

JOANNA D'ARC LYRA BATISTA

**FATORES DE RISCO PARA O RETRATAMENTO DA
TUBERCULOSE EM UMA COORTE DE PACIENTES
ACOMPANHADA NO RECIFE**

**Recife
2007**

JOANNA D'ARC LYRA BATISTA



**FATORES DE RISCO PARA O RETRATAMENTO DA
TUBERCULOSE EM UMA COORTE DE PACIENTES
ACOMPANHADA NO RECIFE**

Dissertação aprovada pelo programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte do requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

ORIENTADORA:

Prof^ª. Dr^ª. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

PROFESSORA ADJUNTA DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA, CCS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**Recife
2007**

Batista, Joanna d'Arc Lyra

Fatores de risco para o retratameto da tuberculose em uma coorte de pacientes acompanhada no Recife / Joanna d'Arc Lyra Batista.

– Recife: O Autor, 2007.

62 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2007.

Inclui bibliografia, anexos.

1. Tuberculose - Retratamento . I. Título.

616.-002.5

614.542

CDU (2.ed.)

CDD (20.ed.)

UFPE

CCS2007-78



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL – MESTRADO E DOUTORADO

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA

JOANNA D'ARC LYRA BATISTA

No dia 26 de abril de 2007, às 09h00, na Sala Prof. Murillo LaGreca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – C.C.S./UFPE, os Membros Doutores: **Prof. Dr. Antonio Roberto Leite Campêlo** (Depto. de Medicina Clínica da UFPE – Membro Externo), a Pesquisadora **Dr^a. Maria Cynthia Braga** (Depto. de Parasitologia do CPqAM/FIOCRUZ – Membro Externo) e a **Prof^a. Dr^a. Vera Magalhães da Silveira** (Depto. de Medicina Tropical da UFPE – Membro Interno), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüíram a mestranda **JOANNA D'ARC LYRA BATISTA** sobre a sua dissertação intitulada **“Fatores de risco para o retratamento da tuberculose numa coorte de pacientes acompanhada no Recife”**. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof. Dr. Antonio Roberto Leite Campêlo

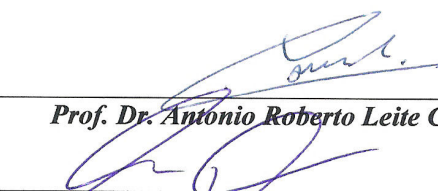
Aprovada com distinção

Pesquisadora Dr^a. Maria Cynthia Braga

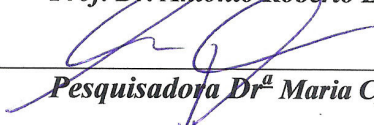
Aprovada com distinção

Prof^a. Dr^a. Vera Magalhães da Silveira

Aprovada com distinção



Prof. Dr. Antonio Roberto Leite Campêlo



Pesquisadora Dr^a. Maria Cynthia Braga



Prof^a. Dr^a. Vera Magalhães da Silveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Prof. Heloísa Mendonça

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM

MEDICINA TROPICAL

Prof. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM

MEDICINA TROPICAL

Prof. Rosângela Cunha Duarte Coelho

CORPO DOCENTE

Profa. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Profa. Elizabeth Malagueño de Santana

Profa. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Profa. Gerusa Dreyer Vieira

Prof. Joaquim Alfredo Alves Norões

Profa. Maria Amélia Vieira Maciel

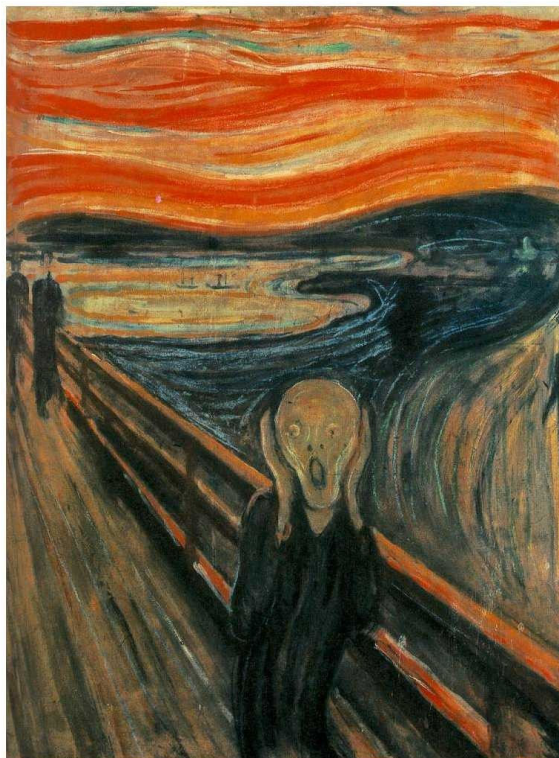
Profa. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Profa. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Profa. Silvia Maria de Lemos Hinrichsen

Profa. Vera Magalhães da Silveira



“Passeava com dois amigos ao pôr-do-sol – o céu ficou de súbito vermelho-sangue – eu parei, exausto, e inclinei-me sobre a vedação – havia sangue e línguas de fogo sobre o azul escuro do fjord e sobre a cidade – os meus amigos continuaram, mas eu fiquei ali a tremer de ansiedade – e senti o grito infinito da Natureza.”

Edward Munch* (1863-1944)

* Edward Munch, pintor norueguês, pintou o quadro *O Grito* em 1893, após escrever estas palavras, para expressar a sua angústia pela morte de sua mãe e irmã, decorrente da Tuberculose.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua constante presença em minha vida, dando-me forças para realizar minhas tarefas e acolhendo-me nos momentos mais difíceis.

A minha família, por ser meu alicerce seguro e por estar sempre ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Aos professores por compartilhar os seus conhecimentos com tanta paciência e sabedoria, em especial a Profa. Fátima Militão, minha eterna gratidão pela confiança e pelo aprendizado transmitido durante esta orientação.

Ao Prof. Ricardo Ximenes, ao Ulisses Montarroyos e à Dra. Laura Rodrigues pela preciosa ajuda prestada no decorrer deste trabalho.

A Suelen e Fábio, pela grande ajuda e por todo o apoio dado para que eu seguisse sempre em frente.

Aos funcionários Walter leite Galdino e Jupira Pinho Ramos.

Aos meus colegas de mestrado Iraci, Rosângela, Juliana, Paulo, Araiz, Cristiano e Fabiana pela companhia durante esta etapa tão importante para todos nós.

A todos os pacientes envolvidos neste trabalho, ao CNPq e a todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS

CTL - Células T citotóxicas

DNA – Ácido desoxirribonucléico

DOTS – *Directly observed treatment short-cause*

DS - Distritos Sanitários

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IC – Intervalo de Confiança

IFN- γ - Interferon- γ

IL – Interleucina

INCA - Instituto Nacional do Câncer

INH - Isoniazida

MØ - Macrófagos

MS - Ministério da Saúde

M. tuberculosis – *Mycobacterium tuberculosis*

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR – *Odds Ratio*

PAS - Ácido paraaminosalicílico

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PSF – Programa de Saúde da Família

PZA – Pirazinamida

RMP – Rifampicina

SIM - Sistema de Informação de Mortalidade

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS - Sistema Único de Saúde

TB – Tuberculose

TNF α - Fator de Necrose Tumoral α

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Artigo I

Figura 1. Mecanismo de formação e dissolução do granuloma na tuberculose. Adaptado de Jacobs, 2007.	14
---	-----------

Artigo II

Tabela 1. Distribuição dos casos de tuberculose por tempo de acompanhamento até se tornarem casos de retratamento de acordo com o desfecho do primeiro tratamento, Recife, 2006.	32
Tabela 2. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e características biológicas e de hábitos de vida dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.	33
Tabela 3. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento, e características sócio-econômicas dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.	34
Tabela 4. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e variáveis relacionadas ao acesso ao serviço de saúde ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.	35
Tabela 5. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os Desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e história de contato e características clínicas dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.....	36

Tabela 6. Modelo final de associação entre características dos pacientes e retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento, ajustado por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.	38
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS	vii
LISTA DE FIGURAS E TABELAS	ix
INTRODUÇÃO	1
ARTIGO I	5
A recidiva da tuberculose – fatores associados e a importância do tabagismo	6
Resumo	6
Abstract	7
Introdução	8
Método	10
Recidiva da tuberculose: reativação ou reinfeção	10
Fatores de risco para a recidiva da tuberculose – o papel do tabagismo	12
Conclusões	16
Referências Bibliográficas	17
ARTIGO II	22
Fatores de risco para o retratamento da tuberculose numa coorte de pacientes acompanhada no Recife	23
Resumo	23
Abstract	24
Introdução	25
Casuística e Métodos	28
Resultados	32
Discussão	38
Conclusões e Recomendações	43
Referências Bibliográficas	44
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	52
Anexo 1 – Termo de consentimento	53
Anexo 2 – Questionário	55

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença grave, porém curável em quase 100% dos casos, desde que obedecidos os princípios da moderna quimioterapia. Apesar da grande importância atual da tuberculose como uma doença reemergente no mundo — especialmente pela associação com a infecção pelo HIV e devido ao surgimento de cepas multirresistentes às drogas —, no Brasil a endemia persiste há um longo tempo, não sendo apropriado o termo *reemergente* para este país (BRASIL, 2002; RUFFINO-NETO, 2002; VALADAS, 2005).

Apesar dos esforços realizados no Brasil pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) e da política da descentralização ações de controle para os municípios, a pobreza, a epidemia da aids e a deterioração dos serviços de saúde dificultam o controle da endemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997; RUFFINO-NETTO, 2001b).

A tuberculose é considerada uma doença social principalmente porque a maioria dos indivíduos afetados vive na periferia dos grandes centros urbanos em condições precárias de vida. Devido a esse caráter social da doença, a tuberculose deve fazer parte de um programa de saúde mais amplo, cuja aplicação não seja restrita apenas ao indivíduo doente ou à sua família (PALUZZI, 2004). As equipes do Programa Saúde da Família (PSF), implantado no Brasil em 1994, e a implantação do tratamento supervisionado em 1998 atendendo a uma das recomendações da estratégia *directly observed treatment short-course* (DOTS), da Organização Mundial de Saúde (OMS), representam sem dúvida uma forma de acesso à saúde para todos os cidadãos, porém é necessário um árduo e constante trabalho por parte dos gestores para garantir a efetividade desses programas especialmente nas grandes cidades que concentram a maior parte dos casos (RUFFINO-NETTO, 2001a).

Tendo em vista a importância da descentralização para a saúde pública, um estudo, em especial, demonstrou como a implantação do PSF teve uma influência decisiva na reorientação do modelo de atenção à saúde e como estratégia de substituição da rede básica num município de Pernambuco (CAVALCANTE, 2006).

Os avanços alcançados em relação ao controle e tratamento da tuberculose em décadas recentes no Brasil têm sido relacionados à evolução e a reforma do setor de saúde no país. O plano emergencial, criado pelo Ministério da Saúde (MS) no Brasil em 1994, incluía um suporte financeiro para cada caso estimado de tuberculose, contudo, de acordo com consultores da OMS e da Organização Pan Americana de Saúde, esse plano não foi adequadamente implementado e, portanto, teve pequeno impacto (RUFFINO-NETTO, 2001b).

Em anos recentes, foi implantada uma Rede de Pesquisas em Tuberculose no Brasil que visa identificar os grupos de pesquisa em tuberculose desde a área básica até estudos epidemiológicos e operacionais o que deve melhorar o diálogo entre as universidades e os serviços de saúde pública acerca deste tema (RUFFINO-NETTO, 2001b e 2002). Com isso, pretende-se uma maior fluidez do conhecimento das pesquisas para uma implantação mais rápida em forma de ações junto ao Programa de Controle da Tuberculose auxiliando na prevenção e no tratamento da endemia.

A fim de uma melhor intervenção e prevenção, a identificação dos fatores de risco associados à tuberculose e à sua recorrência é de extrema importância para a saúde pública. O papel dos fatores socioeconômicos e exposições específicas passíveis de intervenção podem contribuir bastante para o melhor controle da doença (MENEZES, 1998).

A presente dissertação aborda o retratamento da tuberculose como uma questão de grande importância para o controle da endemia. O tema será apresentado em dois artigos: o primeiro traz uma revisão bibliográfica dos estudos sobre recidiva da tuberculose, seus fatores de risco e a importância do tabagismo, publicados em português, inglês e espanhol nos últimos dez anos. Apesar de não se tratar de uma revisão sistemática do ponto de vista de suas etapas metodológicas, procurou-se regularizar a busca e seleção dos artigos mediante palavras-chaves e critérios de inclusão e exclusão.

No segundo artigo, são apresentados a análise e os resultados de uma pesquisa empírica sobre os fatores de risco para o retratamento da tuberculose, no Recife, a partir de uma coorte de pacientes acompanhada nesse município. Analisaram-se os fatores preditivos para os casos de retratamento da tuberculose em geral e separadamente após o abandono e o desfecho favorável do primeiro tratamento (cura e conclusão do tratamento), na tentativa de identificar situações de risco diversas para cada grupo de doentes.

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito de uma pesquisa mais ampla, intitulada *Projeto Integrado de Pesquisa em Tuberculose*, cuja coorte contempla 1.510 pacientes diagnosticados em unidades de saúde do Recife entre maio de 2001 e julho de 2003.

ARTIGO I

A RECIDIVA DA TUBERCULOSE — FATORES ASSOCIADOS E A IMPORTÂNCIA DO TABAGISMO

Resumo

Introdução: O Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde, ocupa o 14º lugar entre os 23 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose (TB) no mundo. A cura de cerca de 85% dos pacientes detectados com doença ativa constitui-se uma das metas do Programa de Controle da Tuberculose no País. Além do abandono do tratamento, a recidiva da doença após a alta por cura pode levar ao retratamento dos indivíduos. **Objetivo:** Apresentar uma revisão da literatura sobre a recidiva da tuberculose e seus fatores de risco, destacando, entre eles, o papel do tabagismo para a reativação de bacilos persistentes. **Métodos:** Realizou-se uma busca *on-line*, nas bases de dados *Medline-PubMed*, *ScienceDirect* e o *Scielo*, com foco na literatura dos últimos dez anos sobre a recidiva da tuberculose, utilizando-se as palavras chave: *tuberculosis recurrence*, *tuberculosis relapse*, *tuberculosis reactivation* e *risk factors tuberculosis relapse*. Foram excluídos os artigos sobre recidiva apenas em infectados pelo HIV e em casos de recidiva da TB extrapulmonar. Dos 20 artigos incluídos na revisão, quatro abordam a questão de a recidiva da tuberculose ter como causa a reativação da doença, a partir da mesma cepa do *Mycobacterium tuberculosis* ou ser devido a uma reinfeção exógena; nove estudam os fatores de risco para a recidiva da TB; e os outros sete debatem sobre a influência do sistema imunológico e do fumo na recidiva da doença. **Conclusão:** Os fatores de risco descritos para recidiva da tuberculose são diversos, destacando-se a idade avançada, o alcoolismo, o tabagismo e irregularidades no tratamento. Embora a associação entre o hábito de fumar e o desenvolvimento da tuberculose infecção ou doença tenha sido bastante estudada e estabelecida internacionalmente, os estudos brasileiros

sobre este tema são escassos, o que demonstra uma maior necessidade de estudo do assunto com vistas à proposição de novas ações no âmbito dos programas de controle da tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose, Fatores de Risco, Recidiva, Tabagismo.

Abstract

Background: Brazil is ranked 14th among the 23 countries in which 80% of the total tuberculosis cases in the world reside. The TB control program in Brazil has a target to cure approximately 85% of patients with active tuberculosis. Besides abandonment of treatment, the persistence of bacillus *M. tuberculosis* is also an important cause of disease reactivation resulting of retreatment after one course of anti-tuberculosis treatment. **Objective:** The purpose of this research is to show a review about tuberculosis relapse and its risk factors, plus how smokers may contribute to the spread of this disease. **Methods:** A search for relevant articles of this topic was conducted on-line using three sources which are Meddline-PubMed, ScienceDirect and Scielo and the age of these articles were limited to the past 10 years. The key words used to gather articles about the relapse in tuberculosis were: tuberculosis recurrence, tuberculosis relapse, tuberculosis reactivation e risk factors tuberculosis relapse. We excluded articles when they analyzed relapse only from HIV infected patients and if they restricted the sample population to extrapulmonary patients. From the 20 articles included in this review, there were four that discussed cases of tuberculosis relapse from the original strain that had caused the first episode or from exogenous reinfection, and nine of the articles discussed risk factors to tuberculosis relapse, and finally seven of the articles made a linkage between tuberculosis and smoking by immunology. **Conclusions:** Among the many risk factors to the cause of relapse cases, the highest factors are old age,

alcoholism, smoking and irregular treatment. Although ample studies of the association between smoking and the development of tuberculosis infection or disease have been made by the international community, the Brazilians studies about this topic has been scarce with insufficient research to show that there is a necessity for larger studies to propose new actions to TB control programs.

Keywords: Tuberculosis, Risk factors, Relapse, Smoke.

INTRODUÇÃO

O Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde, ocupa o 14º lugar entre os 23 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo. Fontes do Ministério da Saúde estimam uma prevalência no país de 58/100.000 casos/habitantes, com cerca de 50 milhões de infectados (FILHO, 2004).

A história da quimioterapia contra a tuberculose começou com a descoberta da estreptomicina, em 1944, primeiro agente específico efetivo no tratamento da tuberculose. A seguir, foram descobertos a isoniazida e o ácido paraaminossalicílico (PAS). Essas descobertas revolucionaram o tratamento da tuberculose, assegurando a cura para a maior parte dos doentes, onde antes a mortalidade por TB era de 50 a 60% (CDC, 1994). No final da década de 50, detectou-se o primeiro grande problema em relação à efetividade da quimioterapia antituberculose: resistência a pelo menos dois medicamentos em 68% dos doentes hospitalizados. Foi introduzido então o esquema padronizado em todo o País, com a utilização da estreptomicina, da isoniazida e do ácido paraaminossalicílico por 18 meses para os pacientes sensíveis e um esquema reforçado para os pacientes crônicos, composto de

etambutol, etionamida, pirazinamida, viomicina, capreomicina e outros medicamentos. O esquema atualmente utilizado (2 meses de rifampicina, isoniazida e pirazinamida / 4 meses rifampicina e isoniazida) foi preconizado para todo o País no ano de 1979 (BRASIL, 2002). Com esse esquema, teoricamente, estaria assegurada a cura de 98% dos casos nunca tratados e com cepa de *M. tuberculosis* sensível a todos os medicamentos.

Define-se a recidiva da tuberculose como o retorno dos sintomas e de positividade da baciloscopia em pacientes curados após seis meses de tratamento; em geral considera-se que isso venha a ocorrer dentro de 24 meses após a alta (GUTIERREZ, 2001). O Ministério da Saúde considera caso de recidiva o doente com tuberculose em atividade que já se tratou anteriormente e recebeu alta por cura, desde que a data da cura e a data do diagnóstico de recidiva não ultrapasse cinco anos (BRASIL, 2002). Assim, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) registra como caso de recidiva o indivíduo que retorna ao esquema de tratamento com tuberculostáticos após alta por cura comprovada ou não comprovada bacteriologicamente (CAMPOS, 2000).

Conforme é exposto, não se diferenciam os casos que recidivaram em decorrência da reativação de bacilos persistentes daqueles casos de uma nova infecção.

Embora o abandono continue a ser o principal motivo do retratamento da tuberculose, constata-se que um expressivo percentual de indivíduos reinicia o esquema terapêutico após ter recebido alta por cura (CAMPOS, 2000; OLIVEIRA, 2000a). Por ser um grande obstáculo para o controle da endemia, o abandono e seus fatores de risco têm sido extensamente discutidos em artigos nacionais e internacionais. Por essa razão, o objeto da presente revisão é a recidiva da tuberculose, uma questão que ainda não está suficientemente estudada como um problema para o controle da endemia.

MÉTODO

Realizou-se uma busca *on-line*, nas bases de dados *Medline-PubMed*, *ScienceDirect* e o *Scielo*, com foco na literatura dos últimos dez anos. Os artigos foram pesquisados usando os termos de busca *tuberculosis recurrence*, *tuberculosis relapse*, *tuberculosis reactivation* e *risk factors tuberculosis relapse*.

Na busca, foram encontrados 114 artigos, dos quais 94 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão: trabalhos publicados em inglês, português e espanhol nos últimos 10 anos, estudos que identificaram fatores de risco para a recidiva da tuberculose assim como estudos que diferenciaram recidivas da tuberculose por nova infecção daquelas após reativação de bacilos através da aplicação de técnicas moleculares para identificação de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

Foram excluídos os estudos sobre recidiva que abrangiam apenas os pacientes infectados pelo HIV e recidiva exclusiva em tuberculose extrapulmonar.

Dos 20 artigos restantes incluídos na revisão, quatro abordam a questão de a recidiva da tuberculose ter como causa a reativação da doença, a partir da mesma cepa do *Mycobacterium tuberculosis* ou ser devido a uma reinfeção exógena; nove estudam os fatores de risco para a recidiva da TB e os outros sete debatem sobre a influência do sistema imunológico e do fumo na recidiva da doença.

RECIDIVA DA TUBERCULOSE: REATIVAÇÃO OU REINFEÇÃO

Alguns estudos (VAN RIE, 1999; FITZPATRICK, 2002; LAMBERT, 2003; JASMER; EL SAHLY, 2004) têm utilizado a técnica do *DNA fingerprinting* para analisar genotipicamente a procedência das cepas do *Mycobacterium tuberculosis* em alguns grupos

de indivíduos que voltam a apresentar doença ativa. Trabalhos conduzidos em países de alta incidência da doença têm mostrado resultados interessantes sobre este assunto. Van Rie e colaboradores (1999) realizaram a técnica do *DNA fingerprinting* em 16 isolados de pacientes da África do Sul. Os autores identificaram que 12 pacientes (75%) tinham cepas diferentes do bacilo nos dois episódios de tuberculose, o que indica uma reinfecção exógena. Também no continente africano, Fitzpatrick (2002) e colaboradores analisaram cepas de 40 pacientes com recorrência de tuberculose em Kampala, Uganda. Esses autores encontraram que a reinfecção ocorreu tanto em pacientes imunocompetentes quanto em pacientes imunocomprometidos, sugerindo a importância do alto risco da reinfecção por outras cepas nessa população. Embora achados como esses sugiram que a reinfecção exógena é a maior causa de recidiva em áreas de alta incidência da doença, as amostras dos estudos são de tamanho bastante reduzido para que se possa generalizar tal afirmação.

Por outro lado, trabalhos realizados em áreas de baixa incidência de tuberculose (JASMER; EL SAHLY, 2004) mostraram que 72 casos (96%) recorrentes de TB nos Estados Unidos (EUA) e no Canadá foram devido a relapso da cepa da infecção original e que 69-76% das recidivas no Texas (EUA) foram também devido ao relapso da primeira infecção, sugerindo que a recidiva da tuberculose nesses países, com baixas taxas de incidência, é raramente devida à reinfecção com novas cepas do *Mycobacterium tuberculosis*. O fato de as reinfecções exógenas ocorrerem mais freqüentemente em países de alta incidência pode ser justificado pela exposição mais freqüente a novas fontes de transmissão do *M. tuberculosis*.

Embora os estudos sugiram essa diferença em relação à causa das recidivas em países com alta e com baixa incidência de tuberculose, uma importante revisão sistemática realizada por Lambert e colaboradores (2003) abrangendo 13 estudos que usaram *DNA fingerprinting* descreveu taxas de reinfecção entre 18-80% em países com baixa incidência de tuberculose, e de 6-80% em países com alta incidência de tuberculose. Essa grande variação de percentual

pode ser explicada pelo reduzido número de amostra da maioria dos trabalhos e diferença nos métodos utilizados. Os autores também ponderam sobre a comparação de tais proporções, pois reinfecção e reativação de bacilos persistentes são causas diferentes que levam a um idêntico resultado clínico.

As conclusões desse estudo merecem uma reflexão. O fato de as diferentes causas de recidiva levarem ao mesmo resultado clínico que demanda a mesma conduta do ponto de vista do indivíduo — o retratamento — é sem dúvida inquestionável. Contudo, do ponto de vista da saúde pública, causas diferentes de recidiva expressam contextos diferentes que demandam estratégias de ação diversas.

Além disso, independentemente da causa da recidiva — seja reativação de bacilos persistentes, seja decorrente de uma reinfecção —, a identificação dos fatores de risco para esse evento é importante para um maior controle do seguimento dos pacientes até completarem o tratamento e curarem.

FATORES DE RISCO PARA A RECIDIVA DA TUBERCULOSE — O PAPEL DO TABAGISMO

Os fatores de risco para a recidiva da tuberculose têm sido estudados por alguns autores. Na Turquia, Sevim e colaboradores (2002) monitoraram 57 pacientes entre janeiro de 1997 e junho de 1999, encontrando um alto percentual de recidiva nesse grupo (64,9%). A maioria dos casos de recidiva foi por recaída de pacientes com resistência às drogas.

Em alguns estudos do tipo caso-controle, os fatores de risco para a recidiva são diversos. A presença de cavitação no raio-x inicial, condições que predispõem à doença ativa (como diabetes *mellitus*) e a utilização de esquema terapêutico administrado três vezes por semana em vez da terapia diária foram fatores de risco para recidiva encontrados por Chang e

colaboradores (2004) na China. Embora a terapia correta seja um fator crucial no resultado bem-sucedido do esquema terapêutico, Narita e colaboradores (2001), ao analisarem os níveis de isoniazida e rifampicina no soro de alguns pacientes na Flórida, EUA, concluíram que o risco de recidiva da tuberculose não estava associado com os níveis dessas drogas no sangue. Esse achado é contraditório com a maioria dos achados da literatura, que sugerem a irregularidade da tomada da medicação um fator de risco importante para o mau desfecho do tratamento (HARRIES, 200; OLIVEIRA, 200b; CHANG, 2004; THOMAS, 2005), o que é bastante plausível tanto do ponto de vista do sucesso do tratamento quanto para assegurar a não-recidiva da doença.

Outros fatores de risco citados como relacionados à recidiva da tuberculose são: idade igual ou superior a 65 anos, tratamento inadequado com isoniazida e mais uma ou duas drogas que não incluem pirazinamida ou rifampicina, tratamento com duração de 24 meses ou mais, alcoolismo (SELASSIE, 2005), irregularidade no tratamento por parte do paciente e tabagismo (THOMAS, 2005).

Os trabalhos sobre recidiva conduzidos no Brasil mostram as variáveis identificadas como fatores de risco: irregularidades do tratamento do paciente devido a falta à consulta médica; não-ingestão de drogas e doses equivocadas; faixa etária de idosos; estresse gerado por eventos de vida; efeitos adversos da terapia antituberculose e problemas na organização do serviço de saúde. O fato de a recidiva ser mais comum em alcoolistas e idosos pode estar relacionado com as deficiências imunológicas causadas por essas condições (OLIVEIRA 2000a e 2000b).

De fato, o papel do sistema imunológico na contenção da tuberculose doença é fundamental e pode ser explicado através da figura 1. Através da fagocitose do bacilo *M. tuberculosis*, os macrófagos (MØ) produzem e liberam substâncias como o Fator de Necrose Tumoral α (TNF) e a interleucina 12 que agem estimulando a ativação das células T (Th) em

células T citotóxicas (CTL). As células T também produzem o interferon- γ (IFN- γ) que ativa a fagocitose pelos macrófagos. Mesmo após a ação dos macrófagos e das células T, alguns bacilos escapam induzindo a formação dos chamados granulomas, com recrutamento de linfócitos através da ativação das células T, proporcionando a contenção da infecção. Com a depleção de células T (o que pode ocorrer em casos de infecção por HIV e em outras situações de imunodepressão) ou a neutralização de TNF- α ou IFN γ , pode ocorrer a dissolução do granuloma, liberando os bacilos latentes e reativando a tuberculose (JACOBS, 2007). Esse fato mostra a importância da neutralização do fator de Necrose Tumoral na reativação da infecção latente.

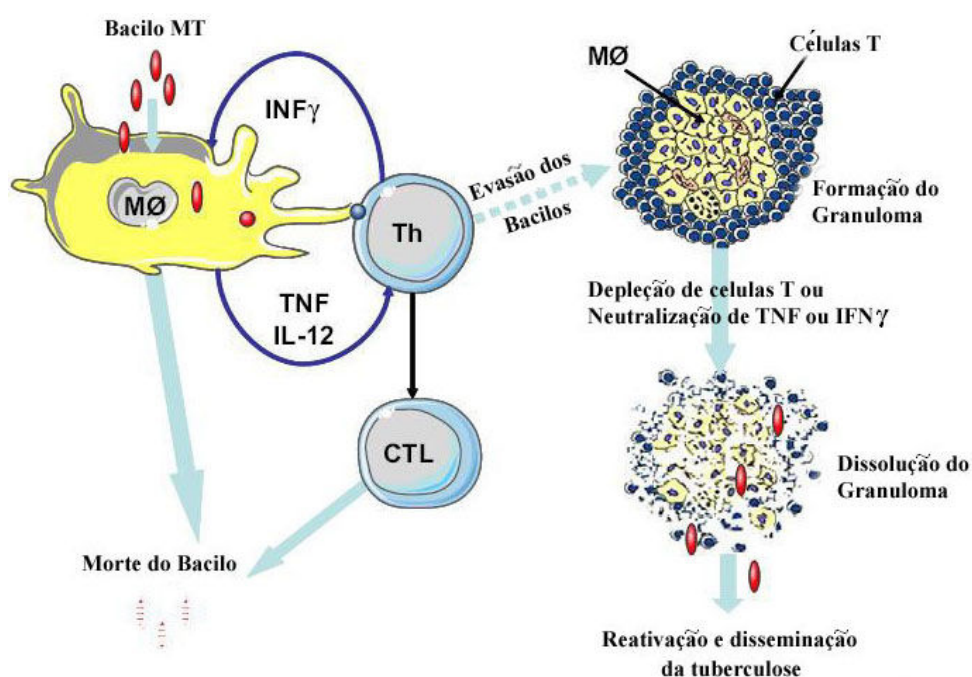


Figura 1. Mecanismo de formação e dissolução do granuloma na tuberculose. Adaptado de Jacobs, 2007.

Alguns trabalhos discutem o papel do hábito de fumar na depleção da imunidade, especialmente sua ação local nos pulmões. Um trabalho recente sobre os efeitos fisiológicos da nicotina revelou a importância da ação desta substância na reativação da tuberculose por

diminuir os níveis de TNF- α nos pulmões. O cigarro contém pelo menos 4.500 componentes, dos quais muitos são biologicamente ativos, e os efeitos imunossupressores parecem estar ligados à fração com a maior parte de nicotina (DAVIES, 2006). Esses dados mostram como, através da depleção de TNF- α nos pulmões, o fumo pode contribuir para a reativação da tuberculose no indivíduo curado com cepas latentes.

Com base nesta ação fisiopatogênica do fumo e também na notável associação do tabagismo com fatores socioeconômicos, muitos são os trabalhos internacionais que estudaram a associação do fumo com o desenvolvimento da tuberculose infecção ou doença. Uma revisão sobre a associação do fumo com a tuberculose foi realizada por Maurya e colaboradores (2002) incluindo 16 estudos de 1956 a 2002. Sete desses estudos sobre hábito de fumar e tuberculose demonstraram uma relação direta entre o tabagismo e a ocorrência da doença e quatro estudos enfatizaram que a taxa de desenvolvimento da tuberculose foi diretamente proporcional ao número diário de cigarros fumados. Essa associação entre o número de cigarros consumidos diariamente e a tuberculose foi também observada por Alcaide e colaboradores (1996) na Espanha.

Duas revisões sistemáticas e meta-análise foram realizadas em 2007 (BATES; LIN, 2007). O trabalho de Bates e colaboradores incluiu alguns estudos da estimativa do risco relativo para a associação entre tuberculose e o hábito de fumar evidenciando o risco para tuberculose infecção e doença nos fumantes. Já em relação ao risco para mortalidade, os autores concluíram que essa associação ainda não está bem clara. Lin e colaboradores analisaram 33 artigos sobre a associação entre fumo e tuberculose e cinco artigos sobre fumantes passivos e TB. Mais uma vez o hábito de fumar se mostrou consistentemente associado com a tuberculose com um aumento do risco para teste tuberculínico positivo, TB ativa e morte por TB. Sobre a relação entre fumantes passivos e o aumento do risco para tuberculose, os autores sugerem um maior número de estudos para elucidar esta associação.

Apesar da extensa literatura internacional sobre o tema, o papel do tabagismo para o desenvolvimento da tuberculose, infecção ou doença, não tem sido bastante investigado no Brasil. Essa associação foi estudada por Ruffino-Netto (1979), que avaliou o sinergismo entre alcoolismo e tabagismo na tuberculose pulmonar a partir de um estudo do tipo caso-controle com 854 pessoas. O autor concluiu, através de cálculos baseados no modelo proposto por Worcester (1971), que o hábito de fumar estaria relacionado com a tuberculose através de sua associação com o hábito de beber sugerindo um efeito sinérgico entre alcoolismo e tabagismo sobre a tuberculose pulmonar.

CONCLUSÕES

Os fatores de risco descritos para recidiva da tuberculose são diversos, destacando-se a idade avançada, o alcoolismo, o tabagismo e irregularidades no tratamento. Os programas de saúde devem ficar atentos à ocorrência de tais irregularidades e minimizá-las para evitar a recidiva da doença (o retorno desse paciente ao esquema terapêutico) com riscos para a sua difusão. Fica também evidente que a integridade do sistema imunológico é de fundamental importância para a reativação da tuberculose, sendo necessário um maior cuidado com os idosos, os imunossuprimidos e portadores de doenças crônicas. Embora a associação entre o hábito de fumar e o desenvolvimento da tuberculose infecção ou doença tenha sido bastante estudada e estabelecida internacionalmente, os estudos brasileiros sobre este tema são escassos. Sugere-se, portanto a necessidade do desenvolvimento de pesquisas clínico-epidemiológicas em nossa população com vistas à proposição de novas ações no âmbito dos programas de controle da tuberculose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCAIDE, J. ; ALTET, M.N. ; PLANS, P. ; PARRÓN, I., et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. **Tuberc and Lung Disease**, v. 77, p. 112-116, 1996.

BATES, M.N.; KHALAKDINA, A.; PAI, M.; CHANG, L.; LESSA, F.; SMITH, K.R. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. **Arch Intern Med**, v. 167, n. 4, p. 335-342, 2007.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Controle da tuberculose. Uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª edição, Rio de Janeiro, 2002.

CAMPOS, H.S.; ALBUQUERQUE, M.F.M.; CAMPELO, A.R.L., et al. O retratamento da tuberculose no município do Recife, 1997: uma abordagem epidemiológica. **J Pneumologia**, v. 26, n. 5, p. 235-240, 2000.

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Multidrug resistance tuberculosis. Draft module V. **In: Public Health Advisor Training Bureau of Tuberculosis Control**, New York: Departament of Health, 1994.

CHANG, K.C.; LEUNG, C.C.; YEW, W.W.; HO, S.C. AND TAM, C.M. A nested case-control study on treatment-related risk factors for early relapse of tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 170, p. 1124-1130, 2004.

DAVIES, P.D.O.; YEW, W.W.; GANGULY, D.; DAVIDOW, A.L., et al. Smoking and tuberculosis: the epidemiological association and immunopathogenesis. **Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg**, v. 100, p. 291-298, 2006.

EL SAHLY, H.M.; WRIGHT, J.A.; SOINI, H.; BUI, T.T.; WILLIAMS-BOUYER, N.; ESCALANTE, P.; MUSSER, J.M. AND GRAVISS, E.A. Recurrent tuberculosis in Houston, Texas: a population-based study. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 8, n. 3, p. 333-340, 2004.

FILHO, C.A.; KRISTKI, A.L.; BARRETO, A.W.; LEMOS, A.C.M.; RUFFINO-NETTO, A.; GUIMARÃES, C.A., et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. **J Bras Pneumol**, v. 30, Supl.1, p S2-56, 2004.

FITZPATRICK, L.K.; OKWERA, A.; MUGERWA, R.; RIDZON, R.; ELLNER, J.; ONORATO, I. An investigation of suspected exogenous reinfection in tuberculosis patients in Kampala, Uganda. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 6, n. 6, p. 550-552, 2002.

GUTIERREZ, R.S.; SANTOS, B.R.; ESPINA, C.A.A.; AZAMBUJA, H.C.P.; SILVA, L.C.C. Tuberculose, p. 412-444. In: SILVA LCC, *Condutas em Pneumologia*. Livraria e Editora Revinter Ltda, Rio de Janeiro, p. 436, 2001.

HARRIES, A.D.; HARGREAVES, N.J.; KWANJANA, J.H. AND SALANIPONI, F.M.L. Relapse and recurrent tuberculosis in the context of a National Tuberculosis Control Programme. **Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg**, v. 94, p. 241-249, 2000.

JACOBS, M.; TOGBE, D.; FREMOND, C.; SAMARINA, A.; ALLIE, N.; BOTHA, T.; CARLOS, D.; PARIDA, S., et al. Tumor necrosis factor is critical to control tuberculosis infection. **Microb Infect.** Doi:10.1016/j.micinf.2007.02.002, 2007.

JASMER, R.M.; BOZEMAN, L.; SCHWARTZMAN, K.; CAVE, M.D.; SAUKKONEN, J.J., et al. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada. Relapse or reinfection? **Am J Respir Crit Care Med**, v. 170, p. 1360-1366, 2004.

LAMBERT, M.L.; HASKER, E.; VAN DEUN, A.; ROBERFROID, D.; BOELAERT, M. AND STUYFT, P.V.D. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? **The Lancet**, v. 3, p. 282-287, 2003.

LIN, H.H.; EZZATI, M.; MURRAY, M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 4, n. 1, p. 173-189, 2007.

MAURYA, V.; VIJAYAN, V.K.; SHAH, A. Smoking and tuberculosis: an associations overlooked. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 6, n. 11, p. 942-951, 2002.

NARITA, M.; HISADA, M.; THIMMAPPA, B.; STAMBAUGH, J.J.; IBRAHIM, E.; HOLLENDER, E.S. AND ASHKIN, D. Tuberculosis recurrence: multivariate analysis of serum levels of tuberculosis drugs, human immunodeficiency virus status, and other risk factors. **Clinical Infectious Diseases**. v. 32, p. 515-517, 2001.

OLIVEIRA, H.B.; MOREIRA FILHO, D.C. Abandono de tratamento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios prévios, Campinas, SP, Brasil, 1993-1994. **Rev Saúde Públ**, v. 34, n. 5, p. 437-443, 2000a.

OLIVEIRA, H.B.; MOREIRA FILHO, D.C. Recidiva em tuberculose e seus fatores de risco. **Rev Panam Salud Públ**, v. 7, n. 4, p. 232-241, 2000b.

RUFFINO-NETTO, A.; CARON-RUFFINO, M. Interação de fatores risco em tuberculose. **Rev Saúde Públ**, v. 3, p. 119-122, 1979.

SELASSIE, A.W.; POZSIK, C.; WILSON, D. AND FERGUSON, P.L. Why pulmonary tuberculosis recurs: a population-based epidemiological study. **Annals of Epidemiology**, v. 15, n; 7, p. 519-525, 2005.

SEVIM, T.; ATAÇ, G.; GÜNGÖR, G.; TÖRÜN, T.; AKSOY, E.; GEMCI, I. AND TAHAOGLU, K. Treatment outcome of relapse and defaulter pulmonary tuberculosis patients. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 6, n. 4, p. 320-325, 2002.

THOMAS, A.; GOPI, P.G.; SANTHA, T.; CHANDRASEKARAN, V.; SUBRAMANI, R.; SELVAKUMAR, N. et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 9, n. 5, p. 556-561, 2005.

VAN RIE, A.; WARREN, R.; RICHARDSON, M.; VICTOR, T.C.; GIE, R.P. et al.
Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. **N Engl J Med**, v. 341, p. 1174-1179, 1999.

WORCESTER, J. The relative odds in the 23 contingency table. **Amer J Epidemiol**, v. 93, p. 145-149, 1971.

ARTIGO II

FATORES DE RISCO PARA O RETRATAMENTO DA TUBERCULOSE EM UMA COORTE DE PACIENTES ACOMPANHADA NO RECIFE

Resumo

Objetivo: Analisar os fatores preditivos do retratamento, em uma coorte de doentes com tuberculose, residentes e tratados em unidades de saúde do município do Recife que iniciaram o primeiro tratamento entre maio de 2001 e julho de 2003. **Métodos:** Através de um estudo caso-controle aninhado a uma coorte, foram analisados 932 pacientes, dos quais 113 notificados ao SINAN como casos de retratamento até 31 de outubro de 2006. Os controles foram os pacientes diagnosticados entre maio de 2001 e julho de 2003 e que não retrataram até o término do período de acompanhamento. Foram avaliadas variáveis independentes distribuídas nas categorias: fatores biológicos, fatores sociais, estilo de vida, fatores clínicos e epidemiológicos, fatores associados ao serviço de saúde e história de contato com caso de tuberculose. Todas as variáveis foram controladas de acordo com o ano de entrada do paciente na coorte. Os fatores de risco para o retratamento foram analisados globalmente e de acordo com as seguintes categorias: 1) casos que retrataram após a cura ou completar o tratamento anterior; e 2) casos que abandonaram o primeiro tratamento para tuberculose. **Resultados:** As variáveis significativamente relacionadas ao retratamento foram: tabagismo, renda familiar mensal inferior a dois salários mínimos, residentes no mesmo bairro da unidade de saúde do primeiro tratamento e não ter a cobertura do Programa de Saúde da Família (PSF). Estiveram relacionados ao retratamento após alta por abandono estar desempregado e ter a forma extrapulmonar da TB. Em relação aos casos de retratamento após alta por cura ou completar o tratamento, as variáveis associadas foram: tabagismo, não receber a visita do PSF e uma demora maior que 60 dias entre o surgimento dos sintomas e o início do tratamento.

Conclusão: Os indivíduos tabagistas, com renda familiar inferior a dois salários mínimos e residentes em área sem cobertura do PSF devem ser observados como um grupo de risco para o retratamento da tuberculose, sendo necessária uma intervenção mais rigorosa, como a aplicação do tratamento diretamente supervisionado, para promover a cura completa e evitar o retorno destes pacientes ao serviço de saúde.

Palavras-chave: Tuberculose, Retratamento, Fatores de Risco, Fumo.

Abstract

Objective: To analyze risk factors to the retreatment of the disease in a cohort of tuberculosis patients, residents and those individuals treated in health units from Recife in which their initial treatments were done between May 2001 and July 2003. **Methods:** The research was a case-control study analyzing 932 patients from the original cohort of 113 cases notified to SINAN as retreatment cases up to October 31, 2006. The control group was a selection of patients from the cohort who had not been retreated with the disease until the end of followed period. The independent variables were classified by the following sub-categories: biological factors, social factors, lifestyle, clinical and epidemiological factors, health services factors and history of contact with other cases of tuberculosis. The year that a patient was admitted into cohort was used to control the analysis. The risk factors for retreatment were analyzed as a whole and were categorized as follow: 1) cases in which the relapse occurred after one course of anti-tuberculosis treatment; and 2) cases in which the individual interrupted one course of anti-tuberculosis treatment. **Results:** Individuals who smoke, low income households, living at same district than health unit from the first treatment and lining in an area without Family Health Program (FHP) have been found to be associated with retreatment

of tuberculosis. Unemployment and extrapulmonary form from TB were related to retreatment after abandonment of treatment. Smoking, not receive FHP visit and treatment delay over than 60 days were associated with retreatment after cure or compliance of treatment. **Conclusion:** Individuals who smoke, individuals with low income and those that don't receive FHP assistance should be seen as a risk group to the tuberculosis retreatment. A rigorous methodology of direct observed treatment's (DOT) is needed to promote the complete cure and prevention of resurgence of the disease so that these patients do not need to be admitted to health services again.

Keywords: Tuberculosis, Retreatment, Risk factors, Smoke.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é um problema de saúde pública prioritário no Brasil e em outros 21 países em desenvolvimento, que, juntos, albergam 80% dos casos mundiais da doença (BRASIL, 2002). No município do Recife, no Nordeste do País, a incidência anual de tuberculose é alta, sendo registrado um coeficiente de incidência de 104 casos por 100 000 habitantes em 2002 (SINAN, 2004).

As conseqüências sociais e epidemiológicas da persistência da tuberculose, entre elas as suas altas taxas de mortalidade, registradas para o Brasil e, em anos recentes, para Pernambuco, tornam os vários aspectos do sucesso ou insucesso do tratamento da doença de peculiar importância.

A necessidade de retratamento da tuberculose pode ocorrer após a falência das drogas do esquema terapêutico I (pirazinamida, PZA; rifampicina, RMP; e isoniazida, INH), após o

abandono do tratamento anterior, ou ainda após a alta por cura ou completar os seis meses de tratamento preconizados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2002). Identificar os fatores de risco para o retratamento da tuberculose ainda no início do primeiro tratamento e, além disso, diferenciar os fatores que predispõem para o retratamento após a cura ou completar o tratamento prévio daqueles associados ao retratamento após o abandono, torna-se de suma importância para a compreensão dos obstáculos ao controle da endemia.

No município do Recife, CAMPOS e colaboradores (2000) realizaram um estudo seccional, a partir de dados secundários e encontraram um percentual de 16,2% de casos de retratamento dentre os casos notificados naquele ano. Apesar da maioria dos casos de retratamento ter sido decorrente de abandono do tratamento anterior (55,8%), os autores verificaram que 39,2% do total seguiu-se à alta por cura ou completar o tratamento anterior e 4,2% após falência do tratamento. Os portadores de tuberculose em retratamento caracterizaram-se por serem predominantemente do sexo masculino, mais frequentemente do grupo etário entre os 30 e 40 anos, terem cursado, em sua maioria, até o primeiro grau de escolaridade e apresentarem um predomínio expressivo de casos da forma pulmonar da doença (CAMPOS, 2000).

O abandono do tratamento da tuberculose — algumas vezes devido à necessidade de o esquema terapêutico ser mantido por um período prolongado ou por se tratar de terapia com múltiplas drogas, necessárias para a cura do doente — é o maior obstáculo para o controle da endemia. Vários fatores que aumentam o risco de abandono têm sido relatados na literatura: sexo masculino, alcoolismo, presença de fatores de risco para HIV (RIBEIRO, 2000; OLIVEIRA, 2000a; DEHEINZELIN, 1996), tabagismo, uso de drogas, internação prévia (RIBEIRO, 2000), irregularidades atribuídas aos serviços de saúde (OLIVEIRA, 2000a; MEIJIA, 1995), falta de conhecimento sobre a doença e a falta de apoio familiar (MEIJIA, 1995; LIMA, 2001). Seja qual for a causa, o abandono tem propiciado o surgimento de cepas

resistentes a dois ou mais medicamentos nos últimos 40 anos, aumentando o risco de aparecimento de resistência primária (ISELMAN, 1989).

Assim como o abandono, a recidiva da tuberculose é uma importante causa de reativação da doença que leva ao retratamento e ocorre em doentes presumivelmente curados. Isso pode acontecer, particularmente, em situações nas quais os doentes tomam a medicação de forma irregular ou apresentam outras condições que levem à depressão da resposta imunológica, como é o caso dos indivíduos alcoolistas (OLIVEIRA, 2000b).

Apesar do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) considerar caso de recidiva todo indivíduo retratado que foi curado ou completou o tratamento anterior, não se pode afirmar, nessas situações, que a doença em atividade é decorrente de uma nova infecção ou de uma reativação da primeira infecção sem a realização de um estudo de tipagem das cepas do *Mycobacterium tuberculosis*.

Na literatura, os fatores de risco identificados como associados ao retratamento para casos de recidiva da doença incluem: a irregularidade da tomada das drogas (faltas à consulta médica, não-ingestão de drogas e doses equivocadas), efeitos adversos do uso de drogas antituberculose e problemas na organização dos serviços de saúde, como falha no agendamento da consulta e falta de atendimento/orientação (OLIVEIRA, 2000b). Esses estudos sobre recidiva não abordaram o tabagismo como fator de risco para a reativação dos bacilos persistentes, embora a literatura sugira que o fumo pode alterar a resistência nativa e adquirida ao *M. tuberculosis*: exposição ao fumo resulta em mudanças morfológicas e funcionais nos macrófagos alveolares o que pode contribuir tanto para a susceptibilidade aumentada de um indivíduo para a tuberculose infecção quanto para a reativação da doença após a cura (MAURYA, 2002).

A maioria das pesquisas publicadas tem em comum o fato de terem sido realizadas a partir da análise retrospectiva de dados (OLIVEIRA, 2000a e 2000b; FERREIRA, 2005;

RIBEIRO, 2000; CAMPOS, 2000; ALBUQUERQUE, 2001). Mesmo quando se trata de estudos de seguimento, os indivíduos com tuberculose que referiram tratamento prévio no momento da entrada na coorte não foram excluídos. A exclusão desses casos, previamente tratados, permitiria acompanhar os indivíduos e identificar os fatores de risco entre os casos incidentes de retratamento da tuberculose.

O objetivo do presente estudo foi analisar os fatores preditivos do retratamento, em uma coorte de doentes com tuberculose, residentes e tratados em unidades de saúde do município do Recife que iniciaram o primeiro tratamento entre maio de 2001 e julho de 2003. O retratamento foi definido como a reentrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) após a alta. Pretende-se, assim, contribuir para a melhor compreensão dos processos subjacentes ao insucesso do controle da tuberculose.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Recife é uma cidade do nordeste do Brasil com 1.515.050 habitantes, composta de 94 bairros, distribuídos em seis regiões político-administrativas chamadas Distritos Sanitários (DS) (IBGE). A descentralização dos serviços de saúde tem sido aplicada desde 2000 com a transferência progressiva das atividades relacionadas à tuberculose das unidades de referência para as unidades de saúde primárias, como parte do Programa Saúde da Família (PSF) (WHO, 2004).

A população em estudo consiste numa coorte de casos diagnosticados de tuberculose (de maio de 2001 a julho 2003) residentes no Recife, com idade igual ou superior a 13 anos acompanhados após a alta do primeiro tratamento. Pacientes das unidades primárias do Sistema Único de Saúde (SUS) foram convidados a participar do estudo logo após o diagnóstico. Aqueles que aceitavam assinavam um termo de consentimento (Anexo 1), eram

entrevistados por profissionais previamente treinados usando um questionário padrão (Anexo 2) e tinham o escarro e o sangue coletados para análises.

Os pacientes que referiam tratamento para tuberculose prévio no momento da entrevista foram excluídos do estudo. O resultado do tratamento foi averiguado nos registros da unidade de saúde e nos registros médicos do paciente logo após o período esperado para o fim do tratamento. Quando a informação não era encontrada, então uma segunda pesquisa era feita seis meses depois da coleta dos dados. Uma pesquisa final no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foi realizada para identificar os pacientes que foram notificados e tiveram um novo tratamento para tuberculose até o dia 31 de outubro de 2006 (ponto final do estudo). O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) foi também consultado para encontrar e excluir os pacientes da coorte que morreram até o ponto final deste estudo.

Um caso de retratamento foi definido como o paciente da coorte original que começou um novo tratamento e foi notificado ao SINAN até 31 de outubro de 2006 após alta por abandono do tratamento, definida como falta de contato com o centro de tratamento de tuberculose após 30 dias de falta da consulta marcada, falência do tratamento (que consiste na positivação da baciloscopia quatro meses após o início do tratamento), cura ou conclusão do tratamento. Recidiva foi definida como um paciente da coorte original que iniciou um novo tratamento após a alta por cura ou após ter completado o tratamento anterior segundo critérios do SINAN.

Os pacientes da coorte original que não iniciaram um novo tratamento durante o mesmo período de acompanhamento formaram o grupo controle.

As exposições estudadas incluíram fatores clínicos e epidemiológicos: demora no início do tratamento definida como tempo decorrido entre o surgimento dos sintomas e início do tratamento (o ponto de corte adotado de 60 dias esteve de acordo com Santos et al., 2005),

forma clínica da tuberculose (pulmonar ou extrapulmonar) e co-infecção HIV; fatores biológicos: grupo etário e sexo; fatores sociais: situação de emprego do paciente e do chefe de família, analfabetismo, renda e escolaridade do chefe de família, abastecimento de água na residência (se rede geral ou outro tipo), possuir máquina de lavar roupas, microondas, microcomputador, condicionador de ar e automóvel; estilo de vida: consumo de álcool (consumo excessivo de álcool classificado como aquele que bebe todos os dias ou aquele que, quando começa a beber, tem dificuldades em parar) e tabagismo (definido como fumante e ex-fumante ou não fumante); história de contato com outros casos de tuberculose: conhecer alguém com TB e morar na mesma casa que um paciente com TB; e fatores ligados ao serviço de saúde: número de unidades de saúde que procurou com esta queixa antes de iniciar o tratamento, se reside em área de cobertura do PSF, Distrito Sanitário no qual se localiza a unidade de saúde que o tratou e localização da residência do indivíduo no mesmo Distrito Sanitário e no mesmo bairro da Unidade de Saúde.

Foi incluída no estudo a variável “ano de tratamento” para efeito de controle das variáveis de acordo com o ano de entrada do indivíduo na coorte. Procurou-se, assim, comparar os pacientes com aqueles admitidos no mesmo ano para que estes tivessem um tempo similar de acompanhamento na coorte.

Análise: Os fatores de risco para o retratamento foram analisados para todo o grupo de retratamento e separadamente de acordo com as seguintes categorias: 1) casos que retrataram após a cura ou completar o tratamento anterior; e 2) casos que abandonaram o primeiro tratamento para tuberculose. Os dados foram armazenados no *software* EPI-INFO versão 6.04 (*Centers for Disease Control*. Atlanta, Ga) utilizando o modo VALIDATE de dupla entrada para conferência dos dados. A análise foi feita utilizando o *software* STATA versão 9.0 (*Statistical Software for Professionals*, StataCorp LP, UK) para as análises uni e

multivariadas ajustando o *odds-ratio* (OR) de acordo com o ano do primeiro diagnóstico dos pacientes.

A significância das associações foi testada usando o teste qui-quadrado. Associações com um p valor $\leq 0,20$ foram incluídas na análise de regressão logística multivariada. Foram calculados os ORs brutos e ajustados e intervalos de confiança 95%. Foi realizada uma análise da relação entre a condição de retratamento e o tabagismo, tendo como variáveis de controle as variáveis socioeconômicas e o alcoolismo, para verificar a existência de confundimento na associação detectada, uma vez que o vício de fumar é freqüentemente relacionado ao subdesenvolvimento e à pobreza.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado através do programa EPI-INFO versão 6.04 na proporção de 2 controles para cada caso utilizando-se um *power* de 80%, grau de confiança de 95% ($\alpha = 5$) para um estudo do tipo caso-controle. A variável alcoolismo foi escolhida como variável de exposição devido a sua já conhecida associação com a tuberculose e o abandono do tratamento (causa da maioria dos casos de retratamento para tuberculose). A taxa de exposição entre o grupo controle foi estimada de acordo com trabalho científico já publicado (OLIVEIRA, 2000) que encontrou uma taxa de 36% de exposição entre os casos e 21% entre os controles com *odds-ratio* calculado em 2,12. O tamanho da amostra calculado foi de 339 sendo 113 do grupo caso e 226 do grupo controle. Devido à disponibilidade dos dados na coorte, utilizamos um número maior de controles em nosso estudo (uma proporção de 7,2 controles para cada caso) o que aumenta o *power* do estudo.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/ Centro de ciências da Saúde – CCS/UFPE.

RESULTADOS

Dos 1.436 casos de tuberculose acompanhados na coorte, 504 foram excluídos do estudo: 311 (21,6%) por referirem tratamento anterior para tuberculose no momento da entrada no estudo, 81 (5,6%) por não constarem do arquivo do SINAN, 70 (4,9%) por evoluírem a óbito durante o acompanhamento independentemente da causa de morte e 42 (2,9%) por serem menores de 13 anos. A população de estudo resultou, portanto, em 932 pacientes, sendo 597 do sexo masculino (64,2%). A idade média dos pacientes foi de 38,2 anos para o sexo masculino e 36,2 anos para o sexo feminino.

O tempo de acompanhamento dos pacientes, após a alta, até se tornarem casos de retratamento apresentou a seguinte distribuição: 56,6% até um ano, 19,5% entre um e dois anos e 23,9% de dois a cinco anos (Tabela 1). A grande maioria dos casos de retratamento após o abandono voltou a se tratar até um ano após a alta (60%), enquanto a maioria dos casos de retratamento por recidiva ou nova infecção (51,3%) ocorreram após um ano após a alta.

Tabela 1. Distribuição dos casos de tuberculose por tempo de seguimento na coorte até se tornarem casos de retratamento de acordo com o desfecho do primeiro tratamento, Recife, 2006.

Tempo de seguimento	Retratamento de TB							
	Abandono		Cura ou completar o tratamento		Falência		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Até um ano	42	60,0	18	48,7	4	66,6	64	56,6
1 a 2 anos	15	21,4	6	16,2	1	16,7	22	19,5
2 a 3 anos	7	10,0	8	21,6	0	0	15	13,3
3 a 4 anos	4	5,7	5	13,5	1	16,7	10	8,8
Mais de 4 anos	2	2,9	0	0	0	0	2	1,8
Total	70	100,0	37	100,0	6	100,0	113	100,0

A incidência de retratamento na população do estudo foi de 12,1%. Dos 113 indivíduos que voltaram a se tratar, 14 (12,4%) o fizeram após alta por cura; 23 (20,3%), após completar o tratamento; 6 (5,3%), após falência do tratamento; e 70 (62%), após abandono do tratamento.

As tabelas de 2 a 5 mostram as análises univariadas das associações entre os fatores de risco para o retratamento ajustadas por ano de entrada na coorte. Entre as variáveis biológicas e de hábitos de vida (Tabela 2) a idade ($p = 0,0183$) e o tabagismo ($p = 0,003$) estiveram associadas de forma estatisticamente significativa ao retratamento. O tabagismo mostrou-se associado ao retratamento de forma estatisticamente significativa ($p = 0,016$) entre os casos de alta após o desfecho favorável (alta por cura e por completar o tratamento).

Tabela 2. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e características biológicas e de hábitos de vida dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.

Características biológicas e hábitos de vida	Retratamento todos os desfechos*		Retratamento Pós-abandono		Retratamento Pós-alta por Cura ou Completar o Tratamento	
	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P
Faixa etária (em anos)		0,0183		0,480		0,401
13 a 29	1,0	-	1,0	-	1,0	-
30 a 49	1,51 (0,96–2,37)	0,073	1,20 (0,58–2,49)	0,621	1,72 (0,80–3,72)	0,164
50 e mais	0,85 (0,46–1,58)	0,616	0,86 (0,31–2,37)	0,782	0,79 (0,26–2,35)	0,668
Sexo						
Feminino	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Masculino	1,11 (0,73–1,69)	0,609	1,61 (0,80–3,23)	0,176	0,88 (0,45–1,76)	0,732
Ingestão de bebida alcoólica						
Não bebe ou bebe socialmente	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Bebe excessivamente	1,60 (0,89–2,87)	0,112	1,77 (0,69–4,53)	0,233	0,76 (0,22–2,54)	0,653
Tabagismo						
Não fumante ou ex-fumante	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Fumante	1,93 (1,25–2,97)	0,003	1,08 (0,50–2,32)	0,843	2,34 (1,17–4,68)	0,016

* Desfechos do tratamento anterior para esse banco incluem alta por cura, alta por completar o tratamento, alta por falência e alta por abandono do tratamento.

Entre as variáveis socioeconômicas, o analfabetismo ($p = 0,008$) e a renda familiar mensal menor que dois salários mínimos ($p = 0,016$) mostraram-se estatisticamente

associadas ao retratamento da tuberculose. Quando a análise foi realizada considerando os tipos de desfecho do tratamento anterior, nenhuma associação foi encontrada (tabela 3).

Tabela 3. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e características socioeconômicas dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.

Características sócio-econômicas	Retratamento todos os desfechos*		Retratamento Pós-abandono		Retratamento Pós-alta ou Completar o Tratamento	
	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P
Capacidade de ler e escrever						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,91 (1,18-3,08)	0,008	1,68 (0,77-3,70)	0,192	0,75 (0,26-2,17)	0,596
Situação de emprego do indivíduo						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,51 (0,95-2,39)	0,081	1,97 (0,89-4,35)	0,093	0,93 (0,45-1,89)	0,844
Nº de indivíduos na casa						
Até 4 pessoas	1,0	-	1,0	-	1,0	-
5 pessoas ou mais	0,80 (0,53-1,20)	0,284	0,73 (0,37-1,43)	0,363	0,73 (0,37-1,47)	0,391
Renda Familiar Mensal						
≥2 salários mínimos	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<2 salários mínimos	2,16 (1,15-4,05)	0,016	1,90 (0,70-5,19)	0,206	1,76 (0,67-4,62)	0,253
Situação de emprego do chefe da família						
empregado	1,0	-	1,0	-	1,0	-
desempregado	1,15 (0,77-1,71)	0,490	1,24 (0,64-2,41)	0,526	0,99(0,51-1,93)	0,986
Grau de instrução do chefe da família						
2º grau ou mais	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Até 1º grau	1,67 (0,86-3,22)	0,127	1,22 (0,43-3,45)	0,700	2,06 (0,62-6,89)	0,239
Abastecimento de água						
Rede Geral	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Outra	0,89 (0,37-2,13)	0,796	1,01 (0,25-4,08)	0,980	0,85 (0,20-3,69)	0,835
Possui máquina de lavar roupas						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,44 (0,83-2,48)	0,191	1,13 (0,45-2,84)	0,789	1,06 (0,45-2,47)	0,890
Possui microondas						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,20 (0,62-2,33)	0,586	1,06 (0,38-2,95)	0,909	1,35 (0,40-4,53)	0,627
Possui microcomputador						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	2,30 (0,91-5,84)	0,078	1,56 (0,35-6,89)	0,557	1,86 (0,43-7,94)	0,399
Possui automóvel						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,25 (0,73-2,14)	0,403	1,27 (0,51-3,14)	0,598	0,84 (0,37-1,90)	0,685
Possui ar-condicionado						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,21 (0,64-2,28)	0,555	1,17 (0,47-2,90)	0,734	2,32 (0,54-9,85)	0,255

* Desfechos do tratamento anterior para esse banco incluem alta por cura, alta por completar o tratamento, alta por falência e alta por abandono do tratamento.

Entre as variáveis de acesso ao serviço de saúde, não residir no mesmo bairro que o serviço de saúde mostrou-se como fator de proteção para o retratamento ($p=0,046$), enquanto que ter realizado o primeiro tratamento em unidades de saúde localizadas nos distritos sanitários II ($p=0,006$), III ($p=0,010$) e VI ($p=0,011$) aumentou o risco para o retratamento. Entre os casos de retratamento após abandono, ter se tratado em unidade de saúde localizada no distrito V ($p=0,048$) mostrou-se como fator de proteção para o retratamento. Enquanto que, entre os casos de retratamento após a alta por cura ou completar o tratamento, receber a visita do PSF na residência foi um fator de proteção ($p=0,010$) (tabela 4).

Tabela 4. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e variáveis relacionadas ao acesso ao serviço de saúde ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.

Variáveis relacionadas ao acesso ao serviço de saúde	Retratamento todos os desfechos*		Retratamento Pós-abandono		Retratamento Pós-alta ou Completar o Tratamento	
	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P
Quantos serviços de saúde procurou até o momento						
Até 1	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Mais de 1	0,99 (0,59-1,65)	0,982	0,75 (0,32-1,75)	0,511	1,48 (0,56-3,88)	0,428
US no mesmo distrito da residência						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	0,82 (0,54-1,24)	0,351	0,75 (0,38-1,49)	0,421	1,02 (0,52-2,04)	0,935
US no mesmo bairro da residência						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	0,58 (0,35-0,99)	0,046	0,70 (0,27-1,84)	0,478	0,60 (0,25-1,41)	0,244
Recebe visita do PSF						
Sim	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Não	1,46 (0,95-2,23)	0,084	1,30 (0,66-2,59)	0,445	3,25 (1,33-7,94)	0,010
Distrito sanitário da US						
Distrito IV	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Distrito I	1,39 (0,53 - 3,70)	0,502	1,28 (0,14-11,6)	0,824	-	-
Distrito II	2,69 (1,33 - 5,48)	0,006	0,32 (0,06-1,58)	0,163	1,35 (0,42-4,29)	0,609
Distrito III	2,59 (1,25 - 5,35)	0,010	0,40 (0,07-2,13)	0,285	2,43 (0,87-6,82)	0,091
Distrito V	2,03 (0,98 - 4,19)	0,055	0,20 (0,04-0,98)	0,048	2,08 (0,75-5,78)	0,160
Distrito VI	3,53 (1,34 - 9,35)	0,011	0,99 (0,13-7,30)	0,995	1,86 (0,35-9,79)	0,461

* Desfechos do tratamento anterior para esse banco incluem alta por cura, alta por completar o tratamento, alta por falência e alta por abandono do tratamento.

Tabela 5. Associação entre o retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento e história de contato e características clínicas dos pacientes ajustada por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.

História de contato e características clínicas	Retratamento todos os desfechos*		Retratamento Pós-abandono		Retratamento Pós-alta ou Completar o Tratamento	
	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P	OR (IC) Ajustado	P
Conhece alguém com TB						
Não	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Sim	0,96 (0,64-1,43)	0,842	0,64 (0,32-1,26)	0,197	0,83 (0,42-1,65)	0,606
Contato com TB						
Não	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Sim	1,01 (0,57-1,77)	0,974	0,63 (0,26-1,54)	0,312	0,98 (0,37-2,59)	0,974
Forma Clínica da TB						
Pulmonar	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Extrapulmonar	0,59 (0,31-1,14)	0,118	0,31 (0,11-0,87)	0,027	0,93 (0,35-2,45)	0,889
Atraso para o início do tratamento						
≤ 60 dias	1,0	-	1,0	-	1,0	-
> 60 dias	1,18 (0,78-1,81)	0,421	0,70 (0,35-1,39)	0,310	2,23 (0,99-4,99)	0,050
Co-infecção HIV						
Não	1,0	-	-	-	1,0	-
Sim	0,62 (0,19-1,97)	0,421	-	-	0,77 (0,09-6,40)	0,807
Não realizado	0,68 (0,22-2,11)	0,510	-	-	0,77 (0,10-6,15)	0,804

* Desfechos do tratamento anterior para esse banco incluem alta por cura, alta por completar o tratamento, alta por falência e alta por abandono do tratamento.

Entre as características clínicas, a forma extrapulmonar da tuberculose mostrou-se como um fator de proteção para o retratamento entre os pacientes que abandonaram o primeiro tratamento ($p = 0,027$) (tabela 5).

A associação entre o retratamento e o tabagismo foi controlada por todas as variáveis socioeconômicas, incluindo o hábito de ingerir bebida alcoólica, para a avaliação da presença de *confounding* na associação entre retratamento e tabagismo. Não foi evidenciada nenhuma alteração importante da magnitude dessa associação (a diferença entre a OR bruta e a OR ajustada foi inferior a 10%). Considerando os casos ocorridos após o desfecho favorável do primeiro tratamento, a variável renda alterou discretamente a associação, antes

estatisticamente significativa, entre tabagismo e retratamento, que passou a ser *borderline* (OR variou de 2,33 para 2,03 e o valor de p variou de 0,016 para 0,051).

A Tabela 6 apresenta o resultado da análise multivariada. A variável distrito foi excluída da análise multivariada, pois o único distrito analisado como fator de proteção (Distrito IV) compreende a área de localização do Hospital Lessa de Andrade, que é o centro de referência para tuberculose no Estado de Pernambuco. A análise multivariada manteve no modelo de associação com o retratamento: ser fumante (OR = 2,04; 95% IC: 1,29 – 3,23); ter uma renda familiar mensal menor que dois salários mínimos (OR = 1,96; 95% IC: 1,03 – 3,73); não receber a visita do PSF (OR = 1,71; 95% IC: 1,08 – 2,70); e morar no mesmo bairro de localização da unidade de saúde na qual realizou o primeiro tratamento (OR = 0,59; 95% IC: 0,34 – 1,02). Entre os casos de retratamento após abandono, mantiveram-se no modelo: forma extrapulmonar da doença (OR = 0,32; 95% IC: 0,11 – 0,90) e estar desempregado (OR = 2,04; 95% IC: 0,90 – 4,62). Para os casos de retratamento após cura e completar o tratamento, mantiveram-se no modelo: ser fumante (OR = 2,44; 95% IC: 1,16 – 5,13); não residir em área de cobertura do PSF (OR = 3,35; 95% IC: 1,34 – 8,35); e tempo maior que 60 dias entre o início dos sintomas e início do tratamento (OR = 2,13; 95% IC: 0,94 – 4,80).

Tabela 6. Modelo final de associação entre características dos pacientes e retratamento para tuberculose após a alta por todos os desfechos, por abandono, por cura comprovada e completar o tratamento, ajustado por ano de entrada na coorte, Recife, 2006.

	Retratamento todos os desfechos*		Retratamento Pós-abandono		Retratamento Pós-alta ou Completar o Tratamento	
	OR ajustados na multivariada (IC)	P	OR ajustados na multivariada (IC)	P	OR ajustados na multivariada (IC)	P
Tabagismo						
Não fumante ou ex-fumante	1,0	-	-	-	1,0	-
Fumante	2,04 (1,29 – 3,23)	0,002	-	-	2,44 (1,16 – 5,13)	0,018
Renda Familiar Mensal						
≥ 2 salários mínimos	1,0	-	-	-	-	-
< 2 salários mínimos	1,96 (1,03 – 3,73)	0,039	-	-	-	-
Recebe visita do PSF						
Sim	1,0	-	-	-	1,0	-
Não	1,71 (1,08 – 2,70)	0,022	-	-	3,35 (1,34 – 8,35)	0,009
US no mesmo bairro da residência						
Sim	1,0	-	-	-	-	-
Não	0,59 (0,34 – 1,02)	0,063	-	-	-	-
Atraso para o início do tratamento						
≤ 60 dias	-	-	-	-	1,0	-
> 60 dias	-	-	-	-	2,13 (0,94 – 4,80)	0,069
Forma Clínica da TB						
Pulmonar	-	-	1,0	-	-	-
Extrapulmonar	-	-	0,32 (0,11 – 0,90)	0,031	-	-
Situação de emprego do indivíduo						
Sim	-	-	1,0	-	-	-
Não	-	-	2,04 (0,90 – 4,62)	0,087	-	-

* Desfechos tratamento anterior para esse banco incluem alta por cura, alta por completar o tratamento, alta por falência e alta por abandono do tratamento.

DISCUSSÃO

Neste estudo, o tabagismo, a renda familiar mensal inferior a dois salários mínimos, a não-cobertura do PSF e a localização do serviço de saúde onde o paciente realizou o primeiro tratamento no mesmo bairro de moradia foram fatores de risco para o retratamento da tuberculose. Quando se considerou apenas o grupo que abandonou o primeiro tratamento, as

variáveis que permaneceram associadas a um maior risco de retratamento foram: a forma pulmonar da TB e estar desempregado. Já entre os casos de recidiva, permaneceram no modelo final associados ao retratamento o tabagismo, não residir em área de cobertura do PSF e a demora superior a 60 dias para início do primeiro tratamento.

Uma limitação do estudo foi a não-utilização de um questionário validado e de amplo uso na literatura para categorizar o hábito de ingerir bebida alcoólica e o hábito de fumar na população do estudo. Também não podemos saber se os casos de retratamento após a alta por cura e completar o tratamento anterior foram devido à recidiva da doença ou a uma nova infecção, porque não foi realizada a genotipagem para a identificação das cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

O início do retratamento após a cura e completar o tratamento ocorreu até o segundo ano de seguimento em 64,8% dos pacientes. Esse achado corrobora com os estudos de Nogueira (1995) e Oliveira (2000a), que encontraram percentuais de 65% e 61,9% respectivamente para o mesmo período de acompanhamento.

No presente estudo o sexo, a faixa etária e escolaridade do paciente não se mostraram fatores de risco para o retratamento da tuberculose. Achados similares foram encontrados por Oliveira (2000a), Deheinzelin (1996), Ormerod (1991) e Ferreira (2005).

Não houve diferença nos parâmetros clínicos e laboratoriais entre os casos de retratamento e os que se trataram apenas uma vez, à semelhança dos achados de Ribeiro (2000), exceto quando foram analisados apenas os pacientes com o desfecho de abandono do primeiro tratamento. Nesse grupo de pacientes, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os casos de retratamento e o grupo controle em relação à forma clínica da tuberculose. Um menor percentual dos pacientes com a forma extrapulmonar da doença realizou retratamento em relação aqueles com a forma pulmonar (OR=0,32; IC95% 0,11-0,90), achado esse divergente do encontrado por Deheinzelin (1996). Os nossos achados

parecem ter uma plausibilidade biológica, já que a presença da tosse entre os sintomas da forma pulmonar da tuberculose poderia explicar porque os indivíduos voltam ao serviço de saúde em busca de novo tratamento.

No grupo de pacientes com desfecho favorável (cura e completar o tratamento) do tratamento anterior, encontrou-se uma associação entre a demora superior a 60 dias entre o surgimento dos sintomas e o início do primeiro tratamento. O início tardio do tratamento poderia levar a estágios mais avançados da doença, que favorece a resistência bacilar dentro dos macrófagos.

A renda familiar mensal do chefe da família foi a variável socioeconômica que permaneceu no modelo de análise multivariada, indicando uma forte associação entre baixa renda e o retratamento da tuberculose. Achados similares foram encontrados por Dodor e colaboradores (2005) em relação aos pacientes que abandonavam o tratamento num hospital referência em Ghana. Estar desempregado esteve associado de forma estatisticamente significativa ao retratamento ao analisarmos apenas os indivíduos que abandonaram o primeiro tratamento.

A tuberculose tem se caracterizado por ser a doença da pobreza. Desemprego e a baixa renda familiar são expressões de pobreza que têm sido associadas como fator de risco para a tuberculose (MENEZES, 1998). Mesmo em países com programa de controle da tuberculose bem estruturados e que oferecem diagnóstico e tratamento da doença gratuitos aos pacientes, como é o caso do Brasil, os indivíduos pobres não podem arcar com os gastos indiretos do diagnóstico e tratamento, entre eles, os custos com o deslocamento até o local de tratamento (EDITORIAL, 2005).

Em um estudo publicado por Oliveira (2000), a desnutrição (*proxy* de pobreza e subdesenvolvimento) não entrou no modelo de regressão, mas esteve bem próxima de alcançar a significância estatística como fator de risco para a recidiva. No presente trabalho,

nenhuma variável socioeconômica permaneceu no modelo final de regressão logística quando analisados apenas os casos com desfecho favorável no primeiro tratamento.

Em contraste com alguns achados publicados na literatura (OLIVEIRA, 2000; DEHEINZELIN, 1996; RIBEIRO, 2000), nosso estudo não evidenciou associação do retratamento com a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas. Alguns autores discutem a interação entre tabagismo e alcoolismo como fatores de risco para a tuberculose (FERREIRA, 2005; MAURYA, 2002; RUFFINO-NETTO, 1979) e para o abandono (RIBEIRO, 2000), o que norteou a realização do controle da variável fumo pela variável alcoolismo no presente estudo, porém não se encontrou confundimento entre as duas.

Apesar de alguns estudos publicados na segunda metade do século passado terem encontrado uma associação significativa entre tabagismo e tuberculose (LOWE, 1956; RUFFINO-NETTO, 1979; DOLL, 1994), algumas décadas se passaram até que o interesse científico sobre o tema se reacendesse. Estudos têm sido desenvolvidos em busca de evidências de que o tabagismo é um fator de risco para a tuberculose — de forma independente ou interagindo com a ingestão de álcool — seja associado à positivação do teste tuberculínico, à progressão da TB latente para a TB doença ou a uma maior taxa de mortalidade pela doença (MAURYA, 2002; DAVIES, 2006).

Assim como nos estudos de Deheinzelin e Ribeiro, o fumo esteve associado ao retratamento. Em nosso estudo, essa associação foi bastante significativa ($p=0,002$), corroborando com os achados que indicam a associação entre fumo e TB, especialmente na reativação da TB latente (MAURYA, 2002; DAVIES, 2006; ALCAIDE, 1996; LIN, 2007; THOMAS, 2005). Além da associação do tabagismo com o subdesenvolvimento e a situação socioeconômica do indivíduo — mediada pela baixa escolaridade, menor acesso às informações sobre a saúde e pela interação com o etilismo — o fumo pode também ter uma atuação independente na tuberculose através de mecanismos imunológicos. O fumo neutraliza

o Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α) nos macrófagos pulmonares através de substâncias contidas no cigarro que promovem uma diminuição dos níveis locais de TNF- α deixando o paciente mais susceptível ao desenvolvimento progressivo da doença a partir da TB latente (DAVIES, 2006).

O total de fumantes no mundo atinge hoje a cifra de 1,1 bilhão, dos quais 800 milhões (72,7%) concentram-se em países em desenvolvimento (CAVALCANTE, 2005) demonstrando o caráter socioeconômico do fumo. No Brasil, um dos maiores produtores e exportadores de tabaco, o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, do Ministério da Saúde, através do Instituto Nacional do Câncer (INCA) tem registrado alguns sucessos, como a redução da prevalência de fumantes em quase 50% entre 1989 e 2003 (TEMPORÃO, 2005). Apesar dessas iniciativas bem-sucedidas, torna-se necessário incorporar as evidências que demonstram o tabagismo como um importante fator de risco para a reativação da tuberculose aos programas de controle da tuberculose do país. Esse conhecimento poderia corroborar as atividades de controle da endemia.

O percentual de casos de recidivas notificados no município de Recife, assim como no Brasil, tem mostrado uma discreta diminuição de 2001 a 2005 (DATASUS/ MS). Os casos notificados como recidivas pelo SINAN são todos aqueles que retrataram após alta por cura ou alta por completar o tratamento. A diferenciação desses casos em recidiva da doença ou nova infecção só seria possível após um estudo genotípico comparativo das cepas da primeira e da segunda infecção, porém esse dado não teria grande influência na questão do fumo como fator de risco nestes casos.

Em relação aos fatores relacionados aos serviços de saúde, evidenciou-se que a frequência de retratamento foi significativamente menor entre os pacientes que residiam em área de cobertura do Programa de Saúde da Família, inclusive para os casos de retratamento após desfecho favorável analisados separadamente, ratificando a necessidade de um maior

controle mesmo nos casos de cura da doença. O Ministério da Saúde estabeleceu a política da descentralização e transferiu para os municípios a administração dos serviços de saúde; esta política tem como objetivo facilitar o acesso ao serviço de saúde. O fato de o paciente morar num bairro diferente do bairro da Unidade de Saúde no qual se tratou foi demonstrado como fator de proteção para o retratamento. Esse deslocamento para outro bairro pode ser explicado devido à procura ou o encaminhamento para Unidades de Saúde de referência ou ainda pelo estigma da doença, que faz com que o paciente procure uma US distante do seu local de sua vizinhança.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os indivíduos tabagistas, com renda familiar inferior a dois salários mínimos e residentes em áreas sem a cobertura do PSF devem ser observados como um grupo de risco para o retratamento da tuberculose, sendo necessária uma intervenção mais rigorosa, como a aplicação do tratamento diretamente supervisionado, para promover a cura completa e evitar o retorno destes pacientes ao serviço de saúde. Os indivíduos fumantes devem ser acompanhados com maior cautela, uma vez que o estudo demonstrou a forte associação do fumo com o retratamento mesmo após a cura ou a conclusão do primeiro tratamento.

Recomenda-se uma maior atenção à questão do fumo como fator de risco para a recidiva da tuberculose em nosso meio uma vez que esse pode ser mais um obstáculo para a cura definitiva do doente e conseqüentemente para o controle da endemia

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, M.F.M.; LEITÃO, C.C.S.; CAMPELO, A.R.L.; SOUZA, W.V.; SALUSTIANO, A. Fatores prognósticos para o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em Recife, Pernambuco, Brasil. **Rev Panam Salud Públ**, v.9, n. 6, p. 368-374, 2001.

ALCAIDE, J.; ALTET, M.N.; PLANS, P.; PARRÓN, I., et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. **Tuberc and Lung Disease**, v. 77, p. 112-116, 1996.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde Departamento de Atenção Básica. 6ª ed. ver. e ampl. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2002.

CAMPOS, H.S.; ALBUQUERQUE, M.F.M.; CAMPELO, A.R.L., et al. O retratamento da tuberculose no município do Recife, 1997: uma abordagem epidemiológica. **J Pneumologia**, v. 26, n. 5, p. 235-240, 2000.

CAVALCANTE, T.M. O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios. **Rev Psiquiatr Clín**, v. 32, n. 5, p. 283-300, 2005.

DAVIES, P.D.O.; YEW, W.W.; GANGULY, D.; DAVIDOW, A.L., et al. Smoking and tuberculosis: the epidemiological association and immunopathogenesis. **Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg**, v. 100, p. 291-298, 2006.

DATASUS / MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tuberculose – Casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN <URL: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinan/tuberculose/bases/tubercbr.def>> [Acesso fevereiro de 2007]

DEHEINZELIN, D.D.; TAKAGAKI, T.Y.; SARTORI, A.M.C., et al. Fatores preditivos de abandono de tratamento por pacientes com tuberculose. **Rev Hosp Clin Fac Méd S Paulo**, v. 51, n. 4, p. 131-135, 1996.

DODOR, E.A.; AFENYADU, G.Y. Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana. **Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg**, v. 99, Issue 11, p. 827-832, 2005.

DOLL, R.; PETO, R.; WHEATLEY, K.; GRAY, R.; SUTHERLAND, I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. **Br Med J**, v. 309, p. 901-911, 1994.

DOS SANTOS, M.A.P.S; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; XIMENES, R.A.A., et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. **BMC Public Health**, v. 5, n. 25, 2005.

FERREIRA, S.M.B.; SILVA, A.M.C.; BOTELHO, C. Abandono do tratamento da tuberculose pulmonar em Cuiabá – MT – Brasil. **J Bras Pneumol**, v. 31, n. 5, p. 427-435, 2005.

IBGE. Censo Demográfico 2000. Disponível em <URL: <http://www.ibge.gov.br>> [Acesso agosto de 2005]

ISELMAN, M.D.; MADSEN, L.A. Drug-resistant tuberculosis. **Clin Chest Med**, v. 10, p. 341-353, 1989.

LIMA, M.B. ; MELLO, D.A., et al. Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimento sobre a doença na perspectiva dos clientes (Fortaleza, Ceará, Brasil). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 877-885, 2001.

LIN, H.H.; EZZATI, M.; MURRAY, M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 4, n. 1, p. 173-189, 2007.

LOWE, C.R. An association between smoking and respiratory tuberculosis. **Br Med J**, v. 2, p. 1081-1083, 1956.

MAURYA, V.; VIJAYAN, V.K.; SHAH, A. Smoking and tuberculosis: an associations overlooked. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 6, n. 11, p. 942-951, 2002.

MEJIA, J.M.; GONZALEZ, E.C. Abandono del tratamiento antituberculoso. Factores asociados. México, **Rev Méd IMSS**, v. 33, n. 5, p. 481-485, 1995.

MENEZES, A.M.B.; COSTA, J.D.; GONÇALVES, H., et al. Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 1, n. 1, 1998.

NOGUEIRA, P.A.; BELLUOMINI, M.; ALMEIDA, M.M.B., et al. Algumas características dos reingressantes ao Sistema Experimental de Vigilância, segundo tipo de alta anterior. In: **Anais do 4º Congresso Paulista de Saúde Pública**; 1993. São Paulo: Associação Paulista de Saúde Pública; p. A181.1995.

OLIVEIRA, H.B.; MOREIRA FILHO, D.C. Abandono de tratamento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios prévios, Campinas, SP, Brasil, 1993-1994. **Rev Saúde Públ**, v. 34, n. 5, p. 437-443, 2000a.

OLIVEIRA, H.B.; MOREIRA FILHO, D.C. Recidiva em tuberculose e seus fatores de risco. **Rev Panam Salud Publ**, v. 7, n. 4, p. 232-241, 2000b.

ORMEROD, L.P.; PRESCOTT, R.J. Inter-relations between relapses, drug regimens and compliance with treatment in tuberculosis. **Respiratory Medicine**, v. 85, pág 239-242, 1991.

SINAN/MS/SUS. Governo do Estado de Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde. Coordenação de Tuberculose do Estado de Pernambuco. Indicadores e informações em saúde, Recife. Disponível em <URL: <http://www.saude.gov.br>> [Acesso outubro de 2004]

RIBEIRO, S.A.; AMADO, V.M.; CAMELIER, A.A. et al. Estudo caso-controle de indicadores de abandono em doentes com tuberculose. **J Pneumologia**, v. 26, n. 6, 2000.

RUFFINO-NETTO, A.; SOUZA, A.M.A.F. Evolution of the health sector and tuberculosis control in Brazil. **Rev Panam Salud Públ**, v. 9, n. 5, 2001.

RUFFINO-NETTO, A.; CARON-RUFFINO, M. Interação de fatores risco em tuberculose. **Rev Saúde Públ**, v. 3, p. 119-122, 1979.

TACKLING POVERTY IN TUBERCULOSIS CONTROL [editorial]. **The Lancet**, v.366, p. 2063, 2005.

TEMPORÃO J. G. Saúde Pública e controle do tabagismo no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 670-671, 2005.

THOMAS, A.; GOPI, P.G.; SANTHA, T.; CHANDRASEKARAN, V.; SUBRAMANI, R.; SELVAKUMAR, N. et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 9, n. 5, p. 556-561, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. **WHO report 2004**, 2004.

REFERÊNCIAS

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Controle da tuberculose. Uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª edição, Rio de Janeiro, 2002.

CAPA. Imagem da tela da artista americana Alice Neel representando uma jovem mulher sofrendo de tuberculose. **Alice Neel**, TB Harlem, 1940. Imagem extraída de < <http://www.abbeville.com/Products/InteriorImages/0789204118Interiors.htm> > acessado em 10 de abril de 2007.

CAVALCANTE, M.G.S.; SAMICO, I.; FRIAS, P.G.; VIDAL, S.A. Análise de implantação das áreas estratégicas da atenção básica nas equipes de Saúde da Família em município de uma Região Metropolitana do Nordeste Brasileiro. **Rev Bras Saúde Matern Infantil**, v. 6, n. 4, p. 437-445, 2006.

PALUZZI, J.E. A social disease/a social response: lessons in tuberculosis from early 20th century Chile. **Social Science & Medicine**, v. 59, p. 763-773, 2004.

MENEZES, A.M.B.; COSTA, J.D.; GONÇALVES, H.; MORRIS, S. et al. Incidência e fatores de risco para tuberculose em pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 1, n. 1, p. 50-60, 1998

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Consenso sobre tuberculose – Manual de normas para o controle da tuberculose. **J Pneumologia**, Ed. 1995, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 281-342, 1997.

RUFFINO-NETO, A. Programa de Controle da Tuberculose no Brasil: situação atual e novas perspectivas. **Informe Epidemiológico de SUS**, v. 10, n. 3, p. 129-138, 2001a.

RUFFINO-NETO, A.; SOUZA, A.M.A.F. Evolution of the health sector and tuberculosis control in Brazil. **Rev Panam Salud Públ**, v. 9, n. 5, p. 306-310, 2001b.

RUFFINO-NETO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Rev da Sociedade Bras de Med Trop**, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2002.

VALADAS, E.; ANTUNES, F. Tuberculosis, a re-emergent disease. **European Journal of Radiology**, v. 55, n. 2, p. 154-157, 2005.

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: Projeto Integrado de Pesquisa em Tuberculose

Coordenador: Ricardo Ximenes

Conselho Regional de Medicina de Pernambuco nº 5273.

Prezado Sr.(a).

Estamos fazendo um estudo sobre tuberculose para conhecer coisas sobre a doença: 1) Queremos entender porque algumas pessoas fazem o tratamento passado pelo medido até o final, e outras abandonam o tratamento antes de terminarem. 2) Desejamos também saber porque, em alguns doentes, o germe que causa a tuberculose não é morto pelos remédios que são mais usados, sendo preciso trocar os medicamentos ou acrescentar mais outros. 3) Outra preocupação que a gente tem é ver, se aqui no Recife, as pessoas que tem tuberculose se contaminam mais pelo vírus da AIDS, porque isso já foi encontrado em outros lugares. 4) Desejamos também compreender o que está acontecendo com as pessoas que adoecem com tuberculose, ficam boas, e adoecem de novo. Pode ser que a pessoa tenha a doença com os mesmos germes, que passaram um tempo sem fazer mal por causa dos remédios, ou pode ser que as pessoas peguem a doença de novo com outros doentes de tuberculose. 5) Por último, a gente está interessada em estudar se a vacina contra tuberculose que está sendo feita no Recife está dando um bom resultado.

A razão para fazer esse estudo é para tentar melhorar o programa de controle da tuberculose. Esta é uma doença que já tem vacina e remédio há muito tempo, mas que muita gente continua adoecendo. Esse trabalho pode ajudar a muitas pessoas que estão com tuberculose no Recife e pode também ajudar o seu tratamento. Se acharmos alguém que tem um germe que os remédios não estão matando a gente vai avisar o Posto de Saúde para mudar os medicamentos. Se encontrarmos alguém contaminado pelo vírus da AIDS, também vai ser mudado o tratamento. Além disso, o Sr.(a) pode saber os resultados de todos os exames aqui mesmo no Posto. Esses resultados só serão passados para o Sr.(a) e para as pessoas que estão lhe tratando. Se o Sr.(a) concordar nós vamos fazer algumas perguntas e vamos pedir mais um exame de escarro. Para aqueles doentes que tem 12 anos ou mais nós vamos também coletar

sangue para exames. Se o Sr.(a) concordar, a gente pede também que assine este papel dizendo que entendeu as explicações e que está concordando. Se o Sr.(a) não quiser participar isso não vai mudar o seu atendimento aqui no Posto.

Eu, _____
RG nº _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa.
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação dos meus cuidados e tratamento.
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.
4. O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.
5. A disponibilidade de tratamento médico e a indenização que legalmente tenha direito, por parte da instituição à saúde, em casos de dano que a justifiquem, diretamente causados pela pesquisa, e
6. Que se existirem gastos adicionais estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Tenho ciência do exposto acima e concordo em participar deste estudo.

Recife, de _____ de 20 _____

Assinatura do paciente (ou do responsável, para menores de 18 anos):

Para menores de 18 anos:

Testemunha: _____

Testemunha: _____

Coordenador: _____

Anexo 2

**FATORES PREDITIVOS DO RESULTADO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE
PULMONAR : CONTRIBUIÇÕES DA EPIDEMIOLOGIA E BIOLOGIA MOLECULAR
PARA O PROGRAMA DE CONTROLE**

DADOS GERAIS									
1. Unidade de Saúde				2. Distrito		3. Data da entrevista			
						/ /			
4. Identificação (Preenchido pelo coordenador)				5. Número da ficha (Preenchido pelo coordenador)					
6. Número do prontuário (Preenchido pelo coordenador)									
7. Número do SINAN (Preenchido pelo coordenador)						8. Observação de cicatriz vacinal (Preenchido pelo coordenador)			
						1. Uma cicatriz 2. Duas cicatriz 3. Nenhuma			
DADOS DO CASO ÍNDICE									
9. Nome do Paciente					9.1. Apelido			10. Sexo	
								1. Masculino 2. Feminino	
11. Qual a sua idade				12. Qual a data do seu nascimento ?			13. Data do início do tratamento (Preenchido pelo coordenador)		
Anos Meses				/ /			/ /		
14. Nome da Mãe									
15. Respondente					16. Nome do respondente (Caso não seja o paciente)				
1. Paciente 2. Pai 3. Mãe 4. Outro familiar 5. Outro acompanhante									
DADOS DO DOMICÍLIO									
17. Rua						18. Número		19. Apto	
20. Ponto de referência									
21. Telefone									
23. Bairro						23.1 Código do Bairro (Preenchido pelo coordenador)			
24. CEP (Preenchido pelo coordenador)				25. Setor censitário (Preenchido pelo coordenador)			26. Distrito (Preenchido pelo coordenador)		

HISTÓRIA DE CONTATO					
27. Conhece alguém com tuberculose ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 32) ☐ 9. Não sabe informar ☐		28. Quando esta pessoa esteve doente ? 1. Agora está doente ☐ 2. Há menos de um ano ☐ 3. Há mais de um ano ☐ 4. Há mais de cinco anos ☐ 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐			
29. Qual o seu grau de contato com essa pessoa que você conhece com tuberculose ? Caso a resposta seja 1 ou 3, especificar. 1. Parente ☐ 2. Amigo ☐ 3. Outro ☐ 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐		30. A pessoa com tuberculose dormia na mesma casa com você (o paciente)? Caso a resposta seja 3, especificar. 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 3. Outro ☐ 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐			
31. Por quanto tempo essa pessoa conviveu com você (o paciente) ? Caso a resposta seja 1, especificar quantos dias. 1. Horas ☐ 2. Dias ☐ 3. Semanas ☐ 4. Meses ☐ 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐		☐			
HISTÓRIA CLÍNICA					
32. Já teve tuberculose antes ? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 9. Não sabe informar ☐		33. Há quanto tempo está doente ? Caso a resposta seja 2 ou 3, especificar quantas semanas ou meses. 1. De 1 a 7 dias ☐ 2. De 2 a 4 semanas Quantos ? : 3. Meses Quantos ? : 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐			
34. Tem ou teve tosse ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 36) ☐ 9. Não sabe informar ☐		35. Tempo de tosse ? Caso a resposta seja 1 ou 3, especificar quantos dias e meses. 1. De 1 a 7 dias ☐ 2. De 2 a 4 semanas ☐ 3. Meses Quantos ? : 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐			
36. Tem ou teve expectoração? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 9. Não sabe informar ☐		37. Teve ou tem febre ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 39) ☐ 9. Não sabe informar ☐			
38. Tempo de febre ? Caso a resposta seja 1 ou 3, especificar quantos dias e meses. ☐ 1. De 1 a 7 dias ☐ 2. De 2 a 4 Semanas ☐ 3. Meses Quantos ? : 8. Não sabe informar ☐ 9. Inaplicável ☐		39. Teve ou tem aumento de gânglio ("landria") ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 41) ☐ 9. Não sabe informar ☐			
40. Que parte do corpo refere aumento de gânglio ("landria")? (9. Não sabe informar) ☐ 		41. Já recebeu vacina contra tuberculose ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 43) ☐ 9. Não sabe Informar ☐			
42. Quantas doses de vacina recebeu ? 1. Uma ☐ 2. Duas ☐ 9. Não sabe Informar ☐		43. Verificação do cartão vacinal pelo entrevistador 1. Uma dose ☐ 2. Duas doses ☐ 9. Não apresentou cartão (Siga para questão 46) ☐			
44. Data da primeira / /		45. Data da segunda dose / /			
46. ATUALMENTE, O QUE É QUE ESTÁ SENTINDO ?					
1. Sim		2. Não		3. Não informou	
46.1. Febre ? ☐	46.2. Tosse seca ? ☐	46.3. Tosse com escarro sem sangue? ☐	46.4. Tosse com escarro com sangue? ☐	46.5. Sua demais a noite ? ☐	46.6. Dor nas costas ? ☐
46.7. Dor no peito? ☐	46.8. Está perdendo peso ? ☐	46.9. Quantos quilos? 		46.10. Outros 	

47. Já fez tratamento para tuberculose alguma vez na sua vida? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 52) ☐ 3. Não sabe ☐	48. Quantos tratamentos para tuberculose o Sr. fez na sua vida ? 1. Um tratamento ☐ 2. Dois tratamentos ☐ 3. Três tratamentos ☐ 9. Não se aplica ☐
49. Na ultima vez que fez tratamento para tuberculose ficou bom com o tratamento? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 3. Não se aplicar ☐	50. Na última vez que fez o tratamento para tuberculose tomou os remédios durante todo o tempo que o médico disse para tomar ? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 3. Não lembra ☐ 9. Não se aplica ☐
51. Qual o principal motivo para o Sr(a) deixar de tomar os remédios (no último tratamento) Caso a resposta seja 7, especificar. 1. Não se deu bem com a medicação ☐ 2. Não tinha dinheiro para o transporte até o posto ☐ 3. Estava se sentindo bem e achou que não precisava mais de tomar os remédios. ☐ 4. Não tinha tempo de ir ao posto. ☐ 5. Não era bem atendido no posto ☐ 6. Faltou remédio no posto ☐ 7. Outro motivo ☐ 9. Não se aplica ☐	
52. Fuma ? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 3. fumou, mas parou. ☐ 8. Não informou. ☐ 9. Não se aplica. ☐	53. Gosta de tomar cerveja ou outra bebida ? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 55) ☐ 6. Não informou ☐ 9. Não se aplica ☐
54. Com que frequência bebe ? 1. Todo dia ☐ 2. Quando bebe, não consegue parar ☐ 3. Semanalmente ☐ 4. Raramente ☐ 8. Não informou ☐ 9. Não se aplica ☐	55. Já fez teste de AIDS alguma vez ? 1. Sim e foi positivo ☐ 2. Sim e foi negativo ☐ 3. Não fez ☐ 8. Não sabe ☐ 9. Não informou ☐
DADOS SOBRE O ATENDIMENTO	
56. Quando começou com esta doença, qual o serviço de saúde que procurou ? 	57. Qual rua fica esse serviço de saúde que procurou ?
58. Qual bairro fica esse serviço de saúde que procurou ? 	59. Esse serviço de saúde é o que procura na maioria das vezes que adocece ? 1. Sim (Siga para questão 63) ☐ 2. Não ☐
60. Qual o serviço de saúde que procura na maioria das vezes que adocece ? 	61. Qual rua fica esse serviço de saúde que procurou ?
62. Qual bairro fica esse serviço de saúde que procurou ? 	63. Em quantos serviços de saúde foi atendido com esta doença até o momento ?
64. O Sr. recebe a visita da equipe do PSF na sua casa ? 1. Sim ☐ 3. Não sabe informar ☐ 2. Não ☐	
DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS	
65. Qual é a relação do doente com a pessoa responsável pela família ? 01. Pessoa responsável ☐ 05. Neto(a), Bisneto(a) ☐ 09. Pensionista ☐ 02. Cônjuge, Companheiro(a) ☐ 06. Irmão, Irmã ☐ 10. Empregado(a) doméstico(a) ☐ 03. Filho(a), Enteadado(a) ☐ 07. Outro parente ☐ 11. Parente do Empregado(a) doméstico(a) ☐ 04. Pai, Mãe, Sogro(a) ☐ 08. Agregado(a) Pai ☐ 12. Individual em domicílio coletivo ☐	
66. Quantas pessoas moram e dormem na sua casa ? 	
67. Número da família (Preenchido pelo coordenador) 	68. Mora neste Município desde que nasceu ? 1. Sim (Siga para questão 69) ☐ 2. Não ☐
68.1. Há quanto tempo mora neste Município ? anos	69. Sabe ler e escrever 1. Sim ☐ 2. Não ☐

70. Frequenta escola ou creche ? 1. Sim, Rede Particular ☐  Segue para questão 71 2. Sim, Rede Pública ☐  Segue para questão 73 3. Não, Já frequentou ☐  Segue para questão 73 4. Não, Nunca frequentou ☐  Segue para questão 77		☐
PARA A PESSOA QUE FREQUENTA ESCOLA		
71. Qual é o curso que frequenta ? 01. Creche 02. Pré-escolar 03. Classe de alfabetização 04. Alfabetização de adultos 05. Ensino Fundamental ou 1º Grau – Regular seriado 01º 06. Ensino Fundamental ou 1º Grau – Regular não-seriado 07. Supletivo (Ensino Fundamental ou 1º Grau)		08. Ensino médio ou 2º Grau – Regular seriado 09. Ensino médio ou 2º Grau – Regular não-seriado 10. Supletivo (Ensino Fundamental ou 2º Grau) 11. Pré-vestibular 12. Superior – Graduação 13. Mestrado ou Doutorado 14. Não frequenta atualmente
72. Qual é a série que frequenta ? 01. Primeira 02. Segunda 03. Terceira 04. Quarta 05. Quinta		06. Sexta 07. Sétima 08. Oitava 09. Curso não seriado 10. Não frequenta
PARA A PESSOA QUE NÃO FREQUENTA ESCOLA MAIS JÁ FREQUENTOU		
73. Qual é o curso mais elevado que frequentou, no qual concluiu pelo menos uma série? 01. Alfabetização de adultos 02. Antigo primário 03. Antigo ginásio 04. Antigo Clássico, Científico, ETC. 05. Ensino Fundamental ou 1º Grau		06. Ensino médio ou 2º Grau 07. Pré-vestibular 08. Superior – Graduação 09. Mestrado ou Doutorado 10. Não concluiu nenhum curso
74. Qual é a última série concluída com aprovação ? 01. Primeira 02. Segunda 03. Terceira 04. Quarta 05. Quinta		06. Sexta 07. Sétima 08. Oitava 09. Curso não seriado 10. Nenhum
75. Concluiu o curso no qual estudou ? 1. Sim 2. Não	76. Qual é a espécie do curso mais elevado concluído ? 1. Superior (Graduação, Mestrado ou doutorado) – Especifique : _____ 2. Não superior 3. Nenhum	
INFORMAÇÕES SOBRE O CHEFE DA FAMÍLIA		
77. Na semana passada, o chefe da família trabalhou em alguma atividade remunerada ? (Inclusive a atividade de preparação de algum produto, venda ou prestação de algum serviço no próprio domicílio)		1. Sim 2. Não (Siga para questão 80)
78. Qual era a ocupação que o chefe da família exercia no trabalho principal na semana passada ? Atenção : Critérios para definir o trabalho principal na semana : a. Maior número de horas normalmente trabalhadas por semana; b. Trabalho que possui há mais tempo; e c. Maior rendimento mensal.		
79. Qual o rendimento do chefe da família no mês passado ? 0 – Não tem 9 - Não sabe informar		. ,
80. Qual é o curso que o chefe da família concluiu ? 01. Alfabetização de adultos 02. Antigo primário 03. Antigo ginásio 04. Antigo Clássico, Científico, ETC. 05. Ensino Fundamental ou 1º Grau		06. Ensino médio ou 2º Grau 07. Pré-vestibular 08. Superior – Graduação 09. Mestrado ou Doutorado 10. Não sabe informar 11. Não concluiu nenhum curso
PARA AS PESSOAS COM 10 ANOS OU MAIS DE IDADE (Para as pessoas com menos de 10 siga para questão 99)		
81. Qual é o seu estado civil ? 1. Casado 2. Desquitado ou separado judicialmente 3. Divorciado		4. Viúvo 5. Solteiro 6. Outro Especificar : _____
82. Na semana passada, trabalhou em alguma atividade remunerada ? (Inclusive a atividade de preparação de algum produto, venda ou prestação de algum serviço no próprio domicílio)		1. Sim  Segue para questão 87 2. Não (Siga para questão 83) 

83. Na semana passada tinha algum trabalho remunerado do qual estava temporariamente afastado ? (Por motivo de férias, licença, falta voluntária, doença, más condições do tempo ou por outra razão)		1. Sim  Segue para questão 87 ☐ 2. Não (Siga para questão 84) 
84. Na semana passada ajudou, sem remuneração, no trabalho exercido por pessoa conta-própria ou empregadora, moradora do domicílio, ou como aprendiz ou estagiário ?		1. Sim  Segue para questão 87 ☐ 2. Não (Siga para questão 85) 
85. Na semana passada ajudou, sem remuneração, no trabalho exercido por pessoa moradora do domicílio empregada em atividade de cultivo, extração vegetal, criação de animais, caça, pesca ou garimpo ?		1. Sim  Segue para questão 87 ☐ 2. Não (Siga para questão 86) 
86. Na semana passada trabalhou em atividade de cultivo, extração vegetal, criação de animais ou pesca, destinado à alimentação de pessoas moradoras do domicílio ?		1. Sim  Segue para questão 87 ☐ 2. Não  Segue para questão 96
87. Quantos trabalhos tinha na semana passada ? (O trabalho na produção para o próprio consumo deve ser contado somente quando for o único trabalho)		1. Um ☐ 2. Dois ou mais ☐
88. Qual era a ocupação que exercia no trabalho principal na semana passada ? Atenção : Critérios para definir o trabalho principal na semana : 1. Maior número de horas normalmente trabalhadas por semana; 2. Trabalho que possui há mais tempo; e 3. Maior rendimento mensal.		
89. Qual era a atividade principal do negócio, firma, empresa, instituição ou entidade em que trabalhava na semana passada ?		
90. Nesse trabalho era :		
1. Trabalhador doméstico com carteira de trabalho assinada 		Segue para questão 94.1 ☐
2. Trabalhador doméstico sem carteira de trabalho assinada 		Segue para questão 93 ☐
3. Empregado com carteira de trabalho assinada 		Segue para questão 94.1
4. Empregado sem carteira de trabalho assinada 		Segue para questão 91
5. Empregador 		Segue para questão 92
6. Conta-própria 		Segue para questão 93
7. Aprendiz ou estagiário sem remuneração 		Segue para questão 94.1
8. Não remunerado em ajuda a membro do domicílio 		Segue para questão 94.1
9. Trabalhador na produção para o próprio consumo 		Segue para questão 95.1
91. Neste emprego, era empregado pelo regime jurídico dos funcionários públicos ou como militar ?		1. Sim  Segue para questão 94.1 ☐ 2. Não  Segue para questão 93
92. Quantos empregados trabalhavam nesse negócio, firma, empresa ou entidade no mês passado ?		1. Um 2. Dois 3. Três a cinco 4. Seis a dez 5. Onze ou mais
93. Neste trabalho, era contribuinte de instituto de previdência oficial ?		1. Sim ☐ 2. Não ☐
94. QUAL FOI O SEU RENDIMENTO BRUTO NO MÊS PASSADO ?		
94.1. No trabalho principal ? 0 – Não tem		. ,
94.2. Nos demais trabalhos ? 0 – Não tem		. ,

95. QUANTAS HORAS TRABALHAVA HABITUALMENTE POR SEMANA			
95.1. No trabalho principal ? 0 – Nenhuma			
95.2. Nos demais trabalhos ? 0 – Nenhuma			
96. No mês passado, tomou alguma providência para conseguir algum trabalho ?			
1. Sim 2. Não			
97. No mês passado, era aposentado de instituto de previdências oficial ?			
1. Sim 2. Não			
98. POSSUIA ALGUM RENDIMENTO NO MÊS PASSADO PROVINIENTES DE :			
98.1. Aposentadoria, pensão ?			
1 – Sim 2 – Não	Quanto era ? _____	. ,	
98.2. aluguel ?			
1 – Sim 2 – Não	Quanto era ? _____	. ,	
98.3. Pensão alimentícia, mesada, doação recebida de não-morador ?			
1 – Sim 2 – Não	Quanto era ? _____	. ,	
98.4. Renda mínima/Bolsa escola, seguro-desemprego, etc. ?			
1 – Sim 2 – Não	Quanto era ? _____	. ,	
98.5. Outros ?			
1 – Sim 2 – Não	Quanto era ? _____	. ,	
CARACTERÍSTICAS DO DOMICÍLIO			
99. A forma de abastecimento de água utilizada no domicílio onde mora é :			
1. Rede geral 2. Poço ou nascente 3. Outra			
100. A água utilizada no domicílio onde mora chega :			
1. Canalizada em pelo menos um cômodo 2. Canalizada só na propriedade ou terreno 3. Não canalizada			
101. No domicílio em que mora existe :			
1. Sim 2. Não 3. Não informou			
101.1. Rádio ? 	101.2. Geladeira ou freezer ? 	101.3. Videocassete? 	101.4. Máquina de lavar roupa ? (não considerar o tanquinho)
101.5. Forno de microondas ? 	101.6. Linha telefônica? 	101.7. Microcomputador? 	
102. No domicílio em que mora qual a quantidade existente de : (Se não tiver, registrar 0)			
102.1. Quantos televisores ? 	102.2. Quantos automóveis para uso particular? 	102.3. Quantos aparelhos de ar condicionado? 	
EXAME DE LABORATÓRIO			
103. Realizou baciloscopia ?		104. Resultado da baciloscopia da primeira avaliação ? (Preenchido pelo coordenador)	
1. Sim 2. Não 9. Não sabe informar		1. Positiva 2. Negativa / / Cruzes _____	
105. Resultado da baciloscopia da segunda avaliação ? (Preenchido pelo coordenador)		106. Resultado da baciloscopia da pesquisa ? (Preenchido pelo coordenador)	
1. Positiva 2. Negativa Cruzis _____		1. Positiva 2. Negativa 9. Outros Cruzis _____	
/ /		/ /	

107. Realizou cultura ? 1. Sim <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 2. Não <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 9. Não sabe informar <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	108 Resultado da cultura da primeira avaliação ? (Preenchido pelo coordenador) 1. Positiva <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 2. Negativa <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 9. Outros				
109. Resultado da cultura da pesquisa ? (Preenchido pelo coordenador) 1. Sim <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 2. Não <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 9. Não sabe informar					
110. Resultado do teste de sensibilidade (Preenchido pelo coordenador) 1. Sensível 2. Resistente 3. Não testada					
110.1. INH <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	110.2. RMP <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	110.3. PZA <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	110.4. SM <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	110.5. EMB <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>	110.6. ETH <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>
111 Material da coleta ? (Preenchido pelo coordenador) 1. Escarro <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 2. Outro			112. Realizou PPD ? 1. Sim <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 2. Não <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> 9. Não sabe informar		
113 Resultado do PPD ? (Preenchido pelo coordenador) 1. Positiva 1. Não reator (0 a 4mm) 2. Reator Fraco (5 a 9mm) 3. Reator Forte ($\geq$ 10mm) 2. Negativa mm					
114. Outros exames não especificados acima (Ex : PCR, Broncoscopia) (Preenchido pelo coordenador) 1. Positiva 2. Negativa <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>					
115. Tem radiografia do tórax ? 1. Sim 2. Não 9. Não sabe informar <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>					
116. Padrão radiológico unilateral bilateral ? (Preenchido pelo coordenador) 01. Normal 02. Infiltrado focal 03. Infiltrado difuso 04. Cavidade única 05. Cavidades múltiplas 06. Micronodular 07. Alveolar 08. Alveolo intersticial 09. Nodular Mista 10. Adenomegalias 11. Derrame pleural 12. Espessamento pleural apical 13. Outros 99. Não realizado <input style="width: 40px;" type="checkbox"/> <input style="width: 40px;" type="checkbox"/>					
117. Sorologia para HIV : (ELISA/Imunofluorescência ou WESTERN BLOT) (Preenchido pelo coordenador) 01. Positiva 02. Negativa 03. Inconclusiva 04. Não realizada				118. Data da realização da sorologia para HIV (Preenchido pelo coordenador) / /	
119. Contagem de linfócitos CD4 : (Preenchido pelo coordenador) Valor Absoluto : Valor relativo : ,					
120. Contagem de linfócitos CD8 : (Preenchido pelo coordenador) Valor Absoluto : Valor relativo : ,					
121. Relação entre CD4/CD8 : (Preenchido pelo coordenador) ,				122. Data da realização da contagem de leucócitos (Preenchido pelo coordenador) / /	

123. Contagem viral?	
_____ Log ,	N° Absoluto
124. Evolução : (Preenchido pelo coordenador)	
01. Alta por Cura 02. Alta por abandono 03. Alta por Óbito 04. Falência.	05. Mudança de diagnóstico 06. Transferência 07. Alta por completar o tratamento 08. Sem informação
125. Diagnóstico (Preenchido pelo coordenador)	
01. Pulmonar 02. Pleural 03. Miliar 04. Ganglionar	05. Óssea 06. Meníngea 07. Outra
126. Tratamento realizado	
1. Esquema I – INH + RMP por 6 meses PZA por 2 meses 2. Esquema IR – INH + RMP + EMB por 6 meses PZA por 2 meses	3. Esquema III – SM + PZA por 3 meses ETH + EM por 12 meses
127. Resultado da genotipagem da micobactéria (Preenchido pelo coordenador)	
128. Data agendada para a próxima consulta ou para entrega da medicação?	
_____ / _____ / _____	

Entrevistador :	Assinatura
_____	_____