UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Marina de Aguiar Oliveira

Tuberculose em Juiz de Fora, Minas Gerais: distribuição espacial dos casos e ênfase no abandono de tratamento nos períodos 2008/2009 e 2018/2019

Marina de A	guiar Oliveira
Tuberculose em Juiz de Fora, Minas (Gerais: distribuição espacial dos casos e
	nos períodos 2008/2009 e 2018/2019
	Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva.
Orientador: Prof. Dr. Márcio Roberto Silva	

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Oliveira, Marina de Aguiar.

Tuberculose em Juiz de Fora, Minas Gerais : distribuição espacial dos casos e ênfase no abandono de tratamento nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 / Marina de Aguiar Oliveira. -- 2020. 141 p.

Orientador: Márcio Roberto Silva Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2020.

 Tuberculose. 2. Desistência do tratamento. 3. Adesão ao tratamento. 4. Dose fixa combinada. 5. Modelos de assistência à saúde. I. Silva, Márcio Roberto, orient. II. Título.

Marina de Aguiar Oliveira

Tuberculose em Juiz de Fora, Minas Gerais: distribuição espacial dos casos e énfase no abandono de tratamento nos períodos 2008/2009 e 2018/2019

> Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial á obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva

Aprovada em 11 de novembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Márcio Roberto Silva - Orientador

EMBRAPA - Gado de Leite - CNPGL - Brasil

Prof. Dr. Ricardo Andrade Carmo

Read Kanne

Fundação Hemominas

ProP. Dr. Isabel Cristina Gonçalves Leite

Universidade Federal de Juiz de Fora

À minha mãe, por sempre ter me incentivado a estudar e me ensinado, à sua maneira, que a educação é libertadora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me manter forte diante de tantos percalços que se apresentaram durante a minha jornada no mestrado, e por me ofertar sabedoria para lidar com tantos novos conhecimentos.

À Izabela, pelo incentivo, carinho, paciência. Muito obrigada pela retaguarda em casa enquanto não pude ser presente. Sem você eu não teria me inscrito para o programa, tampouco teria terminado o mestrado. Amo você, nossa casa e nossa família.

Aos meus pais, pelo amor, cuidado, e por sempre terem priorizado a educação dos filhos. Fico imensamente feliz por ter aproveitado as oportunidades que vocês me propiciaram e ter sido a primeira da casa a ser graduada, pós-graduada e agora mestre. Espero que minha mãe esteja orgulhosa, lá do céu.

Aos meus irmãos, pelo incentivo, torcida e por acreditarem no meu potencial.

Ao meu tutor, Márcio Roberto: obrigada pela disponibilidade, confiança, ensinamentos e por, a cada encontro ou conversa, revitalizar a minha vontade de acrescentar algo de bom com o nosso trabalho. Obrigada Ronaldo Rodrigues, por ter possibilitado esse encontro e pela resiliência em se envolver na luta contra a tuberculose. Você foi fundamental para a realização desta pesquisa.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da UFJF, seus docentes, discentes e todos envolvidos, obrigada pela vivência, ensinamentos e formação! Em especial, Josi, com quem compartilhei aprendizado e as dificuldades da dinâmica da pesquisa científica neste trajeto, e Thamiris, com que achei que compartilharia somente ciência e venho compartilhando bons momentos, com comida, violão e doguinhos.

Aos colegas do Comitê de Controle à Tuberculose de Juiz de Fora, que bom poder ter com quem lutar, mesmo quando as circunstâncias não são animadoras.

Agradeço aos serviços que participaram desta pesquisa. Nominalmente, à Hélida e ao Jonathan, pela atenção e disponibilidade dos dados pela Vigilância Epidemiológica da Prefeitura de Juiz de Fora; à Talita, Christiane, Mônica e Márcia, por me receberem tão bem no serviço de tisiologia e possibilitar a coleta de dados; à Eugênia, Marina e Roberta, pela atenção e acesso para coleta de dados no SAE; à

Ana Amélia, pela cessão de dados complementares pela Vigilância Epidemiológica da Superintendência Regional de Juiz de Fora.

Aos colegas do Hospital João Penido, obrigada pelo incentivo, pelas trocas de plantão, por reconhecerem a importância do mestrado na minha trajetória profissional. Peço desculpas se faltei com a atenção devida em virtude do foco nos estudos neste período.

Obrigada a todos que contribuíram e torceram pela realização desta pesquisa.

RESUMO

A presente pesquisa teve os resultados apresentados em dois artigos que contemplaram os seguintes objetivos: (i) caracterizar os casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência, descrever a sua distribuição espacial e relacioná-la com a cobertura da atenção primária à saúde (APS) (artigo 1); e (ii) avaliar os fatores de risco para o abandono do tratamento da tuberculose (TB) e comparar a incidência do abandono em dois períodos: antes e após a mudança do esquema para quatro medicamentos em dose fixa combinada (DFC) (artigo 2). Foi realizado um estudo de coorte prospectiva com pacientes que iniciaram tratamento para tuberculose em centros de referência secundária e terciária na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019. O artigo 1 incluiu 154 pacientes do período 2018/2019 que foram entrevistados e tiveram os endereços georreferenciados para confecção do mapa de pontos com a distribuição da tuberculose, técnica de Kernel para densidades de casos e cálculo do vizinho mais próximo para evidenciar a presença de aglomerados. O artigo 2 englobou pacientes dos dois períodos, sendo utilizadas técnicas de análise de sobrevida para comparar os casos com tratamento encerrado por cura com os que abandonaram o tratamento, contemplando um total de 296 pacientes incluídos. O modelo de regressão de Cox foi utilizado para investigar os fatores associados com a interrupção do tratamento. Os resultados foram os seguintes: (i) o artigo 1 mostrou que a maioria dos pacientes atendidos em centros de referência residiam em áreas cobertas por APS. Adicionalmente, demonstrou a presença de aglomerados de casos em regiões de maior vulnerabilidade social e o predomínio do diagnóstico realizado tardiamente em centros de referência. Tais dados demonstraram a fragilidade da APS no controle da TB, principalmente pela constatação do não atendimento dos pacientes por este nível de atenção, mesmo quando residem em regiões cobertas pela estratégia saúde da família. (ii) O artigo 2 mostrou que, excluindo os demais desfechos do tratamento, 247 (83,5%) casos foram encerrados como cura e 49 (16,5%) como abandono, que ocorreu principalmente após a fase intensiva (65,3%). Destaca-se que os casos acompanhados antes da mudança do esquema medicamentoso tiveram risco aumentado para abandono quando comparados com os que utilizaram o esquema em DFC (HR 2,25; IC 95%: 1,03 – 4,94; p 0,042). Além do período de seguimento, o uso de drogas lícitas e ilícitas e o centro de tratamento foram preditores independentemente associados ao abandono do tratamento da TB. Os resultados dos dois artigos reforçam um modelo hospitalocêntrico, ainda existente na atenção aos pacientes com tuberculose, oposto ao recomendado mundialmente. O último artigo fortalece as evidências de que a apresentação dos medicamentos em DFC melhora a adesão ao tratamento. O conhecimento dos preditores do abandono verificados neste estudo, especialmente o alcoolismo, a drogadição e o tipo de centro envolvido no tratamento, poderá ser utilizado para direcionar os cuidados prestados na abordagem aos pacientes com TB. Além disso, tais fatores reforçam que a adesão e a completude do tratamento da TB vão além da esfera biomédica e envolvem muitos outros determinantes sociais que precisam ser igualmente contemplados.

Palavras-chave: Tuberculose. Desistência do tratamento. Adesão ao tratamento. Dose fixa combinada. Modelos de assistência à saúde.

ABSTRACT

The present research had the results presented in two articles that contemplated the following objectives: (i) to characterize cases of pulmonary tuberculosis attended at referral centers of the Juiz de Fora county, to discover their spatial distribution and the relationship to primary health care (PHC) coverage (article 1); and (ii) to evaluate the risk factors for the TB treatment default in a priority city in Brazil and to compare the incidences in two periods: before and after changing the scheme for fixed-dose combination (FDC) (article 2). This is a prospective cohort with patients who started treatment for TB in secondary and tertiary referral centers in the municipality of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, in the periods 2008/2009 and 2018/2019. Article 1 included 154 patients from the 2018/2019 period who were interviewed and had georeferenced addresses for making the points map with the distribution of tuberculosis, Kernel technique for case densities and calculating the nearest neighbor to evidence the presence of clusters. Article 2 encompassed patients from both periods, using survival analysis techniques to compare cases with treatment terminated by cure with those who abandoned treatment, covering a total of 296 patients included. The results were as follows: (i) Article 1 showed that the average age of patients was 43 years, with a predominance of males, low education and late diagnosis performed in reference centers; there were clusters of cases in regions of social vulnerability and; with the majority of patients seen at referral centers residing in areas covered by PHC. In addition, it demonstrates the weakness of PHC in TB control, as evidenced by the late diagnosis of the disease and the failure of patients to attend to this level of care, even when the patient lives in regions covered by the family health strategy. (ii) Article 2 showed that, excluding the other treatment outcomes, 247 (83.5%) cases were closed as a cure and 49 (16,5%) as treatment abandonment, which occurred mainly after the intensive phase (65,3%). It is noteworthy that the cases followed up before changing the medication regimen had an increased risk for abandonment when compared with those who used the FDC regimen (HR 2.25; 95% CI: 1.03 - 4.94; p 0.042). In addition to the follow-up period, the use of legal and illegal drugs and the treatment center were predictors independently associated with the abandonment of TB treatment. The results of the two articles reinforce a hospitalcentered model, which still exists in the care of patients with tuberculosis, opposite to that recommended worldwide. The last article strengthens the evidence that the presentation of drugs in DFC improves treatment adherence. The knowledge of the predictors of abandonment verified in this study, especially alcoholism, drug addiction and the type of center involved in the treatment, can be used by managers, professionals of Epidemiological Surveillance and health care to direct the care provided in the approach to patients with TB. In addition, these factors reinforce that TB treatment adherence and completeness go beyond the biomedical sphere and involve many other social determinants that need to be equally addressed.

Keywords: Tuberculosis. Patient Dropouts. Treatment Adherence. Fixed-Dose Combination. Healthcare Models.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estimativa da incidência de tuberculose em 201821
Figura 2 - Classificação dos países de alto impacto de TB, TB/HIV e TB-MDR para o
período de 2016-202022
Figura 3 - Distribuição dos coeficientes de incidência e mortalidade por tuberculose
conforme as Regionais de Saúde de Minas Gerais em 201824
Figura 4 - Tendências da redução da incidência mundial de tuberculose (número de
casos novos por 100.000 habitantes por ano) no período 2015-203527
Figura 5 - Incidência da tuberculose no Brasil: valores reportados no período de 2001
a 2014 e estimados para o período 2015-203528
Figura 6 - Cenários da tuberculose no Brasil30
Figura 7 - Rede de atenção à tuberculose no Brasil32
Figura 8 - Esquema básico de tratamento da tuberculose para maiores de 10 anos42
Figura 9 - Recomendações para o seguimento do tratamento da tuberculose no Brasil
43
Figura 10 - Recomendações para o seguimento do tratamento da tuberculose
drogarresistente no Brasil47
Figura 11 - Fluxograma de pacientes incluídos no estudo entre o total de casos
notificados com TB em Juiz de Fora com início de tratamento entre 2018 e 201967
Figura 12 - Distribuição dos casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de
referência do município de Juiz de Fora, Minas Gerais, com início do tratamento nos
anos de 2018 e 201968
Figura 13 - Representação da densidade dos casos de tuberculose pulmonar
residentes no distrito sede de Juiz de Fora, Minas Gerais, e atendidos em centros de
referência do município, com início de tratamento em 2018 e 201969
Figura 14 - Distribuição dos casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de
referência do município de Juiz de Fora, Minas Gerais, com início de tratamento em
2018 e 2019, entre os bairros do distrito sede classificados conforme a cobertura da
APS70
Figura 15 - Fluxograma dos casos de tuberculose do período 1 (2008/2009) e período
2 (2018/2019) incluídos no estudo

Figura 16 - Curvas de Kaplan-Meier para pacientes com tuberculose atendidos em	
Juiz de Fora, Minas Gerais, no período 1 (2008/2009) e período 2 (2018/2019)87	
Figura 17 - Curvas de Kaplan-Meier para pacientes com tuberculose atendidos em	
Juiz de Fora, Minas Gerais, nos centros 1, 2 e 3 por período 1 (2008/2009) e período	
2 (2018/2019)88	

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Pilares e Objetivos do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como
Problema de Saúde Pública29
Quadro 2 - Características dos cenários da tuberculose no Brasil31
Quadro 3 - Risco de adoecimento por tuberculose em populações vulneráveis
comparado à população geral no Brasil34
Quadro 4 - Leitura e interpretação dos resultados da baciloscopia de escarro37
Quadro 5 - Combinação dos resultados TRM-TB e baciloscopia de escarro para
diagnóstico da tuberculose pulmonar em casos de retratamento39
Quadro 6 - Classificação das variáveis do estudo para o artigo 1 e artigo 256

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise univariada de características selecionadas ass	sociadas ac
abandono de tratamento da TB em pacientes atendidos em Juiz de	Fora, Minas
Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019	88
Tabela 2 - Modelo multivariado final de riscos proporcionais de Co	x em níveis
hierarquizados para o abandono do tratamento da tuberculose er	n pacientes
atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 201	8/201990

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS Atenção Primária à Saúde

BAAR Bacilo álcool-ácido resistente

BCG Bacilo de Calmette-Guérin

BRICS Bloco composto por Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul

BK Bacilo de Koch

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

DCE Departamento de Clínicas Especializadas

DFC Dose fixa combinada

DNA Ácido desoxirribonucleico

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DOTS Directly Observed Treatment Short-Course

E Etambutol

EB Esquema Básico

FHEMIG Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

GAL Gerenciador de Ambiente Laboratorial

H Isoniazida

HIV Vírus de Imunodeficiência Humana

HRJP Hospital Regional João Penido

MNT Micobacterioses não-tuberculosas

MTB Complexo Mycobacterium tuberculosis

ODM Objetivos de Desenvolvimento do Milênio

OMS Organização Mundial de Saúde

ONU Organização das Nações Unidas

PACS Programa de Agentes Comunitários de Saúde

PECT-MG Programa Estadual de Controle de Tuberculose de Minas Gerais

PNCT Programa Nacional de Controle de Tuberculose

PPL População Privada de Liberdade

PSR População em Situação de Rua

PVHIV Pessoas vivendo com HIV

R Rifampicina

SAE Serviço de Assistência Especializada

SIGH Sistema Integrado de Gestão Hospitalar

SIM Sistema de Informação sobre Mortalidade

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SITE-TB Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose

SPSS Statistical Package for the Social Science

SR Sintomático Respiratório

SUS Sistema Único de Saúde

TARV Terapia Antirretroviral

TB Tuberculose

TB-DR Tuberculose drogarresistente

TB-MDR Tuberculose multidrogarresistente

TB-RR Tuberculose resistente a Rifampicina

TB-XDR Tuberculose Extensivamente Resistente

TDO Tratamento Diretamente Observado

TRM-TB Teste Rápido Molecular para Tuberculose

TS Teste de sensibilidade

TB-XDR Tuberculose Extensivamente Resistente

UFJF Universidade Federal de Juiz de Fora

Z Pirazinamida

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	21
2.2	ESTRATÉGIAS PARA O ENFRENTAMENTO DA TUBERCULOSE	25
2.2.1	Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública	
2.2.2	A descentralização das ações de controle da tuberculose	32
2.3	DETERMINAÇÃO SOCIAL DA TUBERCULOSE	33
2.4	DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE	35
2.4.1	Coinfecção TB-HIV	40
2.5	TRATAMENTO E SEGUIMENTO DA TUBERCULOSE	41
2.5.1	Tratamento e seguimento da tuberculose drogarresistente	44
2.5.2	Adesão ao tratamento e a estratégia do TDO	47
2.5.3	O desafio do abandono do tratamento da TB	49
3	OBJETIVOS	51
3.1	OBJETIVOS PRIMÁRIOS	51
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	51
4	MATERIAIS E MÉTODOS	52
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	52
4.2	CENÁRIO DO ESTUDO	53
4.3	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	54
4.4	COLETA DE DADOS	55
4.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO	
4.6	METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS	57
4.6.1	Análise dos dados do artigo 1	57
4.6.2	Análise dos dados do artigo 2	
4.7	ASPECTOS ÉTICOS	59
5	RESULTADOS	61
5.1	ARTIGO 1	61
5.1.1	Introdução	64
5.1.2	Metodologia	65

5.1.3	Resultados	67
5.1.4	Discussão	70
5.1.5	Referências	74
5.2	ARTIGO 2	78
5.2.1	Introdução	81
5.2.2	Metodologia	82
5.2.3	Resultados	86
5.2.4	Discussão	92
5.2.5	Referências	96
6	CONCLUSÕES	99
REFER	ÊNCIAS	100
APÊND	DICE A – Instrumento para coleta de dados	111
APÊND	DICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	131
ANEXO	A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – UFJF	133
ANEXC	B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – FHEMIG	136
ANEXC	C - Declaração de infraestrutura e de concordância com a re	ealização da
pesqui	sa – Subsecretaria de Vigilância em Saúde	139
ANEXO	D - Declaração de infraestrutura e de concordância com a r	ealização da
pesqui	sa – Subsecretaria de Redes Assistenciais	140
ANEXO	DE – Carta de Anuência – FHEMIG	141

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença que acomete o ser humano desde a antiguidade, sendo também chamada de tísica e peste branca. A descoberta do seu agente etiológico, o *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ou bacilo de Koch (BK), por Robert Koch em 1882, impulsionou pesquisas que levaram ao desenvolvimento da vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) e, posteriormente, de regimes terapêuticos efetivos (BLOOM, 1992; HIJJAR et al., 2007; ZUMLA el al., 2009).

Os avanços no conhecimento e tratamento da doença, assim como a melhoria nas condições de vida das pessoas, possibilitaram importante queda na incidência e mortalidade a partir da metade do século XX, mais acentuada nos países desenvolvidos. No entanto, a incidência da TB voltou a crescer nos anos 80, impactada principalmente pela emergência da infecção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV) (BLOOM, 1992; HIJJAR et al., 2007). Em virtude do recrudescimento da doença, em 1993 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a TB como emergência mundial (WHO, 1994).

A TB prevalece em situações de pobreza e contribui para a manutenção da desigualdade social (BRASIL, 2010). A distribuição dos casos também ocorre de forma desigual, com incidência aumentada em grupos com piores condições de vida. Em 2018, a estimativa da Organização Mundial de Saúde (OMS) foi de dois terços dos casos novos de TB concentrados em apenas 8 países no mundo (WHO, 2019a).

No relatório anual divulgado pela OMS (2019a), a TB é mencionada como uma das 10 causas principais de morte no mundo e a principal causa por um agente infeccioso, ficando acima do HIV/aids. A estimativa foi de 10 milhões de casos novos de TB no mundo em 2018, sendo 8,6% em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Os casos de TB resistente aos medicamentos são crescentes e ameaçadores ao controle da doença.

O Brasil é um dos países com o maior número de casos no mundo, com notificação anual de aproximadamente 71.000 casos novos nos últimos 10 anos (BRASIL, 2019b). O país é considerado prioritário com relação à carga da doença e coinfecção TB-HIV, conforme a nova classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o período de 2016-2020 (BRASIL, 2017a; WHO, 2018a).

Diante do contexto epidemiológico brasileiro e em consonância com Estratégia Global para Enfretamento da Tuberculose (WHO, 2017a), o país lançou o Plano

Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, que objetiva a eliminação da doença como problema de saúde pública, de forma a atingir a meta de menos de 10 casos por 100.000 habitantes e menos de 1 óbito por 100.000 habitantes, até o ano de 2035 (BRASIL, 2017a).

Apesar de poder se manifestar em vários órgãos, a TB pulmonar é a mais frequente e mais importante para a coletividade, por ser responsável pela transmissão da doença. Através da tosse, espirro ou fala, uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, mais raramente, elimina aerossóis contendo bacilos. A transmissão se dá por inalação desses aerossóis, que podem alcançar os alvéolos, se multiplicar e causar a infecção. A estimativa é que um indivíduo com exame bacteriológico positivo no escarro infecte, anualmente, de 10 a 15 pessoas na comunidade (BRASIL, 2011a, 2019b; DYE et al., 2013).

No Brasil, o esquema básico (EB) é padronizado para o tratamento da TB pulmonar e extrapulmonar, com duração total de 6 meses, exceto para formas meningoencefálica e osteoarticular, com duração de 12 meses; enquanto esquemas especiais, em geral de duração mais longa, são utilizados para tratar a tuberculose drogarresistente (TB-DR) e casos de intolerância medicamentosa. O EB, composto por quatro drogas anti-TB em dose fixa combinada (DFC), foi lançado em 2009 pelo Ministério da Saúde tendo como um dos objetivos facilitar a tomada da medicação (BRASIL, 2019b; RABAHI et al., 2017).

Em quase 100% dos casos a doença é curável, no tratamento da TB sensível aos medicamentos (BRASIL, 2019b). Entretanto, a má adesão ao tratamento e consequente abandono são grandes obstáculos ao controle da doença (CHERKAOUI et al., 2014; ZUMLA et al., 2009). Para atingir bons resultados, é necessário o cumprimento dos princípios da terapia medicamentosa, com disponibilização adequada do tratamento. O acompanhamento dos pacientes requer controle clínico e bacteriológico, além de monitoramento da adesão (BRASIL, 2019b).

Autoridades de saúde preconizam que a atenção primária à saúde (APS) seja protagonista no controle da doença, entendendo que a proximidade do serviço de saúde ao paciente e uma abordagem integrada, tendo como elo a equipe local de saúde primária, possam favorecer um melhor controle e manejo da TB (BRASIL, 2019b; MINAS GERAIS, 2019a; WHO 2018b). A estratégia Directly Observed Treatment Short-course (DOTS), de extrema importância para o fortalecimento e monitoramento da adesão ao tratamento e que inclui a supervisão da tomada da

medicação (BRASIL, 2019b; WHO, 2006), é prioritária para a APS no acompanhamento dos pacientes em tratamento (BRASIL, 2019b; MINAS GERAIS, 2019a).

Apesar das recomendações e esforços para o controle da TB, muitos locais não conseguem cumprir todas as ações propostas, tampouco atingir as metas da OMS para este controle. A cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, é o cenário deste estudo, e se destaca por alta incidência da doença e indicadores desfavorecidos no seu controle, com baixa participação da APS (MINAS GERAIS, 2018a, 2019a).

Diante do exposto, este estudo buscou conhecer fatores que dificultam o controle da TB no município de Juiz de Fora, em especial, relacionados à APS e ao abandono do tratamento da doença. Essas informações podem auxiliar no manejo dos casos e controle da TB na região do estudo e em locais com características semelhantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O referencial teórico deste estudo está dividido nas seguintes subseções: dados epidemiológicos, estratégias para o enfrentamento da tuberculose, determinação social da tuberculose, diagnóstico da tuberculose, tratamento e seguimento da tuberculose.

2.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Conforme Houben e Dodd (2016), 1,7 bilhão de pessoas estão infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* no mundo, o que corresponde a quase um quarto da população mundial em risco para desenvolver a doença tuberculose.

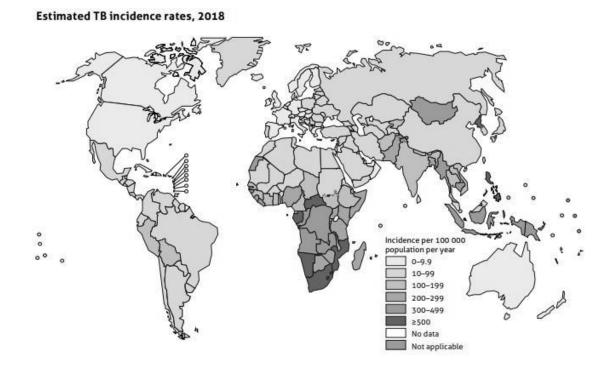


Figura 1 – Estimativa da incidência de tuberculose em 2018

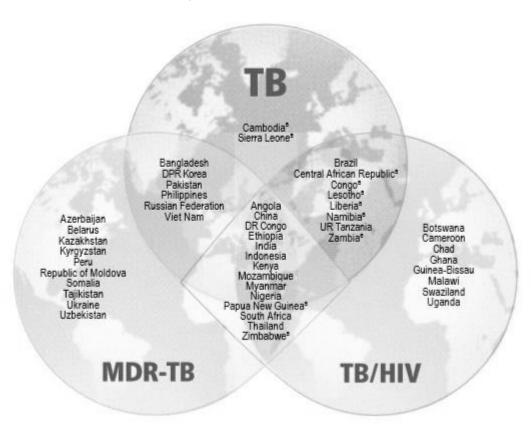
Fonte: Organização Mundial da Saúde (2019a).

Da estimativa de 10 milhões de pessoas que desenvolveram TB em 2018, 90% eram adultos, 57% homens e 8,6% PVHIV. A figura 1 demonstra a doença com distribuição por todos os continentes, com maior carga no Sudeste Asiático (44%), África (25%) e Pacífico Ocidental (18%). Os oito países que concentraram dois terços

dos casos foram: Índia (27%), China (9%), Indonésia (8%), Filipinas (6%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%) e África do Sul (3%) (WHO, 2019a).

Com relação à carga da doença, a OMS (2017a) classificou os países de alto impacto com relação aos casos de TB, coinfecção TB/HIV e tuberculose multidrogarresistente (TB-MDR), com 30 países em cada lista, para o período de 2016 a 2020, substituindo a lista de 22 países prioritários que era utilizada desde 2002. A classificação foi baseada no número absoluto de casos por país e na incidência de casos por habitantes. Na figura 2 está ilustrada a classificação, facilitando a visualização dos países que estão em mais de uma lista.

Figura 2 - Classificação dos países de alto impacto de TB, TB/HIV e TB-MDR para o período de 2016-2020



^a Indica os 10 países da lista de carga de TB classificados de acordo com a incidência de casos de TB por 100.000 habitantes.

Fonte: Organização Mundial da Saúde (2017a).

Desde 2007 a TB tem sido a principal causa de morte por um agente infeccioso no mundo, com a estimativa de 1,2 milhões de mortes por TB entre pessoas com HIV

negativo e 251.000 entre PVHIV no ano de 2018. As regiões da África e do Sudeste da Ásia foram responsáveis por 83% do total de óbitos (WHO, 2019a).

Com relação à TB drogarresistente (TB-DR), a OMS (2019a) estima 484.000 casos novos de TB multidrogarresistente (TB-MDR) e resistente a Rifampicina (TB-RR) em 2018, com metade dos casos concentrados na China (14%), Índia (27%) e Federação Russa (9%).

Apesar das estimativas, em 2018 foram notificados à OMS 7 milhões de casos de TB e 186.772 casos de TB-MDR e RR. A falha em detectar a TB e o diagnóstico de casos sem notificação são os responsáveis pela lacuna entre os dados estimados e reportados, apesar da diminuição importante na subnotificação em países como a Indonésia e a Índia (BRASIL, 2019b; WHO, 2019a).

O Brasil ocupa tanto a lista de países de maior carga de TB quanto de coinfecção TB-HIV pelo critério do número absoluto de casos. Em 2018, 87% dos casos estimados foram detectados, o que corresponde à terceira maior taxa de detecção entre os países de alta carga (WHO, 2019a). Os 73.864 casos notificados no país em 2019 estão distribuídos de forma desigual, com maior incidência reportada pelos estados do Rio de Janeiro, Amazonas, Pará, Roraima e Acre. O percentual de coinfecção TB-HIV foi de 8,4% e 76,1% dos casos novos notificados foram testados para o HIV (BRASIL, 2020b).

O coeficiente de mortalidade por TB no país foi de 2,2 óbitos por 100.000 habitantes, com número absoluto de 4.490 óbitos por TB em 2018. O coeficiente de mortalidade também foi desigual entre os estados, variando de 0,8 a 4,3 óbitos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2020b).

No cenário nacional, Minas Gerais figura entre os estados com menores taxas de incidência (10-30/100 mil habitantes) e mortalidade (0,8-1,5/100 mil habitantes), sendo o estado com menor incidência de TB da região sudeste (BRASIL, 2020b). Belo Horizonte, capital do estado, é responsável pelo maior número de casos, seguido por Juiz de Fora, cenário deste estudo (MINAS GERAIS, 2018a, 2018b, 2019a).

A cidade de Juiz de Fora é considerada prioritária para o Programa Estadual de Controle de Tuberculose de Minas Gerais (PECT-MG), com expressiva carga da doença. Em 2018 foram notificados 337 casos de TB na cidade, correspondendo a um coeficiente de incidência de 41,8 casos por 100.000 habitantes, o maior do estado. O coeficiente de mortalidade em 2017 foi de 2,7 óbitos por 100.000 habitantes, superior ao do estado e do país (MINAS GERAIS, 2019a).

A figura 3 mostra a posição das Regionais de Saúde de Minas Gerais com relação à incidência da TB – eixo x – e mortalidade – eixo y-, com destaque para Regional de Juiz de Fora, ocupando o quadrante mais distante da meta de menos de 10 casos por 100.000.

4,0 Leopoldina Coeficiente de mortalidade/100 mil hab 3,5 3,0 Coronel Fabriciano 2,5 Governador Valadares 2,0 Pouso Alegre Ubá Varginha Manhumirim Juiz de Fora lanuária Pirapora 1,5 Teófilo Otoni Montes Claros Divinópolis Sete Lagoas 1,0 Belo Horizonte Alfenas Itabira Diamantina Pedra Azul 0,5 Barbacena Ponte Nova Patos de Minas Passos Uberlândia 0,0 Ituiutaba 0,0 5,0 20,0 25,0 30,0 35,0 40,0 45,0 10,0 15,0 Coeficiente de incidência/100 mil hab

Figura 3 - Distribuição dos coeficientes de incidência e mortalidade por tuberculose conforme as Regionais de Saúde de Minas Gerais em 2018

Fonte: MINAS GERAIS (2019c).

Observação: apresentação com dados preliminares do SINAN de setembro de 2019.

Outro dado alarmante sobre a TB em Juiz de Fora é o número de casos da doença em crianças menores de 10 anos: 28 casos em 2018, mais de 70% comparado a 2017 e 85% comparado a 2016 (MINAS GERAIS, 2019b). Conforme publicado no jornal Tribuna de Minas, parte dessas crianças foram diagnosticadas a partir de uma investigação de contatos em ambiente escolar por contato com um adulto diagnosticado tardiamente com TB pulmonar (CARVALHO, 2018). A TB em crianças reflete a prevalência da doença em adultos (CARVALHO et al., 2018).

O Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB) é utilizado para notificação e acompanhamento dos casos de Micobacterioses Não-Tuberculosas (MNT) e de TB que não utilizam o esquema básico, especialmente TB-DR. Até junho de 2020 foram notificados um total de 74 casos de TB-DR cadastrados

por Juiz de Fora, sendo 47 casos de TB-MDR. Neste mês, nove pacientes estavam em tratamento para TB-DR, destes, cinco por TB-MDR, sendo um com resistência extensiva (TB-XDR) confirmada (BRASIL, 2020a). Segundo o PECT, Juiz de Fora foi responsável por 23% de todos os casos cadastrados no SITE-TB em Minas Gerais no ano de 2018 (MINAS GERAIS, 2018b).

2.2 ESTRATÉGIAS PARA O ENFRENTAMENTO DA TUBERCULOSE

Partindo da declaração da OMS de 1993 sobre a TB ser uma emergência mundial, o controle da doença vem sendo discutido no contexto global resultando na proposição de estratégias de enfrentamento e em compromissos firmados entre os países para a adoção das mesmas.

Assinado por 189 países, em 2000 foi assumido o compromisso com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), estabelecidos pela Organização das Nações Unidas (ONU). A TB foi inserida no sexto ODM, com meta de deter a prevalência e mortalidade até 2015. Desta forma, a OMS estabeleceu como meta a redução em 50% da incidência e mortalidade pela doença, comparado aos números de 1990 (BRASIL, 2017a, 2019b; WHO, 2016).

Para alcançar o controle da TB, a OMS lançou em 1993 a Estratégia DOTS, com os seguintes preceitos: compromisso político, detecção da TB com confirmação bacteriológica, tratamento supervisionado, provisão de medicamentos e sistema de monitoramento e avaliação. Em consonância com as metas de desenvolvimento do milênio, em 2006 a Estratégia *Stop-TB* chega para fortalecer o DOTS, com a proposta de redução drástica do ônus da TB no mundo através da mobilização de recursos pela parceria entre vários países e instituições públicas e privadas (WHO, 2006).

No Brasil, um marco para a priorização do controle da TB e a adoção da estratégia DOTS foi o Plano Nacional de Controle de Tuberculose, lançado em 1999 (BRASIL, 1999). Um dos objetivos do Plano, a implementação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), foi lançado pelo Ministério da Saúde em 2004 (BRASIL, 2004).

Outro importante passo no Brasil para o desafio do controle da TB foi incluir o fortalecimento da capacidade de resposta às doenças emergentes e endemias no Pacto pela Vida, com a meta para o controle da TB de "atingir pelo menos 85% de

cura de casos novos de tuberculose bacilífera diagnosticados a cada ano" (BRASIL, 2006).

O enfrentamento da TB passa a inserir cada vez mais medidas que superam o âmbito da saúde, em virtude dos múltiplos fatores envolvidos com a manutenção da doença. A determinação social da TB reforça a necessidade de articulação com outros setores e a sociedade civil (BRASIL, 2019b; WHO, 2006).

As medidas descritas desde a declaração de 1993 auxiliaram a progressão mundial do cuidado e controle da TB, com alcance das metas globais de impacto na incidência, prevalência e mortalidade. De 1990 a 2015 houve redução de 42% na prevalência e de 47% na mortalidade por TB (WHO, 2016). Apesar dos avanços, a TB passou a ser considerada a doença infecciosa que mais mata no mundo, sendo a principal causa de morte em PVHIV, além de crescente número de casos de TB-DR (WHO, 2014b).

O Brasil se destaca com sucesso no alcance das metas dos ODM, tendo como fortalezas o acesso universal ao SUS, com diagnóstico e tratamento disponíveis à população, a priorização da TB pelo Ministério da Saúde, o Programa Bolsa Família, como mecanismo de proteção social, entre outras (BARREIRA, 2018; BRASIL, 2017a). O país participa do BRICS (bloco composto por 5 países: Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), que concentra cerca de 50% dos casos de TB do mundo e mobiliza financiamento para ações de controle da doença (BRASIL, 2017a).

Em 2014, na Assembleia Mundial de Saúde, em Genebra, foi proposta uma nova estratégia global para o enfrentamento da TB no período pós-2015, sendo o Brasil o principal proponente (BRASIL, 2019b; WHO, 2014b). A ousada estratégia, chamada "End TB", traz a visão de um mundo livre da tuberculose, com progressivas metas de 2015 até 2035, chegando a 90% na redução da incidência da TB e 95% na redução de mortes por TB, além de não admitir famílias afetadas por gastos catastróficos devido à doença (WHO, 2014b).

A figura 4 traz as tendências de redução na incidência por TB no mundo, com estimativas considerando o cenário atual – redução de 1,5% ao ano -, o cenário com a otimização das ferramentas já existentes somadas à busca por cobertura universal de saúde e proteção social – redução de mais 10% ao ano -, e o cenário que considera a adição de novas ferramentas de impacto, como novas vacinas e profilaxias – redução de mais 5% ao ano.

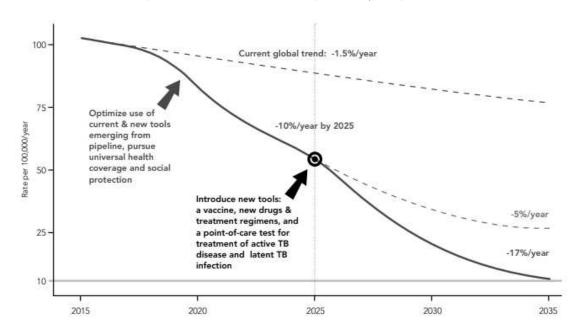


Figura 4 - Tendências da redução da incidência mundial de tuberculose (número de casos novos por 100.000 habitantes por ano) no período 2015-2035

Fonte: Organização Mundial de Saúde (2014b).

Essa alteração ousada de estratégia, antes buscando o controle da TB e agora a eliminação da doença, requer inovação e atenção aos determinantes sociais da doença (BRASIL, 2019b; MATTELLI et al., 2018). Para tanto, a estratégia traz três pilares: prevenção e cuidado, políticas arrojadas e sistemas de apoio, e intensificação da pesquisa e inovação (WHO, 2014b). A OMS considera a estratégia como passo para a eliminação da TB – alcançar a incidência de menos de um caso por um milhão de habitantes (WHO, 2018a).

2.2.1 Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública

O Brasil, apesar de incidência de TB menor que a mundial e vários países de alta carga da doença (WHO, 2018a), não apresenta velocidade de redução no número de casos novos que alcance a meta da OMS de menos de 10 casos por 100.000 habitantes em 2035. A figura 5 ilustra a estimativa de redução na incidência da TB no Brasil, mostrando a tendência atual – redução de 1,35% ao ano – e a tendência considerando a melhora progressiva em indicadores de impacto na incidência de TB no país – redução de 2,36% ao ano.

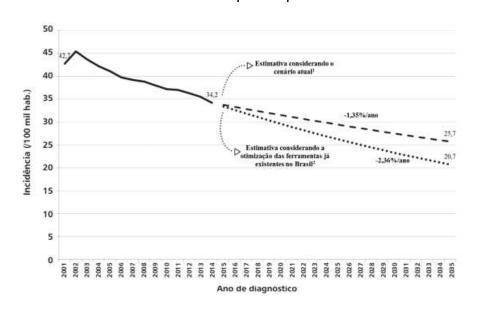


Figura 5 - Incidência da tuberculose no Brasil: valores reportados no período de 2001 a 2014 e estimados para o período 2015-2035

Fonte: Brasil (2016).

Informações mais recentes apontam pequeno aumento na incidência da TB no Brasil nos anos de 2017 e 2018 (35, 3 e 34, 8 casos por 100.000 habitantes, respectivamente), que pode ter relação com o incremento do diagnóstico da TB pela ampliação da Rede de Teste Rápido Molecular da TB no país, mas também com mudanças no contexto político, econômico e social (BRASIL, 2019a).

Diante dos dados apresentados na figura 5 e dos dados mais recentes, faz-se necessário, além da otimização das ferramentas existentes no país, o investimento em novas ferramentas. Nessa perspectiva, o PNCT lançou em 2017 o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde, com objetivos e estratégias específicas para o país conforme os pilares norteadores da estratégia global (BRASIL, 2017a).

O quadro 1 apresenta os três pilares com os subsequentes objetivos do Plano. Para cada objetivo são apresentadas estratégias a serem utilizadas pelos estados e municípios na construção dos seus respectivos planos, considerando a necessidade de envolver outros setores nas ações de enfrentamento da TB (BRASIL, 2017a, 2019b).

¹ Modelo de Poisson – variáveis independentes incidência Aids, Estratégia Saúde da Família (ESF) e Tratamento Diretamente Observado (TDO) constantes

² Modelo de Poisson – variáveis independentes com melhora progressiva até 2035: incidência Aids para 10 casos por 100.000 habitantes, cobertura ESF para 90% e cobertura TDO para 90%

Quadro 1 - Pilares e Objetivos do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública

Pilares	Objetivos
Pilar 1 – Prevenção e cuidado	Diagnosticar precocemente todas as formas de
integrado e centrado no paciente	tuberculose, com oferta universal de cultura e
	teste de sensibilidade, incluindo o uso de
	testes rápidos
	Tratar de forma adequada e oportuna todos os
	casos diagnosticados de tuberculose visando à
	integralidade do cuidado
	Intensificar as atividades colaborativas TB-HIV
	 Intensificar as ações de prevenção
Pilar 2 – Políticas arrojadas e	Fomentar ações para garantir a realização das
sistemas de apoio	atividades de cuidado e prevenção da doença
	com recursos adequados (humanos,
	infraestrutura e financeiros)
	Fortalecer a articulação intra e intersetorial
	para garantia dos direitos humanos e cidadania
	nas ações de controle da doença
	Fortalecer a participação da sociedade civil nas
	estratégias de enfrentamento da doença
	Melhorar a qualidade dos sistemas
	informatizados de registro de casos para
	tomada de decisão mais oportuna
Pilar 3 – Intensificação da pesquisa	Estabelecer parcerias para fomentar a
e inovação	realização de pesquisas no País em temas de
	interesse para saúde pública
	Promover a incorporação de iniciativas
	inovadoras para aprimorar o controle da
	tuberculose

Fonte: Brasil (2017a).

Para auxiliar na definição das estratégias locais, o Plano estabelece cenários com características relacionadas com a incidência da TB (figura 6): socioeconômicas, operacionais e epidemiológicas. No cenário 1 municípios com melhores indicadores socioeconômicos e operacionais, predominantemente nas regiões sul, sudeste e

centro-oeste, e no cenário 2 municípios com esses indicadores menos favorecidos, presentes principalmente nas regiões norte e nordeste. Cada cenário é dividido em quatro subcenários conforme características definidas no quadro 2.

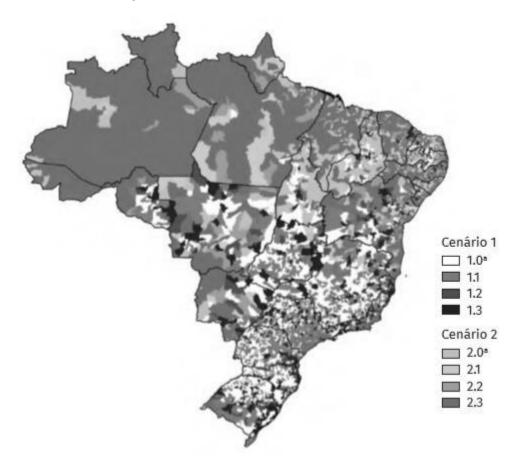


Figura 6 - Cenários da tuberculose no Brasil

Juiz de Fora é um município que compõe o subcenário 1.3, juntamente com 12 capitais do país (BRASIL, 2017a). Mediante as características relatadas do subcenário e outros desafios identificados na cidade, como baixo número de casos diagnosticados na atenção primária e baixa realização de TDO, foi construído o Plano Municipal de Enfrentamento da Tuberculose de Juiz de Fora, em conjunto com o PECT-MG, baseado no Plano Nacional (MINAS GERAIS, 2018a).

^a Subcenários com municípios que não notificaram casos de TB em 2014 ou 2015. Fonte: Brasil (2017a).

Quadro 2 - Características dos cenários da tuberculose no Brasil

CENÁRIO 1 – Municípios com melhores condições socioeconômicas

Subcenário1.0

Menor percentual desemprego; menor percentual médio da população com mais de duas pessoas em dormitório; menor coeficiente AIDS; não notificaram casos novos de TB 2014 e 2015.

Subcenário 1.1

Menor coeficiente de TB, AIDS e mortalidade por TB; elevado percentual de cura e de investigação de contatos; baixo percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado; estágio avançado de controle da doença.

Subcenário 1.2

Coeficiente de TB, AIDS e mortalidade por TB baixos; elevado percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado; baixa investigação de contatos; provável necessidade de melhoria no sistema de informação.

Subcenário 1.3

Maiores coeficientes de TB e AIDS; maior percentual de abandono do cenário 1; considerável percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado; maior percentual de casos com pelo menos uma vulnerabilidade.

Fonte: Adaptado de Brasil (2017a).

CENÁRIO 2 – Municípios com condições socioeconômicas desfavorecidas

Subcenário 2.0

Indicadores socioeconômicos desfavorecidos comparados aos demais subcenários;não notificaram casos novos de TB em 2014 e 2015; provável maior subnotificação

Subcenário 2.1

Menor coeficiente de TB, AIDS e mortalidade por TB; elevado percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado; baixa investigação de contatos e testagem para HIV; provável baixa detecção e subnotificação.

Subcenário 2.2

Coeficiente de TB elevado e maior coeficiente de mortalidade por TB; elevado percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado; baixa investigação de contatos e testagem para HIV; provável baixa detecção e diagnóstico tardio da doença.

Subcenário 2.3

Maior coeficiente de AIDS do cenário 2 e elevado coeficiente de mortalidade por TB; elevado percentual de cura, investigação de contatos e testagem para HIV; considerável percentual de casos com pelo menos uma vulnerabilidade.

2.2.2 A descentralização das ações de controle da tuberculose

Como já dito na introdução, é mundialmente recomendado que a APS seja o eixo principal do controle da TB (WHO,2018b). Há décadas o Ministério da Saúde encoraja a descentralização das ações relativas à doença para a APS, partindo da busca da garantia do atendimento integral aos pacientes e redução das barreiras de acesso aos serviços de saúde (BRASIL, 2011a, 2017c; UNIS, 2012).

O diagnóstico e tratamento oportunos da TB pulmonar são competências, essencialmente, da APS (BRASIL, 2019b) e estão intimamente relacionados ao Pilar 1 do plano para eliminar a TB como problema de saúde pública no país (BRASIL, 2017a). Atuando como elo da rede de atenção à saúde (figura 7) e porta de entrada principal do SUS, ainda que o paciente seja encaminhado para outros níveis de atenção em casos mais complexos, é primordial a manutenção do vínculo entre a equipe de APS e o paciente com TB, sendo recomendada nesses casos a realização compartilhada do TDO (BRASIL, 2019b).

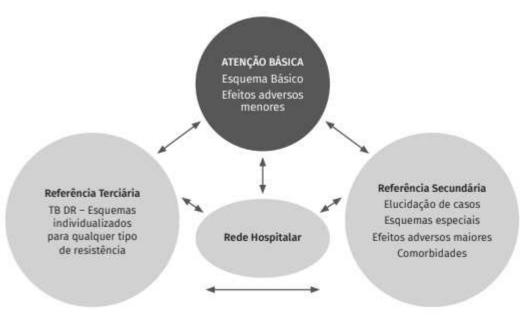


Figura 7 - Rede de atenção à tuberculose no Brasil

Fonte: Brasil (2019b).

Nos últimos 20 anos, a APS tem aumentado sua participação no controle da TB no Brasil (BRASIL, 2020a; UNIS, 2012), porém ainda não atinge grandes percentuais. Em 2018 o nível de atenção primário notificou 54% dos casos novos de

TB e acompanhou 61,4%, conforme dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Tal como ocorre para os demais indicadores, os percentuais variam conforme os estados do país (BRASIL, 2020b).

A APS da cidade de Juiz de Fora notificou apenas 23,7% dos casos de TB no mesmo ano de referência. Com relação ao TDO, realizou apenas para 9,5% do total de pacientes notificados (MINAS GERAIS, 2019a). O PECT-MG, em visitas de monitoramento do controle da TB na cidade, reforçou a necessidade de fortalecimento da APS para o diagnóstico e acompanhamentos dos casos de TB sensível no município (MINAS GERAIS, 2018a, 2019a).

A cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF), prioritária para a APS no Brasil (BRASIL, 2017c), é um indicador de impacto para a redução da incidência da TB, assim com a realização do TDO (BRASIL, 2016). Ainda assim, alguns estudos demonstraram que a descentralização das ações de controle da TB para APS, incluindo a ESF, não melhorou os resultados ou a adesão ao tratamento (AMARAL et al., 2010; IGNOTTI et al., 2007; SOUZA et al., 2009). Tais achados indicam que existem fatores que limitam o controle da doença por este nível de atenção, e que além da descentralização, é necessário qualificar a APS para a abordagem da TB.

2.3 DETERMINAÇÃO SOCIAL DA TUBERCULOSE

De forma geral, os determinantes sociais em saúde são as condições de vida e trabalho que afetam a saúde individual ou de um grupo. Conforme a Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais em Saúde, essas condições contemplam fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

Em livro lançado pela OMS em 2010 sobre equidade, determinantes sociais e programas de saúde, a TB é contemplada em um capítulo em que a doença e suas consequências são mencionadas como resultado de uma complexa rede causal com estruturas sociais atreladas a estruturas biomédicas, reforçando a determinação social da TB através do vínculo histórico entre a epidemiologia da doença e o desenvolvimento socioeconômico (LÖNNROTH et al., 2010).

Tendências na incidência da TB foram observadas a partir de mudanças socioeconômicas no mundo. Houve um aumento da incidência da doença nos períodos de rápida industrialização e aumento da densidade populacional, com

distribuição desigual das riquezas trazendo condições precárias de vida aos menos favorecidos. Por outro lado, uma redução no número de casos de TB ocorreu na maioria dos países industrializados ao longo do século XX, quando o crescimento econômico foi alinhado às reformas sociais e de sistemas de saúde (BRASIL 2019b; LÖNNROTH et al., 2010).

É possível destacar como a distribuição da TB ocorre de forma desigual no Brasil, refletindo as características socioeconômicas locais. Entre 2015 e 2018 os municípios do cenário de piores condições socioeconômicas do país tiveram um aumento 50% maior na incidência de TB (2,7%), comparado aos municípios com melhores condições (1,8%) (BRASIL, 2019a). Estudos da distribuição espacial da doença no país também apontam para a concentração dos casos em áreas de vulnerabilidade social, como bairros mais carentes (LEAL et al., 2019; PEREIRA et al., 2018; YAMAMURA et al., 2016).

O relatório da OMS (2019a) descreve os cinco principais fatores de risco para TB como: subnutrição, tabagismo – principalmente entre homens-, abuso do álcool, infecção pelo HIV e diabetes. Tais fatores são associados com condições socioeconômicas precárias, assim como algumas condições podem aumentar o risco de contato com o MTB e consequente adoecimento – como moradias poucos arejadas e falta de acesso aos serviços de saúde (DUARTE et al., 2018; LÖNNROTH et al., 2010).

Considerando o risco aumentado de adoecimento por TB em populações vulneráveis, o Ministério da Saúde recomenda condutas diferenciadas para estes grupos, como considerar menor tempo de tosse para suspeição de TB e solicitar exames diagnósticos que incluam triagem de resistência à primeira oportunidade (BRASIL, 2019b). O quadro 3 mostra o risco de TB para algumas dessas populações comparado à população geral, assim como o percentual que cada uma delas teve entre os casos novos de TB no ano de 2018.

Quadro 3 - Risco de adoecimento por tuberculose em populações vulneráveis comparado à população geral no Brasil

População	Risco de adoecimento comparado à população geral	Carga entre os casos novos de TB
Indígenas	3 vezes	1%

População privada de	28 vezes	11,1%
liberada (PPL)		
Pessoas que vivem com	25 vezes	8,4%
HIV/aids (PVHIV)		
População em situação de	56 vezes	2,5%
rua (PSR)		

Fonte: BRASIL, 2020c; FIPE, 2015.

É importante salientar que além de prevalecer em situações de pobreza, a TB contribui para perpetuar a desigualdade social, afetando negativamente a produtividade e o nível socioeconômico da pessoa com a doença (BRASIL, 2010; DUARTE et al., 2018). O diagnóstico e tratamento da TB envolvem custos diretos, como despesas médicas, transporte e alimentação, e indiretos, pela redução da renda decorrente da incapacidade para o trabalho (MOREIRA; KRITSKI; CARVALHO, 2020). Um dos alvos da estratégia "End TB", com enfoque nos determinantes sociais em saúde e alinhada com os objetivos do desenvolvimento sustentável, é ter 100% dos pacientes com TB não enfrentando custos catastróficos pela doença em 2020 (WHO, 2019a).

2.4 DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE

As apresentações clínicas e radiológicas da TB pulmonar, forma de apresentação mais prevalente e importante da doença, podem variar de acordo com a classificação da TB: primária, pós-primária e miliar. As manifestações mais comuns são tosse persistente, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podendo ocorrer em qualquer forma (BRASIL, 2019b; JEONG; LEE, 2008; MELO et al., 2015).

A TB primária ocorre após a infecção, sendo mais comum em crianças e em imunocomprometidos. A tosse não é comum e a doença é insidiosa, com presença de irritação, febre baixa, sudorese noturna, inapetência e perda ponderal. Na imagem radiológica pode estar presente uma opacidade no parênquima pulmonar, chamado nódulo de Ghon; linfonodomegalias, comuns em crianças; derrame pleural e; opacidades reticulo-micronodulares difusas – TB miliar. Geralmente é paucibacilar e ocorre em aproximadamente 5% dos indivíduos infectados com o MT (BRASIL, 2019b; JEONG; LEE, 2008; SKOURA; ZUMLA; BOMANJI, 2015).

Na TB pós-primária, também chamada secundária, a tosse é a característica principal, produtiva ou não, sendo também comum febre vespertina, que não costuma atingir valores acima de 38,5°C, sudorese noturna e anorexia (BRASIL, 2019b). É possível ocorrer hemoptise, dispneia, e em casos de comprometimento pleural, dor torácica; mas também períodos de remissão, o que pode trazer demora no diagnóstico (MELO et al., 2015).

As alterações radiológicas na TB pós-primária podem incluir os achados da TB primária com afinidade por lobos superiores, múltiplos nódulos e cavidades – geralmente a presença de cavidade está associada a alta carga de bacilos (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015). À tomografia de tórax podemos encontrar nódulos centrolobulares de distribuição segmentar ou confluentes, relacionados com a disseminação através dos brônquios; espessamento da parede brônquica e; o aspecto de "árvore em brotamento" (BRASIL, 2019b; JEONG; LEE, 2008).

A forma miliar é a mais grave na TB, podendo se apresentar tanto na TB primária quanto na pós-primária. É mais comum em indivíduos imunocomprometidos (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015). Cada foco de infecção miliar resulta em granuloma com necrose central, sendo característica radiológica a presença de nódulos de 1 a 3mm de diâmetro distribuídos em ambos os pulmões (JEONG; LEE, 2008). Além das manifestações clássicas da TB, na forma miliar é possível o acometimento de outros órgãos com achados como hepatomegalia, alterações cutâneas e do sistema nervoso central (BRASIL, 2019b).

A apresentação clínica da TB extrapulmonar depende do órgão acometido, e essa forma da doença é mais comum em pacientes imunocomprometidos. A TB pleural é a forma extrapulmonar de maior ocorrência, sendo caracterizada principalmente por dor torácica (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015). A doença extrapulmonar é, em geral, mais insidiosa, e a presença de bacilos em sítios extrapulmonares é rara (MELO et al., 2015).

No Brasil, é preconizado o diagnóstico bacteriológico da TB para sintomáticos respiratórios (SR) ¹ ou em suspeita por critério clínico-epidemiológico, sendo recomendada a busca ativa de SR como estratégia de rastreamento da TB baseado na tosse (BRASIL, 2019b).

¹ Sintomático Respiratório: pessoa com tosse por mais de 3 semanas, na população geral (BRASIL, 2018b).

A pesquisa do agente etiológico através dos exames bacteriológicos define o diagnóstico da TB (MELO et al., 2015), sendo recomendados pela OMS (2018) a baciloscopia, o teste rápido molecular e a cultura.

A baciloscopia direta é o exame mais difundido para diagnóstico da TB, sendo também utilizado no controle do tratamento. O exame é feito, principalmente, por meio do método de Ziehl-Nielsen, visto ter baixo custo e fácil execução, com o objetivo de identificar o bacilo-álcool-ácido-resistente (BAAR). Apresenta resultado positivo em 60 a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos, mas também pode evidenciar outros microorganismos. Para pacientes com suspeita clínico-epidemiológica de TB pulmonar, a baciloscopia autoriza iniciar o tratamento (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015; SULIS et al., 2016). O exame deve ser realizado em duas amostras, uma no momento da avaliação da pessoa com tosse, e a outra no dia seguinte ao despertar (BRASIL, 2019b).

O resultado da baciloscopia de escarro é expresso conforme a carga bacilar:

Quadro 4 - Leitura e interpretação dos resultados da baciloscopia de escarro

Leitura	Resultado
Não são encontrados BAAR em 100	NEGATIVO
campos observados	
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos
	encontrada
10 a 99 BAAR em 100 campos	POSITIVO +
observados	
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos	POSITIVO ++
observados	
Em média mais de 10 BAAR por campo	POSITIVO +++
em 20 campos observados	

Fonte: Brasil (2018b).

O TRM-TB recomendado pela OMS para o diagnóstico da TB é o Xpert® MTB/RIF (Cepheid, EUA), desde 2010 orientado para diagnóstico da TB pulmonar em adultos e de 2013 para crianças e TB extrapulmonar (WHO, 2018a). No Brasil, foi incorporado ao SUS em 2013 (BRASIL, 2013) e começou a ser utilizado em 2014 com a implantação da Rede de Teste Rápido para Tuberculose, sendo disponibilizado

inicialmente em 92 municípios, contemplando todas as unidades federadas (BRASIL, 2013, 2015).

Superior à sensibilidade da baciloscopia, o TRM-TB permite detectar aproximadamente 90% dos casos de TB pulmonar em adultos (AFSAR et al., 2018; BRASIL, 2019b). Em duas horas o teste detecta o ácido desoxirribonucleico (DNA) dos bacilos do MTB e mutações associadas à resistência à rifampicina (SULIS et al., 2016; AFSAR et al., 2018), sendo indicado para diagnóstico de casos novos de TB e triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento e de suspeita de falência (BRASIL, 2019b).

Em virtude de não poder diferenciar bacilos vivos ou mortos (AFSAR et al., 2018), o TRM-TB não é recomendado para diagnóstico em pacientes que já trataram tuberculose – reingresso após abandono ou recidiva -, sendo, nesses casos, utilizado para triagem de resistência à rifampicina (BRASIL, 2019b).

Por fim, ainda considerada padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose, a cultura possui alta sensibilidade e especificidade, além de permitir a identificação do patógeno e realização do teste de sensibilidade (TS) a medicamentos. As desvantagens da cultura incluem o tempo de realização e exigência de padrões mais rígidos de infraestrutura e qualificação laboratoriais (BRASIL, 2019b; SULIS et al, 2016; WHO, 2018a).

Para realização da cultura podem ser utilizados meios sólidos, de menor custo, mas com resultado em tempo variável de 2 a 8 semanas, e líquidos, utilizado nos métodos automatizados com resultado em 5 a 42 dias. Após a cultura é possível realizar a identificação da micobactéria por testes bioquímicos, fenotípicos ou moleculares. O TS é realizado pelo método de proporções, que utiliza o meio sólido com resultado em até 42 dias, ou automatizado, que utiliza meio líquido com resultado de 5 a 13 dias. O TS é realizado para rifampicina, isoniazida, estreptomicina, etambutol e pirazinamida, e, para casos de TB-MDR, são testados medicamentos de segunda linha (BRASIL, 2019b).

Para o diagnóstico da TB, é recomendado no Brasil priorizar a realização do TRM-TB, quando disponível. A utilização do exame é realizada conforme a classificação do caso e da população. Na suspeita de TB pulmonar em pacientes adultos nunca tratados deve-se coletar uma amostra de escarro para TRM-TB, se resultado "MTB detectado", realizar cultura e TS. Para pacientes nunca tratados, mas com vulnerabilidade maior – profissionais de saúde, PVHIV, população privada de

liberdade (PPL), população em situação de rua (PSR), população indígena e contatos de TB-DR -, além do TRM-TB deve ser solicitado cultura e TS já na abordagem inicial. Para qualquer paciente já tratado – retorno após abandono ou recidiva – deve ser solicitado TRM-TB, baciloscopia, cultura e TS, se possível utilizando apenas uma amostra (BRASIL, 2019b).

No caso de TRM-TB com MTB detectado em pacientes nunca tratados, o diagnóstico da TB está confirmado e deve ser iniciado o tratamento com reavaliação após resultados dos exames de cultura e TS (BRASIL, 2019b). No caso de pacientes de retratamento, a avaliação diagnóstica inicial deve ser realizada utilizando a combinação do TRM-TB com a baciloscopia:

Quadro 5 - Combinação dos resultados TRM-TB e baciloscopia de escarro para diagnóstico da tuberculose pulmonar em casos de retratamento

Combinação	TRM-TB	Baciloscopia	Diagnóstico de TB
1	MTB detectado	Positiva	TB confirmada
2	MTB não detectado	Positiva	TB provável
3	MTB não detectado	Negativa	TB improvável
4	MTB detectado	Negativa	TB não confirmada

Observações:

- 1 e 2 Recomendado o início do tratamento da TB, a ser reavaliado após resultado de cultura e TS.
- 2 Atenção para possibilidade de MNT.
- 3 Reavaliar após resultados de cultura e TS.
- 4 A decisão de tratar TB será da referência secundária ou terciária, baseada em dados complementares.

Fonte: Adaptado de Brasil (2018b).

Em caso de tuberculose resistente à rifampicina (TB-RR) detectada no TRM-TB é recomendado repetir o exame para aumentar a sensibilidade, principalmente em casos novos de TB, devido ao menor risco para TB-DR. Confirmada a TB-RR no segundo teste, o paciente deverá ser manejado como TB-MDR e reavaliado após resultado da cultura e TS (BRASIL, 2019b; GLI, 2017). Caso o segundo teste não possa ser realizado ou a TB-RR não seja confirmada, a decisão de considerar como caso de TB-MDR vai depender do risco para tal (BRASIL, 2019b; GLI, 2017; LIMA et al., 2017) – assunto a ser abordado no capítulo sobre o tratamento da TB.

Em virtude da apresentação paucibacilar das formas extrapulmonares, é fundamental a realização da cultura para tentar isolar o MTB. Nos casos de

diagnóstico de TB extrapulmonar, é indicado investigar a TB pulmonar ativa, visto ser possível a manifestação concomitante das duas formas da doença (MELO et al., 2015).

A histopatologia pode ser útil na investigação da TB extrapulmonar ou pulmonar com padrão miliar, sendo indicativo de TB a presença de granuloma com necrose caseosa. Este achado deve ser interpretado com cautela, pois também pode estar presente em outras doenças. É importante que o armazenamento do material para a histopatologia também viabilize a realização da cultura e identificação do MTB, padrão-ouro para o diagnóstico da TB (CONDE; FITERMAN; LIMA, 2011; MELO et al., 2015).

2.4.1 Coinfecção TB-HIV

Considerando que a TB é a principal causa de morte entre PVHIV (MELO et al., 2015; WHO, 2017a) e que essa população tem risco aumentado de desenvolver TB ao longo da vida – 28 vezes maior que a população geral (BRASIL, 2019b) -, a investigação para o diagnóstico precoce da TB deve ser priorizada em PVHIV e a testagem para o HIV para pacientes em TB.

Além da tosse a qualquer tempo, devem ser investigados pacientes que apresentem febre, perda de peso e sudorese noturna. A TB deve ser pesquisada em qualquer uma dessas manifestações, com ênfase ao diagnóstico bacteriológico em virtude da possibilidade de várias outras patologias (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015).

Em PVHIV com imunossupressão grave, a doença pode apresentar forma atípica, manifestações sistêmicas, com baciloscopia geralmente negativa e maior letalidade. Já em pacientes com linfócitos T CD4+ maior que 350 cel/mm³, a apresentação é similar à TB na população geral (BRASIL, 2019b; MELO et al., 2015).

A OMS preconiza a realização da baciloscopia, TRM-TB e cultura com TS para investigação da TB em PVHIV, sendo importante a identificação da micobactéria para descartar outras afecções (GLI, 2017). Micobacterioses não-tuberculosas (MNT) podem apresentar baciloscopia positiva e são mais comuns em PVHIV, principalmente na fase mais avançada da aids (CARNEIRO et al., 2018; MELO et al., 2015).

Para pacientes com diagnóstico de TB deve ser ofertado a testagem, preferencialmente pelo teste rápido, para detecção precoce da infecção pelo HIV e

tratamento oportuno para os dois agravos. No caso de teste positivo para o HIV, o paciente deverá ser encaminhado ao serviço especializado para confirmação diagnóstica e avaliação para o tratamento precoce com Terapia Antirretroviral (TARV) (BRASIL, 2019b).

2.5 TRATAMENTO E SEGUIMENTO DA TUBERCULOSE

O tratamento da TB pulmonar objetiva a cura da doença, além da redução rápida da transmissibilidade (RABAHI et al., 2017; WHO, 2019c). A seleção dos medicamentos deve ser capaz de eliminar rapidamente os bacilos, prevenir a seleção de bacilos resistentes e esterilizar todas as lesões (BRASIL, 2019b; RABAHI et al., 2017).

Rabahi et al. (2017) relatam os seguintes aspectos para a efetividade do tratamento da TB: características do paciente, como idade e adesão; apresentação da doença; atendimento, desde acesso à motivação da equipe; além dos fatores relativos ao tratamento.

As drogas de primeira linha mais importantes para o tratamento da TB são a rifampicina (R) e a isoniazida (H), por combinarem poder bactericida, segurança e maior campo de ação. À associação RH, deve ser adicionada uma ou mais drogas para evitar recidivas e resistência (MELO et al., 2015).

No Brasil foi recomendado, desde 1979, um esquema padronizado de curta duração – 6 meses - composto por RH e Pirazinamida (Z) para casos novos de TB. Em 2009, o PNCT recomendou a mudança do tratamento para um esquema quádruplo com RHZ e Etambutol (E) em DFC, chamado esquema básico (EB), indicado para casos novos e retratamentos. No EB, as dosagens de H e Z foram reduzidas, e o E foi adicionado baseado no aumento da resistência primária à H, conforme resultados do II Inquérito Nacional de Resistência aos Medicamentos Anti-TB. A apresentação em DFC facilita a tomada da medicação e outro objetivo da mudança foi melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento (BRASIL, 2011a).

O tratamento atualmente recomendado no Brasil (figura 8) em conformidade com as recomendações da OMS (WHO, 2017b), é composto pela fase intensiva de 2 meses com RHZE (DFC) e fase de manutenção de 4 meses com RH (DFC), indicado

para TB pulmonar ou extrapulmonar, exceto para formas meningoencefálica e osteoarticular – nesses casos a fase de manutenção é de 10 meses.

Figura 8 - Esquema básico de tratamento da tuberculose para maiores de 10 anos

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO	
RHZE	20 a 35 Kg	2 comprimidos		
150/75/400/275 mg	36 a 50 Kg	3 comprimidos	2 meses	
(comprimidos em doses fixas	51 a 70 Kg	4 comprimidos	(fase intensiva	
combinadas)	Acima de 70 Kg	5 comprimidos		
RH 300/150 mg ¹ ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)	
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg		
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg		
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg		

¹ Utilizar a forma de apresentação de RH 300/150mg, quando disponível. Fonte: Brasil (2019b).

O tratamento da TB susceptível deve ser realizado ambulatorialmente, prioritariamente nas unidades de atenção primária à saúde, sendo indicado para todos os casos o regime de TDO. A internação em hospitais deve ser reservada para casos de exacerbação clínica, início de tratamento da TB meningoencefálica, intolerância medicamentosa de difícil manejo e vulnerabilidade social; em todos os casos, com tempo limitado à resolução do motivo da internação (BRASIL, 2019b).

Para coinfecção TB-HIV, o tratamento da TB segue conforme os esquemas utilizados para população geral, sendo necessário a avaliação de interação medicamentosa com os medicamentos ARV (BRASIL, 2019b; WHO, 2017b).

No acompanhamento dos casos é necessário controle clínico, bacteriológico e radiológico, observando que a adesão do paciente ao tratamento deve ser monitorada continuamente (figura 9).

No controle bacteriológico, idealmente, seria necessário a realização da cultura mensalmente (SOTGIU et al., 2016), visto que é o exame que permite avaliar a viabilidade dos bacilos. No Brasil, é recomendado a realização da baciloscopia no controle mensal, sendo esperada a negativação do exame após 15 dias de tratamento

(BRASIL, 2019b). Conforme o PNCT (BRASIL, 2019b), a transmissibilidade da doença cai após o início do esquema terapêutico, aproximadamente após 2 a 3 semanas do uso dos medicamentos na TB sensível, no entanto só é evidenciada quando há negativação da baciloscopia de escarro.

Quando o exame de baciloscopia é positivo ao fim do segundo mês de EB é recomendado investigar resistência bacteriana com avaliação clínica, radiológica e novo TRM-TB, cultura e TS. Deve-se avaliar rigorosamente a adesão ao tratamento, visto que o paciente pode continuar transmitindo a doença quando usa irregularmente os medicamentos, além de possibilidade de adquirir a forma resistente da doença (BRASIL, 2019b; CAMINERO et al., 2013).

Figura 9 - Recomendações para o seguimento do tratamento da tuberculose no Brasil

PROCEDIMENTOS	1º MÊS	2º MÊS	3º MÊS	4º MÊS	5º MÊS	6º MÊS	OBSERVAÇÕES
Consultas	x	x	х	х	х	х	Maior frequência a critério clínico.
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	х						Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento.
Avaliação da adesão	x	x	х	х	x	x	
Baciloscopias de controle	х	х	х	х	х	х	Recomendação para casos pulmonares.
Radiografia de tórax		X				x	Especialmente nos casos com baciloscopia negativa ou na ausência de expectoração. Repetir a critério clínico.
Glicemia, função hepática e renal	х						No início e repetir a critério clínico.

Fonte: Brasil (2019b).

A fase de manutenção do tratamento (RH) pode ser prolongada por mais 3 meses nas seguintes situações:

casos de apresentação radiológica extensa ou cavitária;

- evolução clínica ou radiológica desfavorável com baciloscopia de controle negativa;
- baciloscopia positiva, desde que baixa carga, ao 5º ou 6º mês de EB (BRASIL, 2019b; CARMINERO et al., 2013).

Para comprovar cura, são necessários dois resultados negativos de baciloscopia, um a qualquer mês da fase de manutenção, outro no último ou penúltimo mês de tratamento (BRASIL, 2019b). A OMS (2014a) também refere o uso da cultura como parâmetro para cura, nos mesmos períodos citados para baciloscopia.

Podem ocorrer reações adversas no tratamento da TB, além de interações medicamentosas entre as drogas do esquema antituberculose ou outras drogas utilizadas pelo paciente (ARBEX et al., 2010, 2010b). As reações adversas são classificadas no Brasil como menores, ocorrência variável e não implica em mudança do esquema medicamentoso, e maiores, ocorre em cerca de 3 a 8% dos casos e frequentemente requerem suspensão do tratamento (BRASIL, 2019b; RABAHI et al., 2017).

É importante ressaltar que o esquema básico com fármacos de primeira linha é eficaz em quase 100% dos casos de TB susceptível aos medicamentos (BRASIL, 2011a, 2019b) e a mudança do esquema muitas vezes requer aumento de tempo de tratamento, não permitindo o uso de DFC e, em alguns casos, necessita uso de medicação injetável, fatores que prejudicam a adesão do paciente ao tratamento (BRASIL, 2019b; RESENDE; SANTOS-NETO, 2015).

2.5.1 Tratamento e seguimento da tuberculose drogarresistente

O tratamento oportuno e efetivo da TB-DR é um desafio mundial, visto a baixa taxa de detecção e, consequentemente, de tratamento dos casos, e a necessidade de uso de medicamentos de segunda linha, que traduzem um tratamento mais longo e menos efetivo (WHO, 2018a, 2019b).

Para detecção da TB-DR é necessário que os programas de tuberculose tenham acesso à testagem de sensibilidade através de laboratórios confiáveis e com garantia de qualidade (WHO, 2020). Em 2018 foi realizada a testagem de apenas 51% dos casos de TB confirmados laboratorialmente, com detecção de 39% dos casos

estimados de TB-MDR ou TB-RR. Apesar da baixa detecção, houve aumento de 10% comparado ao número de casos reportados em 2017 (WHO, 2019a).

No ano de 2018, a estimativa da OMS para TB-MDR ou TB-RR foi de 3,4% entre os casos novos de TB e de 18% entre os casos de retratamento, com taxas acima de 50% em países da antiga União Soviética. O sucesso do tratamento, de acordo com os últimos dados de encerramento dos casos, foi de 85% para TB, reduzindo para 56% para TB-MDR/TB-RR e 39% para TB-XDR (WHO 2019a).

No Brasil, é preconizado a realização de cultura para todo caso de retratamento de TB desde 2011, e, mais recentemente, para todo caso de TB, independente de tratamento anterior (BRASIL, 2019b); no entanto no ano de 2019 foi registrado a realização de cultura para apenas 33,1% dos casos de retratamento (BRASIL, 2020b).

O uso do TRM-TB tem utilidade para diagnóstico e tratamento oportuno da TB-DR pois permite a detecção precoce da RR e, neste caso, autoriza o início de tratamento para TB-MDR antes que se tenha o resultado da cultura com o TS, que pode demorar quase quatro meses (WHO, 2018a; BRASIL, 2019b). O tratamento para TB-MDR é recomendado visto que grande proporção de casos de TB-RR também apresenta resistência à isoniazida (WHO, 2014a, 2019b). Dados do relatório global de TB da OMS (2019a) mostram que 78% dos casos de TB-RR são TB-MDR.

O desenvolvimento da TB-DR pode se dar de duas maneiras: resistência primária, quando pessoas que nunca fizeram tratamento para TB são expostas a bacilos resistentes; e resistência secundária ou adquirida, quando a pessoa é exposta a bacilo sensível, mas durante o tratamento desenvolve a resistência, por uso inadequado ou irregular dos medicamentos antituberculose (BRASIL, 2019b; RABAHI et al., 2017).

Os mais importantes fatores de risco para TB-DR são pacientes com uso prévio de tratamento da TB, principalmente em caso de falência ao EB ou abandono de tratamento, e contatos de TB-MDR (BRASIL, 2019b; CAMINERO et al., 2017). Outros fatores relatados são coinfecção TB-HIV e outras condições imunossupressoras; pessoas privadas de liberdade; pessoas que vivem em instituições de longa permanência; profissionais de saúde; comorbidades como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC); pacientes em tratamento com EB com baciloscopia de controle de segundo mês de tratamento positiva (CAMINERO et al., 2017; HIGUITA-GUTIERREZ; ARANGO-FRANCO; CARDONA-ÁRIAS, 2018; STOSIC et al., 2018).

Brasil (2019b, p.144) classifica a TB-DR da seguinte forma:

- Monorresistência: resistência a somente um fármaco antituberculose. As monorresistências que são objeto de vigilância e implicam reavaliação para a tomada de decisão quanto ao esquema terapêutico apropriado são as que envolvem a rifampicina e a isoniazida. Outras monorresistências não implicam alterações do esquema terapêutico inicial e não são motivo de vigilância para o país, não devendo ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB).
- Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida. Uma das mais frequentes polirresistências encontradas no Brasil é a que envolve isoniazida e estreptomicina, pelo longo tempo de uso de ambos os fármacos no país.
- Multirresistência (TB MDR): resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB.
- Resistência extensiva (TB XDR): resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).
- Resistência à rifampicina (TB RR): resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

Para a avaliação de esquema medicamentoso da TB-MDR, TB-RR e TB-XDR, o PNCT recomenda a utilização de esquemas padronizados de no mínimo 18 meses, que sempre utilizam medicação injetável na fase intensiva (BRASIL, 2019b). Há possibilidade de novas recomendações com esquema mais curtos no Brasil, visto que em 2019 a OMS orientou o uso de esquemas padronizados de TB-MDR de 9 a 12 meses para pacientes nunca tratados com medicamentos de segunda linha com TS, desde que excluída resistência a injetáveis de segunda linha e fluoroquinolonas (WHO, 2019b).

Nos casos de resistência à rifampicina detectada pelo TRM-TB – dois testes concordantes para RR ou um teste com RR detectada em pacientes com risco aumentado para TBDR -, devido a 80% dos casos que apresentam RR também apresentarem resistência a H, é recomendado iniciar tratamento para TB-MDR, com reavaliação após resultado da cultura com TS (BRASIL, 2019b; GLI, 2017; LIMA et al., 2017).

O tratamento para TB-XDR deve ser considerado, além dos casos com TS indicando a classificação XDR, para os casos de falência ao tratamento da TB-MDR e casos com TS com resistência a fluoroquinolona ou a injetáveis de segunda linha, chamada TB pré-XDR (BRASIL, 2019b; WHO, 2019b).

De forma adjuvante ao tratamento medicamentoso da TB-DR, a cirurgia pode ser considerada somente em casos de lesão ressecável localizada; esquema com menos de quatro drogas efetivas; na TB-XDR ou TB pré-XDR com resistência a fluoroquinolona, e; quando o paciente tem capacidade pulmonar para tolerar o período pós-operatório (BRASIL, 2019b; CAMINERO et al., 2017).

O seguimento do tratamento TB-DR é semelhante ao seguimento da TB sensível, sendo nesse caso, ainda mais importante a realização do TDO para monitorar, além do uso regular dos medicamentos, intercorrências e reações medicamentosas (BRASIL, 2019b).

A OMS (2019b) preconiza a realização da baciloscopia e cultura de escarro mensalmente para avaliar a resposta ao tratamento. No Brasil, o PNCT recomenda a cultura mensalmente até resultado negativo, após, trimestralmente (BRASIL, 2019b).

A figura 10 expõe os procedimentos recomendados no seguimento da TBDR. É importante acrescentar, além dos procedimentos citados, a monitorização de reações adversas aos medicamentos por exames complementares, visto a toxicidade aumentada dos medicamentos no tratamento da TB-DR (ARBEX et al., 2010b; ZHANG et al., 2017).

Figura 10 - Recomendações para o seguimento do tratamento da tuberculose drogarresistente no Brasil

PROCEDIMENTOS	FREQUÊNCIA
Consultas	Mensal ou com maior frequência a critério clínico
Avaliação da adesão	Mensal
Baciloscopia	Mensal
Cultura	Mensal até a conversão, depois, trimestral
Teste de Sensibilidade	No caso de baciloscopia e/ou cultura positivas no 6º mês de tratamento ou quando houver suspeita de falência.
Radiografia de tórax	Quadrimestral ou com maior frequência a critério clínico

Fonte: Brasil (2018b).

2.5.2 Adesão ao tratamento e a estratégia do TDO

Conforme a OMS (2003), a adesão ao tratamento é essencial para a cura da TB, e é definida como a coincidência entre o tratamento prescrito e o comportamento do paciente na terapêutica. Fatores relativos ao paciente, contexto social e

econômico, doença, tratamento e cuidados de saúde podem ter associação com a adesão (TOLA et al., 2017; WHO, 2003; WOIMO et al., 2017), porém muitos destes fatores são inalteráveis, o que torna mais desafiadora a abordagem da adesão.

É importante que todo profissional de saúde que tenha contato com o paciente atue de forma acolhedora, de modo a estabelecer vínculo desde o início do tratamento (BRASIL, 2019b). O estigma da doença, que remete a pessoa com tuberculose de forma depreciativa e relacionada com isolamento social, pode afetar bilateralmente a relação entre paciente e profissional, sendo essencial a disponibilização de estratégias educativas tanto para profissionais quanto para pacientes e população geral, com a finalidade de desconstrução do estigma e eliminação do preconceito (LIMA et al., 2014; RODRIGUES; MOTTA; FERREIRA, 2016).

A principal estratégia disponibilizada para fortalecer e monitorar a adesão dos pacientes ao tratamento é o DOTS (WHO, 2006). No Brasil, utilizando atualmente o termo Tratamento Diretamente Observado (TDO), se recomenda a utilização da estratégia para todo paciente com diagnóstico de TB, sendo definido como "...a observação e/ou supervisão da tomada [da medicação] realizada por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados supervisionados por profissionais de saúde" (BRASIL, 2019b, p.203).

A oferta do TDO deve ser feita de forma descentralizada, de forma a facilitar o acesso e garantir a equidade no atendimento às pessoas com tuberculose. O local para o TDO pode ser a unidade de saúde mais próxima, a residência ou o trabalho do paciente, sendo escolhido em acordo entre o paciente e o serviço, de modo a respeitar e acolher, sempre que possível, o desejo do paciente (BRASIL, 2011b, 2017b, 2019b). A supervisão da tomada da medicação por familiares ou outras pessoas da comunidade pode auxiliar no tratamento da TB, mas não é considerado TDO para fins operacionais (BRASIL, 2019b).

A supervisão da ingestão dos medicamentos deve ser feita, no mínimo, por três vezes na semana durante todo o tratamento, como registro das doses em ficha de acompanhamento. Durante o momento do TDO, o profissional deverá acolher o paciente, avaliar possíveis efeitos adversos medicamentosos, reforçar sobre agendamento de consultas e/ou exames e o uso dos medicamentos nos dias em que serão autoadministrados (BRASIL, 2019b).

Apesar da estratégia ser recomendada há mais de 20 anos no Brasil, o TDO foi registrado somente para 33,8% dos casos de TB pulmonar no ano de 2019 (BRASIL,

2020b). Lavôr, Pinheiro e Gonçalves (2016) apontam falta de compromisso político com baixa participação popular, necessidade de comprometimento e integração das equipes de saúde entre si e com outros setores, deficiência na monitorização e avaliação dos indicadores; como alguns dos problemas na implantação da estratégia DOTS - nos critérios da OMS, e não somente como a supervisão da tomada da medicação.

Além da implementação e consolidação da estratégia DOTS, outras ferramentas podem e devem ser utilizadas para auxiliar na adesão do paciente ao tratamento, como o Projeto Terapêutico Singular, em que a organização do cuidado é centrada no paciente, com participação da equipe multidisciplinar (BRASIL, 2019b).

É importante ressaltar que incentivos financeiros, como programas de transferência de renda, têm tido bons resultados na adesão e sucesso do tratamento da TB (BERALDO et al., 2017; OLIOSI et al., 2019; RICHTERMAN et al., 2018), o que reforça o incentivo da OMS para que os países incorporem essas ações para proteção social nos programas de controle da tuberculose (WHO, 2018a).

2.5.3 O desafio do abandono do tratamento da TB

Enquanto a adesão ao tratamento da TB é primordial para cura da doença (WHO, 2003), o abandono do uso dos medicamentos está associado com o aumento dos casos de TB-DR (CAMINERO et al., 2013; BRASIL, 2019b) e manutenção da transmissão do MTB (CHERKAOUI et al., 2014; MARX et al., 2012), sendo um grande desafio para o controle da TB.

A OMS (2014a) classifica o abandono de tratamento como a interrupção do uso dos medicamentos anti-TB por dois meses consecutivos ou mais, enquanto o Ministério da Saúde do Brasil classifica este desfecho quando a interrupção é de um mês ou mais (BRASIL, 2019b). Tal classificação realizada no país pode evitar a perda definitiva da oportunidade de tratar o paciente pelo serviço de saúde e o aumento de casos de resistência adquirida.

O abandono do tratamento requer o reinício do esquema medicamentoso, sendo necessários novos exames bacteriológicos e avaliação criteriosa para TB-DR (BRASIL, 2019b; CAMINERO et al., 2017). É importante destacar que indivíduos que já interromperam o tratamento possuem risco aumentado para novo abandono (SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013).

Conforme dados divulgados (BRASIL, 2020b), até o momento o Brasil não conseguiu alcançar uma das metas de controle da TB preconizada pela OMS (2016): manter a taxa de abandono menor que 5%. Na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, o percentual de abandono foi de 16,9% no ano de 2016, acima das taxas do estado e do país (MINAS GERAIS, 2018a). Desta forma, identificar os fatores associados ao abandono no município pode nortear melhor as ações de controle da TB em locais com características semelhantes, tais como as cidades que compõem o subcenário 1.3 do Plano Nacional pelo Fim da TB (BRASIL, 2017a).

3 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo serão respondidos em dois artigos, sendo apresentados abaixo.

3.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Descrever a relação da distribuição espacial dos casos de TB com início do tratamento nos anos 2018/2019 atendidos em centros de referência em Juiz de Fora, Minas Gerais, com a cobertura da APS no município (artigo 1);
- avaliar os fatores associados ao abandono do tratamento entre os casos novos de TB que iniciaram tratamento nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 em Juiz de Fora, Minas Gerais (artigo 2).

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Caracterizar os casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, que iniciaram tratamento nos anos de 2018 e 2019 (artigo 1);
- Descrever a distribuição espacial dos casos especificados acima, e relacionála com a cobertura da APS no município de Juiz de Fora (artigo 1);
- Avaliar os fatores de risco para o abandono do tratamento entre duas coortes de casos novos de TB que iniciaram o uso de medicamentos anti-TB nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 (artigo 2);
- Comparar a incidência de abandono do tratamento entre os dois períodos de seguimento (artigo 2).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta seção foi dividida nas subseções abaixo para melhor compreensão dos aspectos metodológicos.

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de pesquisa de abordagem quantitativa realizada através de coorte prospectiva com os pacientes diagnosticados com TB pulmonar, atendidos em unidades de referência secundária e terciária para tratamento da TB na cidade de Juiz de Fora, estado de Minas Gerais, em dois períodos: 2008/2009 e 2018/2019.

Os pacientes selecionados foram entrevistados durante a fase intensiva do esquema medicamentoso e o tratamento foi acompanhado através de fontes documentais, descritas mais adiante, até o encerramento.

A definição dos desfechos de tratamento considerados para o estudo foi baseada na classificação do PNCT para EB ou de TB-DR:

- Cura: paciente com duas baciloscopias de escarro negativas, uma durante a
 fase de manutenção e outra ao 5º ou 6º mês. Na TB-DR deve ser considerado
 o tipo de resistência, a evolução clínica e radiológica, além dos resultados de
 culturas de controle. Também será classificado como cura o paciente sem
 comprovação bacteriológica, mas que seja considerado curado pela equipe
 assistente por critérios clínico-radiológicos;
- Abandono: paciente que interrompeu o uso dos medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais, ou, no caso se tratando de abandono primário, quando o paciente diagnosticado não iniciar o tratamento;
- Falência: pacientes com persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; ou que apresentavam baciloscopia positiva e mantiveram essa situação até o 4º mês; ou no caso de baciloscopia positiva inicial seguida de negativação e de novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento. Na TB-DR, paciente que apresentar duas ou mais culturas positivas, dentre as três recomendadas após 12º mês de

tratamento ou três culturas positivas consecutivas após o 12º mês de tratamento, com intervalo mínimo de 30 dias;

- Óbito por tuberculose: paciente cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A classificação deve estar de acordo com as informações do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM);
- Óbito por outra causa: paciente cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A classificação deve estar de acordo com as informações do SIM;
- Transferência: paciente transferido para outra cidade, estado ou país;
- Mudança de esquema: paciente que necessitar alterar o esquema em curso;
- TB-DR: quando houver confirmação, por meio de TS ou TRM-TB, de resistência a medicamento anti-TB. Também inclui caso de TB-DR que evoluiu com ampliação da resistência, sendo necessária a troca de categoria;
- Mudança de diagnóstico: quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose (BRASIL, 2019b).

4.2 CENÁRIO DO ESTUDO

Juiz de Fora, cidade cenário deste estudo, apresenta dados desfavoráveis com relação à tuberculose, conforme relatado no capítulo sobre dados epidemiológicos. Com relação aos indicadores sobre o encerramento dos casos, em 2016, teve apenas 67,1% dos casos encerrados por cura, enquanto o abandono foi de 16,9% (MINAS GERAIS, 2018a).

No município, a captação dos pacientes com TB é feita principalmente pelos serviços públicos de referência secundária e terciária reconhecidos pelo PECT-MG, e a descentralização das ações de controle da TB para a APS ainda é incipiente (MINAS GERAIS, 2019a). Complementam a rede de atendimento para TB no município: as unidades de urgência e emergência e hospitais, muitas vezes realizando o diagnóstico da TB e encaminhando os pacientes para internação no hospital de referência; os serviços ambulatoriais de atenção secundária à saúde, como policlínica e centros de

atenção psicossocial; o consultório de rua no atendimento à PSR e a equipe de APS das instituições prisionais para a PPL (informação verbal)².

Ainda que sejam vários os serviços que atuam no atendimento de pacientes com TB na cidade, sobretudo no diagnóstico, os pacientes em geral são investigados para TB e em seguida encaminhados para os serviços de referência secundária ou terciária. Os serviços privados de saúde também contribuem para o atendimento dos pacientes, que após o diagnóstico da TB são acompanhados em conjunto ou, quase sempre, exclusivamente por serviço ambulatorial de referência secundária. Essa característica se deve principalmente ao fato de o tratamento da TB no Brasil ser ofertado exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2019b).

Os dados desta pesquisa foram coletados nas referências de atendimento aos pacientes com TB no município: serviço ambulatorial de tisiologia do Departamento de Clínicas Especializadas (DCE) e Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS (SAE), ambos da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora, e Hospital Regional João Penido (HRJP), este pertencente à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Dados secundários foram coletados no Serviço de Vigilância Epidemiológica.

4.3 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Para a seleção dos pacientes foram utilizados os seguintes registros de casos de TB nas unidades: registro de admissão hospitalar em leito de isolamento para TB pulmonar no HRJP e lista de pacientes que iniciaram atendimento ambulatorial no serviço de tisiologia do DCE e no SAE. A confirmação do diagnóstico laboratorial foi feita a partir dos registros em prontuário e no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Para o artigo 1 foram incluídos pacientes que iniciaram tratamento para TB nos anos de 2018 e 2019, forma pulmonar ou TB pulmonar mais extrapulmonar, com idade superior a 18 anos, acompanhados nas unidades citadas. Para o artigo 2, além dos pacientes citados, foram incluídos casos que iniciaram tratamento nos anos de 2008 e 2009.

² Informação dada pela equipe de Vigilância Epidemiológica da Prefeitura de Juiz de Fora em reunião do Comitê de Controle de Tuberculose de Juiz de Fora.

Nos dois artigos foram excluídos os pacientes sem confirmação laboratorial da doença por meio de exames bacteriológicos (baciloscopia ou cultura positiva), biologia molecular (TRM-TB com MTB detectado) ou histopatologia sugestiva de TB (granuloma com necrose caseosa com ou sem presença de bacilos álcool-ácidoresistente). A exclusão nesses casos se justifica pela dificuldade posterior em classificar os desfechos do tratamento através dos critérios baseados na OMS e no Ministério da Saúde. No entanto, é importante destacar que os casos diagnosticados por critério clínico-epidemiológico, por mais reduzidos que sejam, podem se tratar de fato de casos de TB.

Ainda foram excluídos para o artigo 2, os casos de retratamento e os desfechos diferentes de cura ou abandono.

4.4 COLETA DE DADOS

Para coleta de dados foi aplicado um questionário semiestruturado (APÊNDICE A), utilizado para entrevistar os pacientes ao início do tratamento, fundamentado em instrumentos previamente testados: Projeto Pessoas (GUIMARÃES et al., 2008) para variáveis sociodemográficas, econômicas e relativas ao uso de drogas (artigo 2); e adaptação do *Primary Care Assessment Tools* (VILLA; RUFFINO-NETTO, 2009), para variáveis relacionadas ao acesso ao diagnóstico (artigo 1).

O primeiro contato com os participantes da pesquisa foi realizado durante a internação no HRJP ou o atendimento de rotina nas unidades ambulatoriais DCE e SAE, onde foram abordados e questionados sobre o interesse em participar da pesquisa. Os pacientes foram entrevistados pessoalmente pelo pesquisador logo após a primeira abordagem, no entanto, havendo algum impedimento temporário, a entrevista poderia ser agendada em outra data ou horário conforme a disponibilidade do participante e a rotina do serviço. O preenchimento do questionário de entrevista foi realizado pelo pesquisador conforme as respostas do participante, para tanto foram utilizados papel e caneta.

Foi acrescentado um formulário para coletar dados do diagnóstico, acompanhamento e encerramento do caso. As fontes documentais de dados foram: registros do SINAN, SITE-TB, GAL, prontuários eletrônicos (Sistema Integrado de Gestão Hospitalar - SIGH) e em papel dos serviços hospitalares e ambulatoriais.

Para a confecção dos mapas de distribuição dos casos foram utilizados como fonte de dados: malhas digitais com as delimitações dos setores censitários de Juiz de Fora (IBGE, 2010a), mapas da Prefeitura de Juiz de Fora (JUIZ DE FORA, 2018), dados socioeconômicos e demográficos por setores censitários de Juiz de Fora (IBGE, 2010b) e dados sobre a cobertura da APS em Juiz de Fora (LEONEL, 2018; JUIZ DE FORA, 2020a).

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis foram classificadas conforme o quadro 6 abaixo, obtidas majoritariamente através de entrevista com os pacientes. Período de seguimento, internação, centro de tratamento e testagem para HIV foram as únicas variáveis coletadas em prontuários.

Quadro 6 - Classificação das variáveis do estudo para o artigo 1 e artigo 2

Variável	Categorias	Artigo	
Sociodemográficas e			
econômicas			
Cor	Branco; Preto; Pardo; Outra.	2	
Idade (anos)	Numérica.	1	
Idade (faixa etária)	18-29 anos; 30-39 anos; 40-49 anos;	1	
	50-59 anos; 60 anos ou mais.		
Ler e escrever	Sim; Não.	1 e 2	
Escolaridade	Nenhuma; Ensino fundamental;	1 e 2	
	Ensino médio; Ensino superior		
	incompleto; Ensino superior; Outra.		
Sexo	Feminino; Masculino.	1 e 2*	
Tipo de moradia	Própria; Alugada; Cedida; Instituição	1 e 2	
	(asilar/abrigo); Presídio; Não tem		
	moradia; Outra.		
Renda familiar	Menor ou igual a 2 salários-mínimos;	2	
	Maior que dois salários-mínimos.		
Características relacionadas			
aos serviços/tratamento			
		Continua	

Quadro 7 - Classificação das variáveis do estudo para o artigo 1 e artigo 2 (continuação)

Período de seguimento	1 (2008/2009); 2 (2018/2019).	2
Internação	Sim; Não.	2
Centro de tratamento	Centro 1; Centro 2; Centro 3.	2
Testagem para HIV	Positivo; Negativo; Não realizado.	2
Serviço que fez o diagnóstico	APS; Atenção secundária; Atenção terciária.	1
Tempo entre o início dos	1 semana; 2 semanas; 3 semanas; 4	1
sintomas e o diagnóstico	semanas; 5 semanas ou mais.	
Características relacionadas		
ao uso de drogas lícitas e		
ilícitas		
Alcoolismo	Sim (CAGE 2 - 4); Não (CAGE 0 - 1).	2
Consumo exagerado de	Sim; Não.	2
cigarro (10 ou mais cigarros por		
dia)		
Uso de drogas ilícitas	Nunca usaram ou não usaram no	2
	último ano; Ex-usuários; Usuários de	
	crack ou cocaína.	

^{*}A variável sexo foi classificada como característica individual e adicionada às variáveis relacionadas ao uso de drogas lícitas e ilícitas para o artigo 2 conforme agrupamento realizado em pesquisa semelhante com população do período 1 (SILVA et al, 2017).

Para a variáveis alcoolismo, as categorias foram fundamentadas na aplicação do questionário CAGE (acrônimo para suas quatro perguntas: Cut down, Annoyed by criticism, Guilty e Eye-opener) (EWIING, 1984), sendo considerado com alto risco para alcoolismo os pacientes com pontuação igual ou maior que dois (ALMEIDA e COUTINHO, 1993; MAYFIELD, MCLEOD e HALL, 1974).

4.6 METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS

4.6.1 Análise dos dados do artigo 1

Técnicas de análise espacial forma utilizadas para atingir os objetivos relacionados ao artigo 1.

O software Epiinfo 3.5.3 foi utilizado para tabulação dos dados com o estabelecimento de frequências das variáveis sociodemográficas e de acesso ao diagnóstico. Os endereços de cada participante foram georreferenciados através do aplicativo BatchGeo® para análise com o auxílio do software QGIS 2.18.

A representação da distribuição dos casos de TB foi realizada pelo mapa de pontos, utilizando dados dos endereços dos pacientes e malhas digitais. A técnica de Kernel foi realizada para o cálculo das densidades de ocorrências dos casos de TB, o cálculo da razão do vizinho mais próximo (NNI) e Z score para avaliar se há aglomeração dos casos e se é estatisticamente significativa.

Por fim, analisou-se a distribuição concomitante de pontos de casos sob o mapa de cobertura da APS para observar a ocorrência de casos de TB atendidos em referência secundária e terciária, em áreas cobertas ou não pela APS, conforme classificação estabelecida: área descoberta, área coberta pela ESF, área coberta por unidade tradicional ou Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

4.6.2 Análise dos dados do artigo 2

Para o artigo 2, foram utilizadas técnicas de análise de sobrevida no intuito de avaliar os fatores associados ao tempo de ocorrência do abandono do tratamento da TB. A sobrevida foi considerada como o tempo em dias entre o início do tratamento e o evento de interesse (abandono) ou a censura (cura).

O método de Kaplain-Meier foi utilizado para estimar as curvas de sobrevivência dos dois períodos de seguimento (2008/2009 e 2018/2019) e a média do tempo até o abandono. Esta comparação foi realizada pelo teste Log-Rank, utilizando o nível de significância de 5%.

As análises uni e multivariada foram realizadas pelo modelo de regressão de Cox. Cada variável do estudo foi inserida no modelo multivariado quando atingido valor de p \leq 0,20 na análise univariada, sendo acrescentadas ao modelo de forma hierarquizada. As variáveis que permaneceram no modelo final com valor de p \leq 0,05 foram consideradas estatisticamente associadas ao desfecho abandono do tratamento.

Os softwares: Epi Info versão 7.0 para o gerenciamento dos dados, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.0 para a análise estatística e, R

3.0.2 (R Foundation for Statistical Computing Platform, Viena, Áustria), para a avaliação do ajuste do modelo multivariado.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), parecer nº 2.939.612/CAAE 94862618.5.0000.5147 (ANEXO A), e da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), parecer nº 3.007.560/ CAAE 94862618.5.3001.5119 (ANEXO B). A UFJF foi cadastrada como instituição proponente e a FHEMIG, coparticipante. O estudo foi vinculado ao grupo de pesquisa do HRJP/ FHEMIG "Doenças infecciosas, parasitárias e zoonóticas", certificado pelo CNPq.

A participação dos pacientes se deu mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B), após serem informados sobre o estudo e seus benefícios e riscos inerentes. A coleta de dados foi iniciada após assinatura da declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa pelos responsáveis na Secretaria Municipal de Saúde (ANEXOS C e D), Carta de Anuência pela FHEMIG (ANEXO E), e aprovação do CEP de cada instituição.

Para minimizar os riscos inerentes ao procedimento da entrevista foi garantida a interrupção da entrevista em caso de detecção de desconforto e disponibilizado o reagendamento para o momento em que o participante relatasse estar disponível e confortável. Os dados coletados foram arquivados somente com o pesquisador responsável, e após 5 anos serão destruídos. A identidade dos participantes será preservada com padrões profissionais de sigilo e as informações da pesquisa serão utilizadas apenas para fins acadêmicos e científicos, em conformidade com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

Vale ressaltar que os dados adicionais utilizados no artigo 2, referentes a outra pesquisa de coorte semelhante, foram provenientes do projeto "Estudos de epidemiologia analítica e molecular e determinação da frequência de Mycobacterium bovis nos casos de tuberculose humana" também aprovado pelo CEP da UFJF (Parecer nº 166/2006, Protocolo: 819.125.2006, CAAE: 1150.0.000.180-06) e subprojeto "Prevalência de Mycobacterium bovis e estudo dos fatores associados entre casos de tuberculose atendidos em centros de referência" com parecer favorável

tanto no CEP/UFJF como da FHEMIG (Parecer nº 52/08, Registro: 52/08, CAAE: 0038.0.287.000-08).

5 RESULTADOS

Os resultados foram apresentados nos artigos 1 e 2, descritos a seguir.

5.1 ARTIGO 1

Distribuição espacial dos casos de tuberculose atendidos em centros de referência em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, e a cobertura da atenção primária à saúde

Spatial distribution of tuberculosis cases treated at referral centers in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, and coverage of primary health care

Marina de Aguiar Oliveira ^{I, II}; Joseane de Lima Bento ^I; Ronaldo Rodrigues da Costa ^{I, II}; Márcio Roberto Silva ^{I, III}.

¹Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

^{II} Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG)

III Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)

RESUMO

Objetivos: caracterizar os casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência do município de Juiz de Fora, descrever a sua distribuição espacial e relacioná-la com a da cobertura da atenção primária à saúde (APS). Métodos: foram incluídos 154 pacientes diagnosticados nos anos de 2018 a 2019 e atendidos em centros de referência secundária e terciária. Os pacientes foram entrevistados e os endereços georreferenciados para confecção do mapa de pontos com a distribuição da tuberculose, usando a técnica de Kernel para densidades de casos e o cálculo do vizinho mais próximo para evidenciar a presença de aglomerados. Resultados: O mapa da distribuição concomitante dos casos e da cobertura da APS mostrou que a maioria dos pacientes atendidos em centros de referência residem em áreas cobertas por equipes de saúde da família ou tradicionais. Houve presença de aglomerados de casos em regiões de vulnerabilidade social, evidenciados pelo cálculo do vizinho mais próximo. Foi predominante o relato de diagnóstico da doença em centros de referência após cinco ou mais semanas do início dos sintomas. Conclusão: mesmo em regiões com cobertura, a APS tem sido pouco resolutiva no controle da tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose. Análise espacial. Vulnerabilidade social. Atenção primária à saúde.

ABSTRACT

Objectives: to characterize cases of pulmonary tuberculosis attended at referral centers of the Juiz de Fora county, to discover their spatial distribution and the relationship to primary health care (PHC) coverage. Methods: 154 patients diagnosed from 2018 to 2019 and attended in secondary and tertiary referral centers were included. The patients were interviewed and the addresses georeferenced for making the point map with the distribution of tuberculosis, using the Kernel technique for case densities and the calculation of the nearest neighbor to evidence the presence of clusters. Results: the map of the concomitant distribution of cases and coverage of PHC showed that the majority of patients treated in referral centers reside in areas covered by family health teams or traditional units. The density map showed clusters of cases in regions of social vulnerability, evidenced by the calculation of the nearest neighbor. The report of diagnosis in referral centers after five weeks of the first symptoms was predominant. Conclusion: even in regions with coverage, PHC has been not very effective in tuberculosis control.

Keywords: Tuberculosis. Spatial analysis. Social vulnerability. Primary health care

5.1.1 Introdução

A tuberculose é um grave problema de saúde pública mundial, atingindo cerca de 10 milhões de casos e 1 milhão e meio de mortes no ano de 2019, conforme estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS). A doença é mencionada como uma das 10 causas principais de morte no mundo e a principal causa por um único agente infeccioso, ficando acima do HIV/aids (WHO, 2019).

No Brasil, que figura entre os 30 países de maior carga de tuberculose do mundo, foram notificados anualmente aproximadamente 71.000 casos novos na última década (BRASIL, 2019; WHO, 2019). Em consonância com a Estratégia Global para Enfretamento da Tuberculose, o país lançou em 2017 o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, que busca atingir a meta de menos de 10 casos por 100.000 habitantes e menos de 1 óbito por 100.000 habitantes, até o ano de 2035 (BRASIL, 2017a).

Juiz de Fora é um município considerado prioritário para o Programa Estadual de Controle de Tuberculose de Minas Gerais (PECT-MG), destacando-se em nível nacional por expressiva carga da doença (MINAS GERAIS, 2018). A cidade faz parte do subcenário 1.3 do Plano Nacional, que contempla locais com condições socioeconômicas favorecidas, mas com alta incidência de TB e concentração da doença em populações vulneráveis, tal como várias capitais do país (BRASIL, 2017a). Em 2017 o coeficiente de incidência de TB no município foi de 45,1 casos por 100.000 habitantes, superando o do país, 33,5, e do estado, 15,8 (BRASIL, 2018; MINAS GERAIS, 2018).

Tendo em vista ser a Atenção Primária em Saúde (APS) a porta de entrada preferencial do usuário no Sistema Único de Saúde (SUS) e o centro de comunicação entre os demais componentes da rede de atenção (BRASIL, 2017b), é fundamental o seu papel no controle da tuberculose, sobretudo nas estratégias do Pilar 1 do Plano Nacional – "Prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com tuberculose" (BRASIL, 2017a).

O protagonismo da APS na eliminação da TB, enquanto doença transmissível de alto impacto, é preconizado pela OMS, que recomenda uma abordagem centrada nos indivíduos através de serviços integrados a fim de garantir que os cuidados sejam prestados o mais próximo possível das pessoas (WHO, 2018).

Três questões relacionadas à APS que prejudicam o controle da doença em Juiz de Fora foram destacadas em visita local do PECT-MG. Primeiro, a baixa detecção da tuberculose pela atenção primária, de apenas 23,7% dos casos diagnosticados; segundo, o reduzido percentual de realização do tratamento diretamente observado e; terceiro, a falta de participação de profissionais da atenção primária em reuniões e discussões sobre o controle da tuberculose (MINAS GERAIS, 2019).

Diante deste contexto, este estudo objetiva caracterizar os casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência do município de Juiz de Fora, descrever a sua distribuição espacial e relacioná-la com a cobertura da APS no município.

5.1.2 Metodologia

Trata-se de estudo descritivo da distribuição espacial dos casos de tuberculose pulmonar que incluiu pacientes que iniciaram tratamento nos anos de 2018 e 2019, com idade superior a 18 anos, e que foram atendidos em centros de referência do município de Juiz de Fora, Minas Gerais: serviço ambulatorial de tisiologia do Departamento de Clínicas Especializadas da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora, serviço de assistência especializada em HIV/AIDS de Juiz de Fora e Hospital Regional João Penido, este pertencente à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.

Foram excluídos pacientes sem diagnóstico confirmado por meio de exames bacteriológicos (baciloscopia ou cultura positiva), biologia molecular (teste rápido molecular para tuberculose positivo) ou de biópsia compatível (granuloma com necrose caseosa).

Os pacientes foram entrevistados ao início do tratamento através de um questionário semiestruturado. Foram realizados questionamentos sobre as características sociodemográficas dos participantes, além de duas perguntas sobre o acesso ao diagnóstico, fundamentadas em questionário previamente testado (VILLA e RUFFINO-NETTO, 2009): "qual foi o serviço que descobriu que você estava com tuberculose (fez o diagnóstico)?" e "quando você começou a ter os sintomas da tuberculose (como tosse, febre e emagrecimento), quanto tempo demorou para descobrir que tinha tuberculose?".

Dados de notificação dos casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB) foram coletados no Serviço de Vigilância Epidemiológica do município.

O software Epiinfo 3.5.3 foi utilizado para tabulação dos dados com o estabelecimento de frequências das variáveis sociodemográficas e de acesso ao diagnóstico.

O endereço de cada participante foi coletado nos questionários da pesquisa conforme informado em entrevista ou, se incompleto, no cadastro dos serviços de referência. No caso de população privada de liberdade (PPL), foi registrado o endereço da instituição prisional em que o paciente se encontrava no momento da entrevista. Para população em situação de rua (PSR), foi registrado o endereço informado ou, se ausente, o que foi cadastrado nos serviços, em geral, relativo aos albergues ou centros de apoio para esta população.

Os dados foram georreferenciados através do aplicativo BatchGeo® e o mapa com o georreferenciamento salvo para utilização no software QGIS 2.18.

Para a confecção dos mapas de distribuição dos casos em Juiz de Fora foram utilizados como fonte de dados: malhas digitais com as delimitações dos setores censitários de Juiz de Fora (IBGE, 2010a), mapas da Prefeitura de Juiz de Fora (JUIZ DE FORA, 2018), dados socioeconômicos e demográficos por setores censitários de Juiz de Fora (IBGE, 2010b) e dados sobre a cobertura da APS em Juiz de Fora (JUIZ DE FORA, 2020a; LEONEL, 2018).

Com o auxílio do software QGIS foi utilizada a técnica de Kernel para o cálculo das densidades de ocorrências dos casos de tuberculose, o cálculo da razão do vizinho mais próximo e Z score para avaliar se há aglomeração dos casos e se é estatisticamente significativa. Por fim, analisou-se a distribuição concomitante de pontos de casos sob o mapa de cobertura da APS para observar a ocorrência de casos de tuberculose atendidos em referência secundária e terciaria, em áreas cobertas ou não pela APS, conforme classificação estabelecida: área descoberta, área coberta pela Estratégia Saúde da Família (ESF), área coberta por unidade tradicional ou Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

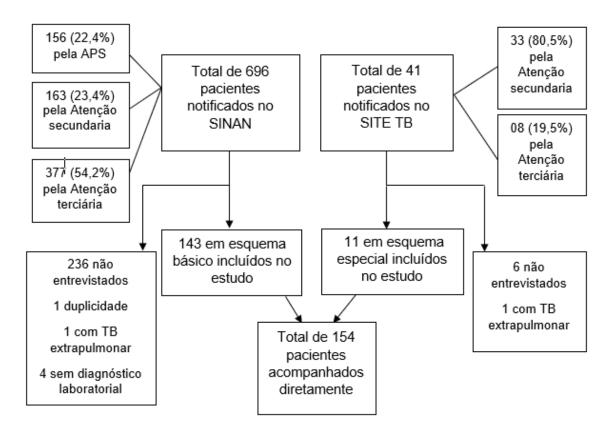
O estudo foi realizado por meio de dados coletados para a pesquisa de coorte intitulada "Desfechos do tratamento entre casos de tuberculose pulmonar no município de Juiz de Fora/MG: ênfase na falência por resistência aos antimicrobianos" –

aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, parecer nº 2.939.612/CAAE 94862618.5.0000.5147, e da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, parecer nº 3.007.560/ CAAE 94862618.5.3001.5119.

5.1.3 Resultados

O fluxograma abaixo demonstra os pacientes incluídos no estudo, dentre os casos de TB notificados no SINAN e SITE-TB com data de início de tratamento nos anos de 2018 e 2019.

Figura 11 – Fluxograma de pacientes incluídos no estudo entre o total de casos notificados com TB em Juiz de Fora com início de tratamento entre 2018 e 2019



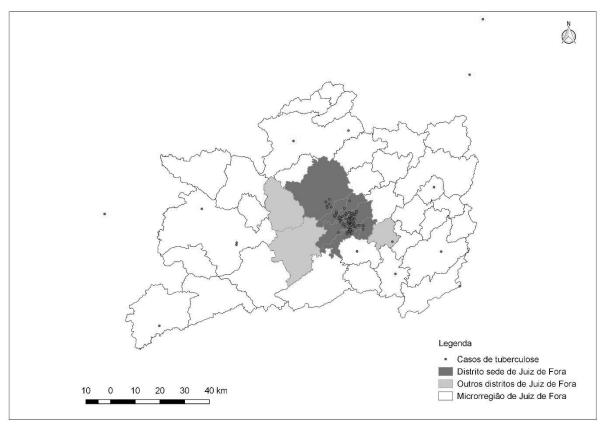
Fonte: Dados de notificação coletados no SINAN (10/08/2020) e SITE-TB (14/10/2020).

A idade média dos pacientes foi de 43 anos, variando de 18 a 82 anos, com maior distribuição dos casos na faixa de 18-29 anos (27,9%). Predominou o sexo masculino (79,9%). Dos 92,9% que relataram saber ler e escrever, a escolaridade predominante foi o ensino fundamental (62,9%). A PPL correspondeu a 13,6% dos casos, e a PSR, 9%.

Com relação ao acesso ao diagnóstico, apenas 13% relataram diagnóstico pela APS e 59,1% disseram que o tempo entre o início dos sintomas da tuberculose e a descoberta da doença foi de cinco ou mais semanas.

Do total de casos de tuberculose do estudo, 153 tiveram os endereços georreferenciados, sendo 136 residentes do município de Juiz de Fora, 11 de outros municípios da microrregião e quatro de outras microrregiões do estado de Minas Gerais, além de dois do estado do Rio de Janeiro. A figura 12 mostra a distribuição dos casos na microrregião de Juiz de Fora.

Figura 12 - Distribuição dos casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência do município de Juiz de Fora, Minas Gerais, com início do tratamento nos anos de 2018 e 2019

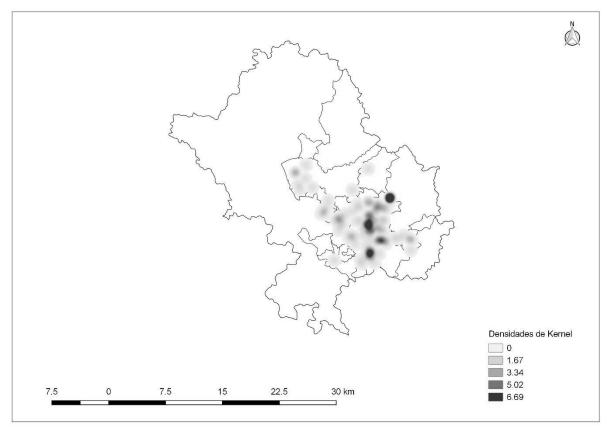


Fonte: Dados primários; IBGE (2010a); JUIZ DE FORA (2018).

A figura 13 demonstra as densidades dos casos no distrito sede de Juiz de Fora, sendo visualmente observada uma concentração de casos nos bairros das regiões centrais da cidade, com cor mais intensa sob o bairro Linhares, seguido por Centro, Ipiranga e Santa Luzia.

Foi realizado o cálculo do vizinho mais próximo com o intuito de evidenciar a aglomeração de casos sugerida visualmente no mapa de Kernel. O cálculo revelou o índice do vizinho mais próximo (NNI) com valor de 0,58, que por ser menor que 1 indica aglomeração maior do que a esperada em completa aleatoriedade espacial. O valor do Z score foi -9,32, menor que -1,96, evidenciando que o NNI é uma medida estatisticamente significativa.

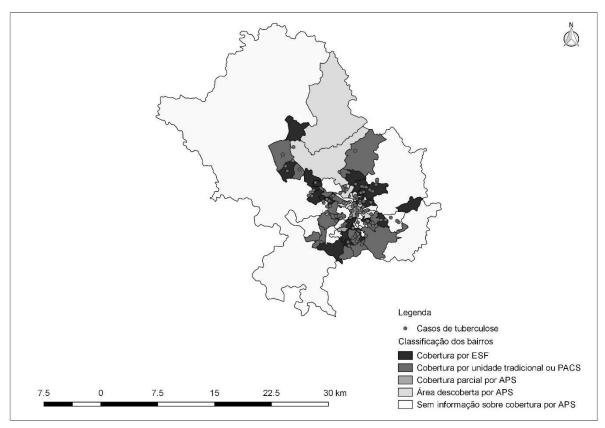
Figura 13 - Representação da densidade dos casos de tuberculose pulmonar residentes no distrito sede de Juiz de Fora, Minas Gerais, e atendidos em centros de referência do município, com início de tratamento em 2018 e 2019



Fonte: Dados primários; IBGE (2010a).

A distribuição dos casos de tuberculose atendidos em centros de referência entre os bairros classificados conforme cobertura de APS está representada na figura 14, demonstrando que uma grande parte dos pacientes atendidos em unidades de referência são residentes em áreas cobertas por unidades de ESF ou unidades tradicionais/PACS.

Figura 14 - Distribuição dos casos de tuberculose pulmonar atendidos em centros de referência do município de Juiz de Fora, Minas Gerais, com início de tratamento em 2018 e 2019, entre os bairros do distrito sede classificados conforme a cobertura da APS



APS: Atenção Primária à Saúde; PACS: Programa de Agentes Comunitários de Saúde; ESF: Estratégia Saúde da Família.

Fonte: Leonel (2018); IBGE (2010a); JUIZ DE FORA (2020a)

5.1.4 Discussão

Este estudo demonstrou que os casos de tuberculose tratados em centros de referência não se distribuem de forma aleatória na região do estudo e que a maioria deles não tem utilizado como porta de entrada a APS, o que representa uma inversão do ideal proposto por autoridades nacionais de saúde e OMS.

A respeito do acesso ao diagnóstico, a maioria dos casos relataram detecção da tuberculose pelos serviços de urgência e emergência do município e os poucos pacientes que relataram diagnóstico pela APS tiveram o tratamento iniciado em unidades de referência para tuberculose, o que demonstra uma dificuldade da APS em diagnosticar e tratar oportunamente os casos da doença na região. Esses dados estão em consonância com o relatório do PECT-MG sobre o controle da tuberculose

no município em estudo (MINAS GERAIS, 2019) e, também se alinham com a realidade de outras cidades do país (LOUREIRO et al, 2014, QUINTERO et al,2018).

O tempo elevado para diagnóstico pode estar relacionado à demora na procura por um serviço de saúde pelo indivíduo com sintomas ou à dificuldade dos serviços de saúde em suspeitar e diagnosticar a TB. O Ministério da Saúde recomenda a todos os níveis de atenção a estratégia de busca e avaliação dos sintomáticos respiratórios conforme o tempo de tosse e a população, com priorização desta atividade para a APS (BRASIL, 2019).

Por outro lado, constatou-se que a distribuição espacial dos casos de tuberculose atendidos pela atenção secundária e terciária não se deu de forma aleatória, sendo demonstrado a presença de aglomerados de casos pela técnica de kernel com evidência estatística através do cálculo do vizinho mais próximo.

Foram identificados aglomerados em áreas onde existem locais de maior concentração de pessoas em condições vulnerabilidade social. O principal aglomerado (cor mais intensa) se apresenta sobre o bairro Linhares, onde há um complexo penitenciário com três instituições prisionais (MINAS GERAIS, 2020). Também foi evidenciada aglomeração de casos no centro da cidade, onde se concentra grande parte da população em situação de rua (PSR) e funciona o principal serviço de atendimento a esta população (JUIZ DE FORA, 2020b).

Os dados da caracterização da população do estudo reforçam a concentração de casos de TB em populações vulneráveis sugerida pelo mapa de densidades. Enquanto no Brasil, a carga de casos novos de TB entre a PPL e PSR já é alta, 11% e 2,5% respectivamente (BRASIL, 2020), neste estudo, que engloba tanto casos novos como de retratamento, os percentuais são ainda maiores.

Outros estudos de análise espacial no Brasil também apontam para concentração de casos em áreas de maior vulnerabilidade social (LEAL et al., 2019; PEREIRA et al., 2018; YAMAMURA et al., 2016), corroborando com os resultados desta pesquisa.

No caso da população de privados de liberdade (PPL), há risco 28 vezes maior de adoecimento por tuberculose comparado à população geral (BRASIL, 2019). Além da superlotação das celas e das condições precárias da maioria das instituições, que facilitam a disseminação de doenças transmissíveis, a caracterização da PPL também contribui para o adoecimento por tuberculose. Predominam homens, jovens, negros, com baixa escolaridade e provenientes de comunidades pobres (BRASIL, 2014; PRISÕES LIVRES DE TB, 2020).

As instituições prisionais contam com equipes de saúde de atenção básica que devem estar integradas à rede de assistência do SUS, com papel importante nas atividades de controle da tuberculose. O Ministério da Saúde preconiza que essas equipes façam a busca, detecção, tratamento e acompanhamento dos casos de tuberculose nas prisões (BRASIL, 2014, 2019).

A PSR é ainda mais vulnerável com relação à tuberculose, com risco 56 vezes maior que a população geral (BRASIL, 2019). A dinâmica da vida nas ruas torna desafiante a realização do tratamento da tuberculose, que é longo e complexo, com maior risco de não adesão e abandono – fatores de risco para resistência adquirida aos fármacos e óbito pela doença (BRASIL, 2016a). O cenário da não adesão ao tratamento e abandono se agrava especialmente entre PSR envolvidos com o consumo de álcool e drogas ilícitas, de acordo com dados de outro estudo realizado nesta mesma região (SILVA et al., 2017).

A intersetorialidade é fundamental na abordagem à PSR, sendo necessária a integração dos serviços de saúde com os serviços de assistência social para as ações de prevenção, detecção e tratamento oportuno da tuberculose. Iniciativas importantes para o atendimento à saúde incluem a não obrigatoriedade de documentação para o cadastro do Cartão SUS e a criação dos consultórios na rua, com atendimento de APS de forma itinerante (BRASIL, 2016a, 2019).

Nos resultados desta pesquisa foram predominantes o sexo masculino e a idade economicamente ativa, o que corrobora com dados da OMS (WHO, 2019), assim como resultados de estudo realizado no mesmo cenário (PEREIRA et al., 2015). A baixa escolaridade observada também foi comum em outros estudos (LOUREIRO et al., 2014; PEREIRA et al., 2015; QUINTERO et al., 2018) e é um fator que pode contribuir com a menor compreensão das informações sobre a doença.

Dados de 2018 apontam 28% da população de Juiz de Fora sem cobertura por unidades de APS, enquanto 60% estava coberta por ESF e 12% por unidades tradicionais (LEONEL, 2018). A cidade conta com 57 unidades básicas de saúde, sendo 55 no distrito sede (JUIZ DE FORA, 2020a). Segundo informação da Vigilância Epidemiológica do município, os casos de tuberculose das áreas descobertas de unidades de APS são atendidos no serviço de referência secundária de tuberculose.

Apesar dos dados sobre o percentual de cobertura de APS e a quantidade de unidades no município, este estudo aponta que muitos pacientes residentes em áreas cobertas por unidades de ESF ou unidades tradicionais/PACS estão sendo atendidos

em unidades de atenção secundária e terciária, sobrecarregando estes serviços. A centralização do atendimento também causa transtornos para os pacientes e suas famílias, a exemplo, os pacientes do presente estudo que necessitam percorrer grandes distâncias para atendimento nas unidades de referência citadas, uma vez que poderiam ser atendidos próximos de suas casas. No caso da PPL, que poderia ser atendida na própria unidade prisional pelas equipes de APS, ainda se acrescentam os riscos e custos relativos à escolta e segurança para o transporte até os centros de referência.

A atenção terciária notificou 38,6%, secundária 37,7% e primária 23,7% dos casos de tuberculose diagnosticados no município de Juiz de Fora em 2018, conforme relatório do PECT-MG (MINAS GERAIS, 2019). No período específico deste estudo, início do tratamento entre 2018 e 2019, o percentual da APS se manteve baixo (22,4%) e da atenção terciária ainda mais elevado (54,2%) (figura 11). Isso reforça que, ainda que este estudo não tenha envolvido um número elevado de pacientes, ele representa a inversão do modelo de atenção que ocorre na cidade.

A atenção básica é o elo central da rede de atenção à saúde no controle da tuberculose, sendo de sua competência a identificação dos casos de tuberculose e seu tratamento oportuno (BRASIL, 2019). Um grupo de autores, ao descreverem a distribuição espacial das internações por tuberculose, relacionam as hospitalizações como indicadores de baixa capacidade resolutiva da APS e consequência do diagnóstico tardio (YAMAMURA et al., 2016), fato que também é demonstrado no presente estudo.

Embora vários estudos de distribuição espacial de casos de tuberculose apontem a necessidade de maior inserção da APS nas ações relacionadas ao controle da doença, incluindo busca ativa e tratamento oportuno dos casos (FUSCO et al., 2017; LEAL et al., 2019; POPOLIN et al., 2016; QUEIROZ et al., 2018; YAMAMURA et al., 2016), não foi encontrada nenhuma pesquisa que comprove por meio da geoestatística a centralização do atendimento aos pacientes que residem em áreas cobertas por APS como o presente estudo fez.

A cobertura de ESF foi associada com a redução da incidência da tuberculose no Brasil, no entanto, necessita ser qualificada para o acolhimento do paciente (BRASIL, 2016b). O tratamento diretamente observado é uma estratégia prioritária para a ESF e, também está relacionado com a redução dos casos de tuberculose

(BRASIL, 2016b), porém possui reduzida realização no município – 9,5% em 2018 (MINAS GERAIS, 2019).

Além da cobertura da APS, sobretudo a ESF, os fatores relacionados à dificuldade na descentralização das ações de controle da tuberculose devem ser investigados e considerados. Fatores relacionados ao indivíduo, como horário de trabalho, estigma da doença e manutenção cultural do modelo hospitalocêntrico, podem dificultar o acesso pelas unidades de abrangência (LEAL et al., 2019). Fatores relacionados aos serviços, como oferta e capacitação de profissionais, sistema de referência e contrarreferência, e cooperação entre os diversos setores da saúde, são apontados como obstáculos à descentralização (POPOLIN et al., 2016; YAMAMURA et al., 2016).

Pelos dados apresentados nesta pesquisa é possível perceber que a APS em Juiz de Fora é falha com relação ao controle da tuberculose – seja por não conseguir cumprir o papel de ações de prevenção e identificação precoce dos casos com consequente aumento de casos mais graves ou com resistência aos tuberculostáticos, justificando assim o atendimento em unidades de referência; seja por não absorver os doentes com indicação de uso do esquema básico para tratamento e acompanhamento. Tais suposições vão de encontro à recomendação do PECT-MG sobre a necessidade de fortalecimento da APS para o controle da tuberculose no município em estudo (MINAS GERAIS, 2019), alinhada com a perspectiva nacional e mundial da atenção básica como protagonista do cuidado ao paciente com tuberculose (BRASIL, 2016b, 2019; WHO, 2018).

5.1.5 Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Ciência e Tecnologia. **Síntese de Evidências para Políticas de Saúde: adesão ao tratamento de tuberculose pela população em situação de rua**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**, v.47, n.13, 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**, v.49, n.11, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Populações vulneráveis – Tuberculose. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/populacoes-vulneraveis-tuberculose. Acesso em: 14 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano nacional pelo fim da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. **Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).** Diário Oficial da União, Brasília (DF), seção 1:68; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 482, de 1º de abril de 2014. **Institui** normas para a operacionalização da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (PNAISP) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília (DF), seção 1:48; 2014.

FUSCO, A. P. B., et al. Distribuição espacial da tuberculose em um município do interior de São Paulo, 2008-2013. **Rev Lat Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 25, e2888, 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Bases cartográficas** – malhas digitais dos setores censitários de 2010. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo 2010** – Agregados por setores censitários. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010b.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Saúde de Juiz de Fora. Institucional – Unidades Básicas de Saúde. Juiz de Fora: Secretaria de Saúde; 2020a. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/secretarias/ss/atendimento.php. Acesso em: 20 jul. 2020.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Desenvolvimento Social. **Serviços** – Centro POP. Juiz de Fora: Secretaria de Desenvolvimento Social; 2020. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/secretarias/sds/servicos/centro pop.php. Acesso em: 20 jul. 2020.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Planejamento e Gestão de Juiz de Fora. Desenvolvimento Territorial. **Plano Diretor Participativo de Juiz de Fora / 2018**: Mapas. Juiz de Fora: Secretaria de Planejamento e Gestão; 2018. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/desenvolvimentodoterritorio/plano diretor/apresentacao.ph p. Acesso em: 20 jul. 2020.

LEAL, B. N.; et al. Análise espacial em tuberculose e a rede de atenção primária em saúde. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 72, n.5, p.1197-202, 2019.

LEONEL, C. Cerca de 150 mil usuários sem assistência de UBS. **Tribuna de Minas**, Juiz de Fora, 06 nov. 2018. Disponível em:

https://tribunademinas.com.br/noticias/cidade/06-11-2018/cerca-de-150-mil-usuarios-sem-assistencia-de-ubs.html. Acesso em: 20 jul. 2020.

LOUREIRO R. B., et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em serviços de saúde do município de Vitória, ES, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n.4, p. 1233-44, 2014.

MINAS GERAIS. Departamento Penitenciário de Minas Gerais. **Unidades Prisionais**. Belo Horizonte: Departamento Penitenciário de Minas Gerais; 2020. Disponível em:

http://www.depen.seguranca.mg.gov.br/index.php/unidades/unidades-prisionais Acesso em: 20 jul. 2020.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. **Relatório das visitas de monitoramento e avaliação do programa de controle de tuberculose de Juiz de Fora**. Ofício – PECT/SVEAST/Sub.VPS/SES-MG N°22/2018.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. **Relatório das visitas de monitoramento e avaliação do programa de controle de tuberculose de Juiz de Fora.** Ofício – PECT/SVEAST/Sub.VPS/SES-MG N°35/2019.

PEREIRA, A. G. L., et al. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n.2, p.203-10, 2018.

PEREIRA, J. C., et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.49, n. 6, 2015.

POPOLIN, M. P., et al. Redes integradas de prestação de serviços de saúde e hospitalizações evitáveis por tuberculose: existe relação entre elas no Brasil? **BMC Health Serv Res.**, v.16, n.78, 2016.

PRISÕES LIVRES DE TB. **Campanha Tuberculose** – Informação e tratamento curam. Projeto realizado através do Ministério da Justiça e Segurança Pública e FIOCRUZ com a cooperação técnica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Prisões livres de TB; local desconhecido; 2020. Disponível em: https://www.prisoeslivresdetb.com.br/ Acesso em: 20 jul. 2020.

QUEIROZ, A. A. R.; et al. Padrão espacial e tendência temporal de mortalidade por tuberculose. **Rev Lat Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 26, e2992, 2018.

QUINTERO, M. C. F., et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em município brasileiro de médio porte. **Revista de Salud Pública**, v. 20, n. 1, 2018.

SILVA, M.R., et al. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. **Epidemiol. Infect.**, v. 145, n. 16, p. 3516–24, 2017.

VILLA, T. C. S.; RUFFINO-NETTO, A. Questionário para avaliação de desempenho de serviços de atenção básica no controle da TB no Brasil. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 35, n. 6, 610-12, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2019**. Geneva: World Health Organization; 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Primary health care as an enabler for "ending the epidemics" of high-impact communicable diseases. In: WHO. **Technical series in primary health care**. Geneva: World Health Organization; 2018.

YAMAMURA, M., et al. Análise espacial das internações evitáveis por tuberculose em Ribeirão Preto, SP (2006-2012). **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 50, n. 20, 2016.

Abandono do tratamento da tuberculose em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, antes e após a instituição do esquema quádruplo em dose fixa combinada

Tuberculosis treatment default in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, before and after the institution of the quadruple scheme with fixed-dose combination

Marina de Aguiar Oliveira ^{I, II}; Joseane de Lima Bento ^I; Márcio Roberto Silva ^{I, III}.

¹Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

^{II} Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG)

III Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)

RESUMO

O abandono do tratamento da tuberculose (TB) pode prolongar a transmissão da doença e causar resistência aos medicamentos, sendo considerado um grande entrave ao controle da TB. O Ministério da Saúde do Brasil instituiu em 2009 o tratamento para TB com a utilização de esquema quádruplo em dose fixa combinada (DFC), tendo o intuito de melhorar a adesão ao tratamento. Os objetivos deste estudo são: avaliar os fatores de risco para o abandono do tratamento da TB em município prioritário no Brasil e comparar a incidência do abandono em dois períodos: antes e após a mudança do esquema para quatro medicamentos em DFC. Trata-se de uma coorte prospectiva com pacientes que iniciaram o tratamento para TB em três centros de referência no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, em dois períodos de seguimento: anos de 2008 a 2009, e de 2018 a 2019. Preditores da interrupção do tratamento foram investigados pelo modelo de regressão de Cox. Dos 296 pacientes incluídos na análise, 247 (83,5%) foram encerrados como cura e 49 (16,5%) como abandono do tratamento, que ocorreu principalmente após a fase intensiva (65,3%). Pacientes alcoolistas, tabagistas, drogaditos, atendidos em hospital e do primeiro período de seguimento tiveram mais risco de abandono (p ≤ 0,05). Os casos acompanhados antes da mudança do esquema medicamentoso tiveram risco aumentado para abandono quando comparados com os que utilizaram o esquema quádruplo em dose fixa combinada (HR 2,25; IC 95%: 1,03 - 4,94; p 0,042). Os achados reforçam que uso de drogas lícitas e ilícitas e o centro de tratamento são fatores associados ao abandono do tratamento da TB. O principal resultado desta pesquisa é a redução significativa do abandono no período após a consolidação da mudança do tratamento da TB no Brasil, fortalecendo a premissa de que a apresentação dos medicamentos em DFC possa melhorar a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Tuberculose. Desistência do tratamento. Adesão ao tratamento. Dose fixa combinada. Modelos de assistência à saúde.

ABSTRACT

The tuberculosis (TB) treatment default can prolong the transmission of the disease and cause drug resistance, being considered a major obstacle to TB control. In 2009, the Brazilian Ministry of Health instituted TB treatment with the use of fourdrug fixed-dose combination (FDC) scheme, with the aim of improving treatment adherence. The objectives of this study were: to evaluate the risk factors for the TB treatment default in a priority city in Brazil and to compare the incidences in two periods: before and after changing the scheme for FDC. This is a prospective cohort with patients who started treatment for TB in three reference centers in the municipality of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, in two follow-up periods: years from 2008 to 2009, and from 2018 to 2019. Predictors of treatment interruption were investigated using the Cox regression models. Of the 296 patients included in the analysis, 247 (83.5%) and 49 (16,5%) had cure and default as outcomes, respectively. This occurred mainly after treatment intensive phase (65.3%). Alcoholic, smokers, drug addicts, treated at the hospital and during the first follow-up period had higher risks of defaulting (p \leq 0.05). The cases followed up before changing the medication regimen had an increased risk of defaulting when compared with those using the quadruple scheme in FDC (HR 2.25; 95% CI: 1.03 - 4.94; p 0.042). The findings reinforce that the use of legal and illegal drugs and the hospitalocentrism are factors associated with TB treatment default. The main result of this research is the significant reduction in defaults in the period after the consolidation of the DFC in Brazil, strengthening the premise that the scheme improve TB treatment adherence.

Keywords: Tuberculosis. Patient Dropouts. Treatment adherence. Fixed-dose combination. Healthcare Models.

5.2.1 Introdução

Há registros de que a tuberculose (TB) acomete o ser humano desde a antiguidade e, apesar de curável, a doença permanece como um grave problema de saúde pública (ZUMLA et al., 2009). Embora o mundo tenha alcançado a redução drástica na prevalência e mortalidade desde que a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a doença como emergência mundial em 1993, a TB se tornou a doença infecciosa que mais mata, sendo a principal causa de morte em pessoas vivendo com HIV (WHO, 2019).

A TB prevalece em situações de pobreza, com concentração em regiões menos favorecidas (BRASIL, 2019; WHO, 2019). Conforme relatório da OMS (2019), foram estimados 10 milhões de casos novos da doença no mundo em 2018, distribuídos de forma desigual: dois terços dos casos em apenas 8 países. Um desafio ao controle da doença são os crescentes casos de resistência aos fármacos anti-TB, em grande parte adquirida pelo uso irregular dos medicamentos.

O Brasil ocupa tanto a lista mundial de países com alta carga de TB quanto de coinfecção TB-HIV. O país notificou 87% dos casos estimados pela OMS em 2018, o que corresponde à terceira maior taxa de detecção entre os países de alta carga (WHO, 2019). Em contrapartida, há dificuldade em alcançar as metas de percentual de cura (85%) e abandono (5%) no país. Em 2018 apenas 71,9% dos casos notificados foram curados e a taxa de abandono foi de 11,6% (BRASIL, 2020).

Do mesmo modo como ocorre no mundo, no país a doença também se estabelece de forma desigual entre regiões, com variação na incidência e mortalidade, assim como nas taxas de encerramentos dos casos. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, local do presente estudo, apresenta indicadores epidemiológicos da TB preocupantes: em 2017 as taxas de cura e abandono foram 62,9% e 16,5% respectivamente (MINAS GERAIS, 2019).

A não adesão ao tratamento medicamentoso e o consequente abandono são apontados como grandes entraves ao controle da TB (CHERKAOUI et al., 2014; YONE; KENGNE; KUABAN, 2011; ZUMLA et al., 2009). A doença, que se diagnosticada e tratada corretamente é curável, tem o tempo de transmissão aumentado (CHERKAOUI et al., 2014; MARX et al, 2012) e o surgimento de casos da TB resistente quando o uso dos medicamentos é interrompido ou irregular (CAMINERO et al, 2013; BRASIL, 2019).

No Brasil, a principal estratégia recomendada pelo Ministério da Saúde para fortalecer a adesão ao tratamento da TB é o Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS), conforme proposto pela OMS desde 1993 (BRASIL, 2019). Adotado no país há mais de 20 anos, o DOTS é pouco realizado: 33,8% dos casos de TB pulmonar em 2019 (BRASIL, 2020), com percentual ainda menor no município de Juiz de Fora, 9,5% em 2018 (MINAS GERAIS, 2019).

A instituição do esquema básico de tratamento para TB no país em 2009 utilizando rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol em dose fixa combinada (DFC) teve como um dos objetivos facilitar a tomada da medicação e desta forma, a adesão ao tratamento (ZUIM; MENEZES; TRAJMAN, 2014). Pacientes adultos com TB passaram a utilizar o regime de tratamento que consiste em dois meses de fase intensiva com os quatro medicamentos em DFC e quatro meses de fase de manutenção com rifampicina e isoniazida, também em DFC - exceto na TB meningoencefálica ou óssea quando a fase de manutenção é alterada para 10 meses (BRASIL, 2019; RABAHI et al., 2017a).

Anteriormente somente rifampicina e isoniazida eram disponibilizadas em DFC. Para o tratamento de um paciente de 50 quilos com os mesmos quatro fármacos, os medicamentos eram dispostos em nove unidades em três apresentações diferentes, para uso diário na fase intensiva. Atualmente o paciente com o mesmo peso faz uso de quatro comprimidos iguais (BRASIL, 2019; RABAHI et al, 2017a).

Este estudo objetiva avaliar os fatores de risco para o abandono do tratamento da TB e comparar a incidência do abandono em dois períodos: antes e após a mudança do esquema medicamentoso.

5.2.2 Metodologia

A descrição de cada item da metodologia segue abaixo: desenho do estudo, cenário e população, coleta de dados, variáveis e análise estatística dos dados.

5.2.2.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo de coorte com pacientes adultos que iniciaram tratamento para tuberculose em três centros de referência no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, os quais concentraram 75% e 51% de todos os

tratamentos realizados neste município no primeiro e segundo período do estudo, respectivamente, conforme o banco de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN).

Foram realizados dois seguimentos: o primeiro, com pacientes que iniciaram o tratamento nos anos de 2008 e 2009, e o segundo, nos anos de 2018 e 2019. Os casos foram acompanhados desde o primeiro dia de uso dos medicamentos até o encerramento do tratamento.

As duas pesquisas de seguimento foram aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), parecer nº 166/2006 e nº 2.939.612/CAAE 94862618.5.0000.5147, e da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), parecer nº 52/08 e nº 3.007.560/ CAAE 94862618.5.3001.5119.

5.2.2.2 Cenário e população

A cidade de Juiz de Fora, com aproximadamente 550 mil habitantes, é a segunda em número absoluto e primeira em números relativos de casos da TB em Minas Gerais. Em 2018, a incidência da doença na cidade foi maior que a do estado e do país, com 41,8 casos por 100.000 habitantes. A atenção primária à saúde diagnosticou menos de um terço dos casos de TB em 2018 no município, enquanto os centros envolvidos neste estudo permanecem sendo as principais unidades de acompanhamento do tratamento (MINAS GERAIS, 2019)

Os centros 1 e 2 são serviços ambulatoriais de referência secundária e o centro 3 é um serviço hospitalar de referência terciária para o controle da doença.

O estudo incluiu pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico confirmado por exames bacteriológicos (baciloscopia ou cultura positiva), de biologia molecular (teste rápido molecular para TB positivo) ou histopatologia sugestiva de TB (presença de granuloma com necrose caseosa, com ou sem presença de bacilo álcool-ácido-resistente), atendidos nos referidos centros. Foram excluídos casos de retratamento para TB e encerramentos diferentes de cura ou abandono.

Os dados foram coletados através de um questionário semi-estruturado para entrevista dos pacientes e um formulário para verificar informações adicionais em prontuários médicos e banco de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). O questionário aplicado nos dois períodos do estudo foi fundamentado em instrumento previamente validado - Projeto Pessoas (GUIMARÃES et al., 2008).

Os pacientes foram abordados por um membro da equipe nos centros de tratamento e convidados a participar da pesquisa, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Na entrevista foram levantadas informações sociodemográficas, econômicas, comportamentais e clínicas. Dados sobre o diagnóstico e tratamento foram coletados nos prontuários e SINAN.

5.2.2.4 Variáveis

O evento foi definido como o abandono do tratamento da TB, conforme classificação pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019): "paciente que fez uso de medicamentos por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais" ou "paciente que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e interrompeu 30 dias consecutivos ou mais, ou quando o paciente diagnosticado não iniciar o tratamento".

A variável tempo foi definida em dias entre a data de início de tratamento e (i) a ocorrência do abandono (evento), ou (ii) a finalização do tratamento (censura). As informações sobre o evento e a variável tempo foram coletados em prontuário médico.

As principais variáveis explicativas do estudo foram divididas em três grupos: características sociodemográficas e econômicas (1), relacionadas ao tratamento (2) e característica individual e relacionadas ao uso de drogas lícitas e ilícitas (3). As variáveis agrupadas por hierarquia foram:

- Grupo 1 (distal): cor, escolaridade, tipo de moradia e renda familiar;
- Grupo 2 (intermediário): período de seguimento, internação, centro de tratamento e testagem do HIV;
- Grupo 3 (proximal): sexo, alcoolismo (CAGE), consumo exagerado de cigarro e uso de drogas ilícitas.

O grupo 3 (proximal) incluiu a variável sexo como característica individual em conjunto com as características relacionadas ao uso de drogas de acordo com a

classificação utilizada em estudo anterior sobre abandono realizado apenas com pacientes do período 2008/2009 (SILVA et al., 2017).

As variáveis relacionadas a abuso de substâncias foram construídas a partir de perguntas sobre quantidade, tempo de consumo e tipo de droga consumida. Por outro lado, a variável risco de alcoolismo foi obtida a partir do uso do questionário CAGE (EWIING, 1984), considerando-se alto risco duas respostas afirmativas ou mais a partir de quatro possíveis (ALMEIDA; COUTINHO, 1993; MAYFIELD; MCLEOD; HALL, 1974).

5.2.2.5 Análise estatística dos dados

Foram utilizadas técnicas de análise de sobrevivência para identificar as variáveis associadas ao tempo de ocorrência do abandono do tratamento da TB, em especial o período de seguimento. A medida de associação utilizada foi a Hazard Ratio (HR).

A sobrevida foi considerada como tempo em dias entre o início do tratamento e o evento de interesse (abandono do tratamento) ou a censura (cura). Os demais encerramentos do tratamento foram excluídos da análise para evitar que alguma variável explicativa fosse associada tanto ao abandono quanto ao óbito ou outros desfechos negativos, o que poderia enviesar as HR resultantes em direção ao nulo, como afirmado anteriormente (LACKEY et al., 2015; SILVA et al., 2017).

As curvas de sobrevivência foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, com comparação entre as categorias de cada variável pelo teste estatístico Log-Rank.

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para a análise uni e multivariada. Todas as variáveis associadas com o tempo de abandono do tratamento com valor de p <0,20 na análise univariada foram incluídas no modelo múltiplo, realizado de forma hierarquizada do nível distal para o proximal. As variáveis com significância p \leq 0,05 permaneceram no modelo.

O pressuposto de riscos proporcionais para o modelo foi verificado pela inspeção gráfica e teste de ajuste pelos resíduos de Schoenfeld, sendo considerado adequado se p > 0,05.

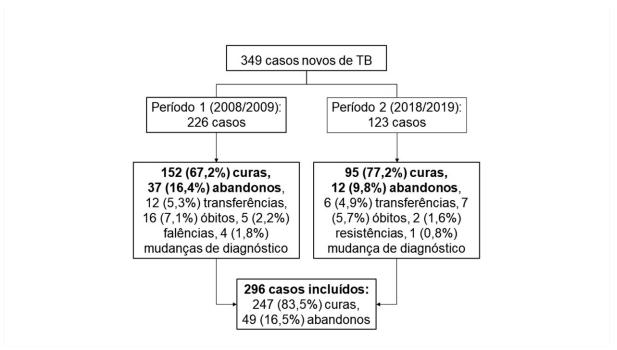
Adicionalmente ao modelo multivariado, foi realizada uma análise estratificada entre a variável período de seguimento e cada variável que diferiu significativamente entre as duas coortes, de forma a identificar possíveis fatores de confusão.

Foram utilizados os *softwares* IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) para a análise de sobrevida e o R 3.0.2 (R Foundation for Statistical Computing Platform, Viena, Áustria) para a avaliação do ajuste do modelo multivariado.

5.2.3 Resultados

Foram entrevistados 438 pacientes que iniciaram tratamento para TB nos centros envolvidos no estudo, sendo 349 classificados como casos novos. Os encerramentos dos tratamentos dos casos novos são descritos a seguir:

Figura 15 - Fluxograma dos casos de tuberculose do período 1 (2008/2009) e período 2 (2018/2019) incluídos no estudo



Fonte: dados primários.

Considerando os dois períodos, 49 casos foram classificados como abandono, correspondendo a 14% de todos os encerramentos. Para a análise foram selecionados 296 casos: relativos ao total de 247 (83,5%) casos encerrados como cura e 49 (16,5%) como abandono.

A idade média dos pacientes foi de 39,6 anos, com predomínio do sexo masculino (71,3%), negros ou pardos (50,3%) e baixa escolaridade (58,8%). O centro

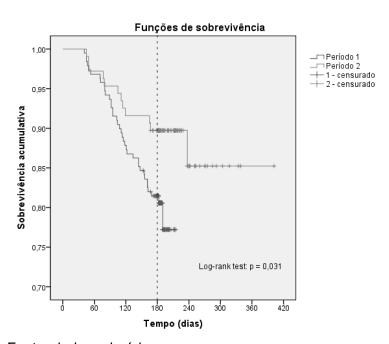
1 atendeu 158 (53,4%) pacientes, enquanto o centro 2 e centro 3 atenderam 26 (8,8%) e 112 (37,8%) pacientes, respectivamente.

Com relação ao uso de drogas, 88 (29,7%) fumavam mais de 10 cigarros por dia, 70 (23,6%) eram alcoolistas (2 pontos ou mais no questionário CAGE) e 22 (7,4%) eram usuários de crack ou cocaína. Foram acompanhados 189 (63,9%) pacientes no período 1 e 107 (36,1%) no período 2.

Considerando a data de registro do abandono como de 30 dias sem a medicação anti-TB, a maioria dos pacientes abandonaram o tratamento após a fase intensiva (dois primeiros meses de tratamento). Ocorreram 17 (34,7%) abandonos registrados do início aos 90 dias de tratamento, e 32 (65,3%) após os 90 dias.

Houve diferença na comparação das curvas da função de sobrevida entre os pacientes do primeiro e do segundo período de seguimento, evidenciada estatisticamente pelo teste de Log-rank (p < 0,05). Pode-se perceber que aos 180 dias de tratamento, correspondente ao final de 6 meses de tratamento, a sobrevivência acumulada foi de aproximadamente 82% para os pacientes do período 1 e 90% para os pacientes do período 2 (figura 15).

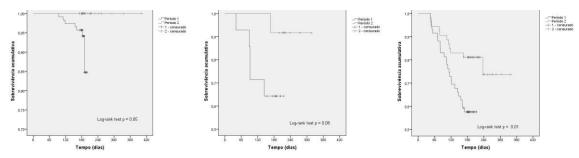
Figura 16- Curvas de Kaplan-Meier para pacientes com tuberculose atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, no período 1 (2008/2009) e período 2 (2018/2019)



Fonte: dados primários.

Quando a comparação das curvas dos períodos é feita separadamente para os centros de tratamento, ainda é possível observar a diferença na sobrevida, com p ≤ 0,05 para a comparação nos centros 1 e 3 (figura 16).

Figura 17 - Curvas de Kaplan-Meier para pacientes com tuberculose atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos centros 1, 2 e 3 por período 1 (2008/2009) e período 2 (2018/2019)



Fonte: dados primários.

A tabela 1 mostra as frequências totais e de abandono para cada categoria das variáveis, além da razão de riscos (HR) e valor de p obtidos pela análise univariada. As variáveis que tiveram associação com o abandono ($p \le 0.05$) nesta análise foram: escolaridade, período, centro, testagem de HIV, internação, sexo, alcoolismo, consumo de cigarro e de drogas ilícitas.

Tabela 1- Análise univariada de características selecionadas associadas ao abandono de tratamento da TB em pacientes atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019

Variável	Total (n = 296)*	Evento (Abandon - o)	Análise Univariada	
			HR (IC 95%)	Valor de p
Grupo 1 (distal)				
Cor				0,172
Branco	92	9 (9,8%)	1,0	
Negro ou pardo	149	25 (16,8%)	1,70 (0,79 – 3,65)	
Escolaridade				0,012
Ensino médio incompleto a pós- graduação	105	8 (7,6%)	1,0	

Tabela 2- Análise univariada de características selecionadas associadas ao abandono de tratamento da TB em pacientes atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 (continuação)

Nenhuma a ensino fundamental completo	174	34 (19,5%)	2,69 (1,24 – 5,80)	
Tipo de moradia				0,068
Própria, alugada ou cedida	238	34 (14,3%)	1,0	
Situação de rua ou institucionalizado	43	11 (25,6%)	1,89 (0,95 – 3,72)	
Renda familiar				0,545
Maior que 2 salários-mínimos	107	13 (12,1%)	1,0	
Menor ou igual a 2 salários- mínimos	136	21 (15,4%)	1,24 (0,62 – 2,48)	
Grupo 2 (intermediário)				
Período de seguimento				0,035
2 (2018-2019)	107	12 (11,2%)	1,0	
1 (2008-2009)	189	37 (19,6%)	2,07 (1,05 – 4,07)	
Internação em algum estágio do tratamento				<0,001
Não	138	6 (4,3%)	1,0	
Sim	158	43 (27,2%)	6,95 (2,95 – 16,34)	
Centro				
Centro 1	158	7 (4,4%)	1,0	<0,001
Centro 2	26	6 (23,1%)	5,62 (1,89 – 16,77)	
Centro 3	112	36 (32,1%)	8,38 (3,72 – 18,85)	
Testagem para HIV				0,001
Negativo	204	23 (11,3%)	1,0	
Positivo	27	6 (22,2%)	1,97 (0,8 – 4,86)	
Não realizado	65	20 (30,8%)	3,12 (1,71 – 5,7)	
Grupo 3 (proximal)				
Sexo				0,005
Feminino	85	5 (5,9%)	1,0	
Masculino	211	44 (20,8%)	3,74 (1,48 – 9,43)	
Alcoolismo				<0,001 Continua

Tabela 3- Análise univariada de características selecionadas associadas ao abandono de tratamento da TB em pacientes atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 (continuação)

Não (CAGE 0-1)	198	16 (8,1%)	1,0	
Sim (CAGE 2-4)	70	23 (32,9%)	4,33 (2,29 – 8,21)	
Consumo exagerado de cigarro (10 ou mais cigarros por dia)				<0,001
Não	145	11 (7,6%)	1,0	
Sim	88	27 (30,7%)	5,04 (2,49 – 10,21)	
Uso de drogas ilícitas				<0,001
Nunca usaram ou não usaram no último ano	171	9 (5,3%)	1,0	
Ex-usuários	57	8 (14%)	2,69 (1,03 – 6,98)	
Usuários de crack ou cocaína	41	21 (51,2%)	12,64 (5,77 - 27,71)	

Fonte: dados primários.

Entre as variáveis com valor de $p \le 0,20$ na análise univariada, as que permaneceram no modelo multivariado final foram: período de seguimento, centro de tratamento, alcoolismo, consumo de cigarro e de drogas ilícitas (tabela 2).

Tabela 4 - Modelo multivariado final de riscos proporcionais de Cox em níveis hierarquizados para o abandono do tratamento da tuberculose em pacientes atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019

Vouidad	Análise Multivariada			
Variável	HR (IC 95%)	Valor de p		
Grupo 2 (intermediário)				
Período de seguimento		0,042		
2 (2018-2019)	1,0			
1 (2008-2009)	2,25 (1,03 – 4,94)			
Centro		<0,001		
Centro 1	1,0			
Centro 2	3,92 (0,69 – 22,10)			

^{*}Os dados ignorados de cada variável não foram apresentados.

Tabela 5 - Modelo multivariado final de riscos proporcionais de Cox em níveis hierarquizados para o abandono do tratamento da tuberculose em pacientes atendidos em Juiz de Fora, Minas Gerais, nos períodos 2008/2009 e 2018/2019 (continuação)

Centro 3	9,43 (3,52 – 25,27)	
Grupo 3 (proximal)		
Alcoolismo		0,044
Não (CAGE 0-1)	1,0	
Sim (CAGE 2-4)	2,42 (1,02 – 5,71)	
Consumo exagerado de cigarro (10 ou mais cigarros por dia)		0,002
Não	1,0	
Sim	3,50 (1,59 – 7,69)	
Uso de drogas ilícitas		<0,001
Nunca usaram ou não usaram no último ano	1,0	
Ex-usuários	2,73 (0,92 – 8,11)	
Usuários de crack ou cocaína	8,84 (3,73 – 20,96)	

Summary of multivariate model

Rsquare= 0.312 (max possible= 0.796)

Likelihood ratio test= 83.31 on 7 df, p=2.887e-15

Wald test = 61.13 on 7 df, p=8.967e-11

Score (logrank) test = 95.36 on 7 df, p=0

Schoenfeld residuals = NA 11.387, p = 0,123

Fonte: dados primários.

A análise estratificada entre período de seguimento e as demais variáveis que forma inseridas no modelo multivariado ($p \le 0.20$ na análise univariada) encontrou diferenças ($p \le 0.05$) nos dois seguimentos relacionadas às variáveis cor, escolaridade, renda familiar, testagem para HIV, alcoolismo, consumo de cigarro e de drogas. Por outro lado, não foram encontradas diferenças (p > 0.05) no perfil dos dois grupos relacionadas às variáveis sexo, tipo de moradia, internação e centro de tratamento.

As variáveis que diferiram de um período de seguimento para o outro (p < 0,05) poderiam ser possíveis causas de confusão para a associação encontrada entre período de seguimento e o evento, entretanto, a maioria delas permaneceu no modelo final, demonstrando a independência dessas variáveis na associação com o abandono.

Para dirimir a dúvida das variáveis que não permaneceram no modelo final, reintroduzimos individualmente testagem do HIV e escolaridade à fase final da análise multivariada. Entretanto, tais fatores foram automaticamente eliminados novamente, permanecendo período de seguimento. Isto fortaleceu a premissa de que o período de seguimento foi um importante preditor para abandono, independentemente de outras variáveis.

A qualidade do ajuste do modelo multivariado de Cox foi confirmada pelo teste de análise dos resíduos de Schoenfeld, com valor de p = 0,123 para o ajuste global. Complementarmente, todas as variáveis presentes no modelo final também apresentaram p > 0,05 no mesmo teste. Isto reforça que o modelo final atendeu ao pressuposto de riscos proporcionais.

5.2.4 Discussão

O abandono do tratamento para todos os casos novos de TB deste estudo foi de 14% quando considerados todos os encerramentos, quase três vezes o limite de 5% preconizado pela OMS e maior que a taxa de abandono dos casos novos de TB no Brasil em 2017 (BRASIL, 2020). Apesar da alta proporção desse desfecho, o estudo mostrou uma redução significativa no abandono no período de seguimento mais recente.

Alcoolismo, consumo de cigarro, drogadição, centro de tratamento e período de seguimento foram fatores associados ao abandono do tratamento, evidenciados por esta pesquisa de coorte. Em países e regiões prioritárias para o controle da TB, como a cidade cenário deste estudo, esses fatores deveriam ser pesquisados mais criteriosamente na anamnese de cada paciente e registrados sistematicamente como marcadores de risco de abandono. Assim, uma maior atenção a esses fatores, poderia contribuir para melhor manejo do acompanhamento do tratamento dos pacientes com TB.

Os dois períodos de seguimento envolveram pacientes dos mesmos centros de atendimento na cidade de Juiz de Fora. Ainda quando comparadas as curvas de Kaplan-Meier separadamente para cada centro, a sobrevida foi diferente entre os períodos, com evidência estatística para os centros 1 e 3 (p \leq 0,05). No centro 2 a diferença pode não ter sido estatisticamente significativa (p = 0,085) devido ao número de participantes reduzido neste centro.

A principal diferença verificada no estudo para as categorias de período foi o tipo de esquema medicamentoso de primeira linha utilizado. Enquanto no período 1 ainda era utilizado o esquema I de tratamento (rifampicina e isoniazida em DFC, mais pirazinamida) para os casos novos, no período 2 os pacientes utilizaram o esquema básico de tratamento, com quatro drogas em DFC.

Esta pesquisa incluiu apenas casos novos de TB. Tal condução teve o intuito de evitar inserir pacientes com uso de esquemas de tratamento mais longos, dificultando a análise de sobrevida, e para melhor comparar os dois períodos de seguimento tendo como foco a mudança do esquema de TB com drogas de primeira linha, principal hipótese levantava ao se comparar os dois períodos de seguimento. Ressaltamos que tratamento anterior para TB é um fator conhecidamente associado a desfechos ruins (BRASIL, 2019; CAMINERO et al., 2013; SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013; VASUDEVAN; JAYAKUMAR; GNANASEKARAN, 2014), fato que releva a necessidade de melhor abordagem aos pacientes para cura da TB na primeira oportunidade de tratamento.

Ao contrário do que aponta este estudo, grande parte das pesquisas anteriores que analisaram os resultados do tratamento da TB após a instituição do esquema quádruplo em DFC, não encontraram redução no abandono (LAI; YANG; AVOI, 2019; FERREIRA et al., 2013; SILVA; MELLO; FIGUEIREDO, 2017; RABAHI; SILVA JÚNIOR; CONDE, 2017) ou melhora na adesão ao tratamento (ALBANNA et al., 2013; GALLARDO et al., 2016; AZEFFA et al., 2016). Entre pesquisas brasileiras, foi encontrado um único estudo (BRAGA; TRAJMAN, 2015) que, através de uma coorte retrospectiva utilizando dados secundários, apontou um efeito protetor ao abandono de 14% do esquema básico em relação ao esquema I.

As análises adicionais ao modelo multivariado demonstraram que, mesmo com a diferença de 10 anos entre os seguimentos, as variáveis do estudo não foram fatores de confusão entre a associação de período com o evento. Os dados referentes ao controle da TB no município do estudo reforçam que a situação permaneceu semelhante para muitas variáveis.

O município continua sendo prioritário para o controle da doença, se destacando em nível nacional; os centros envolvidos no estudo continuaram a atender um alto percentual (51%) dos casos de TB na cidade, com baixa participação da atenção primária à saúde (APS); e o tratamento supervisionado mantém reduzido percentual de realização (MINAS GERAIS, 2019).

Com relação ao tempo de ocorrência do abandono, a maioria dos casos (65,3%) abandonaram o tratamento após a fase intensiva, tal como evidenciado em outros estudos (YONE; KENGNE; KUABAN, 2011; VASUDEVAN; JAYAKUMAR; GNANASEKARAN, 2014). O tempo prolongado de tratamento é um fator que dificulta a adesão, sendo essencial a instituição de esquemas efetivos em menor tempo. Depois de décadas com tratamento em seis meses para TB sensível (RABAHI et al., 2017; ZUMLA et al., 2009), há perspectivas de instituição de novos esquemas mais curtos tanto para TB sensível quanto para TB resistente, conforme vêm sido demonstrado por vários ensaios clínicos recentes (RABAHI et al., 2017; SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2020).

Silva et al. (2017), em estudo abrangendo pacientes do primeiro período desta pesquisa, relataram o centro 3 (hospital de referência), uso de drogas ilícitas e de álcool, como fatores associados ao abandono do tratamento da TB. O presente estudo confirmou os mesmos fatores e ainda adicionou o consumo exagerado de cigarro (10 cigarros ou mais por dia) como mais um fator de risco independente para abandono. O tabagismo já foi mencionado por outros estudos (CHERKAOUI et al., 2014; CONDE et al., 2018) como fator de risco para abandono do tratamento, sendo ainda relacionado com o desencadeamento da própria doença (BRASIL, 2019).

Uma possível explicação para a associação entre o uso de drogas lícitas ou ilícitas e o abandono do tratamento da TB é o aspecto psicossocial da dependência a essas substâncias, relacionado à dificuldade em assumir responsabilidades, estabelecer vínculo e fazer julgamentos com clareza. Todos esses fatores podem comprometer a adesão ao tratamento medicamentoso da TB (CHERKAOUI et al., 2014; KENDALL et al., 2013; NAIDOO et al., 2013; RODRIGUES et al., 2010). O uso de álcool ainda está relacionado ao maior risco de intolerância aos fármacos (BRASIL, 2019), situação em que pacientes alcoolistas podem preferir a ingestão de bebida aos medicamentos.

Com relação ao local de atendimento aos pacientes, o atendimento hospitalar foi um importante preditor para o abandono, se comparado ao atendimento ambulatorial. No Brasil, o atendimento hospitalar a casos de TB é recomendado a situações restritas como TB meningoencefálica, reações adversas graves, intercorrências clínicas e vulnerabilidade social, com tempo reduzido ao mínimo possível (BRASIL, 2019). Tais situações são complexas e podem dificultar a adesão dos pacientes ao tratamento, aumentando o risco de abandono, no entanto, o elevado

percentual de casos de TB assistidos pelo nível de atenção terciário sugere que o atendimento hospitalar extrapola essas indicações.

O centro 3 atendeu a 37,8% dos casos de TB deste estudo, percentual semelhante aos 38,6% dos casos de TB de Juiz de Fora que foram diagnosticados pela atenção terciária no ano de 2018. Os dados demonstram um destacado hospitalocentrismo nos dois seguimentos, uma inversão ao modelo de atenção preconizado para o controle da doença, que recomenda o protagonismo da APS (BRASIL, 2019; MINAS GERAIS, 2019).

Este modelo focado em hospitais e no nível de complexidade secundário, tem dificultado a efetiva implementação do DOTS nesta região prioritária. Isto resultou em uma das limitações desta pesquisa. Não foi possível comparar a incidência do abandono do tratamento para pacientes em regime de tratamento supervisionado com os pacientes em uso autoadministrado dos medicamentos, já que na primeira coorte o emprego do termo foi banalizado para qualquer paciente que tenha passado por qualquer tempo de internação.

Ainda que estudos apontem resultados controversos sobre os desfechos do tratamento quando comparam as duas modalidades de tratamento (COÊLHO et al., 2017; TIAN et al., 2014), a estratégia recomendada pela OMS fortalece o vínculo entre os pacientes e profissionais, além de possibilitar o monitoramento da adesão ao tratamento (BRASIL, 2019; OPAS, 2010), favorecendo o manejo mais individualizado e considerando a abordagem aos fatores de risco para o abandono do tratamento.

Esta pesquisa não incluiu unidades de APS entre os centros de tratamento, porém a falta de coleta de dados em tais serviços possivelmente não afetará a representatividade dos dados do estudo visto a baixa participação da APS no controle da TB na cidade de Juiz de Fora – em 2018 apenas 23,7% dos casos da doença foram diagnosticados por este nível de atenção (MINAS GERAIS, 2019a).

Este é o primeiro estudo brasileiro de coorte prospectiva que evidencia uma relação direta entre a mudança do tratamento da TB para o esquema quádruplo em DFC e uma diminuição na incidência de abandono do tratamento entre casos novos da doença. O acompanhamento direto dos casos com utilização de dados primários fortalece a validade dos resultados.

Em resumo, este estudo evidencia o uso de drogas ilícitas e lícitas, hospitalocentrismo e período de seguimento como preditores do abandono do tratamento da TB em um município prioritário do Brasil. Em especial, quando a

diferença de período coincide com a mudança do esquema medicamentoso no país, a pesquisa fortalece a premissa de que a apresentação em DFC facilita a adesão ao tratamento da TB.

5.2.5 Referências

ALBANNA A. S., et al. Fixed-dose combination antituberculosis therapy: a systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J.**, v. 42, n. 3, p. 721-32, 2013.

ALMEIDA, L. M.; COUTINHO, E. S. F. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n.1, p.23-29, 1993.

ASEFFA, A., et al. Efficacy and Safety of 'Fixed Dose' versus 'Loose' Drug Regimens for Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Two High TB-Burden African Countries: A Randomized Controlled Trial. **PloS one**, v. 11, n. 6, e0157434, 2016.

BRAGA, J.U., TRAJMAN, A. Effectiveness of RHZE-FDC (fixed-dose combination) compared to RH-FDC + Z for tuberculosis treatment in Brazil: a cohort study. **BMC Infect Dis**, v. 15, n. 81, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico especial**, número especial, março 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CAMINERO, C.A.; et al. **Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis.** Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2013.

CHERKAOUI, I., et al. Treatment Default amongst Patients with Tuberculosis in Urban Morocco: Predicting and Explaining Default and Post-Default Sputum Smear and Drug Susceptibility Results. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, e93574, 2014.

COÊLHO, A. A., et al. A Meta-Analysis of Directly Observed Treatment vs. Self-Administered Therapy Outcomes in Pulmonary Tuberculosis Patients. **J Infect Dis Epidemiol**, v. 3, n. 1, 2017.

EWING, J. A. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. **JAMA**, v. 252, n.14, p.1905–1907, 1984.

FERREIRA, A. C. G., et al. Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 76-83, 2013.

- GALLARDO, C. R., et al. Fixed-dose combinations of drugs versus single-drug formulations for treating pulmonary tuberculosis. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 5, CD009913, 2016.
- GUIMARAES, M.D.C., et al. Reliability and validity of a questionnaire on vulnerability to sexually transmitted infections among adults with chronic mental illness: PESSOAS Project. **Rev Bras Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 55-9, 2008.
- KENDALL E. A., et al. Alcohol, Hospital Discharge, and Socioeconomic Risk Factors for Default from Multidrug Resistant Tuberculosis Treatment in Rural South Africa: A Retrospective Cohort Study. **PLOS ONE**, v. 8, n.12, e83480, 2013.
- LAI, J. M.; YANG, S. L., AVOI, R. Treating more with less: Effectiveness and event outcomes of antituberculosis fixed-dose combination drug versus separate-drug formulation (Ethambutol, Isoniazid, Rifampicin and Pyrazinamide) for pulmonary tuberculosis patients in real-world clinical practice. **J Global Inf Dis**, v.11, n. 1, p. 2-6, 2019.
- LACKEY, B., et al. Patient characteristics associated with tuberculosis treatment default: a cohort study in a highincidence area of Lima, Peru. **PLoS ONE**, v. 10, n. 6, e0128541, 2015.
- MARX, F.M. The Rate of Sputum Smear-Positive Tuberculosis after Treatment Default in a High-Burden Setting: A Retrospective Cohort Study. **PLoS one**, v. 7, n. 9, e45724, 2012.
- MAYFIELD, D, MCLEOD, G, HALL, P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screning instrument. **Am J Psychiatry**, v.131, n. 10, p. 1121-3, 1974.
- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Superintendência de Vigilância Epidemiológica. **Relatório das visitas de monitoramento e avaliação do programa de controle de tuberculose de Juiz de Fora**. Ofício CTH / DVCC / SVE / Sub.VPS / SES-MG N°35/2019.
- NAIDOO, P., et al. Predictors of tuberculosis (TB) and antiretroviral (ARV) medication non-adherence in public primary care patients in South Africa: a cross sectional study. **BMC public health**, v. 13, n. 396, 2013.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). O apoio à implementação da Estratégia de Tratamento Diretamente Supervisionado (DOTS) para o combate à Tuberculose. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.
- RABAHI, M. F., et al. Tratamento da tuberculose. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 472-486, 2017.
- RABAHI, M. F.; SILVA JUNIOR, J. L. R.; CONDE, M. B. Avaliação do impacto das mudanças do tratamento da tuberculose implantadas em 2009 no controle da

- tuberculose pulmonar no Brasil. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 437-444, 2017.
- RODRIGUES, I. L. A., et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Rev Esc Enferm USP**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 383-7, 2010.
- SILVA, C. C. A. V.; ANDRADE, M. S.; CARDOSO, M. D. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 77-85, 2013.
- SILVA, M.R., et al. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. **Epidemiol. Infect.**, v. 145, n. 16, p. 3516–24, 2017.
- SILVA, V. D.; MELLO, F. C. Q.; FIGUEIREDO, S. C. A. Taxas estimadas de recorrência, cura e abandono do tratamento em pacientes com tuberculose pulmonar tratados com um regime de combinação de dose fixa de quatro medicamentos em um serviço terciário de saúde na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 113-120, 2017.
- SILVA, D.S.; MELLO, F. C. Q.; MIGLIORI, G. B. Esquemas mais curtos de tratamento da tuberculose: o que há de novo? **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 46, n. 2, e20200009, 2020.
- TIAN, J. H.; BACHMANN, M. O.; SONG, F. J. Effectiveness of directly observed treatment of tuberculosis: a systematic review of controlled studies. **INT J TUBERC LUNG DIS**, v. 18, n. 9, p. 1092–1098, 2014.
- VASUDEVAN, K., JAYAKUMAR, N., GNANASEKARAN, D. Smear Conversion, Treatment Outcomes and the Time of Default in Registered Tuberculosis Patients on RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India. **JCDR**, v. 8, n. 10, JC05 JC08, 2014.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2019.** Geneva: World Health Organization; 2019.
- YONE, E. W. P., KENGNE, A. P., KUABAN, C. Incidence, time and determinants of tuberculosis default in Yaounde, Cameroon: a retrospective hospital register-based cohort study. **BMJ Open**, v. 1, e000289, 2011.
- ZUIM, R.; MENEZES, A.; TRAJMAN, A. A experiência brasileira com a implementação do 4:1 dose fixa combinada para o tratamento da tuberculose. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, n. 3, p. 537-540, 2014.
- ZUMLA, A., et al. Reflections on the white plague. **Lancet Infect Dis**, v. 9, n. 3, p. 197–202, 2009.

6 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados nos dois artigos atenderam aos objetivos primários deste estudo: foi possível descrever a relação da distribuição espacial dos casos de TB atendidos em centros de referência em Juiz de Fora com a cobertura da APS no município (artigo 1) e avaliar os fatores associados ao abandono do tratamento entre os casos novos de TB nos períodos estudados (artigo 2).

O principal resultado do artigo 1 foi a demonstração visual de que pacientes atendidos em centros de referência secundária e terciária são majoritariamente provenientes de regiões cobertas por APS. O artigo ainda retratou a predominância do diagnóstico tardio da TB e a presença de aglomerados de casos em áreas de vulnerabilidade social, também passíveis de intervenção pela APS.

O artigo 2 evidenciou a redução significativa do abandono do tratamento da TB no período após a consolidação da mudança do tratamento da TB no Brasil, fortalecendo a concepção de que a apresentação dos medicamentos em DFC melhora a adesão ao esquema terapêutico. Os resultados também reforçaram que o uso de drogas lícitas e ilícitas e o centro de tratamento são fatores que interferem na interrupção do tratamento.

O conhecimento dos preditores do abandono verificados neste estudo poderá ser utilizado pelos gestores, profissionais da Vigilância Epidemiológica e da assistência aos pacientes com TB para direcionar os cuidados prestados no tratamento da TB. Esses resultados reforçam que a adesão e a completude do tratamento da TB vão além da esfera do setor saúde e envolvem muitos outros determinantes sociais que precisam ser igualmente contemplados.

Os resultados da pesquisa também evidenciam a necessidade iminente da descentralização das ações de controle da TB, visto a perspectiva da APS como protagonista no controle da doença, sobretudo em um momento de reunião de esforços para a eliminação mundial da TB.

REFERÊNCIAS

AFSAR, I., et al. Comparison of culture, microscopic smear and molecular methods in diagnosis of tuberculosis. **Rev Esp Quimioter**, v.31, n.5, p. 435-438, 2018.

ALBANNA A. S., et al. Fixed-dose combination antituberculosis therapy: a systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J.**, v. 42, n. 3, p. 721-32, 2013.

ALMEIDA, L. M.; COUTINHO, E. S. F. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n.1, p.23-29, 1993.

AMARAL, A. S., et al. Avaliação da Descentralização do Programa de Controle da Tuberculose do Nível Secundário para o Nível Primário do Sistema de Saúde de Dourados-MS. **Saúde Soc. São Paulo**, v.19, n.4, p.794-802, 2010.

ARBEX, M.A., et al. Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 1: Fármacos de primeira linha. **J Bras Pneumol**, v.36, n.5, p.626-640, 2010a.

ARBEX, M.A., et al. Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 2: Fármacos de segunda linha. **J Bras Pneumol**, v.36, n.5, p.641-656, 2010b.

ASEFFA, A., et al. Efficacy and Safety of 'Fixed Dose' versus 'Loose' Drug Regimens for Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Two High TB-Burden African Countries: A Randomized Controlled Trial. **PloS one**, v. 11, n. 6, e0157434, 2016.

BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 27, n. 1, e00100009, 2018.

BERALDO, A.A., et al. Adesão ao tratamento da tuberculose na Atenção Básica: percepção de doentes e profissionais em município de grande porte. **Esc Anna Nery**, v. 21, n. 4, e20170075, 2017.

BLOOM, B. R. Tuberculosis: Back to a frightening future. **Nature**, v. 358, n. 6387, p. 538-539, 1992.

BRAGA, J.U., TRAJMAN, A. Effectiveness of RHZE-FDC (fixed-dose combination) compared to RH-FDC + Z for tuberculosis treatment in Brazil: a cohort study. **BMC Infect Dis**, v. 15, n. 81, 2015.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. **Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.** Disponível em:

http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf. Acesso em: 02 mai. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose**. Disponível em: http://sitetb.saude.gov.br/. Acesso em 23 jun. 2020. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev Saúde Pública**, v. 44, n.1, p.200-202, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Plano nacional de controle da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde,1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Síntese de Evidências para Políticas de Saúde: adesão ao tratamento de tuberculose pela população em situação de rua**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 48, de 10 de setembro de 2013. **Torna pública a decisão de incorporar o Teste Xpert MTB/RIF para diagnóstico de casos novos de tuberculose e detecção de resistência à rifampicina no Sistema Único de Saúde – SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. **Boletim epidemiológico**, v.50, n.9, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico especial**, número especial, março 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**, v.47, n.13, 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Populações vulneráveis** – Tuberculose. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/populacoes-vulneraveis-tuberculose. Acesso em: 14 out. 2020. 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Panorama da tuberculose no Brasil:** indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano nacional pelo fim da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil:** primeiro ano da implantação. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TDO) na atenção básica:** protocolo de enfermagem. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Cartilha para o Agente Comunitário de Saúde:** tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. **Programa nacional de controle da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. **Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).** Diário Oficial da União, Brasília (DF), seção 1:68; 2017c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 399, de 22 de fevereiro de 2006. **Divulga o Pacto pela Saúde 2006** — Consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido pacto. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 482, de 1º de abril de 2014. **Institui** normas para a operacionalização da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (PNAISP) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2014 abr 1; Seção 1:48.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. PHYSIS: **Rev. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.17, n. 1, p. 77-93, 2007.

CAMINERO, C.A.; et al. **Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis.** Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2013.

CAMINERO, J.A., et al. Diagnóstico y tratamento de la tuberculose con resistencia a fármacos. **Arch Bronconeumol.**, v. 53, n. 9, p.501–509, 2017.

CARNEIRO, M. S., et al. Doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas em uma região de alta incidência de tuberculose no Brasil. **J. Bras. Pneumol.**, v. 44, n. 2, p.106-111, 2018.

CARVALHO, A.C.C., et al. Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. **J Bras Pneumol.**, v. 44, n. 2, p.134-144, 2018.

CARVALHO, R. Casos de tuberculose em JF alertam para o perigo da doença. **Tribuna de Minas**, Juiz de Fora, 11 mai. 2018. Disponível em: https://tribunademinas.com.br/noticias/cidade/11-05-2018/casos-de-tuberculose-em-if-alertam-para-perigo-da-doenca.html. Acesso em 26 fev. 2019.

CHERKAOUI, I., et al. Treatment Default amongst Patients with Tuberculosis in Urban Morocco: Predicting and Explaining Default and Post-Default Sputum Smear and Drug Susceptibility Results. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, e93574, 2014.

COÊLHO, A. A., et al. A Meta-Analysis of Directly Observed Treatment vs. Self-Administered Therapy Outcomes in Pulmonary Tuberculosis Patients. **J Infect Dis Epidemiol**, v. 3, n. 1, 2017.

CONDE, M.; FITERMAN, J.; LIMA, M. **Tuberculose.** Rio de Janeiro: GEN/Guanabara Koogan, 2011.

DUARTE, R., et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). **Pulmonology**, v. 24, n. 2, p. 115–119, 2018.

DYE, C. et al. Prospects for tuberculosis elimination. Annu. **Rev. Public Health**, n. 34, p. 271–86. 2013.

EWING, J. A. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. **JAMA**, v. 252, n.14, p.1905–1907, 1984.

FERREIRA, A. C. G., et al. Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 76-83, 2013.

FUNDAÇÃO INSTITUTO DE PESQUISAS ECONÔMICAS (FIPE). **Censo da População em Situação de Rua na Municipalidade de São Paulo - 2015.** São Paulo: Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas, 2015.

FUSCO, A. P. B., et al. Distribuição espacial da tuberculose em um município do interior de São Paulo, 2008-2013. **Rev Lat Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 25, e2888, 2017.

GALLARDO, C. R., et al. Fixed-dose combinations of drugs versus single-drug formulations for treating pulmonary tuberculosis. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 5, CD009913, 2016.

GLOBAL LABORATORY INITIATIVE (GLI). **Algoritmos de diagnóstico da tuberculose segundo o modelo GLI**. Stop TB, março de 2017. Disponível em: http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_algorithms_portuguese.pdf. Acesso em 11 mar. 2019.

GUIMARAES, M.D.C., et al. Reliability and validity of a questionnaire on vulnerability to sexually transmitted infections among adults with chronic mental illness: PESSOAS Project. **Rev Bras Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 55-9, 2008.

HIGUITA-GUTIÉRREZ, L.F.; ARANGO-FRANCO, C.A.; CARDONA-ÁRIAS, J.A. Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: metanálisis de estudios de casos y controles. **Rev Esp Salud Pública**., v. 92; e1-e13, 2018.

HIJJAR, M. A. et al. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 50-58, 2007.

HOUBEN, R.M.G.J.; DODD, P.J. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. **PLoS Med**, v. 13, n. 10, e1002152, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Bases cartográficas** – malhas digitais dos setores censitários de 2010. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo 2010** – Agregados por setores censitários. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010b.

IGNOTTI, E., et al. Análise do Programa de Controle da Tuberculose em Cáceres, Mato Grosso, antes e depois da implantação do Programa de Saúde da Família. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v.33, n.3, 2007.

JEONG, Y.J.; LEE, K.S. Pulmonary tuberculosis: Up-to-date imaging and management. **American Journal of Roentgenology**., n. 191, p. 834-844, 2008.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Desenvolvimento Social. **Serviços** – Centro Pop. Juiz de Fora: Secretaria de Desenvolvimento Social; 2020. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/secretarias/sds/servicos/centro pop.php Acesso em: 20 jul. 2020.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Planejamento e Gestão de Juiz de Fora. Desenvolvimento Territorial. **Plano Diretor Participativo de Juiz de Fora / 2018**: Mapas. Juiz de Fora: Secretaria de Planejamento e Gestão; 2018. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/desenvolvimentodoterritorio/plano_diretor/apresentacao.ph p. Acesso em: 20 jul. 2020.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Saúde de Juiz de Fora (Juiz de Fora). **Institucional** – Unidades Básicas de Saúde. Juiz de Fora: Secretaria de Saúde; 2020a. Disponível em: https://www.pjf.mg.gov.br/secretarias/ss/atendimento.php. Acesso em: 20 jul. 2020.

KENDALL E. A., et al. Alcohol, Hospital Discharge, and Socioeconomic Risk Factors for Default from Multidrug Resistant Tuberculosis Treatment in Rural South Africa: A Retrospective Cohort Study. **PLOS ONE**, v. 8, n.12, e83480, 2013.

- LAI, J. M.; YANG, S. L., AVOI, R. Treating more with less: Effectiveness and event outcomes of antituberculosis fixed-dose combination drug versus separate-drug formulation (Ethambutol, Isoniazid, Rifampicin and Pyrazinamide) for pulmonary tuberculosis patients in real-world clinical practice. **J Global Inf Dis**, v.11, n. 1, p. 2-6, 2019.
- LACKEY, B., et al. Patient characteristics associated with tuberculosis treatment default: a cohort study in a highincidence area of Lima, Peru. **PLoS ONE**, v. 10, n. 6, e0128541, 2015.
- LAVÔR, D.C.B.S.; PINHEIRO, J.S.; GONÇALVES, M.J.F. Evaluation of the implementation of the directly observed treatment strategy for tuberculosis in a large city. **Rev Esc Enferm USP**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 245-252, 2016.
- LEAL, B. N.; et al. Análise espacial em tuberculose e a rede de atenção primária em saúde. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 72, n.5, p.1197-202, 2019.
- LEONEL, C. Cerca de 150 mil usuários sem assistência de UBS. **Tribuna de Minas**, Juiz de Fora, 06 nov. 2018. Disponível em: https://tribunademinas.com.br/noticias/cidade/06-11-2018/cerca-de-150-mil-usuarios-sem-assistencia-de-ubs.html. Acesso em: 20 jul. 2020.
- LIMA, L.M; et al. Estigma e tuberculose: olhar dos agentes comunitários de saúde. **Cuid salud**, v. 1, n. 1, 2014.
- LIMA, T.M., et al. Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v.8, n.2, p.65-76, 2017.
- LÖNROTH, K., et al. Tuberculosis: the role of risk factors and social determinants. In: BLAS, E., KURUP, A. S, WHO. **Equity, social determinants and public health programmes** / editors Erik Blas and Anand Sivasankara Kurup. Geneva: World Health Organization; 2010.
- LOUREIRO R. B., et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em serviços de saúde do município de Vitória, ES, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n.4, p. 1233-44, 2014.
- MATTELLI, A., et al. Tuberculosis elimination: where are we now? **Eur Respir**, v. 27, 180035, 2018.
- MARX, F.M. The Rate of Sputum Smear-Positive Tuberculosis after Treatment Default in a High-Burden Setting: A Retrospective Cohort Study. **PLoS one**, v. 7, n. 9, e45724, 2012.
- MAYFIELD, D, MCLEOD, G, HALL, P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screning instrument. **Am J Psychiatry**, v.131, n. 10, p. 1121-3, 1974.
- MELO, F.A.F., et al. Tuberculose. In: FOCACCIA, R., et al. **Tratado de infectologia**. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

MINAS GERAIS. Departamento Penitenciário de Minas Gerais. **Unidades prisionais.** Belo Horizonte: Departamento Penitenciário de Minas Gerais; 2020. Disponível em:

http://www.depen.seguranca.mg.gov.br/index.php/unidades/unidades-prisionais Acesso em: 20 jul. 2020.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Superintendência de Vigilância Epidemiológica. **Relatório das visitas de monitoramento e avaliação do programa de controle de tuberculose de Juiz de Fora**. Ofício – CTH / DVCC / SVE / Sub.VPS / SES-MG N°35/2019. 2019a.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. **Relatório das visitas de monitoramento e avaliação do programa de controle de tuberculose de Juiz de Fora.** Ofício – PECT/SVEAST/Sub.VPS/SES-MG N°22/2018. 2018a.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. TABNET. **Casos confirmados de tuberculose por local de residência** – Minas Gerais. Disponível em: http://tabnet.saude.mg.gov.br/deftohtm.exe?def/agravos/tuberculose_r.def. Acesso em 26/02/2019. 2019b.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. I Seminário Estadual para o Controle da Tuberculose no Sistema Prisional de Minas Gerais. Aula com slides disponibilizados após seminário realizado em nov. 2019. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br/tuberculose Acesso em 14/10/2020. 2019c.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção em Saúde. **Visita de Monitoramento e Avaliação do Programa de Controle de Tuberculose, 2018**. Aula com slides disponibilizados após capacitação em manejo da TB em dez. 2018b.

MOREIRA, A.S.R., KRITSKI, A.L., CARVALHO, A.C.C. Determinantes sociais da saúde e custos catastróficos associados ao diagnóstico e tratamento da tuberculose. **J Bras Pneumol**., São Paulo, v. 46, n. 5, 2020.

NAIDOO, P., et al. Predictors of tuberculosis (TB) and antiretroviral (ARV) medication non-adherence in public primary care patients in South Africa: a cross sectional study. **BMC public health**, v. 13, n. 396, 2013.

OLIOSI, J.G.N., et al. Effect of the Bolsa Familia Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. **Lancet Glob Health**, n. 7, e219–26, 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). O apoio à implementação da Estratégia de Tratamento Diretamente Supervisionado (DOTS) para o combate à Tuberculose. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

PEREIRA, A. G. L., et al. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n.2, p.203-10, 2018.

PEREIRA, J. C., et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.49, n. 6, 2015.

POPOLIN, M. P., et al. Redes integradas de prestação de serviços de saúde e hospitalizações evitáveis por tuberculose: existe relação entre elas no Brasil? **BMC Health Serv Res.**, v.16, n.78, 2016.

PRISÕES LIVRES DE TB. **Campanha Tuberculose** – Informação e tratamento curam [Internet]. Projeto realizado através do Ministério da Justiça e Segurança Pública e FIOCRUZ com a cooperação técnica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. [Local desconhecido]: Prisões livres de TB; 2020. Disponível em: https://www.prisoeslivresdetb.com.br/ Acesso em: 20 jul. 2020.

QUEIROZ, A. A. R.; et al. Padrão espacial e tendência temporal de mortalidade por tuberculose. **Rev Lat Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 26, e2992, 2018.

QUINTERO, M. C. F., et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em município brasileiro de médio porte. **Revista de Salud Pública**, v. 20, n. 1, 2018.

SILVA, M.R., et al. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. **Epidemiol. Infect.**, v. 145, n. 16, p. 3516–24, 2017.

RABAHI, M. F., et al. Tratamento da tuberculose. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 472-486, 2017.

RABAHI, M. F.; SILVA JUNIOR, J. L. R.; CONDE, M. B. Avaliação do impacto das mudanças do tratamento da tuberculose implantadas em 2009 no controle da tuberculose pulmonar no Brasil. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 437-444, 2017.

RESENTE, L. S. O.; SANTOS-NETO, E. T. Fatores de risco associados a reações adversas aos medicamentos antituberculose. **J Bras Pneumol** . 41 (1): 77-89, 2015.

RICHTERMAN, A., et al. Cash interventions to improve clinical outcomes for pulmonary tuberculosis: systematic review and meta-analysis. **Bull World Health Organ**, n. 96, p. 471–483, 2018.

RODRIGUES, I. L. A., et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Rev Esc Enferm USP**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 383-7, 2010.

RODRIGUES, I.L.A.; MOTTA, M.C.S.; FERREIRA, M.A. Representações sociais da tuberculose por enfermeiros. **Rev Bras Enferm**, 69(3):498-503, 2016.

- SILVA, C. C. A. V.; ANDRADE, M. S.; CARDOSO, M. D. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 77-85, 2013. SILVA, M.R., et al. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. **Epidemiol. Infect.**, v. 145, n. 16, p. 3516–24, 2017.
- SILVA, V. D.; MELLO, F. C. Q.; FIGUEIREDO, S. C. A. Taxas estimadas de recorrência, cura e abandono do tratamento em pacientes com tuberculose pulmonar tratados com um regime de combinação de dose fixa de quatro medicamentos em um serviço terciário de saúde na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 113-120, 2017.
- SILVA, D.S.; MELLO, F. C. Q.; MIGLIORI, G. B. Esquemas mais curtos de tratamento da tuberculose: o que há de novo? **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 46, n. 2, e20200009, 2020.
- SKOURA, E.; ZUMLA, A.; BOMANJI, J. Imaging in tuberculosis. **International Journal of Infectious Diseases**, n. 32, p. 87-93, 2015.
- SOTGIU, G., et al. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. **Eur Respir J**. n. 48, p. 963–971, 2016.
- SOUZA, M. S. P. L., et al. Características dos serviços de saúde associadas à adesão ao tratamento da tuberculose. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 998-1005, 2009.
- STOSIC, M.; et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study. **BMC Public Health**, n. 18, p. 1114, 2018.
- SULIS, G., et al. Recent developments in the diagnosis and management of tuberculosis. **NPJ Prim Care Respir Med**, v. 26, 16078, 2016.
- TIAN, J. H.; BACHMANN, M. O.; SONG, F. J. Effectiveness of directly observed treatment of tuberculosis: a systematic review of controlled studies. **INT J TUBERC LUNG DIS**, v. 18, n. 9, p. 1092–1098, 2014.
- TOLA, H.H., et al. The Effect of Psychosocial Factors and Patients' Perception of Tuberculosis Treatment Non-Adherence in Addis Ababa, Ethiopia. **Ethiop J Health Sci.**, v. 27, n. 5, 2017.
- UNIS, G. Papel da atenção básica no controle da tuberculose. **Rev Epidemiol Control Infect.**, v. 2, n. 3, p. 120-121, 2012.
- VASUDEVAN, K., JAYAKUMAR, N., GNANASEKARAN, D. Smear Conversion, Treatment Outcomes and the Time of Default in Registered Tuberculosis Patients on

RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India. **JCDR**, v. 8, n. 10, JC05 – JC08, 2014.

VILLA, T. C. S.; RUFFINO-NETTO, A. Questionário para avaliação de desempenho de serviços de atenção básica no controle da TB no Brasil. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 35, n. 6, 610-12, 2009.

WOIMO, T.T., et al. The prevalence and factors associated for anti-tuberculosis treatment non-adherence among pulmonary tuberculosis patients in public health care facilities in South Ethiopia: a cross-sectional study. **BMC Public Health**., n. 17, p. 269, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Adherence to long-term therapies**: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Definitions and reporting framework for tuberculosis** – 2013 revision (updated December 2014). Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2014a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2016**. Geneva: World Health Organization; 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2017**. Geneva: World Health Organization; 2017a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2018**. Geneva: World Health Organization; 2018a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2019**. Geneva: World Health Organization; 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care**, 2017 update. Geneva: World Health Organization, 2017b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment**. Geneva: World Health Organization, 2019b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines on tuberculosis infection prevention and control** (2019 update). Geneva: World Health Organization; 2019c.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Primary health care as an enabler for "ending the epidemics" of high-impact communicable diseases. In: WHO. **Technical series in primary health care**. Geneva: World Health Organization; 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **TB:** a global emergency. Geneva: World Health Organization, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The End TB Strategy:** Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2014b.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Operational Handbook on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.

YAMAMURA, M., et al. Análise espacial das internações evitáveis por tuberculose em Ribeirão Preto, SP (2006-2012). **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 50, n. 20, 2016.

YONE, E. W. P., KENGNE, A. P., KUABAN, C. Incidence, time and determinants of tuberculosis default in Yaounde, Cameroon: a retrospective hospital register-based cohort study. **BMJ Open**, v. 1, e000289, 2011.

ZHANG, Y., et al. Adverse Events Associated with Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis in China: An Ambispective Cohort Study. **Med Sci Monit**, 23: 2348-2356, 2017.

ZUIM, R.; MENEZES, A.; TRAJMAN, A. A experiência brasileira com a implementação do 4:1 dose fixa combinada para o tratamento da tuberculose. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, n. 3, p. 537-540, 2014.

ZUMLA, A., et al. Reflections on the white plague. **Lancet Infect Dis**, v. 9, n. 3, p. 197–202, 2009.

APÊNDICE A – Instrumento para coleta de dados

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Entrevistador, fale ao potencial participante sobre a pesquisa. Apresente o TCLE. Anote os dados do cadastro mesmo que seja um não participante. Anote o código de identificação em todas as páginas.

CADASTRO GERAL					
NOME:					
DATA DE NASCIMENTO:	Código de identificação:				
ENDEREÇO:	3				
TELEFONE:					
Unidade de realização da entrevista					
Hospital Regional João Penido	_				
2) Número do prontuário no local da entrevista					
3) O potencial participante tem idade igual ou maior que 18 anos?					
Sim 0 Não 1 IGN 9	_				
Critério de inclusão: SIM					
4) O potencial participante aceitou participar do estudo?					
Sim 1 Não 2 NA 8 IGN 9	_				
A. Se NÃO, especificar o motivo:					
Códigos:Falta de tempo	A				
Se não, a entrevista se encerra com o cadastro. Agradeça pelo seu preenchimento.					
5) Data de preenchimento do cadastro					

6) Assinatura do entrevistador	
7) Assinatura do digitador	
8) Observações:	
ENTREVISTA	
PARTE 1 – Dados sociodemográficos e econômicos	
9) Qual o dia, mês e ano do seu nascimento (aniversário)?//	
A. Qual a sua idade completa em anos? anos	/
18 a 29 anos 1 30 a 39 anos 2 40 a 49 anos 3 50 a 59 anos 4 60 anos ou mais 5 IGN 9	A
10) Cor da pele (observação)	
Branca 1 Preta 2 Parda 3 Outra 4 IGN 9	
Se outra, especificar:	
11) Sexo (observação)	
Feminino 1 Masculino 2 IGN 9	
12) Com relação ao estado civil, você é:	
Solteiro (a) 1 Casado (a) 2 "Em união" 3 Separado (a), divorciado(a) ou desquitado (a) 4 Viúvo (a) 5 IGN 9	
13) Sabe ler e escrever?	
Sim0	

	9	
	Se não, passar para 15	
14) Em relação à escola, qual a última você estudou):	a série que cursou (número de anos que	
Ensino fundame Ensino médio Ensino superior Ensino superior Outra IGN		
15) Quantos anos de estudo possui o	responsável pela sua família?	
Nenhum Ensino fund Ensino méd Ensino supe Ensino supe Outra		
Se	e outra, especificar:	
16) Qual é o município onde você mo	ra atualmente?	
Município: Es	etado:	(Código)
17) O local onde você mora é:		
Zona urbana		
18) Sua moradia é:		
Alugada Cedida Instituição (a Presídio Não tem mo Outra IGN Se outra, especificar:		

19) Quantos cômodos tem a sua moradia (incluindo o banheiro)?	
() NA 88 () IGN 99	
20) Alguma vez na vida você já trabalhou ou teve alguma ocupação?	
Sim	
21) Trabalha ou possui alguma ocupação atualmente?	
Sim 1 Não 2 IGN 9	
A. Se não, por quê?	
Aposentado 1 Desemprego 2 Afastamento devido à doença 3 Estudante 4 Do lar 5 Outro 7 IGN 9 Se outro, especificar:	A
Se responder não ou ignorado, ir para questão 23	
22) Qual trabalho, profissão ou ocupação você exerce?	
A. Se profissional de saúde, em qual local trabalha atualmente?	
Hospital 1 Consultório ou clínica 2 Unidade de atenção primária 3 Outro 7 NA 8 IGN 9 Se outro, especificar:	A
23) Qual o valor total mensal da sua última renda individual?	
Valor: reais	
() IGN 9 ()NA 8	
A. E o valor da renda familiar?	A
Valor: reais	
() IGN 9 () NA 8	

24) Recebe algum benefício do governo?					
				1	
Não Bolsa família					
LOAS					
Outro IGN					
	e outro, especifica				
25) Você pertence a algum culto religioso?					
Si	m			0	
N	ão			1	
IC	3N			9	
Se s	im, especificar:				
A. Você é praticante?					A.
, and a property of the control of t	Sim				
	Não NA				
	IGN				
PARTE 2 – Uso de ál	cool, tabaco e	outras	droga	as ———	
26) Em toda sua vida, você alguma vez usou	:				
		Sim	Não	IGN	
A. Bebida alcoólica		1	2	9	A.
B. Maconha		1	2	9	
C. Cocaína		1	2	9	B C D
D. Crack		1	2	9	E
E. Outra		1	2	9	
Se outra droga, e	especificar: (como	: bola,	l ecstasy	l /, cola):	
					,
		()	NA	()IGN	
Se sim para alguma opção, passar para 27	; se não ou igno	rado p	assar p	oara 29	
27) No último mês, alguma vez você usou:	A.				
	Sim	Não	IGN	NA	
A. Bebida alcoólica	1	2	9	8	B C D E
B. Maconha	1	2	9	8	E
C. Cocaína	1	2	9	8	
D. Crack	1	2	9	8	

	E. Outra	1	2	2	9		8		
Se outra droga, especificar: (como: bola, ecstasy, cola):									
() NA () IGN									
28) Com que frec	quência você usou essa (s) droga (s)	no últi	mo	mês	?				
			Α	В	С	D	E		
	7 Pelo menos uma vez por d	ia	1	1	1	1	1		
	Pelo menos 3 vezes p/ semana		2	2	2	2	2	A. B.	
	Pelo menos 1 vez por semana		3	3	3	3	3	C.	
	Somente uma vez no mês		4	4	4	4	4	D. E.	
	Menos de uma vez no mês		5	5	5	5	5		
	Apenas experimentou		6	6	6	6	6		
	()NA ()IGN								
29) Em toda a su pico na veia)?	a vida, alguma vez você usou droga	a injetá	ável	(dro	oga	na v	veia,		
Sim 1 Não 2 IGN 9						_			
30) Alguma vez v	ocê já fumou cigarro comum?								
Sim							_		
31) Você ainda fu	ıma?								
Sim 0 Não 1 NA 8 IGN 9 Se não, passar para 33						-			
32) Qual o número de cigarros você fuma por dia? Nº									
() NA 88 () IGN 99							_		
A.	Qual a idade em que começou a fu	ımar		(and	os)			_	
() NA 88 () IGN 99						A.			

_						
33) Qual	o número de cigarros você fumava por dia? () NA 88 () IGN 99 A. Qual a idade em B. Qual a idade em				_	
	que começou a que parou de fumar: (anos) fumar: (anos) () NA 88 () IGN 99 () NA 88 () IGN	os) 99			A. B.	
,	erir as perguntas 26 e 27, se usou ou usa bebida alco intas A e B:	oólica [·]	fazer a	as		
A.		Sim	Não	IGN		
	Você já sentiu que deveria reduzir ou parar sua ingestão de bebida alcoólica?	()	()	()		
	Pessoas já te irritaram por criticarem seu consumo de bebida alcoólica?	()	()	()		
	Você já sentiu mal ou culpado por seu consumo de bebida alcoólica?	()	()	()		
	Você já bebeu de manhã para diminuir uma ressaca ou nervosismo?	()	()	()		
	Soma das vezes que a res	•		:) IGN		
(⊦	lguma vez você já tomou bebida alcoólica em g HOMENS=5 doses ou mais/ MULHERES=4 doses nica ocasião até ficar embriagado?				A. B.	_
	OBSERVAÇÃO: 1 dose corresponde a: 1 copo de vinho (mL), 1 lata de cerveja (350 mL), 1 dose de whisky, vodk cachaça, conhaque				0.	
Sim						
	Se sim, passar para C. Se ı	não, pa	assar p	oara 35		
	om que frequência este fato (consumo de bebida alc m única <u>ocasião) ocorreu durante os últimos 12 mes</u> e					
	Mais de uma vez por semana 1					
		2				
	Somente uma vez ao mês		3			
	Menos de uma vez ao mês		4			
	Uma única vez no ano		5			

					
Nenhuma vez				6	
NA	NΔ				,
	IVA				
IGN				9	
PARTE 3 - Fatores anteced	dentes	ao dia	ıgnósti	co	
35) Antes de adoecer de tuberculose você teve algu pessoa com tuberculose?	m con	tato coi	m algur	ma	
Sim					
Não IGN					
Se sim:				9	
	Sim	Não	IGN	NA	
A= Morou ou viveu em comum, por 1 ano ou mais, com	1	2	9	8	
pessoa(s), que tinha(m) tuberculose pulmonar					
B= Morou ou viveu em comum, por menos de 1 ano, com	1	2	9	8	
pessoa (s), que tinha(m) tuberculose					
C= Era amigo/parente de pessoa(s) que tinha(m)	1	2	9	8	
tuberculose pulmonar, conversava freqüentemente (3					
vezes ou mais/semana) e por muito tempo (2 horas ou					A
mais/conversa) e freqüentava a casa dela(s).					B
D= Conhecia pessoa(s), que tinha(m) tuberculose	1	2	9	8	D
pulmonar e conversava de vez em quando (menos de 3					
vezes/semana) e por pouco tempo (menos de 2					
horas/conversa), sem freqüentar a casa dela (s).					
E= Trabalhava em ambiente fechado que possuía	1	2	9	8	
pessoas com tuberculose pulmonar.	'		3		
pessoas com tuberculose pulmonar.					
F= Trabalhava com assistência direta ou indireta a	1	2	9	8	
pacientes com tuberculose pulmonar					
20) 14 to a tale and a set of a tale and a set of a tale		1-0			
36) Já teve tuberculose antes desta que você está	ratanc	10 ?			
Sim				1	
Não					
IGN				9	
A. Se sim, tomou remédio por mais de um n	nês?				A
Sim				1	(código)
Não					` ,
NA				8	

P. So sim	ı, onde foi tratado?					
Municí	pio: Estado:					
	() NA 8 () IG	N 9				
37) Você foi vaci	nado na infância com a BCG?					
	Sim (cicatriz vacinal) Não (sem a cicatriz) Dúvida (cicatriz não é nítida IGN)			1 2	
	PARTE 4 – Outros fa	atores c	línicos	6		
38) Você tem alg	uma outra doença?					
A. Se sim	Sim Não IGN				2	
A. Se siiii	, quair	Sim	Não	NA	IGN	A
	A. HIV/AIDS	1	2	8	9	A B C D
	B. Diabetes	1	2	8	9	D E.
	C. Doença mental	1	2	8	9	
	D. Hepatite	1	2	8	9	
	E.Outra	1	2	8	9	
		Se outra:		I		
39) Você faz uso tuberculose?	de medicação contínua ou regular,	que não	seja p	oara		
	Sim Não IGN				2	
	A. Se sim, especific	ar:				
	() NA () IGI	N				
40)Se sexo fem	inino: está grávida?					
	Sim Não Não sabe NA				2	

IGN	9						
PARTE 5 - Ace							
41) Qual foi o serviço que descobriu que você e diagnóstico)?	estava com tuberculose (fez o						
UBSF/PACS	Hospital privado 5 Consultório particular 6 Pronto atendimento (HPS ou UPA) 7 Não sabe 8 Outro 9 IGN						
42) Quando você começou a ter os sintomas da e emagrecimento), quanto tempo demorou tuberculose?	•						
1 semana	4 semanas 4 5 ou mais semanas 5 IGN 9						
DADOS S	DADOS SECUNDÁRIOS						
PARTE 1 – I	Dados do SINAN						
43) Unidade de notificação:							
UBSF/PACS	Hospital privado 5 Consultório particular 6 Pronto atendimento (HPS ou UPA) 7 Outro 8 e outro, especificar:	(código)					
44) Data de início de tratamento://							
45) Gestante 1º trimestre	Não 5 NA 6 Ignorado 7						
46) Tipo de entrada							
Caso novo	Retorno após abandono . 4 Transferência 5						
47) Forma							

Pulmonar Extrapulmonar Pulmonar mais extrapulmor OBS: Se extrapulmonar con com dados do prontuá confirmado deve ser exclu pes 48) Doenças e agravos associados:	A					
	Sim	Não	Ignorado	Em branco		
A. AIDS	1	2	9	77		
B. Alcoolismo	1	2	9	77		A B
C. Diabetes	1 1	2	9	77		C
						D E F
D. Doença mental	1	2	9	77		F G.
E. Uso de drogas ilícitas	1	2	9	77		G
F. Tabagismo	1	2	9	77		
G. Outra	1	2	9	77		
Se outra, especificar:						
A. Diagnóstico					A B C D E F	
50) Radiografia do tórax Suspeito				ada)		

51) HIV		
Positivo 1 Negativo 2	Em andamento 3 Não realizado 4	
52) Cultura		
Positivo 1 Negativo 2	Em andamento 3 Não realizado 4	
53) Teste Molecular Rápido TB (TMR – TB	3)	
Detectável sensível Rifampicina1 Detectável resistente Rifampicina2	Não detectável	
54) Teste de sensibilidade		
Resistente some Resistente à Rif Resistente a out Sensível Em andamento Não realizado	ente à Isoniazida	
55) Unidade de tratamento atual (seguimer	nto):	(código)
56) Tratamento diretamente observado (TE	00)	
	Sim 1 Não 2 Ignorado 9 Em branco 7	
57) Situação de encerramento		
Cura	Mudança de diagnóstico 6 TBDR	A/_/ B/_/
B. Data de preenchimento (dado co	- ·	

58) Há registro	de tra	tament	o anter	ior para TB?					
				Sim Não encontra					
Se não,	passar	para 6	1						
59) Quantas ve	ezes o	pacien	te foi tra	atado anteriormer	nte?	_			
60) Qual foi o re	esultac	lo do úl	timo tra	atamento?					
	Abando Óbito p Óbito p Transfe	ono or tuber or outra erência .	culoses causa	2 TBI 3 Mu s . 4 FaI 5 Ab Em	DR dança de lência andono l n branco	e esque primário	estico 6 7 ma 8 10 77 88		 A. //
A. Data de	enceri	rament	o:/ _	_/ () NA					
61) Data coleta	a de da	idos no	SINAN	l://					
				PARTE 2 – Dad	los do S	SITE TI	3		
62) Há registro	do pad	ciente n	o SITE	TB anterior ao tra	atament	o atual	?		
							 ıdo		
A. Se sim,	qual s	ituação	?						
					TBD MN)R Γ		2 3	
B. Qual o paciente		esquen	na medi	icamentoso regist	rado no	SITE T	ГВ рага	este	—— A.
() NA 8	38	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,							B C
				sultado registrado amento atual?	o do últi	mo tes	e de		
Fármaco	Sensível	Resistente	Não testado	Fármaco	Sensível	Resistente	Não testado		
A Rifampicina	1	2	3	I Amicacina J Kanamicina	1 1	2	3		
B Isoniazida C Etambutol	1	2	3	K Capreomicina	1	2	3		
D Estrepto	1	2	3	L Levofloxacino	1	2	3		

micina E Etionamida	1	2	2	M Moxifloxacino	1	2	3		
F Ofloxacino	1	2	3	N Ciprofloxacino	1	2	3		
G Terizidona	1	2	3	O Ácido Paramino	1	2	3		
- O TOTIZIGOTIA	'	-		salicílico	'	-			
H Clofazimina	1	2	3						
				ultado:// strado 22()NA 8					
63) Há registro	no SIT	E TB pa	ara o tr	atamento atual?					
	0 1								
A. Se sim,	qual sit	:uação?	?		TD			4	A.
					TBDF MNT	₹		2 3	B//
B. Data de									
64) Data coleta	dados	SITE T	B:/						
		Р	ARTE	3 – Dados de pro	ntuário	e labo	ratoria	is	
65) Unidade de	tratam	ento: _		(anotar cód	igo CN	ES)			
66) Há registro	de inte	rnação	durant	e o tratamento?					
A. Se sim, p	or quar	ıtos dias	Não						A
67) Peso regis	trado								
A. DiagnósKç D. 3º mês: G. 6º mês:] K			mês: Kg mês: Kg		mês: mês:			A B C D
				Registrado 20 Registrado 30 Registrado m Não encontra	6 a 50Kg nais de 50	 0Kg		2 3	E F G
68) Doenças e	agravo	s asso	ciados	registrados					A B

		Sim	Não	C
	A. AIDS	1	2	D E
	B. Alcoolismo	1	2	E F G
	C. Diabetes	1	2	<u> </u>
	D. Doença mental	1	2	
	E. Uso de drogas ilícitas	1	2	
	F. Tabagismo	1	2	
	G. Outra	1	2	
	Se outra, especificar:			
69) Há registro de: A. Tosse A. Tosse B. Febre 1 C. Sudorese noturna D. Dor torácica E. Hemoptise 1 Especificar para: 64.1 Diagnóstico 64.2 1° 64.3 2° mês 64.4 3° 64.5 4° mês 64.6 5°	mês			64.1 64.2 A.
70) Baciloscopia de escarro Registrar para: A. Diagnóstico B. 1° m	Positiva +++			A B C D E F
E. 4º mês F. 5º m	ês G. 6º mês			
71) HIV				

		 0		2 pacier	nte)	o (recus	3			
72) Teste Rápio										
Detectá Detectá				na 2 Ir	conclus	sivo	3 4 5			
A. Se R	Resiste	nte Rifa	mpicin	a (RR):					A	
		confirma conclusi					4			
73) Cultura										
		o /o								
A. Se p	ositivo	, realiza	ada idei	ntificação do patóg	eno?				A.	
Se o	utra mic	Outra r Não re NA	nicobac alizado 	tuberculosistéria			2 3			
74) Teste de se	nsibilio	lade								
Resis Sens	stente a ível aos	pelo mo fármac taminad	os testa a	ármaco. 1 dos 2 3 :// () N	Não re	ndamen ealizado	_		69.1 A. I. B. J.	
69.1. S	Se resis	stente, a	a qual d	droga?					C. K. D. L.	
Fármaco	Sensível	Resistente	Não testado	Fármaco	Sensível	Resistente	Não testado		E. M. F. N. G. O. H.	
A Rifampicina B Isoniazida	1	2	3	I Amicacina J Kanamicina	1	2	3		00.0	
C Etambutol	1	2	3	K Capreomicina	1	2	3		69.2	
D Estrepto micina	1	2	3	L Levofloxacino	1	2	3		//	
E Etionamida	1	2	3	M Moxifloxacino	1	2	3		69.2.1	
F Ofloxacino G Terizidona	1	2	3	N Ciprofloxacino O Ácido Paramino	1	2	3		A. I.	٦
			_	salicílico	-				B. J.	

H Clofazimina	1	2	3]	С. К.
				1	I			1	D. L.
00.0	S 1	1 1				91° -11 -			E. M.
69.2.	se retra	itament	o, na r	egistro de teste de	sensibi	ilidade	anterior	ſ ?	F. N.
Resid	stente a	nelo me	enos 1 f	fármaco. 1	Não re	alizado	5		G. O.
				idos 2					H.
				3					
		Da	ta resu	ltado:// () NA				
6	9.2.1.	<u>Se resis</u>	stente,	registrar:	Τ	1		,	
		क				<u>9</u>			
Fármaco	vel	Resistente	용	aco	ve	Resistente	용		
arm.	Sensível	esis	Não testado	Fármaco	Sensível	esis	Não testado		
Fé	Š		N. te	i ii	Š				
A Rifampicina	1	2	3	I Amicacina	1	2	3		
B Isoniazida	1	2	3	J Kanamicina	1	2	3		
C Etambutol	1	2	3	K Capreomicina	1	2	3		
D Estrepto micina	1	2	3	L Levofloxacino	1	2	3		
E Etionamida	1	2	3	M Moxifloxacino	1	2	3		
F Ofloxacino	1	2	3	N Ciprofloxacino	1	2	3		
G Terizidona	1	2	3	O Ácido Paramino	1	2	3		
				salicílico					
H Clofazimina	1	2	3]	
75) Cultura de	Positivo			oós 3 meses do traí . 1 Em anda 2 Não reali	mento .		. 3		
Data				() NA	Lago III		•		
Data	resultat	uo/	/	() NA					
A. Se p	ositiva,	teste c	le sens	sibilidade:					
Di	_44		4 4				1- 1		
				fármaco. 1 ndos 2		ndamen ealizado			
				3					
							-		/ /
	D	ata de r	esultad	o:// () NA				
D C	ooloto:=	to:							A
B. Se re	esisten	te:							_/_/
		0				0			B.
00	le /	Resistente	0	0	ē	Resistente			
Fármaco	Sensível	sist	Não testado	Fármaco	Sensível	sist	Não testado		
Ę	လိ	%	N _e	T,	လိ	%	N _s tes		
A Rifampicina	1	2	3	I Amicacina	1	2	3]	
B Isoniazida	1	2	3	J Kanamicina	1	2	3		
C Etambutol	1	2	3	K Capreomicina	1	2	3		
D Estrepto	1	2	3	L Levofloxacino	1	2	3		
micina E Etionamida	1	2	3	M Moxifloxacino	1	2	3	1	
F Ofloxacino	1	2	3	N Ciprofloxacino	1	2	3	1	

G Terizidona	1	2	3	O Ácido Paramino	1	2	3				
H Clofazimina	1	2	3	salicílico							
				() NA							
76) Qual esque	76) Qual esquema de tratamento iniciado?										
	Esquema básico										
				nício://							
A. Foi u regis B. Se e	1 la . 2 3										
	•			ção ao peso	•			1	A		
	Dose re	duzida	em rela	ção ao peso ção ao peso				2	B C.		
								0			
C. Se fo	oi inicia	do com	n esque 	ema especial, espe	cificar:						
				() NA 8					D //		
D. Se o	tratam	ento fo	i iniciad	do com esquema b	ásico:						
				do esquema até o fin cado esquema para							
			Se	modificado, especifi	car:						
				Data de início esq	uema e	special:	// .				
				() NA 8							
77) Há registro	de efe	ito adv	erso du	ırante o tratamento	atual						
	Efeito adverso menor										
A. Em o	aso de	efeito	advers	o maior:					В		
	Modific Sem re	ado pai egistro c	ra esque de condi	uso ema especialuta				2 3	C/ _/		

B. Se esquema especial, especificar:	
() NA 8	
C. Data de início do esquema especial:// () NA 8	
78) Há registro de tratamento diretamente observado (TDO)	
Sim, com ficha de registro das doses	
Sim, sem ficha de registro das doses	
Não 3	
Se não, passar para 79	
A. Se sim, supervisionado por	
ACS 1	
Profissional da enfermagem2	
Outro	
NA	
	A
Se outro, especificar:	
B. Qual frequência?	
3 vezes na semana 1	В
5 vezes na semana	
Outro 3	
NA 8	C
Se outro:	
C. Qual o período:	
Por todo tratamento (ou até a coleta de dados)1	
Por um período do tratamento	
79) Situação de encerramento	
Cura 1 Mudança de diagnóstico 6	
Abandono 2 TBDR 7	
Óbito por tuberculose 3 Falência	
Óbito por outras causas . 4 NA88 Transferência 5	
	A. ,
Não se aplica: não encerrado até o final da coleta de dados	
A. Data de encerramento:// NA 8	
80) Data coleta dados do prontuário e laboratoriais://	/ /
· · — — —	

CLASSIFICAÇÃO	
81) Classificação do caso atual ao início do tratamento	
Caso novo 1 Recidiva 2 Retorno após abandono 3 Retorno após falência 4 TB resistente 5 Desconhecido 6 Outro 7 Se outro:	
82) Tempo para negativação BAAR Até 15 dias de tratamento	
83) Se paciente teve TRM TB com resistência a rifampicina	
Teste de sensibilidade confirma resistência	
84) Desfecho de interesse	
Critério de falência	
A. Se critério de falência:	A
Teste de sensibilidade não realizado	
85) Em caso de desfecho de interesse:	
Não alterada conduta de tratamento	

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido





TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidar você a participar como voluntário (a) da pesquisa "DESFECHOS DO TRATAMENTO ENTRE CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR NO MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA/MG: ÊNFASE NA FALÊNCIA POR RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS". Apesar da maioria dos pacientes com tuberculose que fazem o tratamento apresentarem melhora e evoluírem para cura, o motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é a pequena parcela de pacientes que não melhoram com o tratamento. Pretendemos então acompanhar os casos de pacientes com a doença com o objetivo de identificar e estudar com mais detalhes os casos que não tem boa evolução com o tratamento medicamentoso.

Caso você concorde em participar, vamos fazer as seguintes atividades: entrevista através de questionário e coleta de dados em prontuários e registros médicos. Esta pesquisa tem riscos, que são mínimos, como constrangimento e cansaço durante a entrevista, que poderá ser interrompida a qualquer momento e reagendada conforme se sinta mais disponível e confortável. Outro risco é a exposição de informações pessoais, no entanto afirmamos que os dados coletados serão arquivados, mantidos sob a responsabilidade da pesquisadora e tratados como sigilosos, sendo o seu nome convertido em um código durante a análise dos dados. Por outro lado, como possíveis benefícios, o estudo pode te ajudar diretamente por incluir uma avaliação individual mais detalhada sobre a tuberculose, e consequentemente te propiciar um tratamento mais eficaz, tendo em vista que as alterações que a pesquisa identificar serão informadas à equipe de saúde de atendimento. Além disso, o estudo pode trazer uma melhor compreensão da doença, que ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil.

Para participar deste estudo você não vai ter nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, se você tiver algum dano por causadas atividades que fizermos com você nesta pesquisa, você tem direito a indenização. Você terá todas as informações que quiser sobre esta pesquisa e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Mesmo que você queira participar agora, você pode voltar atrás ou parar de participar a qualquer momento. A sua participação é voluntária e o fato de não querer participar não vai trazer qualquer penalidade ou mudança na forma em que você é atendido (a). O pesquisador não vai divulgar seu nome. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você. Os dados coletados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Declaro que concordo em participar da pesquisa e que me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora,	de	de	

Assinatura do Participante	Assinatura da Pesquisadora Responsável

Nome do Pesquisadora Responsável: Marina de Aguiar Oliveira Campus Universitário da UFJF, s/n, Bairro Martelos Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva Fone: 32 21023830 // E-mail: maryaguiar2005@yahoo.com.br

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desfechos do tratamento entre casos de tuberculose pulmonar no município de Juiz de

Fora/MG: ênfase na falência por resistência aos antimicrobianos

Pesquisador: MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 94862618.5.0000.5147

Instituição Proponente: Universidade Federal de Juiz de Fora UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2,939,612

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, estando de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 486/12 de 2012, item

Objetivo da Pesquisa:

Os Objetivos da pesquisa estão claros bem delineados, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos e benefícios descritos em conformidade com a natureza e propósitos da pesquisa. O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e benefícios esperados estão adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios está de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER SAN

Baltro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900

UF: MG Municipio: JUIZ DE FORA



Continuação do Parecer: 2.939.612

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada e apresenta todos os termos obrigatórios. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa:28/02/2020.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº001/2013 CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1152597.pdf	12/09/2018 21:30:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	11/09/2018 22:06:27	MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_dados.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_FHEMIG.pdf	05/07/2018 20:35:26	MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_Sigilo.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito

Enderego: JOSE LOURENCO KELMER S/N

Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900

UF: MG Municipio: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufif.edu.br



Continuação do Parecer: 2.839.612

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizaceo_VIGILANCIA_PJF.pdf	MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_REDESASSISTENCIAIS_P JF.pdf	MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito

(Coordenador(a))

	Assinado por: Jubel Barreto
	JUIZ DE FORA, 04 de Outubro de 2018
Necessita Apreciação da Não	CONEP:
Aprovado	

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N

Enderego: JOSE LUDIO.

Bairro: SAO PEDRO

UF: MG Municipio: JUIZ DE FORA

Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br

CEP: 36.036-900

ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - FHEMIG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desfechos do tratamento entre casos de tuberculose pulmonar no município de Juiz de

Fora/MG: ênfase na falência por resistência aos antimicrobianos

Pesquisador: MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 94862618.5.3001.5119

Instituição Proponente: Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG

Patrocinador Principal: Financismento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.007.560

Apresentação do Projeto:

Projeto devidamente encaminhado, contando com introdução e justificativa consistentes e bem referenciados.

Este estudo tem como objetivo principal detalhar a falência do tratamento por resistência aos antimicrobianos entre os casos de TB pulmonar no município de Juiz de Fora/MG por meio de coorte prospectiva utilizando dados coletados nas referências de atendimento aos pacientes com TB no município. Serão incluídos no estudo pacientes adultos diagnosticados com TB pulmonar no ano de 2018 em Juiz de Fora/MG.

Objetivo da Pesquisa:

Detalhar a falência do tratamento por resistência aos antimicrobianos e os fatores a ela associados, entre os casos de tuberculose pulmonar no município de Juiz de Fora/MG.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

- RISCOS: o estudo apresenta baixos riscos, pois se baseia em intervenção já padronizada e validada na literatura nacional e internacional.
- BENEFÍCIOS: benefícios diretos para os envolvidos, para a comunidade científica em geral e a FHEMIG.

Endereço: Alameda Vereador Álvaro Celso, 100

Bairro: Bairro Santa Efigénia CEP: 30.150-260

UF: MG Municipio: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3239-9552 Fax: (31)3239-9552 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS -**FHEMIG**



Continuação do Parecer: 3.007.560

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Projeto: Relevante, pertinente e de valor científico;
- Metodologia: Adequada para se alcançar o objetivo proposto;
- Currículos: Com competência reconhecida para a condução do estudo;
- Cronograma: Adequado;
- Aspectos Éticos: O projeto cumpre a Res.486/2012 do CNS-MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Projeto: devidamente descrito.
- TCLE: adequado para o perfil da amostra.
- FR: devidamente preenchida e assinada.
- Parecer GEP: aprovado.
- Cronograma: adequado.
- Orçamento: R\$ 660,00 de responsabilidade dos próprios autores.

Recomendações:

- Enviar semestralmente ao CEP-FHEMIG os relatórios paroiais e/ou final da pesquisa via Plataforma Brasil.
- Incluir no TCLE o contato do CEP-FHEMIG:

COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS - CEP-**FHEMIG**

Endereço: Alameda Álvaro Celso, 100, Sala 229, Sta. Efigênia, BH-MG.

Telefone: (31) 3239-9552, e-mail: oep@fhemig.mg.gov.br

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- O estudo pode ser realizado com base na metodologia e nos documentos apresentados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação	

Endereço: Alameda Vereador Álvaro Celso, 100

CEP: 30.150-260 Balrro: Bairro Santa Efigênia

UF: MG Municipio: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3239-9552 Fax: (31)3239-9552 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS - FHEMIG



Continuação do Parecer: 3.007.560

Outros	Parecer170HRJP.pdf	30/10/2018 11:09:35	Jacqueline Soares Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_dados.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_Sigilo.pdf		MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 08 de Novembro de 2018

Assinado por: Vanderson Assis Romualdo (Coordenador(a))

Endereço: Alameda Vereador Álvaro Celso, 100

Balrro: Bairro Santa Efigênia CEP: 30.150-260

UF: MG Municipio: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3239-9552 Fax: (31)3239-9552 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

ANEXO C - Declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa – Subsecretaria de Vigilância em Saúde



Subsecretaria de Vigilância em Saúde Juiz de Fora/MG

DECLARAÇÃO

Eu, RODRIGO COELHO ALMEIDA, na qualidade de responsável pela SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE JUIZ DE FORA/MG, autorizo a realização da pesquisa intitulada "DESFECHOS DO TRATAMENTO ENTRE CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR NO MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA/MG: ÊNFASE NA FALÊNCIA POR RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS" a ser conduzida sob a responsabilidade da pesquisadora MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA, sob a orientação do Prof. Dr. MÁRCIO ROBERTO SILVA; e declaro que esta instituição apresenta infraestrutura necessária à realização da referida pesquisa. Esta declaração é válida apenas no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da UFJF para a referida pesquisa.

Juiz de Fora,	defumh0	de 2018
	Rodrigo C. Almeida Rodrigo de Vigilanda Subsecto de la Vigilanda	
	Assinatura e carimbo	

ANEXO D - Declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa – Subsecretaria de Redes Assistenciais



Subsecretaria de Redes Assistenciais Juiz de Fora/MG

DECLARAÇÃO

Eu, Paulo Cesar de Oliveira , na qualidade de responsável pela SUBSECRETARIA DE REDES ASSISTENCIAIS DE JUIZ DE FORA/MG, autorizo a realização da pesquisa intitulada "DESFECHOS DO TRATAMENTO ENTRE CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR NO MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA/MG: ÊNFASE NA FALÊNCIA POR RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS" a ser conduzida sob a responsabilidade do pesquisador MARINA DE AGUIAR OLIVEIRA, sob a orientação do Prof. Dr. MÁRCIO ROBERTO SILVA; e declaro que esta instituição apresenta infraestrutura necessária à realização da referida pesquisa. Esta declaração é válida apenas no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da UFJF para a referida pesquisa.

Juiz de Fora, 20 de Junto de 2018.

Assinature o carmibo

ANEXO E - Carta de Anuência - FHEMIG



DIGEPE – Gerência de Ensino e Pesquisa Núcleo de Apoio ao Pesquisador – [31] 3239-9545 / 3239-9556

Carta de Anuência - 015/2018

Em princípio, concordamos em participar do projeto de pesquisa intitulado Desfechos do tratamento entre casos de tuberculose pulmonar no município de Juiz de Fora / MG: ênfase na falência por resistência aos antimicrobianos" sob a responsabilidade do pesquisador Marina de Aguiar Oliveira

No entanto, salientamos que o projeto somente será iniciado em qualquer uma das Unidades da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - Fhemig - após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da *Universidade Federal de Juiz de Fora* posterior aprovação do projeto pela Gerência de Ensino e Pesquisa da Fhemig quanto aos aspectos técnicos, de risco estratégico e de potencial de patentes e, finalmente, pelo *Comitê de Ética em Pesquisa da Fhemig*. Tal decisão está baseada na Carta CONEP nº 0212, de 2010.

A Fhemig, enquanto Instituição Coparticipante, conhecendo a Resolução CONEP nº 466, de 2012, está ciente de suas responsabilidades no resguardo da segurança e do bem estar dos sujeitos de pesquisa que possam vir a ser nela recrutados por esse projeto.

Belo Horizonte, 21 de junho de 2018

Gerente de Effino e Pesquisa Diretoria de Gestão de Pessoas Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais