB e também, a mesma predomina entre as maiores causas de óbito em pessoas que vivem com HIV (BRASIL, 2011). Do mesmo modo, muitos doentes têm a TB como a manifestação mais comum de Aids, levando ao diagnóstico dessa segunda, ou até mesmo, nos doentes com AIDS, se investiga TB de rotina, por ser uma manifestação frequente.

Deve se considerar ao tratar pacientes com HIV, as particularidades deste atendimento relevante a hospitalização dos mesmos, pois as interferências para este acontecimento podem não ser meramente biológicas, mas sim ambientais e sociais (OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013). Muitos dos pacientes com a coinfeção HIV-TB, não realizaram a sorologia para HIV e portanto não usam antirretrovirais e este fator contribui ainda mais para a mortalidade neste grupo (PERUHYPE et al., 2014).

Nos pacientes HIV positivos, a busca ativa pela TB, o tratamento para a infecção latente e o correto tratamento da Aids diminuem a incidência da TB, assim como a mortalidade. As duas doenças devem ser vigiadas, pois uma ou outra diminuem o sucesso do tratamento (PERRECHI; RIBEIRO, 2011).

Em estudo realizado de sobrevivência com pacientes HIV/ TB, mostrou que as variáveis positivas em relação à sobrevivência de pacientes foram: sexo feminino, escolaridade superior a cinco anos de estudo e as variáveis associadas negativamente foi faixa etária acima de 60 anos e ter diagnóstico de TB (MELO et al., 2017).

1.5 Mortalidade por Tuberculose

Por muitos anos, a mortalidade por TB foi muito alta e a doença até foi chamada de "Peste Branca", em contraponto a "Peste Negra" que era responsável por muitas mortes no século XVIII. Em 1750, na Europa Ocidental, morriam cerca de 200 a 400

por 100.000 pessoas por ano por TB. Nas Américas, também existiam relatos de grande mortalidade de índios norte americanos quando privados de sua liberdade e confinados em reservas, apresentando uma taxa de mortalidade elevada (CONDE, 2002).

A TB é uma das dez principais causas de mortes e a principal causa de morte por um único agente infeccioso em pessoas vivendo com HIV. Em 2017, houve 10 milhões de casos de TB e 1,3 milhões de mortes (em 2000 foram 1,7 milhão) em pessoas HIV negativas e 300.000 óbitos em pessoas HIV positivas (WHO, 2018).

No mundo, a mortalidade por TB apresentou queda significativa nos últimos anos, associado as ações que visaram diminuir a morbidade e a mortalidade pela doença. A meta com A Estratégia do Fim da Tuberculose, consistiu em diminuir a mortalidade em 90% e a incidência em 80% a partir dos valores gerados em 2015. Para isso o declínio atual na mortalidade de 3% e a incidência em 2% ao ano deveriam aumentar (WHO, 2017).

A maioria das mortes por TB poderiam ser evitadas com diagnóstico precoce e tratamento adequado. Evidentemente, muitos doentes conseguem ser descobertos e tratados, porém ainda existem lacunas na detecção e tratamento. Porém para diminuir estas lacunas é necessário avançar em países com alta carga da doença, em que a diferença entre incidência e os casos notificados são enormes, entre eles estão a Índia, Indonésia e Nigéria. Além disso, existem outros países que representam a diferença entre incidência de TB resistente à medicamentos e os casos que um tratamento foi iniciado, os principais são a Índia e a China (WHO, 2017).

No Brasil, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (CGPNCT) segue com a Estratégia Pelo Fim da Tuberculose Mundial, lançando o plano Nacional pelo Fim da Tuberculose. Entre as metas esta reduzir a incidência da doença para menos de 10 casos e mortalidade pela doença para menos de um óbito a cada 100 mil habitantes até 2035 (BRASIL, 2018).

Em 2016, foram registrados 4543 óbitos por TB, resultando em uma mortalidade igual a 2,2 óbitos/100 mil hab. Este indicador apresentou queda média anual de 2,1% de 2008 a 2016 e posterior estabilização. No ano de 2016, em quatro estados a mortalidade foi maior no Rio de Janeiro, Pernambuco Amazonas e Pará (BRASIL, 2017).

A TB, por ser uma doença curável, os óbitos deveriam ser raros, saber os fatores associados a mortalidade ajuda entender as causas que contribuem para aumentar a sua letalidade, assim como intervenções que podem ser realizadas para evitar este desfecho desfavorável (ROCHA et al., 2015).

1.6 Registros dos Óbitos

O Sistema de Informação de Mortalidade foi implementado em 1994 pelo Ministério da Saúde em todos os Estados da Federação para que se obtivesse dados sobre mortalidade e que com essas informações, realizar análises de situação, planejamento e avaliação de ações.

As informações sobre os óbitos são registradas na Declaração de Óbito (DO), as quais são preenchidas pelo profissional médico. As causas de morte são registradas no item VI, que é formado por duas partes, onde são anotadas as “condições e causa de morte”. A parte I, que é formada por quatro linhas – A, B C e D, contêm as informações sobre a doença ou estado que diretamente causaram a morte. Recomenda-se que apenas uma causa seja descrita por linha. A sequência de eventos precipitadas pela causa básica são chamadas de “causas consequenciais”. Na linha D, deve ser registrada a causa que conduziu diretamente à morte. Na Parte II estão as chamadas causas contribuintes (SANTO, 1988), onde são registradas outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima (LAURENTI; BUCHALLA, 2000). As causas “consequenciais” e “contribuintes” constituem as causas associadas (ISHITANI; FRANÇA, 2001). A prevenção é o principal motivo por utilizar a causa básica de óbito como indicador de saúde. Entretanto conhecer as causas consequências à causa básica se sobressai por retratar melhor o perfil de mortalidade ao dimensionar a magnitude de determinadas doenças, as quais têm sido ocultadas devido ao enfoque apenas na causa básica (ISHITANI; FRANÇA, 2001). Destaca-se que nem sempre a causa básica é uma doença ou evento simples de ser prevenido, e por isso a prevenção deve ser feita por meio de uma causa associada (LAURENTI; BUCHALLA, 2000).

A TB é causa associada em uma grande proporção de óbitos em que a morte é atribuída à outra causa básica diversa (SANTO, 2003). Ao analisar apenas a causa básica perde-se a informação da magnitude da TB e da sua relação com as outras enfermidades que levaram o paciente à morte.

Ao estudar as causas de morte dos doentes de TB é possível identificar fatores associados a estes óbitos, grupos que possuem maior risco e um conjunto de causas que podem aumentar a letalidade da doença, a fim de que intervenções específicas possam ser adotadas com o objetivo de reduzir esse indicador no país. Apesar da análise de causas múltiplas propiciar um conhecimento aproximado do complexo causal no conjunto de óbito por determinado doença (FURUKAWA et al., 2011), ela restringe-se apenas ao fenômeno saúde-doença, excluindo dessa cadeia de eventos outros fatores não considerados com morbidade, do ponto de vista médico, como os fatores políticos, ambientais e sociais (LAURENTI; BUCHALLA, 2000). Embora esses condicionantes estejam intimamente relacionados, eles não são “diagnosticados” na gênese dos óbitos.

2. JUSTIFICATIVA

Apesar da diminuição da morbidade e mortalidade pela TB no Brasil, há ainda muitas diferenças entre os estados e municípios em relação a doença. O município de Manaus, capital do estado do Amazonas, apresenta constante taxa de incidência e mortalidade de TB elevada. E quando se verifica alguns indicadores operacionais observa que apesar do município apresentar alguns destes acima da média nacional, como: exame de contato dos doentes, testagem de HIV, cura por confirmação laboratorial e poucos casos notificados no SINAN pós-óbito, apresentou outros indicadores não favoráveis como cura de 43,6% entre os TB MDR/RR e 11,3% de abandono do tratamento. Outro indicador de destaque é a taxa de internação por TB em Manaus, que também apresenta valores elevados. Em 2016, foram registrados 7,5 casos de internação/100.000 habitantes em Manaus, muito próxima à taxa de internação por TB no Brasil, 7,2 casos/100.000 habitantes (www.datasus.gov.br acessado em 28/04/2018).

Em um levantamento realizado no Sistema de informação hospitalar, por local de internação, observou-se que número médio de internação por TB, em Manaus, no período de 2007 a 2016, foi de 249 casos, cujo maior registro foi em 2010, com 432 casos e o menor número de internações foi registrado em 2016, com 141 casos (www.datasus.gov.br, acesso em 25/02/2018). Vale ressaltar que a internação por TB é destinada somente aos casos mais graves e que preenchem algumas recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011).

A internação de doentes com TB por si só já é um elemento preditor de mortalidade, tendo em vista a situação clínica dos pacientes que precisam dessa intervenção. Os desfechos óbito e internação podem ser usados como medidores da gravidade da endemia, demora na detecção dos casos, tratamento inadequado (SOUSA; PINHEIRO, 2011).

Em um estudo em São Paulo, no ano de 2001 refere que apesar das altas taxas de comorbidades associadas, a gravidade da TB está ligada muito provavelmente ao diagnóstico tardio da doença, pois nesse município estudado aproximadamente 58 % dos casos somente foram diagnosticados em Hospitais e Pronto Socorros (GALESI; ALMEIDA, 2007).

No estudo base desta pesquisa, realizado em Manaus em 2010, foram

registrados 34 óbitos entre os internados com a doença. Entre esses, alguns doentes não conseguiram sequer responder ao questionário da pesquisa devido a precocidade da morte e em outros, somente foi confirmado o diagnóstico após o óbito (OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013).

Alguns fatores podem contribuir para a mortalidade de doentes com TB, tais como: sexo masculino, idade maior que 50 anos, baixa escolaridade, alcoolismo e desemprego (PELAQUIN; SILVA; RIBEIRO, 2007). Também são apontados como fatores associados à TB multidroga resistente e tempo de internação menor que 15 dias, e nesse último caso, pode ser influenciado pelo comprometimento do estado geral, causas sociais ou por complicações graves da doença ou de comorbidades (SOUSA VIANA; BASTA, 2013)

A sobrevida é um indicador que pode ser interpretado como o tempo que o sujeito gasta desde o evento até a recuperação ou o desfecho ocorrer. No caso da TB, espera-se que o tratamento aumente a sobrevida de doentes com TB, retardando o óbito por essa causa. A sobrevida é influenciada pelos serviços de saúde, seja pelo acesso, programas de rastreamento, disponibilidade de meio diagnósticos e de tratamento, que interferem diretamente na história natural da doença, resultando em variações de sobrevida dos doentes (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002). A coinfeção TB-HIV influencia na sobrevida, sendo identificado que a sobrevivência acumulada foi superior naqueles não coinfectados (MELO et al., 2017). Portanto, há fatores que podem estar associados à sobrevida dos doentes que internam com TB, que merecem ser identificados e que podem servir de indicadores a direcionar a operacionalização do programa de controle. Isso porque, a elevada internação registrada na cidade de Manaus não pode ser vista somente sob uma vertente, mas como uma interseção entre elementos ligados ao próprio paciente, ao funcionamento do programa, aos fatores socioeconômicos hábitos de vida e associação de comorbidades (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013 FIGUEIREDO et al., 2009).

Dos estudos que avaliaram a sobrevida de doentes com TB, não foram detectadas análises que levem em conta uma coorte de doentes internados. Portanto, com esta pesquisa será possível verificar algumas possíveis particularidades desses doentes hospitalizados.

3.OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Identificar o tempo de sobrevida até o ano de 2016, de doentes internados com tuberculose no município de Manaus no ano 2010.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar os fatores associados ao tempo de sobrevida até o ano de 2016, de doentes internados com tuberculose no município de Manaus no ano de 2010.
- Identificar fatores associados à sobrevida ou à mortalidade por tuberculose, a partir de uma revisão integrativa da literatura.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo de sobrevivência a partir de uma coorte de indivíduos internados com qualquer forma clínica de TB, em hospitais públicos da cidade de Manaus, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2010. Foi analisado o tempo de sobrevivência segundo características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas, mediante seguimento pelo tempo desde a primeira internação ocorrida no período do estudo até dezembro de 2016, assim como os fatores associados à sobrevivência.

4.2 Local, População e Amostra

O estudo foi realizado no município de Manaus, que é o maior da região do norte do país com população estimada de 2.094.391 pessoas no ano de 2016. A cidade apresenta quase todas as internações de doentes com TB do Estado, concentrando em média 86,25%, no período de 2010 a 2016.

O sistema de saúde é municipalizado, sendo a atenção básica responsável pelo acompanhamento dos casos de TB pulmonar bacilífera em uso do esquema básico de tratamento. Porém, por uma organização do Programa Nacional de Controle de Tuberculose (PNCT), os casos de TB resistentes às drogas, não bacilíferos e extrapulmonares, bem como os casos que apresentam reações adversas maiores ou com a evolução clínica desfavorável são tratados no centro de referência. Os doentes com coinfeção TB/HIV, são tratados em referências especializadas Policlínicas ou realizam seu tratamento em Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD). A cidade possui suporte hospitalar para internação de casos que dela necessitem, conforme protocolo do programa.

Foram utilizados dados coletados no projeto “Morbidade Hospitalar por Tuberculose e Fatores associados na cidade de Manaus” da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, de casos de TB internados em 2010, em 05 hospitais de referência na cidade de Manaus: 1) Fundação Hospital Adriano Jorge (FHAJ) - referência estadual para internação por TB; 2) Unidade Hospitalar Professor Nelson Antunes da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) – referência, em nível estadual, para a internação por doenças infectocontagiosas, o qual

prioritariamente interna os casos com HIV-Aids, e portanto, aqueles TB-HIV coinfectados; 3) Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) – hospital universitário de médio porte, com especialidade em pneumologia e cirurgia torácica, cujas internações de doentes com TB ocorrem principalmente para investigação diagnóstica ou achados clínicos ocasionais; 4) Instituto da Criança do Amazonas (ICAM) – referência estadual para internação pediátrica e cirurgia pediátrica; e 5) Fundação Hospital Infantil Doutor Fajardo (FHIDF) – especializado em atendimento e internações e cirurgia pediátrica, com leitos para tratamento de Terapia Intensiva. Ressalta-se que há outros hospitais na cidade, porém a orientação do programa de controle neste período foi que os doentes com tuberculose sejam encaminhados aos respectivos hospitais de referência para tratamento.

Não houve critérios de amostragem, e foi realizado acompanhamento de todo o universo de indivíduos internados com TB, desde a primeira internação realizada no ano de 2010, até o final do seguimento em 31/12/2016. A população do estudo compreende 301 pacientes das 327 internações registradas nesses hospitais no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2010. Como poderia haver internações repetidas, o número de internações difere do quantitativo dos sujeitos. Para esta análise considerou-se o paciente e a sobrevida foi calculada a partir da primeira internação no ano.

4.3 Coleta de Dados

4.3.1 Levantamento de Dados Primários

Background

No ano de 2010, foi realizada uma pesquisa com os doentes internados com TB em todos os hospitais públicos da cidade de Manaus (Oliveira & Gonçalves, 2013), totalizando 327 (75,7%) sujeitos internados acessados, de um total de 432 internações registradas no SIH/SUS (DATASUS acessado em 20/03/2018 em www.datasus.org). Nessa pesquisa foram coletadas informações de 301 sujeitos a partir de entrevistas individuais e dados dos prontuários (questionário em anexo). Tais dados se referiam aos aspectos gerais e socioeconômicos, dados clínicos e epidemiológicos, histórico da doença atual, organização dos serviços de saúde, dados do prontuário que incluem

histórico da doença atual e dados da internação (Gonçalves & Ferreira, 2013; Oliveira & Gonçalves, 2013b).

4.3.2 Variáveis Utilizadas no Banco de Internados

Do banco de dados primários foram utilizadas as seguintes variáveis:

Dados gerais e socioeconômicos:

- Características dos pacientes- sexo, idade, raça, data de nascimento.
- Condições de moradia- características da residência, abastecimento de água, coleta de lixo.
- Aspectos socioeconômicos- escolaridade, tipo de trabalho, renda familiar.

Dados clínicos e epidemiológicos:

- Hábitos/ Estilo de Vida- alcoolismo ou uso de bebida alcoólica, tabagismo ou dependência ao tabagismo, drogadição, fumante passivo.
- Aspectos clínicos- início e tipo de sintomas, forma clínica, duração dos sintomas e tempo de internação.
- Antecedentes- Histórico de TB, outras comorbidades associadas, uso de medicamentos imunossupressores.

História da doença atual:

Forma clínica da doença, reações adversas, outras comorbidades associadas.

Organização dos serviços de saúde:

- Diagnóstico da doença- tempo para atendimento, exames solicitados, acompanhamento no serviço de saúde.
- Internação- tempo, desfecho da internação.

4.4 Investigação dos óbitos no SIM.

Depois de identificados nominalmente a coorte, foi realizado busca nos sistemas de informação hospitalar e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) da Secretaria do Estado do Amazonas - SUSAM, a fim de detectar a ocorrência/ registro de óbito desses doentes. Por meio do acesso ao banco nominal das

declarações de óbitos, foram coletadas informações específicas da ocorrência do evento e suas causas, assim como calculado o tempo entre a primeira internação do ano 2010 e a ocorrência do óbito.

4.4.1 Variáveis Utilizadas SIM

Foram utilizadas as seguintes informações do SIM: local e data de nascimento, idade, sexo, raça /cor, estado civil, escolaridade, ocupação, município de residência. Quanto ao óbito especificamente, informações sobre a data, local, estabelecimento de saúde, município de ocorrência, causas primárias de óbito e causas secundárias.

Foram considerados óbitos por TB, aqueles que na classificação internacional, em sua 10a.edição (CID -10), tiveram a TB como causa básica (A15 – A19). Foram também selecionados todos os óbitos tendo como causa básica HIV/Aids (B20.0). Não foram utilizados óbitos com CID de sequelas de TB (B90).

Conforme a regra de preenchimento de causas de óbito na declaração, quando acontece o óbito de doentes com AIDS, a mesma sempre se tornará a causa básica de óbito, porém todas as outras causas que desencadeiam este óbito precisam estar registradas na cadeia de eventos.

A proposta de inclusão da Aids e outras causas como causa de morte foi baseada na análises iniciais e verificado que a mesma competia com a TB, pois quando a Aids ou outras causas eram registradas como causa básica na DO, não se observava o registro de TB nas causas associadas, mesmo estes pacientes tendo sido internados com TB e ainda não alcançarem o final do tratamento.

4.5 Linkage dos Bancos

No banco de dados de internação em 2010, foram registradas 328 internações com informações coletadas naquele estudo e ocorridas naquele ano e, portanto, não por identificação nominal de paciente. O primeiro passo foi excluir todos os nomes repetidos, para isso foi criada uma variável de internação repetida, com isso permaneceram 301 sujeitos e excluídos 27 internações.

Para realizar o *linkage* do banco de internação com o banco de dados do SIM, foram utilizadas as variáveis que apresentam semelhança nos dois bancos, nome e data de nascimento. Primeiramente, foi verificado se os nomes eram iguais e depois foi também particionado os nomes em primeiro nome e último nome para fazer a

comparação. Também foi utilizado a data de nascimento inteira e particionada por dia, mês e ano, pois nas tentativas, percebeu que havia pequenas diferenças nas datas de nascimento. Assim sendo, foi realizado uma pontuação, aquele que combinava em tudo recebeu o maior peso, para o nome completo, peso menor para o nome particionado e peso menor ainda para a data de nascimento completa. A data de nascimento completa ficou com peso 4, o dia, mês e ano, 3, 2 e 2 respectivamente. Foi estabelecido para ficar no banco a pontuação maior que 0,8. Desta forma e com este score 123 sujeitos combinaram iguais. Após esta fase, ou outros que ficaram com a pontuação até 0,8 foram conferidos manualmente e permaneceram no banco. Foram identificados 134 casos de óbitos a partir da data da internação.

4.6 Processamento e Análise de Dados

Os dados foram submetidos à análise de sobrevida, por meio da construção da taxa de incidência acumulada. Vale ressaltar que não foi utilizado a análise de sobrevida de Kaplan Meier, por se tratar de um caso de riscos competitivos. Além disso, foi executada análise de associação, com vistas a identificar os fatores associados à ocorrência de óbito nos doentes que internaram com TB no referido ano. Foi considerado como tempo de sobrevida, o tempo decorrido entre a data da primeira internação do ano e a data do óbito, ou no limiar máximo do período de observação do estudo, que será o número de dias entre a primeira internação do ano 2010 e 31/12/2016.

O tempo de sobrevivência foi definido a partir do número de dias transcorridos do primeiro dia da primeira internação, até a data de ocorrência do óbito no SIM. Foi também verificado se houve história de mais de uma internação por TB e o tempo de internação medido em dias. As variáveis referentes ao indivíduo utilizadas foram: idade (menor que 20 anos, de 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 ou mais anos), sexo, escolaridade(não estudou/sem informação, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 ou mais), baciloscopia de casos positivos(positiva, negativa ou sem informação), forma clínica(pulmonar, extra- pulmonar e pulmonar e extra pulmonar), renda mensal(até 2 salários, 3 ou mais, sem informação), pessoas por quarto até 3 , 4 ou mais) e IMC(< 18,5(baixo peso), 18,5 a 24,9 (eutrófico) e 25,0 ou mais, (sobrepeso).

As outras variáveis como dados gerais e sócio econômicos, (entre eles as raças, condições de moradia, tipo de trabalho), os dados clínicos epidemiológicos (hábitos e

estilo de vida, aspectos clínicos e antecedentes da doença), história da doença atual, organização e serviços de saúde também tiveram associação testadas.

A análise obedeceu aos seguintes passos:

1) Análise exploratória: onde foi possível conhecer as características das variáveis e estudadas suas medidas de tendência central e de variabilidade.

Após foi realizado o teste de Qui-quadrado de Fisher (P -valor $<5\%$) para as variáveis categóricas e o teste de Wilcoxon para comparar variáveis contínuas, conforme a causa de óbito: TB como causa básica e outras causas de óbito.

Considerou-se essa categoria de outras causas, pois todos os pacientes tinham inicialmente o diagnóstico de TB na internação. Portanto, considera-se que qualquer outra causa de óbito estaria competindo com a causa básica de óbito.

2) Análise bivariada: foi investigado as relações existentes entre as variáveis com o objetivo de identificar possíveis associações e para a regressão multivariada foi adotada como variável resposta, o óbito, e como explanatórias, as variáveis com valor $P < 0,20$ na análise bivariada, ficando no modelo final aquelas com valor $P < 0,05$ e as variáveis de ajuste do modelo.

3) Análise multivariada: foi realizada para testar o modelo de regressão, almejando ajustar a sobrevida dos seus possíveis fatores de associação;

4) Na análise de sobrevida: foi realizada a exploração dos dados a função de incidência acumulada, na qual foi estimada a sobrevida até 2016 dos doentes internados com TB em 2010.

4.7 Aspectos Éticos

A execução desta dissertação foi subordinada as recomendações contidas na Resolução CNS 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o CAAE: 96524518.4.0000.5020e parecer nº: 2.854.673. Por tratar-se de uma pesquisa com dados secundários, solicitou-se a “Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5. RESULTADOS

Artigo 1: Fatores associados à sobrevida ou à mortalidade de doentes com tuberculose: uma revisão sistemática

Andresa Carraro Rocha
Nailu Flor Chenini de Carvalho Reis
Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

Resumo

O conhecimento dos fatores associados à diminuição da sobrevida e mortalidade por tuberculose (TB) são importantes para a prevenção e adequado manejo dos pacientes. O objetivo foi identificar os fatores associados à sobrevida ou à mortalidade de doentes com TB, tendo esta como foco, e não como resultado da coinfeção pelo HIV, mesmo que esse apareça nos artigos identificados. Foi realizada revisão da literatura, cujas buscas ocorreram nas bases de dados: PubMed, Web of Science, Scopus, Bireme/BVS e SciELO.Org, com os seguintes descritores: ("Survival" OR "Mortality") AND ("Epidemiological factors" OR "Epidemiological determinants" OR "Associated factors"). Foram utilizadas as recomendações da metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Os fatores associados à mortalidade ou à sobrevida reduzida, foram: sexo masculino, idade maior que 30 anos na coinfeção TB/HIV, idade avançada no caso de TB isolada, baixa escolaridade ou até 8 anos de estudo, desemprego, coinfeção TB/HIV, diagnóstico recente de HIV, células CD4<50, outras doenças imunossupressoras, diabetes, doença renal, tabagismo, alcoolismo, perda de peso, tratamento iniciado recentemente. Os fatores associados à sobrevida ou mortalidade por TB não diferem daqueles associados à morbidade. Entretanto, excluindo-se a coinfeção TB/HIV, os fatores socioeconômicos são evidenciados.

Palavras-chave: Tuberculose, fatores associados, sobrevida, mortalidade

Abstract

Knowledge of factors associated with decreased survival and mortality due to TB are important for the prevention and proper patient management. The objective was to identify the factors associated with the survival or mortality of patients with tuberculosis, focusing on tuberculosis and not as a result of HIV co-infection, even if it appears in the articles identified. A review of the literature was carried out, whose searches occurred in the databases: PubMed, Web of Science, Scopus, Bireme/BVS and SciELO.Org, with the following descriptors: ("Survival" OR "Mortality") AND ("Epidemiological factors" OR "Epidemiological determinants" OR "Associated factors"). The recommendations of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology were used. The factors associated with mortality or reduced survival were: male sex, age greater than 30 years in TB/HIV co-infection, advanced age

in case of isolated TB, low schooling or up to 8 years of schooling, unemployment, TB/HIV co-infection, recent diagnosis of HIV, CD4<50 cells, other immunosuppressive diseases, diabetes, renal disease, smoking, alcoholism, weight loss, treatment recently started. Factors associated with survival or mortality due to TB do not differ from those associated with morbidity. However, excluding TB/HIV co-infection, socioeconomic factors are evidenced.

Keywords: Tuberculosis, associated factors, survival, mortality

Introdução

A tuberculose (TB) permanece com altos índices de morbidade e mortalidade, especialmente em países com elevada carga da doença, mesmo diante de tantos esforços para o seu controle¹. A mortalidade é um evento grave, já que a TB é tratável e curável. Alguns fatores associados à doença implicam em óbito dos indivíduos, entre eles, a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou o desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) e outras comorbidades, juntamente com a multirresistência à medicação, hábitos de vida e fatores socioeconômicos^{2,3}. No entanto, o detalhamento desses fatores tem o potencial de contribuir em uma compreensão mais abrangente da doença. Do mesmo modo, quantificar a força das associações identificadas permitirá enfatizar os fatores mais relevantes, conforme o tipo e a população de estudo.

Os estudos de fatores associados, exclusivamente, à sobrevida de doentes com TB são escassos. Este termo sobrevida, muitas vezes, é erroneamente interpretado como o contrário de mortalidade. Com o advento da Aids, observam-se que há estudos⁴ focados nessa doença, que frequentemente encurta a sobrevida de doentes com TB, e há estudos que utilizam a TB como um fator associado^{5,6}, e não a TB em si⁷⁻⁹. A revisão realizada tem como objetivo identificar os fatores associados à sobrevida ou à mortalidade de doentes com TB, mesmo na presença de coinfeções por HIV.

Materiais e Métodos

Esta é uma revisão sistemática da literatura, do tipo integrativa, a respeito dos fatores associados à sobrevida ou à mortalidade de doentes com TB. Utilizou-se a seguinte pergunta de pesquisa: "Quais são os fatores associados à sobrevida ou à mortalidade por TB?"

Para a busca, utilizou-se a estratégia PVO (Pacientes/População, Variáveis, e *Outcomes* - desfecho)¹⁰ que foi adaptada a cada base bibliográfica, utilizando os seguintes termos: (“Survival” OR “Mortality”) AND (“Epidemiological factors” OR “Epidemiological determinants” OR “Associated factors”). As buscas foram realizadas nos meses de outubro de 2018 a junho de 2019 nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *Web of Science (Wos)*, *Scopus*, Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme/BVS), e *Scientific Electronic Library Online (SciELO.org)*, não houve restrições de data ou idioma.

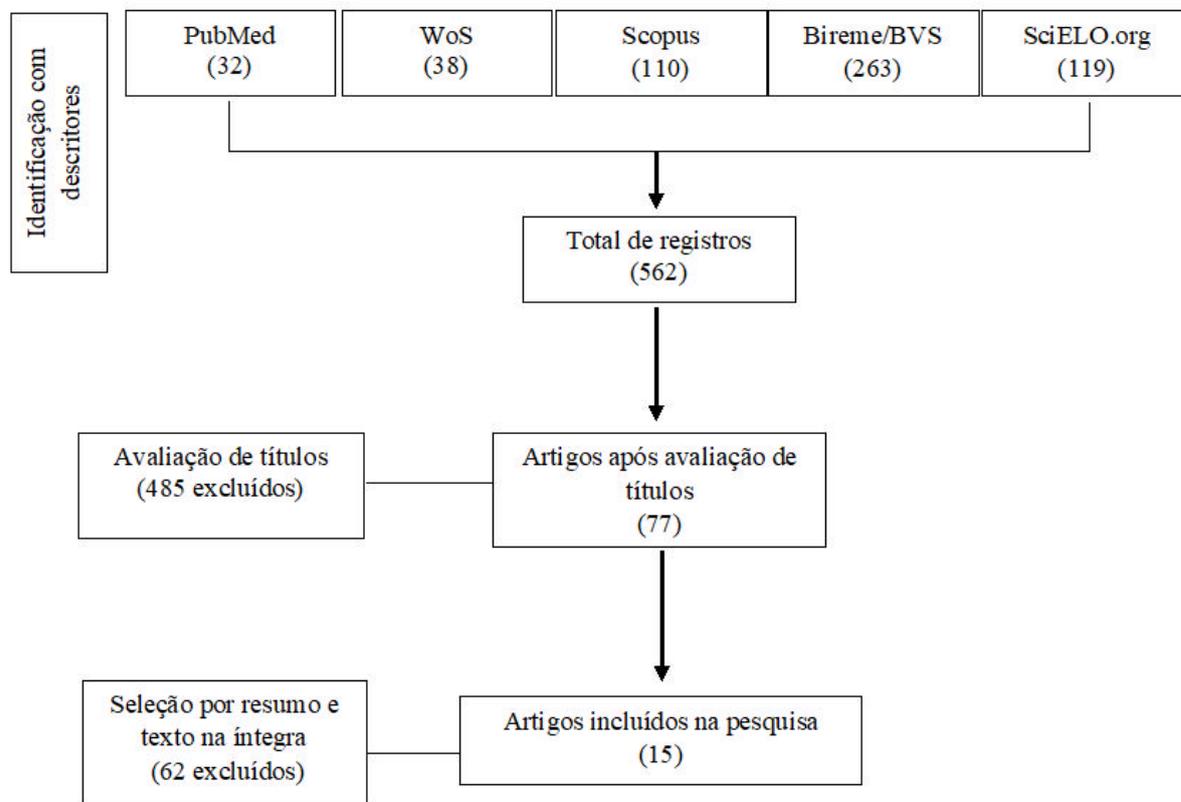
Realizou-se uma dupla leitura dos títulos dos artigos recuperados nas bases de dados, os artigos relacionados ao objeto de estudo foram selecionados. Posteriormente, os artigos selecionados segundo o título, foram submetidos a uma dupla leitura de seus resumos, observando os critérios estabelecidos. Em seguida procedeu-se com a leitura crítica dos textos completos, pelos dois pesquisadores. Foram incluídos os artigos que responderam à pergunta de pesquisa desta revisão, e em caso de desacordo entre os revisores, optou-se pela inclusão do artigo. O período total de análise dos artigos foi oito meses.

Os estudos foram avaliados quanto ao nível de evidência científica, segundo a *Oxford Centre Evidence Based Medicine*. Nesse critério, a evidência é classificada em pontuações 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5, baseado no tipo de estudo. Sendo assim, conforme a interpretação destas categorias, é atribuído um valor para cada estudo¹¹.

Foi construída uma planilha para registro de dados extraídos dos artigos, com as seguintes informações: título, nome do autor, país de origem, revista, ano e idioma de publicação, tipo de estudo, local da amostra, período em meses do estudo, tamanho da amostra inicial e final, nível de evidência, fatores associados a sobrevida ou mortalidade, critérios inclusão e exclusão, objetivos, bases utilizadas, tipo de tratamento dos dados, intervalo mínimo e máximo de intervalo de confiança, principais estimadores estatísticos, fatores associados, e principais conclusões.

Ao longo de todo o processo de busca e seleção dos artigos utilizou-se o protocolo e *check-list* PRISMA¹². O processo de seleção dos artigos é apresentado na Figura 1:

Figura 1. Síntese dos resultados da revisão sistemática sobre sobrevivência e mortalidade de doentes com TB.



Fonte: baseado no diagrama PRISMA Statement (<http://www.prisma-statement.org>)

Resultados

Na tabela 1 apresentam-se as principais características dos estudos incluídos na pesquisa:

Tabela 1. Caracterização dos estudos segundo autor, ano, país de origem, idioma, objetivos, população e nível de evidência.

| Autor (ano) | País de Origem | Idioma | Objetivos | População de Estudo (amostra) | de NEC * |
|--------------------------|---------------------------|-----------|--|---|----------|
| Rosseto et al. (2019) | Brasil | Português | Analisar a ocorrência de coinfeção por TB-HIV/AIDS, os desfechos internação e mortalidade e seus fatores de risco nos casos notificados por TB-HIV/AIDS, em Porto Alegre | Casos de infecção por tuberculose pulmonar de residentes no município nos anos de estudo (2419) | 2B |
| Moosazadeh et al. (2014) | República Islâmica do Irã | Inglês | Determinar os fatores preditivos de mortalidade em pacientes com TB | Indivíduos com TB, que foram a óbito ou não (752) | 3B |

| | | | | | |
|-------------------------------|---------|-----------|--|--|----|
| Gesesew et al. (2016) | Etiópia | Inglês | Determinar incidência e fatores preditores de mortalidade por TB/HIV | Doentes com a coinfeção TB/HIV. (272) | 2B |
| Pecego et al. (2016) | Brasil | Inglês | Analisar fatores associados à mortalidade em doentes criticamente enfermos com coinfeção TB /HIV | Doentes com coinfeção TB/HIV (44) | 2B |
| Chuquiyaui Haro et al. (2004) | Peru | Espanhol | Descrever as características clínico-epidemiológicas e a mortalidade por pacientes hospitalizados por tuberculose | Doentes internados com TB (1248) | 2B |
| Kolappan et al. (2006) | Índia | Inglês | Medir a taxa de mortalidade e excesso de mortalidade e grupos de risco | Doentes com diagnóstico de TB(2422) | 2B |
| Lima et al. (2016) | Brasil | Inglês | Descrever padrões epidemiológicos e tempo de mortalidade relacionados a coinfeção TB/HIV | Doentes que foram a óbito com coinfeção TB /HIV (19.815) | 2B |
| Pelaquin et al. (2007) | Brasil | Português | Identificar os fatores associados a evolução para óbito e cura de doentes com TB. | Doentes por TB (96) | 2B |
| Abedi et al. (2019) | Irã | Inglês | Verificar fatores determinantes para mortalidade em pacientes em tratamento para TB | Doentes registrados no programa de controle de TB (2493) | 2B |
| Albuquerque et al. (2009) | Brasil | Inglês | Analisar a probabilidade de sobrevivência em pessoas vivendo com HIV e identificar fatores de risco para óbito TB. | Doentes diagnosticados com TB (1459) | 2B |
| Rebouças et al. (2017) | Brasil | Inglês | Avaliar a incidência de TB e suas consequências entre os indivíduos diagnosticados com falha virológica do HIV. | Pessoas vivendo com HIV (146) | 2B |
| Birlie et al. (2015) | Etiópia | Inglês | Avaliar o tempo de mortes relatadas e fatores associados | Casos de infecção por TB, em tratamento | 2B |

| | | | | | | |
|-------------------------------|---------|--------|--|----|--|----|
| Da Silva Escada et al. (2017) | Brasil | Inglês | Avaliar a mortalidade de pacientes que iniciaram o tratamento de HIV depois do tratamento para TB | a | Pacientes com a coinfecção HIV/TB(246) | 2B |
| Adamu et al. (2017) | Nigéria | Inglês | Avaliar a mortalidade de crianças durante o tratamento de TB | a | Doentes com TB em menores de 15 anos (299) | 2B |
| Silva et al. (2010) | Brasil | Inglês | Identificar os fatores clínicos e epidemiológicos associados ao óbito em paciente diagnosticado de TB intra-hospitalar | os | Doentes que iniciaram tratamento para TB após hospitalização (162) | 2B |

*Nível de evidência científica.

As produções científicas selecionadas foram publicadas entre 2004 a 2019, oito (53,3%) delas no Brasil. Em sua maioria, estudos de coorte realizados em ambiente hospitalar. Os artigos utilizaram como fonte de informação dados primários e secundários, a saber: sistemas de informação de mortalidade e notificação, questionários, prontuários e entrevistas. A população dos estudos foi escolhida pelos autores, entre elas estão indivíduos com a coinfecção TB/HIV, adultos ou crianças com TB.

Na Tabela 2, apresentam-se os fatores associados identificados nos diversos estudos, mesmo com delineamentos diferentes e em várias regiões do mundo.

Tabela 2. Fatores associados a sobrevida ou mortalidade por TB, estimadores adotados e principais conclusões.

| Autor (ano) | Fatores Associados | Estimadores Adotados | Principais Conclusões |
|--------------------------------|--|--|--|
| Rosseto et al. (2019) | Escolaridade Distritos de Saúde CEN GCC LENO NEB NHNI RES SCS | OR 2,4; IC 1,2-5,7 OR 1,3; IC 1,0-1,8 OR 1,4; IC 1,0-1,9 OR 1,2; IC 0,9-1,6 OR 2,0; IC 1,4-2,8 OR 1,4; IC 0,9-2,1 OR 1,3; IC 0,8-1,9 OR 1,8; IC 1,2-2,7 | Idade, baixa escolaridade e os locais mais vulneráveis tem a maior mortalidade por TB. |
| Moosazadeh et al. (2014) | Uso de drogas imunossupressoras Soropositividade para HIV Doença renal | OR 3,9; IC 1,4-10,6 OR 19,1; IC 3,1-11,5 OR 6,8; IC 1,8- 25,5 | Sorologia positiva para HIV, história de doença renal e utilização de drogas imunossupressoras aumentaram o risco de morte. |
| Gesesew et al. (2016) | Idade (35-44 anos) Trabalhadora sexo feminino Acamado status funcional Estágios HIV 2 Estágio HIV 3 Estágio HIV 4 | AHR 2,9; IC 1,0-7,6 AHR 9,1; IC 2,7-30,7 AHR 3,2; IC 1,2-8,7 AHR 0,2; IC 0,06-0,5 AHR 0,3; IC 0,1-0,8 AHR 0,2; IC 0,04-0,5 | Fatores preditores de mortalidade: ter entre 35 e 44 anos de idade, ser trabalhadora do sexo feminino, estar acamado como status funcional e se apresentar em estágio 2,3 e 4 foram relevantes para aumento da mortalidade destes doentes. |
| Pecego et al. (2016) | Células CD4 abaixo de 50 células/mm ³ Diagnóstico recente de HIV | HR 4,58; IC 1,6-12,4 HR 0,27; IC 0,1-0,7 | A mortalidade de seis meses de pacientes gravemente enfermos com coinfeção por TB é alta e fortemente associada à contagem de células CD4 inferior a 50 cels/mm ³ |
| Chuquiyauri Haro et al. (2004) | Idade acima de 30 anos Coinfeção HIV | OR 1,6; IC 1,2-2,1 OR 5,4; IC 3,9-7,3 | A infecção pelo HIV e doentes com mais de 30 anos está mais associada à mortalidade por TB. |
| Kolappan et al. (2006) | Idade Sexo masculino, tabagismo e alcoolismo Desistência do tratamento | HR 2,9; IC(1.8–4.7) | Alta mortalidade em pessoas mais jovens, sexo masculino, positividade para escarro, desistência de tratamento, fumo e alcoolismo. |

| | | | |
|---------------------------|---|---|---|
| Lima et al. (2016) | Região de residência Nordeste Sudeste Sul Central | RR 0,9; IC 0,7-1,1 RR 2,3; IC 1,8-3,0 RR 3,2; IC 2,5-4,1 RR 0,9; IC 0,7-1,3 | Alta mortalidade no norte e nordeste e centro oeste e redução da mortalidade no Sudeste e estabilização no Sul. |
| Pelaquin et al. (2007) | Idade maior que 50 anos Escolaridade menor que 3 anos Ocupação | OR 8,6; IC 2,5-29,3 OR 30,7; IC 9,4-100,2 OR 0,3; IC 0,1-0,9 | Verificou-se que ter mais de 50 anos de idade, ser alcoólatra e estar desempregado são condições mais associadas à evolução para óbito por TB. Ser caso novo é fator de proteção. |
| Abedi et al. (2019) | Sexo masculino, Diabetes Coinfecção TB-HIV Desenvolvimento de câncer | HR 1,8; IC 1,2-2,6 HR 1,7; IC 1,2-2,6 HR 2,1; IC 7,3-66,4 HR 4,8; IC 2,6-8,8 | Fatores como sexo masculino, coinfecção TB-HIV, desenvolvimento de TB e câncer foram fatores preditores de óbito durante o tratamento de TB. |
| Albuquerque et al. (2009) | HIV Tratamento tardio Perda de peso Menos de 60 dias de tratamento | HR 6,5; IC 1,7-2,4 HR 1,9; IC 1,1-3,5 HR 2,5; IC 1,2-5,0 HR 2,7; IC 1,4-5,1 | No primeiro ano de acompanhamento, os fatores associados à morte foram idade, sorologia positiva para o HIV e tratamento inicial tardio para TB. Considerando todo o período do estudo, os fatores preditivos associados à morte por TB foram idade, sorologia positiva para o HIV, tratamento inicial tardio, histórico de perda de peso e tratamento prévio da tuberculose. |
| Rebouças et al. (2017) | CD4 menor de 200 mm ³ | RR 5,8; IC 1,9-18,0 | A baixa escolaridade e a baixa contagem de células CD4 no diagnóstico de falência virológica foram fatores de risco associados à TB e mortalidade precoce. |
| Birlie et al. (2015) | Peso menor que 35kg HIV | OR 3,90; IC 1,6-9,3 OR 2,29; IC 1,2-4,2 | A maioria dos óbitos ocorreram nos primeiros dois meses de tratamento. Menor sobrevivência de pacientes idosos, TB/HIV e baixo peso. |

| | | | |
|-------------------------------|--|--|--|
| Da Silva Escada et al. (2017) | CD4 inferior a 50 células mm ³ Ventilação mecânica TB disseminada | HR 3,10; IC 1,7-5,5 HR 2,81; IC 1,1-6,7 HR 3,70; IC 1,2-10,5 | A mortalidade foi maior nos três primeiros meses. A contagem de linfócitos T CD4 ≤ 50 células / mm ³ , a necessidade de ventilação mecânica e a presença de apresentação clínica disseminada de TB foram independentemente associados com maior risco de mortalidade. |
| Adamu et al. (2017) | Doença extrapulmonar Doença pulmonar e extrapulmonar | AHR 2,21; IC 1,2-3,8 AHR 3,03; IC 1,7-5,4 | As mortes aconteceram precocemente. Os fatores de risco para mortalidade incluíram tratamento prévio para TB, infecção pelo HIV, tendo doença extrapulmonar ou doença pulmonar e extrapulmonar. |
| Silva et al. (2010) | Anemia Baciloscopia positiva Tabagismo Hepatite por drogas Diabetes mellitus Uso de drogas História de TB anterior | AOR 19,8; IC 5,6-35,5 AOR 13,4; IC 6,8-33,6 AOR 12,9; IC 3,9-27,3 AOR 12,3; IC 6,7-24,7 AOR 9,7; IC 2,9-32,0 AOR 7,8; IC 2,4-25,5 AOR 6,8; IC 2,2-21,3 | A anemia, baciloscopia positiva, tabagismo, hepatite por drogas diabetes mellitus, uso de drogas; e história de TB anterior foram os principais fatores de risco para morte em pacientes com TB. |

TB – tuberculose; HIV= Vírus da Imunodeficiência Humana; OR= Odds Ratio; AHR= Hazard Ratio Ajustado; HR= Hazard Ratio; AOR= Odds Ratio Ajustada; IC – Intervalo de Confiança.

A tabela 2 revela alguns dos principais fatores associados nos estudos. Entre os principais fatores socioeconômicos observados há o sexo masculino, a idade elevada registrada nos doentes com TB, e faixa etária menor entre os coinfectados TB/HIV, baixa escolaridade e condições de moradia precárias. Quanto aos hábitos de vida observou-se a presença do tabagismo, alcoolismo e comorbidades como o diabetes, doença renal, doenças imunossupressoras e câncer.

Referente aos aspectos clínicos da doença, fatores como tratamento menor que 60 dias, tratamento anterior de TB, doença extrapulmonar e doença pulmonar e extrapulmonar juntas contribuíram com o menor tempo de vida ou aumento da mortalidade.

A influência do HIV/Aids na mortalidade de doentes foi significativa e pode se perceber também que influencia o tempo de vida dos doentes de TB, após o diagnóstico. Nota que, a coinfeção TB/ HIV/Aids estava associada em muitas das pesquisas e nestes casos quando avaliados, foram observadas algumas peculiaridades com importância para o aumento dos desfechos indesejados, entre eles: diminuição das células CD4.

A tabela 3 sintetiza os principais fatores associados a sobrevida de doentes com TB descritos nos estudos incluídos na revisão:

Tabela 3. Síntese dos principais fatores associados à sobrevida ou à mortalidade por TB.

| Fatores associados | Referências |
|-------------------------------|----------------|
| Idade | 13,17 |
| Sexo | 13,14,16,18,19 |
| Escolaridade | 13,17 |
| Local ou estado de residência | 13,20 |
| Tipo de Residência | 20 |
| Ocupação | 17 |
| Forma Clínica | 21,22 |
| Baciloscopia positiva | 23 |
| Caso novo | 19,24 |
| Abandono de tratamento | 16 |
| Falha de tratamento | 24 |
| Tratamento tardio | 24 |
| Tratamento anterior | 22,23 |

Nota: Os números na coluna são as referências dos artigos citados nas tabelas 1 e 2.

Discussão

A análise desta revisão, trouxe possibilidade de entender fatores associados à sobrevida e ao óbito de doentes com TB. Observou-se que mesmo em diferentes

países, com diferentes formas de abordagens e populações, os fatores descritos foram semelhantes.

Os fatores associados estão relacionados a características socioeconômicas da população de doentes com TB. O sexo masculino, encontrado em vários estudos ao longo desta revisão^{13,14,16,18,19}, é descrito na literatura mundial com altas taxas de incidência e mortalidade por TB²⁵. Isso corrobora o entendimento que o sexo masculino, quando adoece por TB, carece de atenção diferenciada que atenda suas necessidades evitando o desfecho mais grave, que é o óbito.

Outra condição referida foi a raça/cor. Os negros, devido a condição social, manifestam mais episódios de TB, quando comparados as demais raças²⁶. A maior vulnerabilidade à TB ocorre entre aqueles que convivem com má nutrição e condições precárias de moradia. Ressalta-se que esta é uma parcela populacional que tem maior risco ao óbito decorrente de TB, quando comparada à população branca²⁰.

A presença de desigualdades sociais é um fator determinante para a internação e óbito de pacientes com TB¹³. A mortalidade entre pacientes com coinfeção TB/HIV, quando analisada por regiões do Brasil, mostra-se ainda elevada em locais com maior vulnerabilidade social²⁰. Salienta-se que as desigualdades sociais possibilitam a propagação de várias doenças, principalmente infectocontagiosas²⁷. Tal fato, tem grande relevância, o que levou a Organização Mundial da Saúde (OMS), propor a diminuição das desigualdades sociais como uma das mais importantes metas a serem alcançadas até 2015, para diminuição da incidência e da mortalidade por TB¹.

A baixa escolaridade, o desemprego^{17,28} e condições de moradia observados como fatores associados a sobrevida e mortalidade por TB, além de reafirmar a existência de desigualdades sociais colaboram com a menor adesão do indivíduo ao tratamento de TB, levando-o ao abandono. Vale salientar que as ações para TB devem considerar não somente ações no setor saúde, mas também em outros setores socioeconômicos e políticos, que favoreçam as estratégias de educação em saúde direcionadas a estes pacientes²⁹.

A infecção pelo bacilo da TB pode ocorrer em qualquer idade. Quando se fala em mortalidade em coinfectados HI/TB nota-se que é preponderante nas idades acima de 30 anos^{20,30} ou um pouco mais tarde, na faixa etária de 35-44 anos¹⁴. Este fato mostra o quanto a coinfeção atinge indivíduos em idade economicamente ativa e

portanto pode causar impactos para a sociedade e como as duas patologias merecem destaque devido a mortalidade precoce destes indivíduos.

Observa-se que nos casos de pacientes apenas com TB, a idade para mortalidade é mais avançada, atribuído muitas vezes ao diagnóstico demorado, devido a quadros clínicos atípicos. A idade e o aparecimento de outros problemas de saúde podem reativar o antigo foco infeccioso e eles adoecem porque o sistema de defesa do organismo não está funcionando satisfatoriamente^{13,14,17,18,24}.

Entre os hábitos de vida que interferem na sobrevida ou mortalidade destacaram-se o alcoolismo, o tabagismo e o uso de drogas ilícitas^{16,23}. O uso de álcool é conhecido por causar dificuldades na adesão ao tratamento, abandono, casos de TB multirresistente e hepatotoxicidade³¹. O hábito de fumar, a progressão da doença ativa e demora na negativação³². O uso de drogas ilícitas colabora com a alta transmissão da TB, estes doentes, muitas vezes tem hábitos de vida mais perigosos e dificuldade em adesão ao tratamento²³. Fatores como estes colaboram com insucesso do tratamento e casos mais graves que podem contribuir a menor sobrevida ou óbito.

Comorbidades associadas podem influenciar a ocorrência de desfechos desfavoráveis aos pacientes com TB²⁸. Entre elas há o diabetes mellitus (DM)¹⁸, onde os doentes com TB tornam-se multirresistentes e apresentam maior risco de falhas no tratamento³¹. A doença renal também foi associada aos desfechos desfavoráveis por TB⁹. O uso de drogas imunossupressoras e o câncer também colaboraram com a menor sobrevida e a mortalidade^{9,18}.

A maioria dos estudos desta revisão foi realizado com doentes coinfectedos TB / HIV, e mesmo assim foram incluídos afim de obter um panorama ampliado da mortalidade por TB. É inegável referir a coinfeção como um fator importante relacionado a mortalidade dos doentes com TB. Sem dúvidas a epidemia da Aids contribui muito para o óbito por TB¹.

Nos pacientes coinfectedos, a TB é a doença infecciosa mais frequente e tem impacto na qualidade de vida e na mortalidade. Em vários estudos, verificou que o HIV foi significativo para a mortalidade da população estudada^{13,18,19,21,22,28,33}. A mortalidade pela doença ainda entre os pacientes infectados pelo HIV foi maior dez vezes mais do que os pacientes livres do HIV(17), porém, é necessário referir que

pacientes com TB não coinfetados também são hospitalizados e muitas vezes com o desfecho óbito²¹.

Outros fatores referentes ao estado de HIV, como o estágio da infecção foram verificados em relação a mortalidade e sobrevida. A OMS determina quatro estágios da infecção dependendo do momento e alterações já ocorridas, acredita que o estágio 1 de HIV seja importante para a mortalidade pela doença, este estágio é quando ocorre a infecção pelo vírus causador da Aids, até o surgimento dos primeiros sinais da doença, porém em um dos estudos verificou que o estágio 2 foi mais importante para a mortalidade, estágio esse que muitas vezes passa despercebido pelo indivíduo^{9,34}.

Além disso, verifica a precocidade dos óbitos destes indivíduos internados com a coinfeção TB/Aids, quando acompanhados, na sobrevida após a alta, mais da metade foi a óbito em seis meses. Verificou que grande parte destes pacientes recebeu o diagnóstico de infecção pelo HIV trinta dias antes da admissão na UTI, este fato mostra a gravidade das duas epidemias, tendo em vista que estes pacientes poderiam estar coinfetados há algum tempo e tiveram seus estados clínicos agravados com a evolução das doenças sem tratamento¹⁴.

Outro fato importante na coinfeção, está entre as células de defesa do organismo humano, as células CD4, que comandam a defesa aos agressores do corpo. Quando o vírus entra na célula, vai aos poucos levando o organismo a ter dificuldades em combater infecções. Assim, usando a medicação antirretroviral o mais precoce possível, faz com que diminua a replicação viral. Quanto menos linfócitos CD4, maior a vulnerabilidade do sistema imunológico e maior o risco de complicações e infecções. Em alguns estudos selecionados verificou que CD4 inferior a 50 células presente foi fator associado a mortalidade^{21,33}.

Relevante enfatizar que as comorbidades clínicas, o uso de drogas imunossupressoras e peso baixo foram condições que colaboram com a menor sobrevida dos doentes, entre estes, ter história de doença renal, câncer, diabetes e tratamento inicial tardio foram estatisticamente associados à morte por TB^{18,19,24,28,35}.

O alcoolismo e o tabagismo também foram considerados risco em relação a mortalidade e diminuição da sobrevida, pois os mesmos causam diminuição da imunidade e problemas sociais, aumentando a incidência da doença e dificultando a recuperação dos afetados^{16,21}. A morte por TB que deveria ser um evento raro,

aconteceu em alguns estudos precocemente, aproximadamente 21% foram a óbito em 48 horas após a hospitalização, e muitos outros óbitos aconteceram em maior número nos primeiros meses de tratamento, o tempo da duração da internação também foi relevantes nestes óbitos^{19,21}.

Conclusão

A revisão sistemática trouxe a possibilidade de entender melhor a mortalidade de doentes com TB. Percebe-se claramente nos estudos selecionados que embora sejam realizados metodologicamente e com populações diferenciadas, alguns fatores relacionados ao óbito e sobrevida se repetem nos mais diversos locais e países. Apesar da seleção inicial usar descritores como “mortalidade” ou “sobrevida” de doentes com “tuberculose” muitos dos estudos selecionados não trazem resultados efetivamente sobre a TB, mas sim de coinfectados TB/HIV, e mesmo quando esta população não foi inicialmente selecionada, verifica que nos resultados, estes doentes aparecem contribuindo para os óbitos.

A coinfeção TB/HIV é sem dúvida um fator de risco para o óbito, porém é relevante que o problema mais grave é a falta de diagnóstico oportuno e tratamento precoce das duas patologias. Esta demora no diagnóstico, causa menores chances de defesa do organismo do doente, gerando complicações e muitas vezes o óbito. No entanto, as complicações que causam o óbito do doente de TB, não são apenas pela coinfeção. Este fato ocorre pelo agravamento da sua condição, causado muitas vezes pelas dificuldades de diagnóstico e não adesão ao tratamento. Vale ressaltar que é frequente o diagnóstico da doença ser realizado no ambiente hospitalar e a demora colabora com o desfecho ruim.

Outros fatores importantes, são as condições de vulnerabilidade do doente, porque a TB tem uma relação estreita com as condições sócio econômicas, portanto há necessidade de melhoria em alguns fatores sociais, como diminuição da pobreza, incentivo a escolaridade, bem como uso de ferramentas capazes de levar o indivíduo a compreender sobre a sua doença, criando assim facilidades para adesão ao tratamento. Também é necessário não somente investir em campanhas de combate ao tabagismo e uso de álcool, mas tratar os dependentes, com programas efetivos.

Outra problemática, é a falta de monitoramento eficaz de doentes com comorbidades, pois naqueles infectados por TB, pode dificultar na eficiência do tratamento para as patologias e podendo ocorrer o óbito.

Com isso, conclui-se que diversos são os fatores que podem ser associados à sobrevida e mortalidade em pacientes com TB. Através do presente estudo foi possível identificar quais os principais fatores associados, segundo as populações dos estudos encontrados. Sugere-se que novos estudos relacionados esses fatores possam quantificar a força de associação de cada fator com a TB, pois esses devem ser considerados para um funcionamento eficaz do programa de controle de TB.

Referências

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018 [Internet]. World Health Organization. Geneva; 2018. 277 p. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33(4):294–301.
3. Ronald LA, FitzGerald JM, Benedetti A, Boivin JF, Schwartzman K, Bartlett-Eskilant G, et al. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: A retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1997-x>
4. Zenner D, Abubakar I, Conti S, Gupta RK, Yin Z, Kall M, et al. Impact of TB on the survival of people living with HIV infection in England, Wales and Northern Ireland. *Thorax*. 2015;70(6):566–73.
5. Melo MC de, Donalísio MR, Cordeiro RC. Sobrevida de pacientes com AIDS e coinfeção pelo bacilo da tuberculose nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. *Cien Saude Colet*. 2017;22(11):3781–92.
6. Cunha R, Maruza M, Montarroyos UR, Coimbra E, Albuquerque HDF. Acesso livre Sobrevida de pessoas vivendo com HIV que inadimplentes de tratamento da tuberculose em uma coorte , Recife , Brasil. *Cien Saude Colet*. 2017;1–10.
7. Pardeshi G. Survival analysis and risk factors for death in tuberculosis patients on directly observed treatment - short course. *Indian J Med Sci*. 2009;63(5):180.
8. Balabanova Y, Nikolayevskyy V, Ignatyeva O, Kontsevaya I, Rutterford CM,

Shakhmistova A, et al. Survival of Civilian and Prisoner Drug-Sensitive, Multiand Extensive Drug- Resistant Tuberculosis Cohorts Prospectively Followed in Russia. *PLoS One*. 2011;6(6).

9. Moosazadeh M, Bahrampour A, Nasehi M, Khanjani N. Survival and Predictors of Death after Successful Treatment among Smear Positive Tuberculosis: A Cohort Study. *Int J Prev Med [Internet]*. 2014 Aug [cited 2019 Jul 23];5(8):1005–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489449>
10. Fram D, Marin C, Barbosa D. Avaliação da necessidade da revisão sistemática e da pergunta do estudo. In: *Enfermagem Baseada em Evidências*. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 21–8.
11. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Levels of evidence [Internet]. 2009 [cited 2019 Jun 20]. Available from: <https://www.cebm.net/>
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1006–12.
13. Rossetto M, Maffaccioli R, Rocha CMF, Oliveira DLLC de, Serrant L. Coinfecção tuberculose/HIV/aids em Porto Alegre, RS - invisibilidade e silenciamento dos grupos mais afetados. *Rev Gaúcha Enferm*. 2019;40(0):1–9.
14. Gesesew H, Tsehayneh B, Massa D, Gebremedhin A, Kahsay H, Mwanri L. Predictors of mortality in a cohort of tuberculosis/HIV co-infected patients in Southwest Ethiopia. *Infect Dis Poverty [Internet]*. 2016;5(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40249-016-0202-1>
15. Chuquiyaui Haro R, Verdonck Bosteels K, González Lagos E, Zamudio Fuertes E, Echevarria Zarate J, Seas Ramos C, et al. Morbi-mortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima – Perú entre los años 1990 y 2000. *Rev Medica Hered*. 2016;15(4):203.
16. Kolappan C, Subramani R, Karunakaran K, Narayanan P. Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. *Bull World Health Organ*. 2006;84(7):555–60.
17. Pelaquin MHH, Silva RS e, Ribeiro SA. Fatores associados ao óbito por tuberculose na zona leste da cidade de São Paulo, 2001. *J Bras Pneumol*. 2007;33(3):311–7.

18. Abedi S, Moosazadeh M, Afshari M, Charati JY, Nezammahalleh A. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2019;66(1):39–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.001>
19. Birlie A, Tesfaw G, Dejene T, Woldemichael K. Time to death and associated factors among tuberculosis patients in dangila woreda, northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2015;10(12):1–10.
20. Lima M da S, Martins-Melo FR, Heukelbach J, Alencar CH, Boigny RN, Ramos Júnior AN. Mortality related to tuberculosis-HIV/AIDS co-infection in Brazil, 2000-2011: epidemiological patterns and time trends. *Cad Saude Publica*. 2016;32(10):1–11.
21. da Silva Escada RO, Velasque L, Ribeiro SR, Cardoso SW, Marins LMS, Grinsztejn E, et al. Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil - associated factors and causes of death. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1–10.
22. Adamu AL, Aliyu MH, Galadanci NA, Musa BM, Gadanya MA, Gajida AU, et al. Deaths during tuberculosis treatment among paediatric patients in a large tertiary hospital in Nigeria. *PLoS One*. 2017;1–12.
23. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PDTR. Factors associated with mortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung*. 2010;188(1):33–41.
24. Albuquerque M de FPM de, Batista J d'Arc L, Ximenes RA de A, Carvalho MS, Diniz GTN, Rodrigues LC. Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods Fatores de risco associados com o óbito em pacientes que iniciam. *Rev Bras Epidemiol*. 2009;12(4):513–22.
25. Horton KC, MacPherson P, Houben RMGJ, White RG, Corbett EL. Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Med*. 2016;13(9):1–23.
26. Nahid P, Horne DJ, Jarlsberg LG, Reiner AP, Osmond D, Hopewell PC, et al. Racial differences in tuberculosis infection in united states communities: The coronary artery risk development in young adults study. *Clin Infect Dis*.

2011;53(3):291–4.

27. Basta PC, Marques M, De Oliveira RL, Cunha EAT, Da Costa Resendes AP, Souza-Santos R. Social inequalities and tuberculosis: An analysis by race/color in mato grosso do sul, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(5):854–64.
28. Rebouças MC, Silva MO da, Haguihara T, Brites C, Netto EM. Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of antiretroviral therapy in Salvador, Bahia, Brazil. *Brazilian J Infect Dis*. 2017;21(5):562–6.
29. M'Imunya JM, Kredo T, Volmink J. Patient education and counselling for promoting adherence to treatment for tuberculosis BT - *Cochrane Database Syst Rev*. John Wiley SonsLtd. 2012;(5).
30. Lin C-H, Lin C-J, Kuo Y-W, Hsu C-L, Wang J-Y, Cheng W-C, et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):10–3.
31. Silva DR, Muñoz-torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF. Fatores de risco para tuberculose : diabetes , tabagismo , álcool e uso de outras drogas. 2018;44(2):145–52.
32. Novotny T, Hendrickson E, Soares ECC, Sereno AB, Kiene SM. HIV/AIDS, tuberculose e tabagismo no Brasil: uma sindemia que exige intervenções integradas. *Cad Saude Publica*. 2017;33(suppl 3).
33. Pecego AC, Amancio RT, Ribeiro C, Mesquita EC, Medeiros DM, Cerbino J, et al. Six-month survival of critically ill patients with HIV-related disease and tuberculosis: A retrospective study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1644-6>
34. Brasil M da S. Manejo da infecção pelo hiv em adultos. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo. 2018. 412 p.
35. Moosazadeh M, Nezammahalleh A, Movahednia M, Movahednia N, Khanjani N, Afshari M. Predictive factors of death in patients with tuberculosis: a nested case–control study. *East Mediterr Heal J*. 2017;21(4):287–92.

Artigo 2: Sobrevida de doentes com Tuberculose após internação hospitalar

Tuberculosis patients survival after hospitalization.

Autores:

Andresa Carraro Rocha¹

Paulo Victor de Sousa Viana²

Paulo Cesar Basta²

Maria Jacirema Ferreira Gonçalves^{1,3}

Instituições:

¹ Instituto Leônidas & Maria Deane (Fundação Oswaldo Cruz-ILMD/Fiocruz Amazônia).

² Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³ Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Manaus (AM), Brasil. E-mail: jaciremagoncalves@gmail.com Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8460-8501>

Resumo

Introdução: A tuberculose (TB) é uma doença curável, mas apresenta alta taxa de morbidade e mortalidade. Fatores associados à doença implicam no tempo de vida dos indivíduos, podendo levar ao óbito, entre eles o HIV/Aids, a multirresistência à medicação, internação, hábitos de vida e fatores socioeconômicos. **Objetivo:** identificar o tempo de sobrevida e seus fatores associados em doentes internados com TB no ano de 2010, até o ano de 2016, em Manaus. **Método:** dados de internação dos pacientes com TB foram submetidos a um *linkage* com a base de dados de mortalidade (SIM), a fim de identificar óbitos entre os casos internados. Foram analisadas as causas básicas e associadas de mortalidade, considerando-se qualquer outra causa básica de óbito como evento competitivo à mortalidade por TB. O tempo de sobrevida foi avaliado por meio da taxa de incidência acumulada, com eventos competitivos. A regressão multivariada foi realizada pelo modelo subdistribuição de riscos. **Resultados:** os fatores associados a menor sobrevida foram: sexo masculino, faixa etária maior que 50 anos, baixa escolaridade ou sem informação, caquexia e

aglomeração domiciliar. **Conclusão:** identificou-se que os pacientes com TB em Manaus internam por pouco tempo e têm menor tempo de sobrevivência, quando comparados àqueles com HIV e outras causas.

Palavras-chave: Tuberculose; Hospitalização; Sobrevivência; Fatores associados; Riscos competitivos.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) is a curable disease, but has a high morbidity and mortality rate. Factors associated with the disease imply in the life span of individuals, which can lead to death, including HIV/AIDS, multidrug resistance, hospitalization, lifestyle and socioeconomic factors. **Objective:** To identify the survival time and its associated factors in hospitalized tuberculosis patients from 2010 to 2016 in Manaus.

Methodology: Data on hospitalization of TB patients were linked to the mortality database (SIM) in order to identify deaths among hospitalized cases. The underlying and associated causes of mortality were analyzed, considering any other underlying cause of death as a competitive event for TB mortality. Survival time was assessed by the cumulative incidence rate with competitive events. Multivariate regression was performed by the risk sub-distribution model. **Results:** The factors associated with shorter survival were: male gender, age over 50 years, low education or no information, cachexia and household crowding. **Conclusion:** It was identified that patients with TB in Manaus are hospitalized for a short time and have a shorter survival time when compared to those with HIV and other causes.

Keywords: Tuberculosis; Hospitalization; Survive; Associated factors; Competitive risks.

Introdução

A sobrevivência é um indicador que pode ser interpretado como o tempo entre um evento até a recuperação ou ocorrência do desfecho. Nesse tipo de estudo, além da análise sobre o tempo que o indivíduo sobreviveu, é possível coletar informações sobre os fatores de risco em vários períodos ao longo do tempo e analisá-las antes que o óbito ocorra, diferentemente dos estudos de mortalidade, que por sua vez coletam as informações após o acontecimento (ALBUQUERQUE et al., 2009).

Apesar de ser uma doença curável, a TB é uma das mais frequentes causas de morte no mundo, com aproximadamente 1,7 milhões de mortes em 2017 (WHO, 2018). Espera-se que o tratamento aumente a sobrevida dos pacientes, retardando o óbito por essa causa. No entanto, doentes hospitalizados por TB apresentam algumas particularidades, seja no agravamento de sua patologia associada a internação, seja pelo atraso no diagnóstico ou presença de comorbidades (RONALD et al., 2016). Entre as principais comorbidades associadas à menor sobrevida dos pacientes com TB, destaca-se a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (MELO et al., 2017).

A identificação de fatores associados à sobrevida de pacientes internados com TB pode contribuir para compreender os indicadores, e assim, direcionar a operacionalização do programa de controle. Isso porque, índices elevados de internação por TB, como na cidade de Manaus, não pode ser vistos sob única perspectiva, mas entendidos como uma interseção entre elementos ligados ao próprio paciente, como fatores socioeconômicos, hábitos de vida, comorbidades e fatores ligados ao próprio programa (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013; FIGUEIREDO et al., 2009).

No caso da TB, há poucos estudos que abordam a análise de sobrevida, porém seu conteúdo permite a identificação de situações específicas (BALABANOVA et al., 2016; PARDESHI, 2009). É possível observar que a análise de sobrevida auxilia na compreensão da doença, embora sejam estudos realizados em localidades específicas (MOOSADETH et al., 2014 ; BIRLIE et al., 2015), e geralmente com a abordagem sobre a infecção por HIV (MELO et al., 2017; ZENNER et al., 2015; CUNHA et al, 2017).

O objetivo deste trabalho foi identificar o tempo de sobrevida, e seus fatores associados, até o ano de 2016, de doentes internados com tuberculose no ano 2010, em Manaus.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo de sobrevida, analisando uma coorte de indivíduos internados com TB, em hospitais públicos da cidade de Manaus, estado do Amazonas, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2010.

Manaus é a cidade mais populosa da região do norte do Brasil e com maior taxa de incidência e de mortalidade por TB, com população estimada de 2.094.391

pessoas no ano de 2016. A cidade concentra quase 90% das internações de doentes com TB do Estado (média 86,25%, no período de 2010 a 2016).

Não houve critérios de amostragem, e foi realizado acompanhamento de todo o universo de indivíduos internados com TB, desde a primeira internação realizada no ano de 2010, até o final do seguimento em 31/12/2016. A população do estudo compreende 301 pacientes de 327 internações registradas nesses hospitais no ano 2010. O número de internações é maior que o número de pacientes devido as internações repetidas no referido ano.

Coleta de dados

Os dados primários foram coletados no projeto “Morbidade Hospitalar por Tuberculose e Fatores associados na cidade de Manaus” (GONÇALVES; FERREIRA, 2013; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2013b). Nessa pesquisa foram coletadas informações a partir de entrevista, cujos dados se referiam aos aspectos gerais e socioeconômicos, dados clínicos e epidemiológicos, histórico da doença atual, organização dos serviços de saúde, dados do prontuário que incluem histórico da doença atual e dados da internação. Os casos de TB foram internados em 2010, em 05 hospitais de referência na cidade de Manaus: 1) Fundação Hospital Adriano Jorge (FHAJ), possuía leitos específicos para internação de casos de TB; 2) Unidade Hospitalar Professor Nelson Antunes da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM), referência para internação de pacientes com coinfeção TB/HIV; 3) Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) – hospital universitário de médio porte, com especialidade em pneumologia e cirurgia torácica, cujas internações de doentes com TB ocorrem principalmente para investigação diagnóstica ou achados clínicos ocasionais; 4) Instituto da Criança do Amazonas (ICAM) – referência estadual para internação pediátrica e cirurgia pediátrica; e 5) Fundação Hospital Infantil Doutor Fajardo (FHIDF) – especializado em atendimento e internações e cirurgia pediátrica, com leitos para tratamento de Terapia Intensiva.

Investigação dos óbitos no SIM

A identificação dos casos de óbitos na coorte de pacientes internados em 2010 ocorreu por meio de *linkage* entre os dados de internação e dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), em nível estadual, dos óbitos ocorridos no período de 01/01/2010 a 31/12/2016.

Linkage dos bancos

O primeiro passo foi excluir todos os nomes repetidos, para isso foi criada uma variável de internação repetida, com isso permaneceram 301 sujeitos e excluídas 27 internações. Para realizar o *linkage* do banco de internações com o banco de dados do SIM, foram utilizadas as variáveis que apresentam semelhança nos dois bancos: nome e data de nascimento. Essas variáveis foram particionadas da seguinte forma: (1) nome: primeiro e último nome; (2) data de nascimento: dia, mês e ano de nascimento. Então o nome completo e data de nascimento completa, assim como o particionamento foi utilizado para realizar o *linkage*. Foi estabelecida uma pontuação: aquele que combinava em tudo recebeu o maior peso, no caso do nome completo; peso menor para o nome particionado e peso menor ainda para a data de nascimento completa. A data de nascimento completa ficou com peso 4, o dia, mês e ano, 3, 2 e 2 respectivamente. Considerou-se ser o mesmo sujeito, os registros com pontuação maior que 0,8. Desta forma 123 sujeitos combinaram iguais. Os registros com a pontuação até 0,8 foram conferidos manualmente e 11 casos foram incluídos. Dessa forma, foram identificados 134 casos de óbitos de doentes internados com TB no ano 2010, os quais foram considerados para a análise de sobrevida, sendo coletadas nos dados do SIM, as causas de óbito.

Variáveis utilizadas

SIM

Foram considerados óbitos por TB, aqueles que na classificação internacional de doenças, em sua 10a.edição (CID-10), tiveram a TB como causa básica (A15 – A19), ou seja, foi a causa inicial na cadeia de eventos do óbito, registrada no último campo preenchido na declaração na parte I. Entre as causas associadas na declaração de óbito(DO), a TB foi encontrada apenas em três óbitos. Portanto não foi considerado na análise óbitos por TB como causa associada. Foram também selecionados todos os óbitos tendo como causa básica HIV/Aids (B20.0), pois estes óbitos competiram com a TB, impedindo que fosse registrada como causa básica e associada. Não foram identificados óbitos de sequela de TB(B90).

Estudo de morbidade hospitalar

As variáveis referentes ao indivíduo utilizadas foram: faixa etária (menor que 20 anos, de 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 ou mais anos), sexo (masculino, feminino),

escolaridade (sem estudo/sem informação, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos e 10 anos ou mais), baciloscopia de casos positivos (positiva, negativa ou sem informação), forma clínica (pulmonar, extra- pulmonar; e pulmonar e extra pulmonar), renda mensal (sem informação, até dois salários, três salários ou mais), pessoas por quarto (até três pessoas, quatro ou mais) e IMC (baixo peso: < 18,5; Eutrófico: 18,5 a 24,9; Sobrepeso/Obesidade: 25,0 ou mais).

Dados gerais e socioeconômicos (entre eles a raça, condições de moradia, tipo de trabalho), dados clínicos epidemiológicos (hábitos e estilo de vida, aspectos clínicos e antecedentes da doença), história da doença atual, organização e serviços de saúde.

Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de sobrevida, por meio da construção da taxa de incidência acumulada. Além disso, foi executada análise de associação, com vistas a identificar os fatores associados à ocorrência de óbito. Foi considerado como tempo de sobrevida, o tempo decorrido entre a data da primeira internação do ano e a data do óbito, ou no limiar máximo do período de observação do estudo, que foi o número de dias entre a primeira internação do ano 2010 e 31/12/2016. A análise de sobrevida foi realizada utilizando a estatística do método para a subdistribuição de riscos, proposto por Fine & Gray que estima a sub-distribuição razão de risco de exposição (SHRs), calculando a mediana de tempo de acompanhamento até a falha pelo evento de interesse e atribui um risco ponderado a outras causas de falha (evento concorrente), em vez de censurar.

Para nossa análise, a variável dependente foi o período entre a entrada no estudo e morte tendo TB como causa básica (evento de interesse) e o evento concorrente foi o óbito por qualquer outra causa. Essa opção se deve ao fato de que todos os que internaram tinham o diagnóstico de TB, portanto, estariam em risco de morrer pela doença. Conseqüentemente, qualquer outra causa de morte estaria competindo com a doença de base.

Também verificado se houve história de mais de uma internação por TB e o tempo de internação medido em dias. As variáveis referentes aos indivíduos tiveram suas associações testadas, bem como os dados clínicos epidemiológicos, organização e serviços de saúde.

A análise obedeceu aos seguintes passos:

1) Análise exploratória: onde foi possível conhecer as características das variáveis e estudadas suas medidas de tendência central e de variabilidade. Em seguida, foi realizado o teste Qui-quadrado de Fisher (P-valor:<5%) para as variáveis categóricas e o teste de Wilcoxon para comparar variáveis contínuas, conforme a causa de óbito: TB como causa básica e outras causas de óbito.

2) Modelagem estatística: foram investigadas as relações existentes entre as variáveis com o objetivo de identificar possíveis associações. Para a regressão multivariada, o óbito foi adotado como variável resposta e como explanatórias, as variáveis com valor-p:<0,20 na análise bivariada. Com isso, no modelo final foram incluídas as variáveis com valor-p:<0,05 e variáveis de ajuste do modelo. Foi realizada a exploração dos dados, a função de incidência acumulada, na qual foi estimada a sobrevida até 2016 dos doentes internados com tuberculose em 2010.

4) Análise de sobrevida: realizada por meio da Frequência de Incidência Acumulada (FIA).

Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o CAAE: 96524518.4.0000.5020e parecer nº: 2.854.673. Por tratar-se de uma pesquisa com dados secundários, solicitou-se a “Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

Resultados

A população do estudo foi composta por 301 indivíduos internados em hospitais públicos no ano de 2010. O tempo de acompanhamento de 01/01/2010 a 31/12/2016 totalizou sete anos (2555 dias). A maioria dos internados era do sexo masculino 175 (58,1%). As faixas etárias variaram entre menores de 20 anos ou 60 anos ou mais. Dentre estes indivíduos 148 (49,2%) eram casos de HIV/ Aids na internação, ou seja, quase a metade de todos os casos (Tabela 1).

Após o *linkage* entre os bancos de internação e SIM, foram verificados 134 (44,5%) óbitos registrados nos anos de 2010 a 2016. Foi considerado que os óbitos por Aids atuaram como riscos competitivos à TB. Ao final do estudo foram consideradas 167 censuras. Não foi possível observar censuras durante o período de estudo, por se tratar de dados secundários e apontados há nove anos. Os principais resultados do estudo estão dispostos na tabela a seguir:

Tabela 1. Caracterização dos pacientes internados com diagnóstico de tuberculose em Manaus, 2010.

| Variáveis | Pacientes internados | | Óbitos TB (causa básica) | | X ² de Fisher | Óbitos AIDS (causa básica) | | X ² de Fisher | Óbitos Outras causas | | X ² de Fisher |
|--|----------------------|---------------|--------------------------|---------------|--------------------------|----------------------------|-----------|--------------------------|----------------------|---------------|--------------------------|
| | n=301 | % | n=29 | % | P-valor | n=71 | % | P-valor | n=105 | % | P-valor |
| Idade, mediana (1Q; 3Q) | 35,0 | (27,0 ; 49,0) | 44,0 | (31,0 ; 60,0) | 0,043 | 32,0 | (28;37) | <0,01* | 34,0 | (28,0 ; 48,0) | 0,9518 |
| Faixa etária (anos)+ | | | | | 0,058 | | | <0,01 | | | 0,036 |
| < 20 | 30 | 10,0 | 3 | 10,3 | | 4 | 5,63 | | 6 | 5,7 | |
| 20 a 39 | 142 | 47,2 | 10 | 34,5 | | 51 | 71,8 | | 60 | 57,1 | |
| 40 a 59 | 94 | 31,2 | 8 | 27,6 | | 15 | 21,1 | | 26 | 24,8 | |
| 60 ou mais | 35 | 11,6 | 8 | 27,6 | | 1 | 1,4 | | 13 | 12,4 | |
| Sexo | | | | | 0,697 | | | 0,891 | | | >0,999 |
| Masculino | 175 | 58,1 | 18 | 62,1 | | 42 | 59,1 | | 61 | 58,1 | |
| Feminino | 126 | 41,9 | 11 | 37,9 | | 29 | 40,9 | | 44 | 41,9 | |
| escolaridade^a (anos estudo) | | | | | 0,007 | | | 0,027 | | | 0,140 |
| Não estudou/sem informação | 65 | 23,1 | 11 | 40,7 | | 24 | 35,3 | | 30 | 29,7 | |
| 1 a 4 | 63 | 22,4 | 5 | 18,5 | | 9 | 13,2 | | 24 | 23,7 | |
| 5 a 9 | 100 | 35,6 | 11 | 40,7 | | 24 | 35,3 | | 33 | 32,7 | |
| 10 ou mais | 53 | 18,9 | 0 | 0,0 | | 11 | 16,2 | | 14 | 13,9 | |
| História de mais de 1 internação por TB | | | | | 0,356 | | | <0,01 | | | 0,010 |
| Sim | 35 | 11,6 | 5 | 17,2 | | 17 | 23,9 | | 19 | 18,1 | |
| Não | 266 | 88,4 | 24 | 82,8 | | 54 | 76,1 | | 86 | 81,9 | |
| Tempo internação (dias), mediana (Q1; Q3) | 19 | (11; 32) | 13,0 | (7; 26) | 0,038* | 17 | (11; 35) | 0,875* | 17 | (12; 31) | 0,806 |
| Tempo sobrevida (dias), mediana (Q1; Q3) | 80§ | (15; 474) | 13,0 | (8; 123) | <0,01* | 69,0 | (16; 310) | 0,26* | 93 | (21; 628) | <0,01* |
| Tempo sobrevida (dias) (data da internação até óbito) § | | | | | <0,01 | | | 0,553 | | | <0,01 |
| Até 15 | 34 | 25,4 | 16 | 55,2 | | 17 | 23,9 | | 18 | 17,1 | |
| 16 a 60 | 27 | 20,1 | 3 | 10,3 | | 17 | 23,9 | | 24 | 22,9 | |
| Mais de 60 | 73 | 54,5 | 10 | 34,5 | | 37 | 52,2 | | 63 | 60,0 | |

| | | | | | | | | | |
|--|-------|------|----|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| Baciloscopia de casos pulmonares | | | | | 0,518 | | 0,173 | | 0,102 |
| Positiva | 100 | 38,0 | 8 | 32,0 | 27 | 49,1 | 39 | 46,4 | |
| Negativa | 94 | 35,7 | 8 | 32,0 | 17 | 30,9 | 23 | 27,4 | |
| Sem informação | 69 | 26,3 | 9 | 36,0 | 11 | 20,0 | 22 | 26,2 | |
| Forma clínica | | | | | 0,872 | | 0,013 | | 0,039 |
| Pulmonar | 222 | 73,7 | 23 | 79,3 | 43 | 60,6 | 69 | 65,7 | |
| Extra-pulmonar | 64 | 21,3 | 5 | 17,2 | 23 | 32,4 | 31 | 29,5 | |
| Pulmonar + Extra-pulmonar | 15 | 5,0 | 1 | 3,5 | 5 | 7,0 | 5 | 4,8 | |
| Renda mensal (salários mínimos) | | | | | 0,190 | | <0,01 | | <0,01 |
| Ate 2 | 198 | 65,8 | 20 | 69,0 | 34 | 47,9 | 57 | 54,3 | |
| 3 ou mais | 26 | 8,6 | 0 | 0,0 | 6 | 8,4 | 11 | 10,5 | |
| Sem informação | 77 | 25,6 | 9 | 31,0 | 31 | 43,7 | 37 | 35,2 | |
| Pessoas por quarto (incluindo o paciente) | | | | | 0,050 | | 0,003 | | 0,060 |
| Até 3 | 216 | 71,8 | 16 | 55,2 | 41 | 57,7 | 68 | 64,8 | |
| 4 ou mais | 85 | 28,2 | 13 | 44,8 | 30 | 42,3 | 37 | 35,2 | |
| IMC | n=257 | | | | <0,01 | | 0,011 | | 0,005 |
| <18,5 (baixo peso) | 131 | 51,0 | 22 | 88,0 | 33 | 70,2 | 49 | 62,8 | |
| 18,5 a 24,9 (eutrófico) | 113 | 44,0 | 3 | 12,0 | 12 | 25,5 | 23 | 29,5 | |
| 25,0 ou mais (sobrepeso) | 13 | 5,0 | 0 | 0,0 | 2 | 4,3 | 6 | 7,7 | |
| Óbito causa básica AIDS | | | | | <0,01 | | | | <0,01 |
| Sim | 71 | 23,6 | 0 | 0,0 | - | - | 71 | 67,6 | |
| Não | 230 | 76,4 | 29 | 100,0 | - | - | 34 | 32,4 | |
| HIV/AIDS registrados na internação | | | | | <0,01 | | <0,01 | | <0,01 |
| Sim | 148 | 49,2 | 0 | 0,0 | 71 | 100,0 | 77 | 73,3 | |
| Não | 153 | 50,8 | 29 | 100,0 | 0 | 0,0 | 28 | 26,7 | |

As causas dos óbitos foram divididas em TB como causa básica (29 óbitos), Aids como causa básica (71 óbitos) e por outras causas (105 óbitos). Optou por dividir desta forma, e não apenas óbitos por TB como causa básica e associada, pois no

banco de dados foram encontrados, apenas em três declarações de óbito, os registros da CID de TB como causa associada. A Aids como causa básica interferiu nos óbitos com a TB como causa básica e associada.

O tempo de internação destes doentes teve mediana de 19 dias (Q1=11 dias; Q3=32 dias) no geral e quando se verificou por causa de óbito, os doentes com TB foram internados por 13 dias (Q1=7 dias; Q3=26 dias), na Aids 17 dias (Q1=11 dias; Q3=35 dias) e óbitos por outras causas 17 dias (Q1=12 dias; Q3=31 dias). O tempo de hospitalização foi significativo apenas nos óbitos por TB. Ter história de mais de uma internação por TB foi relevante nos óbitos por HIV e por outras causas.

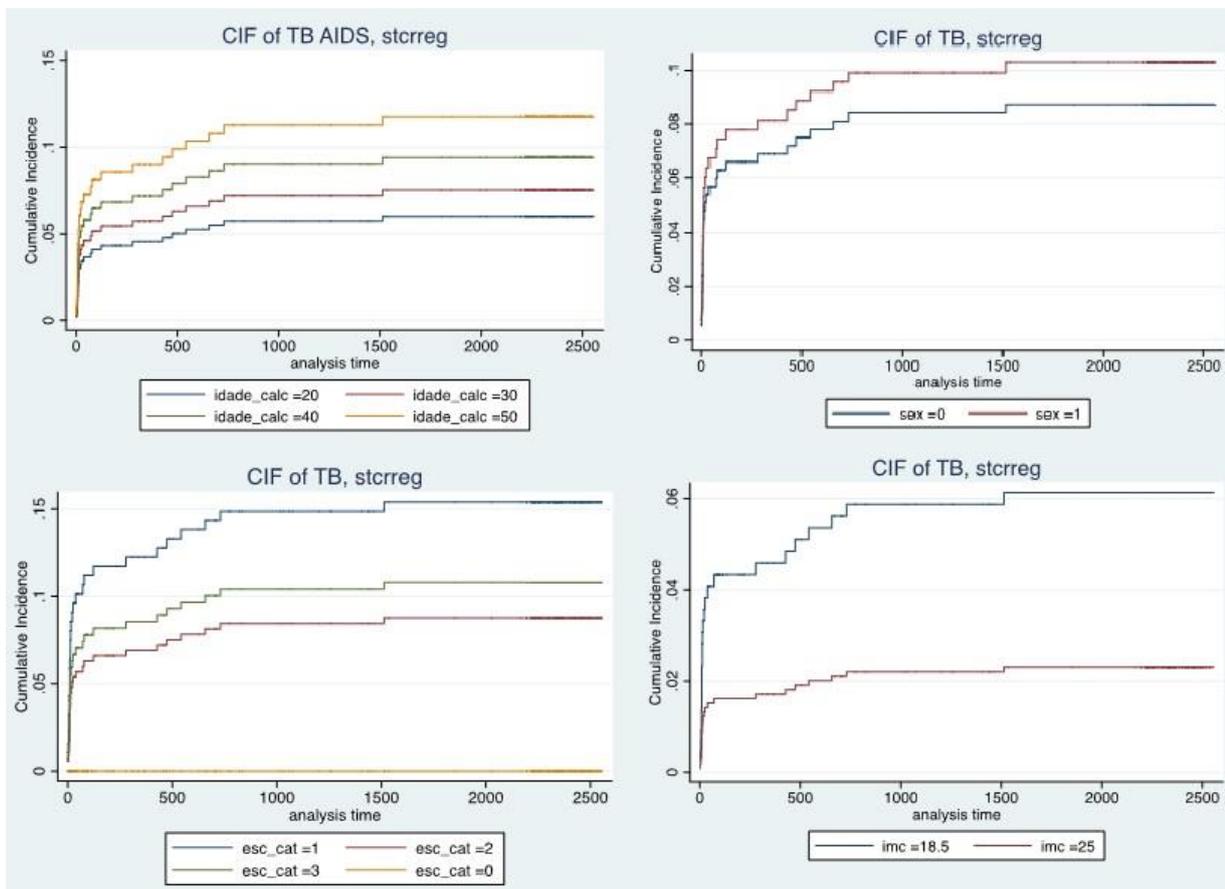
Quanto ao tempo de sobrevivência e a duração da internação, nos óbitos tendo como causa básica TB, verificou-se que 55,2% ficaram hospitalizados até 15 dias, contudo nos óbitos tendo como causa básica Aids e sem menção de TB, foi 52,2% e 60% respectivamente nos óbitos com mais de 60 dias da internação. Os doentes em sua maioria internaram apenas uma única vez.

A mediana de tempo até a morte foi 80 dias (Q1=5 dias; Q3=474 dias) considerando todos os óbitos. Sendo 13 dias (Q1=8 dias; Q3=123 dias) para os óbitos de TB como causa básica, 69 (Q1=16 dias; Q3=310 dias) para os de Aids como causa básica e 93 (Q1=21 dias; Q3=628 dias) para os sem menção da TB na declaração de óbito.

Quanto aos fatores sociodemográficos, identificou-se que os pacientes que pertenciam à faixa etária de 50 anos ou mais apresentaram menor sobrevivência, quando comparados às demais faixas etárias. O sexo masculino apresentou-se com maior associação à menor sobrevivência, em comparação ao sexo feminino.

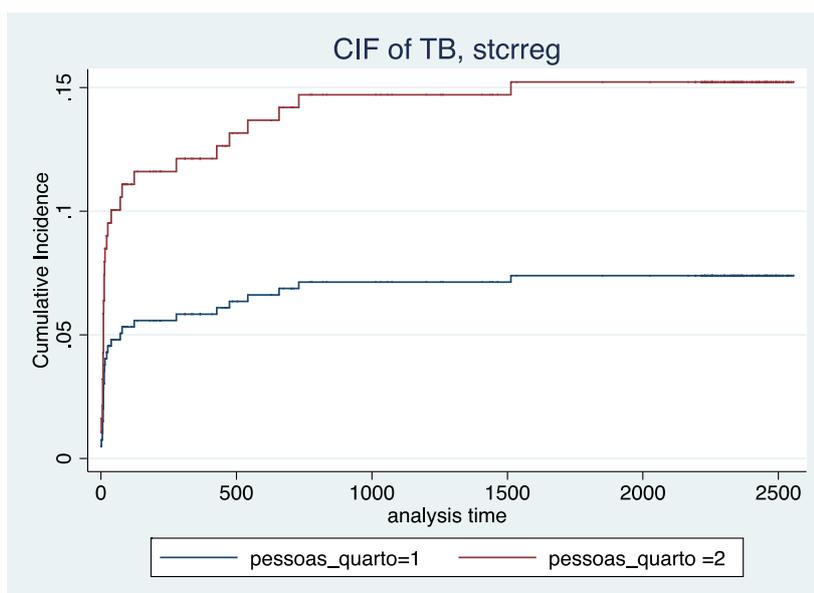
A baixa escolaridade e o baixo peso, na classificação do IMC também apresentaram maior associação à menor sobrevivência dos pacientes com TB

Figura 1. incidência acumulada de todos os doentes com causa básica TB e Aids por faixa etária, sexo, escolaridade e índice de massa corporal (IMC).



Identificou-se que a aglomeração domiciliar é um fator associado a menor sobrevivência dos pacientes com TB, principalmente aqueles em que o cômodo que ocupam é habitado por quatro ou mais pessoas.

Figura 2. Incidência acumulada de todos os doentes com causa básica TB por aglomeração domiciliar.



Discussão

As internações por TB deveriam acontecer somente em casos descritos na literatura, porém por razões referentes a dificuldades encontradas para diagnóstico precoce, as comorbidades associadas, implementação do tratamento e controle de reações adversas, muitos doentes necessitam serem hospitalizados. Dentre os fatores associados a hospitalização estão: sexo masculino, caquexia, coinfeção TB-HIV, multirresistência às drogas; episódio prévio de TB; TB pulmonar e extrapulmonar, infecção oportunista anterior, doença pulmonar crônica ausência de suporte social; tabagismo; presença de cavidades pulmonares; baciloscopia positiva ou negativa, alcoolismo, tabagismo, uso de drogas injetáveis (FERREIRA; GONÇALVES, 2012). Já a menor sobrevida foi associada a idade maior que 50 anos, sexo masculino, menor escolaridade, Índice de Massa Corpórea baixo (IMC<18,5) e aglomeração familiar.

Foi encontrado que os doentes que foram à óbito tendo causa básica TB tiveram menor tempo de internação em relação aos com causa básica Aids. Nos pacientes de TB, quando o desfecho foi o óbito, o tempo de internação foi menor. Este fato, é confirmado em outros estudos, os doentes com TB internam por poucos dias, mesmo os não imunocomprometidos com HIV e o retardo no início do tratamento causa uma alta taxa de mortalidade, e esse fato torna-se um desafio diagnóstico e terapêutico da TB (ROSSETO, 2019).

Este menor tempo de internação no desfecho óbito pode indicar a gravidade dos doentes que são internados. Muitas vezes, ocorrido pela falta de diagnóstico

precoce ou agravamento do quadro clínico. O risco de óbito é maior naqueles diagnosticados nos hospitais (HANSEL et al, 2004). As condições de agravamento da doença podem ser tão importantes que 6,6% dos doentes foram diagnosticados por TB após a morte (LUI et al., 2014). Alguns casos graves de TB, ao darem entrada nas emergências, seguem a óbito, sem uma oportuna avaliação da história atual e progressa do paciente ou da confirmação do diagnóstico (ROCHA, 2015).

Confirmando este fato, foram encontrados na literatura informações que dos internados por TB, 17,3% foram a óbito e destes a maioria tiveram internação inferior a quinze dias. Este tempo de internação, aumentou em 5,2 vezes as chances de óbito. Isto pode ser um indicativo da gravidade dos doentes no momento da admissão hospitalar (VIANA; BASTA, 2013). Percebeu-se que a maioria das mortes ocorreu durante a primeira semana de internação, indicando encaminhamentos tardios como um importante fator relacionado às fatalidades intra-hospitalares (KUMAR et al, 2012).

A sobrevida de doentes com TB foi menor do que os óbitos tendo causa Aids e verificou que a maioria dos doentes hospitalizados apresentaram óbito poucos dias após a hospitalização. Alguns estudos de acompanhamento de doentes a longo prazo inferem que existe uma diferença de mortalidade de doentes com TB hospitalizados e nos atendidos ambulatorialmente. A maior mortalidade por TB ocorre nos internados ou durante a fase inicial da doença (ALJOHANEY, 2018). Em doentes diagnosticados e que necessitaram de internação, verificou-se uma média de 18,9 dias para que a mesma ocorresse, evidenciando a gravidade da situação clínica decorrentes ou comorbidades associadas (SILVA; SILVA; DALCIN, 2014).

Em uma revisão de literatura, que analisou vários estudos de acompanhamento sobre a mortalidade por TB, verificou que houve uma tendência de número de óbitos estarem aumentados logo no início do diagnóstico. Porém, a duração da TB desde o início até a cura ou morte foi aproximadamente 3 anos (TIEMERSMA et al., 2011). A mortalidade tende a ser mais alta no primeiro ano de acompanhamento, cerca de 30,7%, logo após o diagnóstico (BERG, 1939). As mortes relacionadas à TB ocorreram em uma mediana de 20 dias após diagnóstico (LIN et al., 2014). Isto pode indicar que os doentes de Manaus, estão sendo diagnosticados mais tardiamente ou sem acompanhamento adequado.

Ao analisar a presença de comorbidades na respectiva coorte, verificou que dos fatores associados ao óbito, a diabetes, hipertensão, doenças imunossupressoras e condições clínicas da doença, não foram significativas para o óbito, nem alguns

hábitos de vida como tabagismo e alcoolismo, exceto a caquexia. Isto em parte concorda com o estudo realizado que verificou entre as comorbidades associadas a hospitalização, a caquexia como primeira comorbidade associada. Entretanto, a hipertensão e diabetes foram associadas a internação (VIANA; BASTA, 2013). Em outros estudos foi verificado que a comorbidade e a imunossupressão foram importantes preditores de sobrevida para os pacientes com TB pulmonar (OURSLER et al., 2002).

A sobrevida em doentes com TB após um ano do diagnóstico tende a ser maior e foi aproximadamente 95,9%. Alguns fatores como idade mais avançada, sorologia positiva para HIV e demora em iniciar o tratamento estiveram estatisticamente associadas com o óbito. Entretanto, ao analisar o tempo total de seguimento, foi encontrado perda de peso no início do tratamento e história de tratamento prévio (ALBUQUERQUE et al., 2009).

Quando se estuda doentes hospitalizados por TB e coinfectados ou não torna-se evidente a contribuição na diminuição da sobrevida nos coinfectados. Em Recife, verificou que a sobrevida geral foi 49 meses, porém para forma clínica pulmonar e extrapulmonar associada foi 22,2 meses e para associação TB/Aids foi 10,3 meses. Este fato demonstra o quanto o HIV/aids ainda é importante na mortalidade dos doentes por TB (DOMINGOS, 2012).

Houve associação entre óbito e coinfecção TB/Aids no sentido de que o preenchimento da Aids na declaração fez com que não fosse possível verificar outros óbitos associados de TB, entretanto em outro estudo realizado na mesma cidade com a população de hospitalizados não verificou essa associação (VIANA; BASTA, 2013). O fato, pode ter ocorrido pelo elevado número de coinfectados nos hospitais estudados. No entanto ressalva-se que o pouco tempo de hospitalização na TB e desfecho óbito não eram de doentes com Aids.

Evidentemente, a TB pode ter o quadro clínico agravado com a presença da Aids. Em estudo de revisão entre internações e mortes hospitalares por Aids, foi verificado que 17,7% de todas as internações de adultos foram por causa da TB e 10,8% das internações pediátricas. Foi verificado ainda em todo o mundo, com exceção da Europa, mais de 10% das internações por Aids eram devido a TB (FORD et al., 2016).

Entre os doentes internados, muitos foram a óbito no período de tratamento e não houve nenhum registro de TB como causa associada; isto pode ser devido ao

mau preenchimento da declaração de óbito, desconhecimento da TB por parte do médico que preencheu a declaração de óbito e a falta de investigação do óbito por TB (ROCHA, 2015). Observou-se a ocorrência do óbito em todas as faixas etárias. No entanto, houve uma diminuição da sobrevida conforme o aumento da idade. Ao analisar a Aids separadamente, em alguns estudos verificou que a mortalidade atinge os doentes mais jovens (YAMAMURA et al., 2015).

Porém, referindo a TB sem a coinfeção, assim como no estudo verifica-se que a maioria dos óbitos acontecem mais tardiamente, após os 50 anos (OLIVEIRA et al., 2004; PELAQUIN, 2007; SAN PEDRO, 2007; LINDOSO et al., 2008; VIANA; BASTA, 2013). Quando se fala em Aids como causa básica, a morte geralmente acontece em doentes mais jovens faixa etária de 21 a 40 anos (OLIVEIRA et al., 2004; PELAQUIN, 2007; YAMAMURA et al., 2015). Ainda tem estudos, como o realizado no estado de Carabobo-Venezuela, que afirmam que a mortalidade por TB acometeu os doentes em idade produtiva (MAURERA; BASTIDAS, 2019).

Em outro estudo, de doentes com a coinfeção TB/HIV ou não, a faixa etária maior de 60 anos também teve a pior sobrevida (MELO et al., 2017), homens acima de 50 anos, maior risco ao óbito (LINDOSO et al., 2008). O tempo mediano de sobrevivência da categoria de menos de 60 anos é menor do que o da categoria 60 anos ou mais (COUTINHO, 2016).

Concomitantemente, a mortalidade por TB aumenta com o avanço da idade e em todos os sexos (BRASIL, 2017), entretanto foi identificado uma maior sobrevivência no sexo feminino. O sexo masculino apresentou uma diminuição em relação ao tempo de sobrevida, fato este não incomum em literatura, pois estes tendem a procurar menos os serviços (OPAS/OMS, 2019).

Em 2015, o risco de morte por TB entre homens idosos (≥ 60 anos) foi 3,4 vezes maior quando comparado ao das mulheres do mesmo grupo etário (Brasil, 2017). No Brasil, o risco de morrer pela doença é sempre maior entre os homens, exceto no grupo de 0 a 14 anos (BRASIL, 2017).

Os homens têm menor sobrevida que as mulheres e nos casos de coinfectados, a relação entre homens/ mulheres é de 2,7:1 e não coinfectados é de 1,6 :1 (MELO et al., 2017). Os casos de Aids, com ou sem diagnóstico de TB são mais prevalentes no sexo masculino (MENESIA et al., 2001).

Em um estudo mais antigo que analisou no tempo as taxas de mortalidade de 10 anos específicas para idade e sexo, verificou que foram 66% para homens de 15-

29 anos, 70% para homens entre 30 e 49 anos e 94% para homens de 50 anos ou mais. Para as mulheres, essas taxas foram de 70%, 69% e 92%, respectivamente (BERG, 1939).

Outro fator associado a sobrevida encontrado neste trabalho foi o tempo de escolaridade. Foi verificado uma crescente diminuição da sobrevida nos menos escolarizados internados com TB. A baixa escolaridade é um fator que interfere no entendimento da população sobre seu agravo, facilita condições de abandono de tratamento e significa muitas vezes condições socioeconômicas ruins, agregando outros determinantes para a mortalidade em TB. A baixa escolaridade, estado civil, baixo rendimento, carência alimentar, imigração são fatores que colaboram com o adoecimento por TB (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013). A forte relação com a pobreza, baixa escolaridade e a TB pode explicar o maior risco de morrer entre os indivíduos com até quatro anos de estudo. Contudo, a informação sobre escolaridade não é bem registrada nos prontuários, então nem sempre esta informação é obtida corretamente (MELO et al., 2017).

A aglomeração domiciliar também foi um fator associado à sobrevida. Foi verificado que ter acomodações mais aglomeradas de pessoas foi significativo para o óbito, esta aglomeração pode ser uma medida de desigualdade de renda e pobreza. A associação positiva entre esta aglomeração domiciliar, medida como a proporção da população com mais de duas pessoas por quarto, e a incidência de TB é consistente em alguns estudos (PELLISSARI; DIAZ-QUIJANO, 2017).

A mortalidade por TB, tem nas condições sócio econômicas importante influência, entre elas: o acesso precário à saneamento básico, proporção de pessoas analfabetas, chefes de domicílios com até 3 anos de estudo e chefes de domicílio com renda até dois salários mínimos (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

Observou-se uma associação com a menor sobrevida de doentes com IMC baixo. O emagrecimento é um dos sintomas de TB. A desnutrição dos doentes é muito comum nas internações por TB (FERREIRA; GONÇALVES, 2012), muitos são internados já desnutridos (TALON; PEREIRA, 2010). Além disso é muito mais comum nos desnutridos, o abandono de tratamento, talvez pelos efeitos colaterais ou intolerância gástrica (PIVA et al., 2013). Em outro estudo foi observado a caquexia / desnutrição como a comorbidade foi mais frequente (VIANA; BASTA, 2013)

Algumas dificuldades foram observadas no decorrer do estudo. Destacam-se problemas ao utilizar os dados do SIM, pois os mesmos não se apresentaram, à observação, preenchidos corretamente e com isso podem trazer vieses ao estudo.

Ressalta-se que a análise desenvolvida no estudo, com um período maior do que o período de internação, possibilitou verificar fatores associados que não seriam verificados até a alta da hospitalização. Esses resultados podem colaborar ainda mais para entender a mortalidade por TB.

Na época em esses óbitos foram registrados não havia investigação dos óbitos de TB, e muitas causas associadas nos óbitos por Aids como causa básica e sem TB na declaração poderiam não ter tido TB erroneamente na declaração. Segundo a literatura, óbitos em que a causa básica foi septicemia e os por causas mal definidas e desconhecidas de mortalidade, sem menção da TB e que ocorreram no período de tratamento, possivelmente foram óbitos por TB (FURUKAWA et al., 2011).

Conclusão

Certamente, o tempo de sobrevida dos doentes de TB poderia ser maior. Os óbitos por TB, são de vidas perdidas para uma doença tratável e curável. Os desfechos ruins indicam problemas, não somente no setor saúde, mais em vários determinantes econômicos e sociais que podem contribuir para este fato.

O pouco tempo de hospitalização no desfecho óbito e o menor tempo de sobrevida dos doentes trazem reflexões sobre o agravamento destes doentes ao serem admitidos nos hospitais. Os doentes que sabidamente têm mais dificuldade em procurar assistência e realizar o tratamento são os que apresentam maiores condições de serem internados e que apresentam a menor sobrevida, este fato é revelado nos principais fatores associados, como sexo masculino, faixa etária maior que 50 anos, pouca escolaridade, casas aglomeradas e baixo peso.

É inegável inferir a contribuição da Aids na menor sobrevida por TB. Entretanto, quando considera que os óbitos tendo como causa básica TB, não poderiam ser casos de coinfeção, nota -se que os doentes de TB estão morrendo precipitadamente. Contudo, os conhecimentos de fatores que contribuem para o aumento da sobrevida, podem levar a ações mais efetivas no sentido de evitar estas mortes. É necessário captar estes doentes, fidelizá-los ao tratamento, tratar concomitantemente suas comorbidades e realizar monitoramento constante ao seu tratamento.

Ainda podemos inferir que o problema pode ser maior que se imagina, vale ressaltar, que os preenchimentos adequados das declarações de óbitos poderiam ter aumentado o número de óbitos por TB como causa básica e associada. Este correto preenchimento ou a realização da investigação dos óbitos pela doença podem contribuir para achados importantes e em estatísticas mais fidedignas da doença.

Referências

ALBUQUERQUE, M. F. DE; et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. **Cad Saúde Publica**. v.23, n.7, p.1573–82, 2007.

ALJOHANEY, A. A. Mortality of patients hospitalized for active tuberculosis in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. **Saudi Med J**. 2018 Mar; 39(3): 267–272. Doi: 10.15537/smj.2018.3.22280.

BALABANOVA, Y. et al. Survival of Civilian and Prisoner Drug-Sensitive, Multi- and Extensive Drug- Resistant Tuberculosis Cohorts Prospectively Followed in Russia. **PLoS ONE**. v.6, p.1-9, Jun 2011. DOI:10.1371/journal.pone.0020531.

BERG, G. The prognosis of open pulmonaty tuberculosis. A clinical-statistical study. **Acta Tuberc Scand**. Suppl IV: 1–206, 1939.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo para vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte. Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - HIV Aids Julho de 2017 a junho de 2018**. Brasília - DF: Ministério da Saúde. v.49, n.53, 2018.

COUTINHO, R. C. G. DE A. **Fatores associados ao óbito em pacientes com tuberculose multirresistente tratados nos centros de referência brasileiros de 2005 a 2012: análise de sobrevivência**. (Dissertação de mestrado) - Rio de Janeiro-RJ: Fundação Oswaldo Cruz, 2016. Disponível em: <<http://bvssp.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=4675>>.

DOMINGOS, M. P. **Sobrevida dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife, PE, 1996-2001.** (Dissertação de Mestrado) – Belo Horizonte, MG: Universidade Federal de Minas Gerais, 2003.

FERREIRA, A. A.; GONÇALVES, M. J. F. Factors associated to the hospitalization of tuberculosis patients: literature review. **Journal of nursing- UFPE online.** v.6, n.12, p.3051-63, Dec.2012. Doi: 10.5205/1981-8963-v6i12a7715.

FORD, N.; et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. **J Int AIDS Soc.** v.19, n.1, p.207-14, Jan. 2016. Doi: 10.7448/IAS.19.1.20714.

FORD, N.; et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet HIV.** v.2, n.10, p.438-44. Oct. 2015. Doi: 10.1016/S2352-3018(15)00137-X.

FIGUEIREDO, T. M. R. M. et al. Desempenho da atenção básica no controle da tuberculose Performance of primary healthcare. **Rev Saúde Pública,** v. 43, n. 351, p. 825–831. Set. 2009. Doi:10.1590/S0034-89102009005000054.

FURUKAWA, T. S.; SANTO, A.H.; MATHIAS, T.A.F. Causas múltiplas de morte relacionadas às doenças cerebrovasculares no Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Epidemiologia,** v. 14, n.2, p. 231-239, 2011.Doi:10.1590/S1415-790X2011000200005.

GONÇALVES, M. J. F.; FERREIRA, A. A. Factors Associated with Length of Hospital Stay among HIV Positive and HIV Negative Patients with Tuberculosis in Brazil. **PLoS One** [Internet]. v.8, n.4, 2013. Doi: 10.1371/journal.pone.0060487.

HANSEL, N. N.; MERRIMAN, B.; HAPONIK, E. F.; DIETTE, G. B. Hospitalizations for Tuberculosis in the United States in 2000: Predictors of In-Hospital Mortality. **Chest.** v. 126, Issue 4, p.1079-108, Oct. 2004. Doi: <https://doi.org/10.1378/chest.126.4.1079>.

KUMAR, A.; HAQ, G.; SAIFUDDIN, F.; GHAZAL, S; RIZVI, N. Prognostic factors in tuberculosis related mortalities in hospitalized patients. **European Respiratory Journal,** 40: P 2657, 2012.

LIN, C.-H. et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. **BMC Infect Dis.** v.14, n.5, p.1-8, 2014. Doi: 10.1186/1471-2334-14-5.

LINDOSO, A. A. B. P.; et al. Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002. **Rev. Saúde Pública.** v.42, n.5, Out. 2008. Doi: 10.1590/S0034-89102008000500004.

LUI, G.; et al. High Mortality in Adults Hospitalized for Active Tuberculosis in a Low HIV Prevalence Setting. **PLoS One.** v.9, n.3, Mar. 2014. Doi: 10.1371/journal.pone.0092077.

MAURERA, D.; BASTIDAS, G. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com tuberculose no estado de Carabobo, Venezuela. **Rev. Méd. Urug.** [online]. v.35, n.2, p.32-57. 2019. Doi: doi.org/10.29193/rmu.35.2.2.

MELO, M. C. DE; DONALISIO, M. R.; CORDEIRO, R. C. Sobrevivência de pacientes com AIDS e coinfeção com bacilos da tuberculose nas regiões sul e sudeste do Brasil. **Ciênc. saúde coletiva.** v.22, n.11, Nov. 2017. Doi:10.1590/1413-812320172211.26352015.

MENESIA, E. O.; PASSOS, A. D. C.; MONTEIRO, M. E.; DAL-FABBRO, A. L.; LAPREGA, M. R. Sobrevivência de pacientes com aids em uma cidade do sudeste brasileiro. **Rev Panam Salud Publica.** v.10, n.1, 2001.

MOOSAZADEH, M.; et al. Predictive factors of death in patients with tuberculosis: a nested case–control study. **East Mediterr Heal J.** v.21, n;4, p;287–92, 2017.

OLIVEIRA, N. F.; GONÇALVES, M. J. F. Fatores sociais e ambientais associados à hospitalização de pacientes com tuberculose. **Rev Latino-Am Enfermagem,** v. 21, 2013. Doi:10.1590/S0104-11692013000200006.

OLIVEIRA, H. B.; MARÍN-LEÓN, L.; CARDOSO, J. C. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. **Rev Saúde Pública.** v.38, n.4, p.503-10, 2004. Doi: 10.1590/S0104-11692013000200006

OMS/OPAS. Organização Mundial de Saúde. Organização Pan Americana de Saúde, 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=59. Acesso em: 01-07-2019.

OURSLER, K. K.; et al. Survival of patients with pulmonary tuberculosis: clinical and molecular epidemiologic factors. **Clin Infect Dis**. v.34, n.6, p.752-9, Feb. 2002. Doi: 10.1086/338784.

PARDESHI, G. Survival analysis and risk factors for death in tuberculosis patients on directly observed treatment - short course. **Indian Journal of Medical Sciences**, v. 63, n. 5, p. 180, 2009.

PELAQUIN, M. H. H.; SILVA, R. S.; RIBEIRO, A. S. Fatores associados ao óbito por tuberculose na zona leste da cidade de São Paulo, 2001. **J Bras Pneumol**. v.33, n.3, p.311–7, 2007. Doi: 10.1590/S1806-37132007000300013.

PELLISSARI, D. M.; DIAZ-QUIJANO, F. A. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. **PloS One**. Apr. 2017. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone>.

PIVA, S. G. N.; COSTA, M. C. N.; BARRETO, F. R.; PEREIRA, S. M. Prevalence of nutritional deficiency in patients with pulmonary tuberculosis. **J. bras. pneumol**. v.39, n.4, p.476-483, Aug. 2013. Doi:10.1590/S1806-37132013000400012.

ROCHA, M. S.; OLIVEIRA, G.P.; AGUIAR, F.P.; SARACENI, V.; PINHEIRO, R.S. Do que morrem os pacientes com tuberculose: causas múltiplas de morte de uma coorte de casos notificados e uma proposta de investigação de causas presumíveis. **Cad. Saúde Pública**. v.31, n.4, Abr. 2015. Doi: 10.1590/0102-311X.

ROSSETO M. **Estudo epidemiológico sobre coinfeção TB/ HIV/ E Fatores de Risco Para Internação e Mortalidade em Porto Alegre, Rio Grande do Sul**. (Tese de doutorado) – Porto Alegre-RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Escola de Enfermagem, 2016.

RONALD, L. A.; et al. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: A retrospective cohort study. **BMC Infect Dis.** v.16, n.679, p.1-11, 2016. Doi: 10.1186 / s12879-016-1997-x.

SAN PEDRO, A.; et al. Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. **Rev. Saúde Pública.** v.51, n.9, p.1-10, Feb. 2017. Doi: 10.1590/s1518-8787.2017051006533

SILVA, D. R.; SILVA, L. P.; DALCIN, P DE T. R. Tuberculosis in hospitalized patients: clinical characteristics of patients receiving treatment within the first 24 h after admission. **J. bras. Pneumol.** São Paulo, v. 40, n. 3, p. 279-285, Jun. 2014. Doi <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000300011>.

SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R. M. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Rev Panam Salud Publica.** v.33, n.4, p.294–301, 2013.

TALON, L. DE C.; PEREIRA P. C. M. Perfil nutricional de pacientes com tuberculose internados em enfermaria de moléstias infecciosas e parasitárias. **Rev Bras Nutr Clin.** v.25, n.2, p.109-13, 2010.

TIEMERSMA, E. W.; VAN DER WERF, M. J.; BORGDORFF, M. W.; WILLIAMS, B. G.; NAGELKERKE. N. J. D. Natural History of Tuberculosis: Duration and Fatality of Untreated Pulmonary Tuberculosis in HIV Negative Patients: A Systematic Review. **PLoS One.** v. 6, n.4, 2011. Doi: 10.1371/journal.pone.0017601.

VIANA, P. V. S.; BASTA, P. C. Fatores associados ao óbito causado pela tuberculose em pacientes. **Rev enferm UFPE online.** v.7, n.12, p.6771-9, Dez. 2013. Doi: 10.5205/reuol.2950-23586-1-ED.0712201307.

YAMAMURA, M.; et al. Características epidemiológicas dos casos de óbito por tuberculose e territórios vulneráveis. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** v.23, n.5, p.910-8, Out. 2015. Doi: 10.1590/0104-1169.0450.2631.

World Health Organization. Global tuberculosis: WHO TB Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/archive/en. Acesso em: 01-07-2019.

ZENNER, D. et al. Impact of TB on the survival of people living with HIV infection in England , Wales and Northern Ireland. **Thorax**. n. 1, p. 1–8, 2015. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206452.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As internações por TB, são necessárias em alguns casos, porém, muitas vezes, são o início do diagnóstico de um doente que pode ter tido seu estado agravado, seja pela falta de acesso aos serviços de saúde, adesão ao tratamento e comorbidades associadas.

Os óbitos com causa básica TB, tiveram menos tempo de sobrevida em relação a causa básica Aids. Além disso, estes doentes apresentaram o desfecho óbito, com pouco tempo de internação. Este fato, pode inferir sobre o estado clínico agravado que estes doentes são admitidos nos hospitais. Existem problemas que estão levando ao óbito em pouco tempo, um doente, que poderia ser tratado e curado.

Neste estudo foram verificados alguns fatores importantes na diminuição da sobrevida dos doentes de TB. Dentre estes fatores, alguns foram registrados na revisão de literatura e no estudo de sobrevida realizado em Manaus, entre estes: ser do sexo masculino, faixa etária mais elevada, baixa escolaridade e desnutrição.

Entretanto, na revisão, realizada com diversos delineamentos e em outras populações, foram encontrados outros fatores, como condições sócio- econômicas, tabagismo, alcoolismo, comorbidades associadas, câncer, doenças imunossupressoras e a influência do HIV/ AIDS nas complicações e mortalidade pela doença.

É inegável inferir a contribuição da Aids na menor sobrevida por TB. Entretanto, quando considera que os óbitos tendo como causa básica TB, não poderiam ser casos de coinfeção, nota-se que os doentes de TB estão morrendo precipitadamente. Contudo, os conhecimentos de fatores que contribuem para o aumento da sobrevida, podem levar a ações mais efetivas no sentido de evitar estas mortes. É necessário captar estes doentes, fidelizá-los ao tratamento, tratar concomitantemente suas comorbidades e realizar monitoramento constante ao seu tratamento.

Salienta-se também a importância do preenchimento correto das declarações de óbito, tendo em vista, que os doentes mesmo sendo casos de TB foram registrados como causa básica de óbito Aids e a TB não estava entre as causas associadas ao óbito. Este correto preenchimento ou a realização da investigação dos óbitos ocasionados pela doença podem contribuir para achados importantes e em estatísticas fidedignas.

7. REFERÊNCIAS

AJAGBE, O. B.; KABAIR, Z.; O'CONNOR, T. Survival analysis of adult tuberculosis disease. **PLoS ONE**, v. 9, n. 11, 2014. Doi: 10.1371/journal.pone.0112838.

ALBUQUERQUE, M. DE F. P. M. DE et al. Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 12, n. 4, p. 513–522, 2009. Doi: 10.1590/S1415-790X2009000400001

ARAKAWA, T. et al. Avaliação de desempenho de Programas de Controle de Tuberculose no contexto brasileiro e espanhol: uma revisão integrativa da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, p. 3877–3889, 2015. Doi: 10.1590/1413-812320152012.09382014

BADRI, M. et al. NIH Public Access. *Clinical Infectious Diseases*, v. 4, n. 4, p. 1047–1051, 2012.

BALABANOVA, Y. et al. Survival of Civilian and Prisoner Drug-Sensitive, Multi- and Extensive Drug- Resistant Tuberculosis Cohorts Prospectively Followed in Russia. **PLoS ONE** vol 6 p- 1-9 june 2011. Doi: 10.1371/journal.pone.0020531.

BALABANOVA, Y. et al. Survival of patients with multidrug resistant TB in Eastern Europe: what makes a difference **Thorax**, Sep;71(9):854-61 2016. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207638.

BARRETO, A. J. R; et al. Organização dos serviços de saúde gestão do cuidado à tuberculose. **Ciência & Saúde Coletiva**, 17(7):1875-1884, 2012. Doi: 10.1590/S1413-81232012000700027

BERTOLLI FILHO, C. História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950. [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2001. 248 p. Antropologia & Saúde collection. ISBN 85-7541-006-7. Available from scielo Books <<http://books.scielo.org>.

BERRY, S.D., NGO, L., SAMELSON e E.J., KIEL, D.P. Competing Risk of Death: An Important Consideration in Studies of Older Adults. **J American Geriatrics Society**, 58, 4, 783-787, 2010. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02767.

BIERRENBACH, A. L; et al. Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, supl. 1, p. 24-33, Sept. 2007. Doi:10.1590/S0034-89102007000800005.

BIRLIE, A.; TESFAW, G.; DEJENE, T. Time to Death and Associated Factors among Tuberculosis Patients in Danglia Woreda, Northwest Ethiopia **PLoS One**.;p. 1-10 10(12), 2015. Doi: 10.1371/journal.pone.0144244.

BOTELHO, F.; SILVA, C.; CRUZ, F. Epidemiologia explicada—análise de sobrevivência. **Acta Urológica**, v. 26, n. 4, p. 33–38, 2009.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. DO R. Técnicas de análise de sobrevida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579–594, 2002.

CANO, A.P.G et al. Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? **Rev. Paul Pediatr.**, v. 35, n. 2, p. 165–170, 2017. Doi: 10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00004.

CARDOSO, M.D.Sobrevida dos indivíduos com tuberculose residentes em Recife-PE, 1996- 2001. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2003.

CARVALHO, A. C. C; et al. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis of the End TB Strategy. **J Bras Pneumol**, 44(2), 133-144, 2018. Doi: 10.1590/s1806-37562017000000461.

CAVALCANTI, Z. DO R.; et al. Características da Tuberculose em Idosos no Recife (PE): contribuição para o programa de controle. **Jornal Brasileira de Pneumologia**, v. 32, n. 6, p. 535–543, 2006. Doi: 10.1590/S1806-37132006000600011.

CECCON, R. F. et al. Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 349–358, mar. 2017. Doi: 10.5123/s1679-49742017000200012.

CONDE, M.B; SOUZA G.M; KRITSK, A.L.Tuberculose sem medo. Editora Atheneu, 1ª. edição, São Paulo, 2012.

COUTINHO, R. C. G. DE A. Fatores associados ao óbito em pacientes com tuberculose multirresistente tratados nos centros de referência brasileiros de 2005 a 2012: análise de sobrevivência/Factors associated with death in patients with multidrug-resistant tuberculosis treated in Brazilian reference centers 2005-2012 survival anallysis Rio de Janeiro, s.n 2016. Disponível em: <<http://bvssp.iciict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=4675>>.

COX, D.R. Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society*, 34, 2, 187-220, 1972.

CUNHA, R. et al. Survive of people living with HIV who defaulted from tuberculosis treatment in a cohort. Recife, Brazil. *BMC infectious diseases*, v.17, n.1p.137, 2017.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. What is survival analysis, and when should I use it? **J Bras Pneumol**, v. 42, n. 1, p. 77, 2016. Doi: 10.1590/S1806-37562016000000013.

FIGUEIREDO, T. M. R. M. et al. Desempenho da atenção básica no controle da tuberculose Performance of primary healthcare. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n. 351, p. 825–831, 2009. Doi: 10.1590/S0034-89102009005000054.

FURUKAWA, T. S.; MATHIAS, T. A. de F.; MARCON, S. S. Mortalidade por doenças cerebrovasculares por residência e local de ocorrência do óbito: Paraná, Brasil, 2007. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.27, n.2, p.327-334, Feb. 2011. Doi: org/10.1590/S0102-311X2011000200014.

GALESI, V. M. N.; ALMEIDA, M. M. M. B. Indicadores de morbimortalidade hospitalar

de tuberculose no Município de São Paulo. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 10, n. 1, p. 48–55, 2007.

GONÇALVES, M. J. F.; FERREIRA, A. A. Factors Associated with Length of Hospital Stay among HIV Positive and HIV Negative Patients with Tuberculosis in Brazil. **PLoS ONE**, v. 8, n. 4, p. 2–8, 2013. Doi: 10.1371/journal.pone.0060487.

GOOLEY, T.A. et al. Estimation of probabilities in the presence of competing risks: new representations of old estimators. **Stat Med**, v. 18(6), marc, p. 695-706, 1999.

GONÇALVES, M. J. F.; PENNA, M. L. F. Morbidade por tuberculose e desempenho do programa de controle em municípios brasileiros, 2001-2003. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. suppl 1, p. 95–102, 2007. Doi: 10.1590/S0034-89102007000800013.

GRUNER, M.F.; SILVA, R.M. Perfil epidemiológico de pacientes com HIV/ AIDS em um hospital de referência: análise comparativa entre os anos de 1997 e 2001. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 34(3), 2005.

HARGREAVES, J. R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **Am J Public Health**, v. 101, 2011. Doi: 10.2105/AJPH.2010.199505.

HIJJAR, M; et al. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. **Pulmão RJ**, v. 14, n. 4, p. 310–314, 2005.

ISHITANI, L. H.; FRANCA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Inf. Epidemiol. Sus**, Brasília, v. 10, n. 4, p. 163-175, dez. 2001. Doi.org/10.5123/S0104-16732001000400003.

KALBFLEISCH, J. D.; PRENTICE, R. L. The Statistical Analysis of Failure Time Data. Wiley, New York, 1980.

LAPA, J. R.; SILVA, E.; BOÉCHAT, N. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar* The resurgence of tuberculosis and the impact of the study of pulmonary immunopathogenesis. **J Bras Pneumol**, v. 30, n. 4,

p. 478–84, 2004.

LAURENTI R.; BUCHALLA, C.M. A elaboração de estatísticas de mortalidade segundo causas múltiplas. **Rev Bras Epidemiol**, v.3(1) p. 21- 28, 2000.

MELO, M.C DE et al. Sobrevida de pacientes com AIDS e coinfeção pelo bacilo da tuberculose nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 11, p. 3781–3792, nov. 2017. Doi: 10.1590/1413-812320172211.26352015.

_____. Ministério da Saúde- Boletim Epidemiológico. Implantação do plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. *Secretária de Vigilância em Saúde*, v. 49, mar 2018.

_____. Ministério da Saúde. Brasil livre da tuberculose. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de saúde pública no Brasil. Departamento de Vigilância em doenças transmissíveis. Brasília, v. 48, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília , 2011.

_____. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília , 2019.

MOOSAZADEH, M. et al. Survival and Predictors of Death after Successful Treatment among Smear Positive Tuberculosis: A Cohort Study. **Int J Prev Med** 5(8): 1005-1012, 2014.

MOOLPHATE, S. et al. Time of highest tuberculosis death risk and associated factors: an observation of 12 years in Northern Thailand. **International Journal of General Medicine**, n. 4, p. 181-190, 2011. Doi: 10.2147/IJGM.S16486.

NOVOTNY, T. et al. HIV/AIDS, tuberculose e tabagismo no Brasil: uma sindemia que exige intervenções integradas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. suppl 3, 2017. Doi: 10.1590/0102-311X00124215.

OLIVEIRA, N. F.; GONÇALVES, M. J. F. Fatores sociais e ambientais associados à hospitalização de pacientes com tuberculose. **Rev. Latino-Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 21(2), p.507-514, apr 2013. Doi: 10.1590/S0104-11692013000200006.

PARDESHI, G. Survival analysis and risk factors for death in tuberculosis patients on directly observed treatment - short course. **Indian Journal of Medical Sciences**, v. 63, n. 5, p. 180, 2009.

PELAQUIN, M. H. H.; SILVA, R. S. E; RIBEIRO, S. A. Fatores associados ao óbito por tuberculose na zona leste da cidade de São Paulo, 2001. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 3, p. 311–317, jun. 2007. Doi: 10.1590/S1806-37132007000300013.

PENNA, M.L.F. Estratégias de controle da tuberculose: da descoberta do bacilo aos nossos dias. **Cad. IMS**, 2(2) 117-146, 1988.

PERRECHI, M. C. T.; RIBEIRO, S. A. Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 6, p. 783–790, 2011. Doi: 10.1590/S1806-37132011000600012.

PERUHYPE, R. C. et al. The distribution of tuberculosis in Porto Alegre: Analysis of the magnitude and tuberculosis-HIV coinfection. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 48, n. 6, p. 1032–1040, 2014. Doi: 10.1590/S0080-623420140000700011.

PONCE, M. A. Z. et al. Diagnóstico da tuberculose: desempenho do primeiro serviço de saúde procurado em São José do Rio Preto , São Paulo , Brasil Tuberculosis diagnosis and performance assessment of the first health service used by patients in São José do Rio Preto , São Paulo. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 945–954,

2013. Doi: 10.1590/S0102-311X2013000500012.

PRENTICE, R.L., KALBFLEISCH, J.D., PETERSON, A.V., et al. The analysis of failure times in the presence of competing risks. **Biometrics**, 34, 4, p.541-554, 1978.

RANZANI, O.T; et al. Quem são os pacientes com tuberculose diagnosticados no pronto socorro. Uma análise dos desfechos do tratamento no Estado de São Paulo, Brasil. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v.44(2); 125-133, 2018. Doi: 10.1590/s1806-37562017000000384.

RIBEIRO, S. A.; MATSUI, T. N. Hospitalização por tuberculose em hospital universitário. **J Pneumol**, v. 29, n. 1, p. 9–14, 2003.

ROCHA, M. S. **Fatores associados à sobrevivência em uma coorte de casos diagnosticados com tuberculose em um município de alta incidência.** Dissertação de Mestrado. UFRJ Rio de Janeiro, 2013.

ROCHA, M.S; et al. Do que morrem os pacientes com tuberculose: causas múltiplas de uma coorte de casos notificados e uma proposta de investigação de causas presumíveis. **Cad. Saúde Pública**, v.31 no. 4 Rio de Janeiro, 2015. Doi: 10.1590/0102-311X00101214.

RONALD, L. A; et al. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: A retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 1–11, 2016. Doi: 10.1186/s12879-016-1997-x

ROSEMBERG J. Tuberculose - Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. **Bol. Pneumol. Sanit.** v.7 n.2 Rio de Janeiro, dez. 1999. *versão impressa* ISSN 0103-460X.

RUFFINO-NETO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v 35(1), p. 51-58, jan-fev, 2002.

SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R. M. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Rev Panam Salud Pública**, v. 33, 2013.

SANTO, A.H. **Causas múltiplas de morte: formas de apresentação e métodos de análise** [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1988.

SANTO, A.H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M.S. Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado de São Paulo, 1988. **Rev. Saúde Pública**, v. 37(6), p.714-721, 2003.

SILVA, D. R. et al. Fatores de risco para tuberculose : diabetes , tabagismo , álcool e uso de outras drogas. **J. bras. pneumol**, v. 44, n. 2, p. 145–152, 2018. Doi: 10.1590/s1806-3756201700000044.

SILVA,D.R et al. Tuberculose em pacientes hospitalizados: características clínicas dos pacientes que iniciaram tratamento nas primeiras 24 horas de permanência hospitalar.**J Bras. de Pneumol**, v.40, no .3, 2014.Doi: 10.1590/S1806-37132014000300011.

SOUZA, J.; BERTOLOZZI, M. A Vulnerabilidade À Tuberculose em Trabalhadores De Enfermagem Em Um Hospital Universitário. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 2, 2007.

SOUZA SACRAMENTO, D.; FERREIRA GONÇALVES, M. J. Situation of Tuberculosis in People Deprived of Freedom in the Period 2007 To 2012. **Journal of Nursing UFPE / Revista de Enfermagem UFPE**, v. 11, n. 1, p. 140–151, 2017.

SOUZA, L.M.O; PINHEIRO, R.S. Óbitos e internações por tuberculose não notificados no município do Rio de Janeiro. **Rev. Saúde Pública**, v. 45, n.1 São Paulo, 2011.Do: 10.1590/S0034-89102011000100004.

SOUZA NEVES, L.A. et al. Aids e tuberculose: a coinfeção vista pela perspectiva da qualidade de vida dos indivíduos. **Rev. Esc. Enferm. USP** 46(3) p. 704-710, 2011.

SZKLO, M.; NIETO F.J. Epidemiology: beyond the basics. Gaithersburg, Md: Aspen, p. 125-126.

VENDRAMINI, S. H. F. et al. Tuberculosis risks and socio-economic level: a case study of a city in the Brazilian south-east, 1998--2004. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 10, 2006.

VIANA P.V.S, BASTA,P.C. Fatores associados ao óbito causado pela tuberculose em pacientes hospitalizados.**Rev enferm UFPE on line**, Recife, 7(12):6771-9 2013.Doi: 10.5205/reuol.2950-23586-1-ED.0712201307.

VICTOR, P. et al. As desigualdades étnicas e raciais em casos notificados de tuberculose no Brasil. p. 1–16, 2016.

ZENNER, D. et al. Impact of TB on the survival of people living with HIV infection in England , Wales and Northern Ireland.**Thorax**. n. 1, p. 1–8, 2015.doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206452.

World Health Organization (WHO). Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva: WHO; 2005. Disponível em <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42889/9241562641.pdf> acesso em 28/03/2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis: WHO TB. Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global plan to stop TB, 2006-2015: actions for life: towards a world free of tuberculosis. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 10, n. 3, p. 240-241, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report: WHO TB Report 2016 Geneva: World Health Organization, 2016. Disponível em <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js23098en/>. acesso em 01/04/2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis: WHO TB. Report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/, acesso em 01/04/2019.

8. APÊNDICES E ANEXOS

ANEXO A – Caderno de Entrevista

2 Morbidade Hospitalar por Tuberculose e Fatores Associados na Cidade de Manaus - AM

CARACTERIZAÇÃO DA ENTREVISTA

1- A entrevista foi realizada?
 1. Sim 2. Não*
* Siga para o item 3 e encerre o preenchimento dos dados de entrevista com o sujeito.

2. Caso a entrevista tenha sido realizada indiretamente* marque a opção que corresponda ao informante:
 1. Mãe 2. Pai 3. Irmão(ã) 4. Outro parente Feminino 7. Não se aplica
 5. Outro parente Masculino 6. Outro: _____
* Caso a entrevista tenha sido realizada com o próprio doente, marque a opção 7.

3. Caso a entrevista não tenha sido realizada*, marque a opção que corresponda ao motivo da sua não realização:
 1. Ausência 2. Recusa em assinar o TCLE 3. Recusa à entrevista
 4. Outro: _____ 5. Não se aplica
* Caso a entrevista tenha sido realizada com o próprio doente, marque a opção 5.

4. Nome do principal entrevistado: _____

5. Estatura/Comprimento: _____
 Atenção 1: _____ cm
 Atenção 1: _____ cm

6. Peso: _____ Kg

7. Qual é a sua data de nascimento?*
 ____/____/____
* Em caso de resposta a esta questão marque 999 na questão 8 e siga para a questão 9.

8. Idade (anos): _____

9. A sua cor ou raça é:
 1. Branca 2. Preta 3. Amarela 4. Parda 5. Indígena

10. O (a) sr. (a) sabe qual é a doença que tem?
 1. Sim 2. Não

11. O (a) sr. (a) sabe por qual motivo foi internado (a)?

12. O (a) sr. (a) tem moradia?
 1. Sim 2. Não*
*Antes de marcar "Não", confirme o dado na capa do questionário, com o objetivo de esclarecer se o paciente, de fato, tem ou não moradia. Caso confirme que ele não tem moradia marque 9 ou 99 da questão 13 a 30 e prossiga para a questão 31.

13. A posição que o (a) sr. (a) ocupa no domicílio é:
 1. Chefe ou responsável pelo domicílio 2. Filho do responsável pelo domicílio
 3. Cônjuge do responsável pelo domicílio 4. Outro parente ou agregado do responsável pelo domicílio

UFAM - FIOCRUZ - LEA - CNPq 11

Ent

Entrea

Monzo

Estat

Peso

Nasc ____/____/____

Idade

Cor

Sabe

Morada

Posdom

101. Fez tomografia computadorizada durante a internação?
 1. Sim. Resultado: _____ 2. Não

102. Fez algum teste diagnóstico para HIV?
 1. Sim _____ 2. Não _____ 3. Sem informação _____
* Caso preencha o item 2 ou 3 na questão 102, marque 9 na questão 103 e siga para a questão 104.

103. Caso realizado, qual foi o resultado do teste de HIV?
 1. Positivo 2. Negativo 3. Em andamento

104. Qual o esquema de tratamento utilizado nesta internação?
 1. Esquema I 2. Esquema II 3. Esquema III 4. Esquema IV
 5. Outro: _____

105. Foram registradas reações adversas e/ou colaterais ao esquema terapêutico utilizado?
 1. Sim. Qual? _____
 2. Não

106. Qual o tipo de alta nesta internação?
 1. Cura 2. Abandono 3. Outro _____ 4. Sem informação

107. Data de admissão hospitalar: ____/____/____

108. Data de alta hospitalar: ____/____/____

Fzotomo

Fzthiv

Hivres

Esqtra

Adversa

Tlalta

Dgtha

Dthal

Intb

Intant

Forant

Esquema

DADOS DO PRONTUÁRIO

109. Já esteve internado por tuberculose?
 1. Sim 2. Não 3. Sem informação
* Em caso de resposta aos itens 2 ou 3 da questão 109, marque 9, 999 ou 99/99/9999 nas questões de 110 a 118.

110. Há quanto tempo?
 Tempo _____ (meses)

111. Qual a forma clínica da tuberculose na internação anterior?
 1. Pulmonar 2. Extra-pulmonar 3. Pulmonar + extrapulmonar 4. Sem informação

112. Qual esquema de tratamento realizado na internação anterior?
 1. Esquema I 2. Esquema II
 3. Esquema III 4. Esquema IV
 5. Outro: _____

Intb

Intant

Forant

Esquema

DADOS DO PRONTUÁRIO

88. Existe registro de pesagem durante a internação?

- 1. Sim
- 2. Não*

*Se não, marque 9 ou 999.99 nas questões 90 e 91 e siga para a questão 92.

90. Quantas vezes o paciente foi pesado, durante a internação?

- 1. Uma
- 2. Duas
- 3. Três
- 4. Quatro
- 5. Cinco ou mais

91. Qual o registro/valor da primeira aferição ponderal?

_____ Kg

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

92. Qual a forma clínica da tuberculose na internação atual?

- 1. Pulmonar
- 2. Extra-pulmonar
- 3. Pulmonar + extra-pulmonar
- 4. Sem informação

* Em caso de resposta aos itens 1 ou 4 da questão 92, marque 9 nas questões 93 e 94 e siga para a questão 95.

93. Em caso de tuberculose extra-pulmonar qual a sua forma clínica, durante a internação atual?

- | | | |
|--|---------|---------|
| | Sim (1) | Não (0) |
| 1. Ganglionar | () | () |
| 2. Osteoarticular | () | () |
| 3. Serosa (pleural, peritoneal, pericárdica) | () | () |
| 4. Meningea | () | () |
| 5. Genitourinária | () | () |
| 6. Miliar | () | () |
| 8. Outra : | () | () |
| 9. Sem informação | () | () |

94. Sendo extra-pulmonar, qual o método diagnóstico?

- 1. Clínico radiológico
- 2. Líquido pleural/liquor
- 3. Histológico
- 4. Outro _____

Espaço para reproduzir o laudo do diagnóstico

95. Em caso de tuberculose pulmonar, qual o resultado da baciloscopia?

- 1. BAAR +
- 2. BAAR -
- 3. Sem informação

97. Quantos exames de raios-x de tórax foram realizados?

- 1. Um
- 2. Dois
- 3. Três
- 4. Quatro ou mais

98. O Raio-X possui laudo?

- 1. Sim
- 2. Não

99. Fez cultura de escarro durante a internação?

- 1. Sim Resultado _____
- 2. Não

100. Fez cultura de outro material durante a internação?

- 1. Sim Resultado _____
- 2. Não

14. O(a) sr(a) morad(a):

- 1. No município de Manaus
- 2. No interior do Estado do Amazonas
- 3. Fora do Estado do Amazonas

15. Essa moradia é do tipo:

- 1. Abrigo, albergue, asilo e/ou moradias comunitárias.
- 2. Casa
- 3. Flutuante
- 4. Quarto ou Kitnet.
- 5. Sítio/Chácara/Fazenda
- 6. Apartamento
- 7. Box da feira /banca de venda de produtos
- 8. Barco/Balota
- 9. Bar
- 10. Outros _____

16. Nessa moradia, quantas pessoas convivem com o(a) sr(a)?

17. Há quanto tempo o sr.(a) mora neste local?

- 1. Menos de um ano
- 2. De um a dois anos
- 3. De três a cinco anos
- 4. Mais de cinco anos

18. A sua condição de ocupação nesta moradia é:

- 1. Cedida
- 2. Mora com parente, amigo ou vizinho
- 3. Aluguel
- 4. Própria
- 5. Outros _____

19. Em relação a sua moradia, qual o tipo de cobertura/telhado?

- 1. Palha
- 2. Madeira
- 3. Laje
- 4. Lama/plástico
- 5. Telha de barro
- 6. Telha de zinco ou amianto
- 7. Telha de Alumínio
- 8. Outro: _____

20. Qual o tipo de parede do seu local de moradia?

- 1. Palha
- 2. Madeira
- 3. Tijolo
- 4. Taipa/barro
- 5. Lama/plástico/papelão/paleta/compensado ou restos de embalagens
- 6. Outro: _____

21. Qual o tipo de piso do seu local de moradia?

- 1. Chão de terra
- 2. Madeira
- 3. Cerâmica
- 4. Cimento
- 5. Outro: _____

22. Quantos cômodos têm seu local de moradia?

- 1. Um*
- 2. Dois
- 3. Três
- 4. Quatro
- 5. Cinco ou mais

* Em caso de resposta a este item marque 99 na questão 23 e siga para a questão 24.

23. Do total de cômodos, quantos são utilizados para dormir?

24. Exceto o (a) sr (a), qual o número de pessoas que utilizam o seu cômodo/aposento para dormir ou repousar?

- 1. Nenhuma
- 2. Uma
- 3. Duas
- 4. Três
- 5. Quatro ou mais

Regas

Vérgas

Regueir

Fortb

Forcep

Exatda

Resbac

Quatral

Rapleau

Escarint

Outro

Atmoria

Mora

Resdorm

Tempo

Condobc

Cobert

Parede

Piso

Numcom

Utidor

Resdor

DADOS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICOS

71. Que local ou serviço de saúde o (a) sr. (a) procurou logo que apareceram os primeiros sintomas?

1. UBS próxima de casa
2. UBS não próxima de casa
3. Casa de Saúde da família/PSF
4. Serviço de Pronto Atendimento (SPA) ou Pronto Socorro
5. Policlínica Cardoso Fontes ou Centros de Referência
6. Hospital
7. Outro: _____

72. A partir do momento em que procurou o serviço de saúde, quanto tempo demorou para ser atendido(a)?

1. Imediato
2. Entre 3 e 15 dias
3. De 15 dias a 01 mês
4. Mais de um mês
5. Não foi atendido

73. Qual o local/serviço de saúde que descobriu a sua doença?

1. UBS próxima de casa
2. UBS não próxima de casa
3. Casa de saúde da família/PSF
4. Serviço de Pronto Atendimento (SPA) ou Pronto Socorro
5. Policlínica Cardoso Fontes ou Centros de Referência
6. Hospital

74. Quem indicou/sugeriu a procura pelo serviço de saúde?

1. Ninguém
2. Encaminhamento por profissional de saúde/serviço de saúde
3. Indicação de vizinho/conhecido/familiar
4. Farmácia local
5. Outro: _____

75. Quanto tempo (dias) passou desde que apareceram os primeiros sintomas até a descoberta de seu verdadeiro problema de saúde?

_____ (dias)

76. Na sua primeira visita ao serviço de saúde, o profissional que atendeu/consultou fez perguntas a respeito de tosse persistente e perda de peso?

1. Sim
2. Não
3. Não lembra

77. O diagnóstico de sua doença ocorreu devido ao comprometimento do seu estado de saúde ou em exame de rotina?

1. Comprometimento do estado de saúde
2. Exame de rotina
3. Não sabe informar

78. O profissional que lhe atendeu solicitou o exame de:

- | | | | |
|------------------------|---------|---------|----------------------|
| Raio X | Sim (1) | Não (2) | Não sabe informar(0) |
| | () | () | () |
| Escarro (baciloscopia) | () | () | () |
| Cultura | () | () | () |
| Teste Tuberculíneo | () | () | () |

79. Caso tenha realizado exame de escarro (baciloscopia), quantos dias demoraram a lhe entregar o resultado?*

1. Menos de três dias
2. De três a cinco dias
3. Seis ou mais dias
4. Não obteve o resultado
5. Não sabe informar

* Em caso de resposta aos itens 4 ou 5 da questão 79, marque 9 na questão 80 e siga para a 81.

36. Antes de tomar conhecimento do atual problema de saúde o (a) sr. (a) consumia bebida alcoólica?

1. Sim
2. Não*

37. O (a) sr. (a) já sentiu necessidade de parar de beber?

1. Sim
2. Não

38. O (a) sr. (a) já se sentiu chateado por pessoas que criticam o seu hábito de beber?

1. Sim
2. Não

39. O (a) sr. (a) já se sentiu culpado por beber?

1. Sim
2. Não

40. O (a) sr. (a) já bebeu álcool de manhã para acordar?

1. Sim
2. Não

41. Antes de tomar conhecimento do atual problema de saúde o (a) sr. (a) fumava?

1. Sim
2. Não**

**Se não, marque 9 da q. seguinte 42, 43 e siga para a questão 48.

42. Quanto tempo depois de acordar, o (a) sr. (a) fuma o seu primeiro cigarro?

0. Após 60 minutos
1. 31-60 minutos
2. 6-30 minutos
3. Nos primeiros 5 minutos

43. O (a) sr. (a) encontra dificuldades em evitar fumar em lugares onde é proibido, como por exemplo: igrejas, local de trabalho, cinemas, shoppings etc.?

0. Não
1. Sim

44. Qual é o cigarro mais difícil de largar ou de não fumar:

0. Qualquer um
2. O primeiro da manhã

45. Quantos cigarros o (a) sr. (a) fuma por dia?

0. 10 ou menos
1. 11 a 20
2. 21 a 30
3. 31 ou mais

46. O (a) sr. (a) fuma mais frequentemente nas primeiras horas do dia do que durante o resto do dia?

0. Não
1. Sim

47. O (a) sr. (a) fuma mesmo estando doente ao ponto de ficar acamado a maior parte do dia?

0. Não
1. Sim

48. Há outras pessoas que fumam na sua casa?

1. Sim
2. Não*

**Se não, marque 9 nas questões 49 e 50 e siga para a questão 51.

49. Quantas pessoas fumam em sua casa?

50. Durante a sua permanência quantas pessoas fumam no cômodo/quarto em que o (a) sr. (a) utiliza para dormir?

51. Há outras pessoas que fumam em seu local de trabalho ou de longa permanência durante o dia?

1. Sim
2. Não

Locsin

Tempate

Desdõe

Indiser

Diagdi

Pertos

Divot

Solexa

Demert

Beb

Necspa

Chacri

Culpa

Acord

Fumo

Tempo

Luqfum

Cogdf

Coplia

Frefum

Fumde

Fumcas

Pesfum

Fumqua

Fumtra

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

52. À exceção de álcool e cigarro, nos últimos doze meses, o(a) sr(a) usou algum tipo de droga?

1. Sim 0. Não*
53. Qual o tipo de droga que o sr.(a) consumiu?
- | | | |
|------------------------------------|---------|---------|
| | Sim (1) | Não (0) |
| 1. Maconha | () | () |
| 2. Mefia/Mef/Pasta base de cocaína | () | () |
| 3. Crack | () | () |
| 4. Cocaína inalada | () | () |
| 5. Cocaína injetável | () | () |
| 6. Outra droga: _____ | () | () |

54. Exceto este tratamento já tratou tuberculose alguma vez*?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

* Em caso de resposta aos itens 2 ou 3, marque 9, 99 ou 999 nas questões subsequentes e siga para a questão 60.

55. Quantas vezes?

Quant

Tempo

56. Há quanto tempo (em meses) teve tuberculose pela última vez?

Tratb

Quant

Tempo

57. Na última vez que teve Tuberculose por quanto tempo (em meses) tomou medicamentos?

Tempo

58. Na última vez que fez tratamento para tuberculose o (a) sr. (a) seguiu o tratamento até o fim e recebeu alta médica?

1. Sim* 2. Não 3. Não sabe informar

*Se sim, preencha a questão 59 com 9 e siga para a questão 60.

59. Qual o motivo de não ter concluído o tratamento?

1. Achou que estava curado 2. Reações adversas das drogas
 3. Preconceito/Estigma social/vergonha de ir buscar remédio
 4. Não tinha dinheiro para transporte 5. Viagem 6. Outros: _____

60. O (a) sr. (a) já teve contato/convivência com pessoas com tuberculose*?

1. Sim* 2. Não 3. Não sabe informar

*Em caso de resposta aos itens 2 ou 3 da questão 60, marque 9 nas questões 61 e 62 e siga para a questão 63.

61. Quem era esse contato?

1. Familiar da mesma residência 2. Familiar que mora em outra residência
 3. Vizinho 4. Colega de trabalho
 5. Outro: _____

62. Há quanto tempo aconteceu o contato?

1. Há menos de um ano 2. De um a dois anos
 3. Três ou mais anos 4. Não sabe informar

63. Quais foram os primeiros sinais e sintomas da doença atual?

- | | | |
|-----------------------|---------|---------|
| | Sim (1) | Não (0) |
| 1. Tosse seca | () | () |
| 2. Tosse produtiva | () | () |
| 3. Febre | () | () |
| 4. Dor no peito | () | () |
| 5. Emagrecimento | () | () |
| 6. Escarro com sangue | () | () |
| 7. Fraqueza | () | () |
| 8. Outra droga: _____ | () | () |

64. Há quanto tempo iniciaram os primeiros sinais e sintomas, anteriormente relatados*?

1. Menos de um mês 2. De um mês a 2,9 meses
 3. De 3 meses a 5,9 meses 4. Há mais de 6 meses 5. Não sabe informar

*Em caso de resposta ao item 6 da questão 64, marque 9 na questão 65 e siga para a questão 66.

65. Assim que iniciaram os primeiros sinais e sintomas quanto tempo o (a) senhor (a) demorou a procurar o serviço de saúde?

1. Imediatamente 2. Entre 3 e 15 dias 3. De 15 dias a 01 mês
 4. Mais de um mês 5. Não sabe informar

66. Exceto a Tuberculose o (a) sr. (a) tem algum outro problema de saúde*?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe informar

* Em caso de resposta aos itens 2 ou 3 da questão 66, marque com 9, 99 ou 999 nas questões subsequentes e siga para a questão 70

67. Que outro problema de saúde o (a) sr. (a) tem?

- | | | |
|---------------------------------|---------|---------|
| | Sim (1) | Não (0) |
| 1. Diabetes | () | () |
| 2. Hipertensão | () | () |
| 3. Mucose pulmonar | () | () |
| 4. Outra patologia Respiratória | () | () |
| 5. Outros | () | () |
| 6. HIV/AIDS* | () | () |

*Caso tenha respondido não no item 6, de HIV/AIDS, marque 999 ou 99 nas questões 68 e 69 e siga para a questão 70

68. Há quanto tempo o(a) sr.(a) teve o diagnóstico de infecção pelo HIV?

Tempo

69. Exceto esta vez, quantas vezes o(a) sr.(a) tratou tuberculose depois de ter recebido o diagnóstico de infecção pelo HIV?

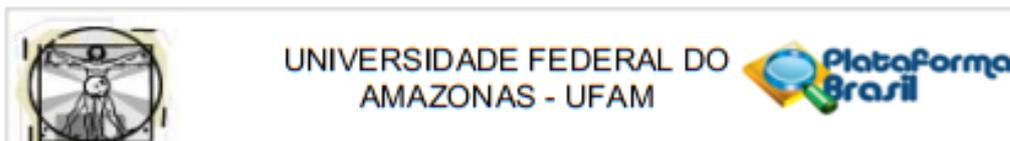
Tempo

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

70. O Sr.(a) procurou o serviço de saúde por qual motivo?

1. Devido aos sinais e sintomas que ocasionaram esta hospitalização (TB)
 2. Por exame de rotina 3. Por outro problema de saúde. Qual? _____

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sobrevida de doentes com tuberculose no Amazonas

Pesquisador: Maíra Jacirema Ferreira Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 98524518.4.0000.5020

Instituição Proponente: CENTRO DE PESQUISAS LEONIDAS E MARIA DEANE - FUNDAÇÃO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.854.873

Apresentação do Projeto:

A pesquisadora refere que a tuberculose permanece como importante problema de saúde pública, estando o Amazonas dentre os estados que apresentam as maiores taxas de incidência da doença no Brasil. Manaus concentra cerca de 70% dos casos notificados no estado e aproximadamente 98% das internações hospitalares por TB. Embora o tratamento ambulatorial seja a primeira escolha, devido a gravidade da doença há muitos casos que necessitam internação hospitalar. No ano 2010, foi realizada uma pesquisa primária com todos os casos de TB internados nos hospitais públicos de Manaus, totalizando 278 sujeitos entrevistados de 327 recrutados, a partir de um total de 432 internações registradas naquele ano. Desses casos, foram computados 36 óbitos, dos quais, devido a gravidade do quadro, nem chegaram a responder ao questionário da pesquisa. Entretanto, a maioria recebeu alta melhorada e seguiu acompanhamento ambulatorial para concluir o tratamento. Todavia, permanece a dúvida acerca da sobrevida de doentes com tuberculose, e em especial, se os doentes que foram submetidos a internação teriam uma sobrevida diferente daqueles que realizaram tratamento ambulatorial. Dada a relevância epidemiológica e social da tuberculose no Brasil e no Amazonas; a possibilidade de ampliar as parcerias interinstitucionais (local e regionalmente); e o componente metodológico inovador desta proposta, no que tange a investigações com esse recorte; e a inexistência de pesquisas dessa natureza em todo o Estado do Amazonas, propomos realizar um estudo que pretende mediante um levantamento de dados retrospectivos, estimar a sobrevida de doentes com tuberculose e seus

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Telefone: (92)3305-1181

Município: MANAUS

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.854.673

Deane/FIOCRUZ.

3- Termos de Anuências — ADEQUADOS - Apresentados nos arquivos: Anuencia_Adrianojorge.pdf, de 05/08/2018 às 01:31:47; Anuencia_FMT.pdf, de 05/08/2018 às 01:30:49; Anuencia_farjado.pdf, de 05/08/2018 às 01:30:01; Anuencia_ICAM.pdf, de 05/08/2018 às 01:28:14; Anuencia_HUGV.pdf, de 05/08/2018 às 01:27:43; Anuencia_FVS.pdf, de 05/08/2018 às 01:27:05. Todos foram emitidos pela respectiva instituição, em papel timbrado constando a assinatura e o carimbo dos respectivos representantes legais, autorizando a realização do estudo.

4- Projeto Detalhado – ADEQUADO – Apresentado no arquivo sobrevida_TB_2018_jacirema_CEP.docx de 05/08/2018 às 01:30:04. Consta detalhamento do estudo.

5- Termo de dispensa do TCLE – ADEQUADO – Apresentado no arquivo Dispensa_TCLE.pdf, de 08/08/2018 às 00:34:42, apresenta o termo de solicitação para dispensa do TCLE com indicação clara quanto à inviabilidade de se obter o TCLE dos participantes indiretamente envolvidos.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em razão do exposto, somos de parecer que o projeto seja APROVADO, por ter atendido totalmente a Res. 466/2012.

É o parecer

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---------------------------------|---|------------------------|--------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1193630.pdf | 08/08/2018 00:38:45 | | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_Rosto_assinada.pdf | 08/08/2018 00:37:29 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / | Dispensa_TCLE.pdf | 08/08/2018 00:34:42 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

E-mail: cepufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.854.673

| | | | | |
|---|-------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------|
| Justificativa de Ausência | Dispensa_TCLE.pdf | 08/08/2018 00:34:42 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_AdrianoJorge.pdf | 05/08/2018 01:31:47 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_FMT.pdf | 05/08/2018 01:30:49 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_Fajardo.pdf | 05/08/2018 01:30:01 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_ICAM.pdf | 05/08/2018 01:28:14 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_HUGV.pdf | 05/08/2018 01:27:43 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Outros | Anuencia_FVS.pdf | 05/08/2018 01:27:05 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Sobrevida_TB_2018_Jacirema_CEP.docx | 05/08/2018 01:25:59 | Maria Jacirema Ferreira Gonçalves | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 30 de Agosto de 2018

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador)

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

E-mail: cepufam@gmail.com