

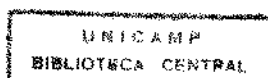
Helenice Bosco de Oliveira

***ESTUDO DO REINGRESSANTE NO SISTEMA DE
NOTIFICAÇÃO: RECIDIVAS EM TUBERCULOSE E
SEUS FATORES DE RISCO
CAMPINAS 1993-1994***

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação, da
Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção do título de Doutor em
Medicina, área de concentração: Saúde Coletiva.*

Orientador: Prof. Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho

CAMPINAS, 1996



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	T/UNICAMP
OL 92	
V.	Ex.
MSO BC/28615	
PROG. 667/96	
C ☐	D ☒
PREÇO R\$ 11,00	
DATA 19-05-96	
CPD	

CM-00052069-8

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Oliveira, Helenice Bosco de

O14e Estudo do reigressante no sistema de notificação: recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. Campinas 1993-1994 / Helenice Bosco de Oliveira. Campinas, SP : [s.n.], 1996.

Orientador: Djalma de Carvalho Moreira Filho

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Tuberculose. 2. Recidiva. 3. Vigilância epidemiológica. 4. Resistência. I. Djalma de Carvalho Moreira Filho. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Helenice Bosco de Oliveira

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do Título de Doutor em Saúde Coletiva.

Campinas, 30 de agosto de 1996.

Prof. Dr. 
Orientador

***ESTUDO DO REINGRESSANTE NO SISTEMA DE
NOTIFICAÇÃO: RECIDIVAS EM TUBERCULOSE E
SEUS FATORES DE RISCO
CAMPINAS 1993-1994***

CAMPINAS, 1996

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho

Membros:

1. Lea Carneiro

2. Bayard Reich

3. Duffins

4. Stênio Afonso de Paiva

5. Adm. Guizão Filho

Curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/08/96

*Este trabalho é dedicado aos pacientes que
consentiram em participar e se dispuseram a
expor suas vidas*

AGRADECIMENTOS

A todos que direta ou indiretamente me apoiaram, expresso minha gratidão.

Ao Prof. Dr. Djalma Carvalho Moreira Filho, pela orientação competente e amiga.

Aos professores da área de Epidemiologia, Ana Maria Segall Corrêa, Heleno Rodrigues Corrêa Filho, Maria Rita de Camargo Donalisio, Marilisa Berti de Azevedo Barros, pelo companheirismo, pelas sugestões, apoio e questionamentos que me ajudaram a prosseguir.

Ao Prof.Dr. Everardo Duarte Nunes, pela amizade e pelo oferecimento de bibliografia relacionada a "Eventos de Vida".

Ao Prof.Dr. Neury Botega, pela bibliografia referente a "Escala de Ansiedade e Depressão".

Aos colaboradores na fase de coleta de dados: Nelson Felice de Barros, Daniela Sanches Garcia e Paola Charry Sierra, pela participação ativa e interesse demonstrado.

À mestranda Daniela Gonçalves Lenci, pela calma, pelo apoio estatístico e realização da regressão logística.

Ao estatístico Eduardo Luiz Hoehne, pela colaboração em etapas da informatização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Aguinaldo Gonçalves, militante na área fraterna da Hanseníase, pela leitura do texto e sugestões oportunas.

À Neusa Nunes da Silva e Gonçalves, pelo exemplo da infinita paciência e amizade.

Aos funcionários de Unidades de Saúde visitadas, que facilitaram o acesso aos registros de pacientes e auxiliaram na operacionalização do trabalho.

Aos bolsistas e funcionários do Departamento de Medicina Preventiva e Social da FCM-UNICAMP, pelo apoio nas várias fases.

À minha mãe, a Bianca e Bruno, pela presença e afeto.

Aos amigos queridos, Iraci e Murilo, pelo interesse e encorajamento durante todo o processo. A Tania e Marinho, pela amizade de sempre.

Aos amigos, Luis, Tucunduva, Lu, Vinicius, Felipe e Manoel, companheiros de tai-chi, na busca do equilíbrio.

Mudanças

*O tempo pôs a mão na tua cabeça
e ensinou três coisas. Primeiro:
você pode crer em mudanças
quando duvida de tudo, quando
procura a luz dentro das pilhas,
o caroço nas pedras, a causa
das coisas, seu sangue bruto.*

*Segundo: você não pode
mudar o mundo conforme o coração.
Tua pressa não apressa a História.
Melhor que teu heroísmo,
tua disciplina na multidão.*

*Terceiro: é preciso
trabalhar todo dia, toda madrugada
para mudar um pedaço de horta,
uma paisagem, um homem.
Mas mudam, essa é a verdade.*

Domingos Pellegrini Jr.

SUMÁRIO

Resumo.....	i
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. O bacilo da tuberculose e as populações bacterianas	3
1.2. Ação dos medicamentos	5
1.3. Estudos clínicos controlados	8
1.4. Resistência bacteriana	10
1.5. Persistência bacilar	13
2. OBJETIVOS	18
3. MATERIAL E MÉTODO	20
3.1. Estudo descritivo dos reingressantes: abandonos anteriores e recidivas.....	21
3.1.1. Área de estudo.....	21
3.1.2. População de estudo.....	21
3.1.3. Fonte de dados.....	22
3.1.4. Estudo dos reingressantes em abandono anterior ou recidiva.....	23
3.1.4.1. Definição de abandono.....	23
3.1.4.2. Definição de recidiva.....	23
3.1.4.3. Caracterização dos dados.....	23
3.1.4.4. Coleta de dados.....	26

3.1.4.5. Análise.....	26
3.2. Metodologia do estudo caso-controle.....	27
3.2.1. Definição dos casos.....	27
3.2.1.1. Definição de recidiva	27
3.2.1.2. Critério de elegibilidade/exclusão dos casos.....	28
3.2.1.3. Fonte de casos.....	29
3.2.2. Definição do grupo controle.....	29
3.2.2.1. Definição dos controles.....	29
3.2.2.2. Critério de elegibilidade/exclusão dos controles.....	30
3.2.2.3. Fonte dos controles.....	30
3.2.3. Variáveis de exposição estudadas	31
3.2.3.1. Variáveis relacionadas ao paciente.....	31
3.2.3.2. Variáveis relacionadas ao tratamento.....	32
3.2.3.3. Variáveis relacionadas ao serviço	32
3.2.4. Caracterização dos dados.....	33
3.2.5. Instrumento de pesquisa.....	34
3.2.6. Coleta de dados.....	35
3.2.7. Análise.....	35
 4. RESULTADOS.....	 39
4.1. Características gerais dos reingressantes.....	42
4.2. Características dos pacientes no reingresso.....	50

4.3. Estudo da sequência de retratamento de recidivas e abandonos anteriores.....	58
4.4. Estudo das irregularidades no tratamento anterior dos reingressantes.....	63
4.5. Estudo caso-controle.....	67
5. DISCUSSÃO.....	79
6.CONCLUSÃO.....	94
7. SUMMARY.....	97
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	99
9. ANEXOS.....	120

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Pacientes com tuberculose, oficialmente notificados, segundo ano e inscrição e tratamento anterior. Campinas, 1993-1994.....	40
TABELA 2.	Recidivas, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994.....	42
TABELA 2A.	Abandonos anteriores, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994.....	42
TABELA 3.	Recidivas em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994.....	42
TABELA 3A.	Abandonos anteriores em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo sexo e faixa etária Campinas, 1993-1994.....	43
TABELA 4.	Reingressantes, segundo a escolaridade. Campinas, 1993-1994..	45
TABELA 5.	Reingressantes, segundo grupos ocupacionais. Campinas, 1993-1994.....	46
TABELA 5A.	Reingressantes, segundo grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	47
TABELA 6.	Recidivas, segundo escolaridade e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	48
TABELA 6A.	Abandonos anteriores, segundo escolaridade e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	48
TABELA 7.	Reingressantes, segundo procedência. Campinas, 1993-1994.....	49
TABELA 7A.	Reingressantes, segundo região de residência . Campinas, 1993-1994.....	49

TABELA 8. Reingressantes, segundo a unidade notificante. Campinas, 1993-1994.....	50
TABELA 9. Recidivas, segundo tempo decorrido desde a alta por cura. Campinas, 1993-1994.....	52
TABELA 10. Pacientes em abandono anterior: tempo decorrido desde o último abandono. Campinas, 1993-1994.....	52
TABELA 11. Pacientes em abandono anterior: tempo decorrido desde o início do primeiro tratamento. Campinas, 1993-1994.....	53
TABELA 12. Reingressantes por abandono e recidiva, segundo associação com alcoolismo e sexo. Campinas, 1993-1994.....	55
TABELA 13. Reingressantes por recidivas, segundo alcoolismo e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	57
TABELA 13A. Reingressantes por abandonos anteriores, segundo alcoolismo e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	57
TABELA 14. Reingressantes, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994.....	59
TABELA 15. Seqüência do retratamento dos reingressantes em recidiva e inserção no mercado de trabalho. Campinas, 1993-1994.....	60
TABELA 15A. Seqüência do retratamento dos reingressantes em abandono anterior e inserção no mercado de trabalho. Campinas, 1993-1994.....	60
TABELA 16. Reingressantes em recidiva e associação com AIDS, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994.....	62
TABELA 16A. Reingressantes em abandono anterior e associação com AIDS, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994.....	62
TABELA 17. Casos e controles, segundo sexo.....	67

TABELA 18. Casos e controles, segundo estado civil.....	68
TABELA 19. Casos e controles, segundo faixa etária.....	68
TABELA 20. Casos e controles, segundo escolaridade.....	69
TABELA 21. Casos e controles, segundo grupos ocupacionais.....	69
TABELA 22. Casos e controles, segundo posição na ocupação.....	70
TABELA 23. Casos e controles, segundo escala de ansiedade e depressão.....	73
TABELA 24. Casos e controles, segundo desnutrição.....	73
TABELA 25. Casos e controles, segundo orientação recebida sobre a duração do esquema de tratamento.....	75

LISTA DE QUADROS

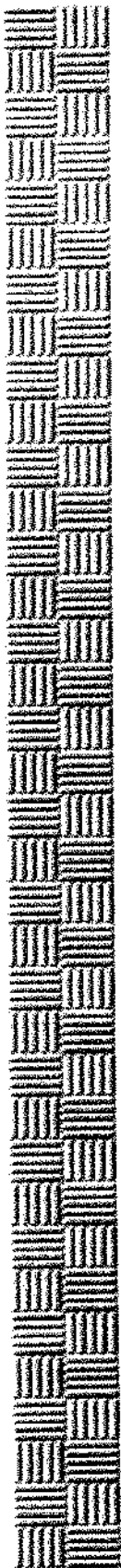
QUADRO 1. Patologias e situações concomitantes à tuberculose em pacientes reingressantes no tratamento. Campinas, 1993-1994.....	54
QUADRO 2. Irregularidades no tratamento anterior dos reingressantes. Campinas, 1993-1994.....	64
QUADRO 3. Patologias concomitantes à tuberculose nos casos e nos controles.....	71
QUADRO 4. Casos e controles, segundo eventos de vida.....	72
QUADRO 5. Irregularidades no tratamento anterior de casos e de controles.....	74
QUADRO 6. Casos e controles, segundo características relacionadas ao trabalho.....	75
QUADRO 7. Casos e controles, segundo condições de habitação.....	76
QUADRO 8. Casos e controles, segundo posse de bens.....	77
QUADRO 9. Resultado final da análise com o modelo de regressão logística incondicional.....	78

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Abandonos anteriores e recidivas, segundo faixa etária. Campinas, 1993-1994.....	43
FIGURA 2. Abandonos anteriores e recidivas em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo faixa etária. Campinas, 1993-1994.....	44
FIGURA 3. Reingressantes, segundo grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994.....	47
FIGURA 4. Formas clínicas entre as categorias de reingressantes. Campinas, 1993-1994.....	51
FIGURA 5. Recidivas, segundo associação com alcoolismo e sexo. Campinas, 1993-1994.....	56
FIGURA 6. Abandonos anteriores, segundo associação com alcoolismo e sexo. Campinas, 1993-1994.....	56
FIGURA 7. Reingressantes, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994.....	58
FIGURA 8. Recidivas: seqüência do retratamento e associação com AIDS. Campinas, 1993-1994.....	61
FIGURA 9. Abandonos anteriores: seqüência do retratamento e associação com AIDS. Campinas, 1993-1994.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMPS	Departamento de Medicina Preventiva e Social
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INH	isoniazida
LAPE	Laboratório de Aplicação em Epidemiologia
PZA	pirazinamida
RFM	rifampicina
SM	estreptomicina
SUS	Sistema Único de Saúde
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
OMS	Organização Mundial de Saúde
WHO	World Health Organization



Resumo

.....

Foram estudados os indivíduos reingressantes no Sistema de Notificação da Tuberculose, seja por abandono anterior ou recidiva da doença, para a cidade de Campinas-SP, nos anos de 1993 e 1994.

Após validação das fichas epidemiológicas dos reingressantes, foi realizado estudo descritivo das características pessoais, de tratamentos prévios e retratamento, em 108 pacientes na categoria de abandonos anteriores e 88 na de recidivas.

Estes grupos de pacientes têm se acumulado nas Unidades de Saúde, trazendo sérias dificuldades aos doentes e aos serviços, devido a reingressos repetidos, falências e recidivas ao esquema de curta duração, propiciando o aparecimento de resistências aos quimioterápicos.

Foram também identificados fatores de risco individuais, sociais e institucionais para **recidivas** em tuberculose, utilizando-se um delineamento tipo caso-controle para variáveis independentes, relacionadas ao paciente, aos medicamentos e aos serviços de saúde. Foram entrevistados 56 recidivas e 105 controles; a recidiva foi definida como novo episódio, após tratamento anterior concluído com sucesso e o controle, indivíduos que tiveram a tuberculose pulmonar curada e não recidivaram.

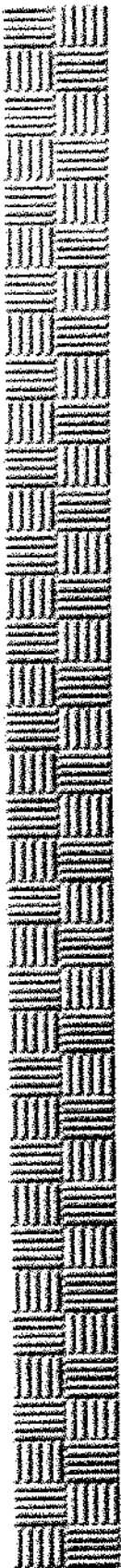
Na análise, utilizou-se modelos de regressão com o objetivo de controlar a ação de variáveis confundidoras ou modificadoras de efeito sobre as associações de interesse.

O estudo caso-controle evidenciou como fatores de risco para recidivas: os *relacionados aos medicamentos* (através das reações colaterais), os *relacionados à organização dos serviços* (tratamentos com dosagens inferiores à preconizada e às falhas no agendamento dos pacientes) e os *fatores ligados ao paciente* (idade e estresse por evento de vida). O fato do paciente ser informado sobre o tempo de duração do tratamento, protegeu-o da recidiva.

O reconhecimento destes fatores deve resultar em acompanhamento mais intensivo e observação mais direta daqueles pacientes que, já no diagnóstico, apresentarem possibilidade de, no futuro, desenvolverem novo episódio de tuberculose.

Por outro lado, a sequência do tratamento dos pacientes com reingresso em 1993 e 1994 por abandono anterior, mostrou reiteração do índice de abandono; foi menor, mas ainda muito elevado, na categoria das recidivas.

Esforços devem ser dirigidos para melhorar a eficiência das unidades de atendimento ao tuberculoso, pois várias inadequações foram decorrentes de "falência" da rotina dos serviços de saúde.



1. Introdução

Na era pré-quimioterápica, o tratamento da tuberculose foi baseado no aumento da resistência do doente através de repouso e dietas, e de técnicas (GAENSLER,1982) como o pneumotórax, pneumoperitônio, frenectomia, toracoplastia, objetivando fechar as cavitações.

Abre-se nova etapa no tratamento da doença com o advento de drogas com ação direta sobre o bacilo; em 1944 a estreptomicina, em 1949 o ácido para-aminosalicílico e particularmente a introdução da isoniazida em 1952 (TOMAN,1980).

No início, os medicamentos eram utilizados como complemento aos métodos terapêuticos já estabelecidos. Nos primeiros anos, as drogas eram ministradas isoladamente e por curtos períodos de tempo (TOMAN,1980). Observava-se que, embora fossem eficazes, muitos doentes, particularmente os que apresentavam lesões extensas, permaneciam com os escartos positivos (FOX,1972). A característica dos bacilos de sobreviverem, em estado dormente, ao uso das drogas e o desenvolvimento da caseificação (DANNENBERG,1994), favorecendo o estado de inatividade metabólica, criavam impedimentos, impondo prolongado período de tratamento.

Logo foi observado que os medicamentos deveriam ser administrados por longo tempo para prevenir as recidivas e que deveriam ser empregados em associações, para evitar o desenvolvimento de resistência às drogas, sobretudo nos pacientes com cavitações, onde a extensa população bacteriana apresenta número elevado de mutantes naturalmente resistentes (GROSSET, 1979). Os medicamentos disponíveis proporcionavam o controle da fase ativa da doença, necessitando, todavia, de 18 a 24 meses de uso do esquema; um processo lento de cura (STEAD & DUTT,1982).

Apesar das drogas utilizadas em esquemas de longa duração ou esquemas *standard* serem eficazes, os resultados na rotina dos serviços, eram desapontadores. A quimioterapia longa curava a tuberculose pulmonar, porém, freqüentemente, falhava pelo não-cumprimento. Na prática, muitos pacientes interrompiam prematuramente o tratamento, deixando de tomar os medicamentos, embora continuassem a comparecer aos serviços; outros chegavam mesmo a abandoná-lo (FOX,1972).

A necessidade de esquemas mais curtos era evidente. A utilização da quimioterapia de curta duração veio ao encontro desta exigência, representando um dos maiores avanços no Controle da Tuberculose (FOX & MITCHISON,1975).

Os primeiros estudos experimentais datam de 1956, quando McCUNE, TOMPSETT, McDERMOTT (1956), na Universidade Cornell, obtiveram resultados negativos em culturas de pulmões e baço de ratos, utilizando a associação de isoniazida e pirazinamida durante três meses. O fato de as culturas resultarem novamente positivas após o término da quimioterapia, destacou mais a persistência dos bacilos tuberculosos, do que propriamente a importância da negatificação, subestimando o potencial bactericida da terapêutica.

Passaram-se onze anos, quando em 1967, GRUMBACH & RIST (1967) no Instituto Pasteur em Paris, mostraram que juntas, a rifampicina e a isoniazida, poderiam curar a tuberculose murina em seis meses, resultado não alcançado, quando se utilizavam as drogas separadamente. Estes dados foram superiores aos obtidos com 18 meses de isoniazida e estreptomicina.

O desenvolvimento da quimioterapia antituberculosa foi estruturado, considerando o conhecimento sobre as populações bacterianas e os fundamentos bacteriológicos do mecanismo de ação dos medicamentos (GROSSET,1979).

1.1. O BACILO DA TUBERCULOSE E AS POPULAÇÕES BACTERIANAS

Três características do bacilo da tuberculose são importantes do ponto de vista da quimioterapia (GROSSET,1979): (i) aerobiose estrita, (ii) crescimento lento, (iii) elevada proporção de mutantes resistentes.

O *Mycobacterium tuberculosis* é um bacilo aeróbio estrito e com crescimento proporcional às tensões de oxigênio do meio. Isto explica o metabolismo ativo e a multiplicação contínua nas paredes das cavidades, enquanto que, em lesões caseosas sólidas pouco oxigenadas ou no interior de macrófagos, a multiplicação se dá de maneira mais lenta e intermitente. Esta

diversidade de condições para se multiplicar em diferentes tipos de lesão, faz com que o número e o metabolismo do bacilo sejam distintos de uma para outra, bem como a resposta à ação das drogas.

O crescimento lento dos bacilos, com replicação apenas cada 16 a 20 horas, é importante para o ritmo de administração dos medicamentos e a duração total do tratamento. Ao contrário de outras bactérias que requerem muitas doses diárias para deter sua multiplicação, esta característica do bacilo da tuberculose possibilita a ingestão de uma única dose diária e torna necessária a longa administração da quimioterapia.

Pode-se, em consequência, distinguir quatro populações de bacilos nas lesões tuberculosas (FOX & MITCHISON, 1975; GROSSET, 1978):

- (i) Uma população de crescimento muito ativo, multiplicando-se nas paredes das cavidades, onde o pH é geralmente neutro. São extracelulares e detectáveis ao exame da expectoração dos pacientes. É uma população muito numerosa, podendo chegar a 100 milhões de bacilos. São destruídos pela estreptomicina, isoniazida e rifampicina. A utilização de esquemas terapêuticos pouco rigorosos, com inadequado controle e seguimento dos pacientes, não eliminando estes bacilos, acarretará o aparecimento de resistências e as *falências de tratamento*. O termo *falência* vem a ser, portanto, o reaparecimento de baciloscopia ou cultura positiva, após período de negatificação, *ainda durante o tratamento*.
- (ii) Bacilos em multiplicação esporádica, em número inferior, de 10 mil a 100 mil bacilos, extracelulares, localizados no interior de focos caseosos semi-sólidos, com baixa oxigenação, onde o pH é neutro, apresentando metabolismo ocasional e por períodos curtos (GRUMBACH & RIST, 1967). Esta população bacteriana é atingida pela rifampicina (DICKINSON & MITCHISON, 1981).
- (iii) População de bacilos em multiplicação lenta, no interior de macrófagos, reproduzindo-se em meio ácido. Sofrem a ação da pirazinamida. Da mesma forma que a população anterior, se não forem esterilizadas pela quimioterapia e defesas orgânicas, irão produzir germes

persistentes responsáveis pelas *recidivas*, após tratamento, aparentemente, realizado com sucesso. O termo *recidiva* significa que o bacilo sobreviveu à exposição às drogas antituberculosas e começou a se multiplicar *após o término do tratamento*.

- (iii) Quarta população bacilar é representada por bacilos em estado latente, sem multiplicação, localizados no interior de *caseum* sólido, sem comunicação bronquial. Não apresentam atividade metabólica, são em pequeno número e não atingidos pela quimioterapia.

Outra característica é a ocorrência natural de mutantes resistentes (GROSSET,1979; DAVID,1980), que se dá mesmo sem a exposição prévia aos quimioterápicos. Apesar da presença entre as cepas selvagens de bacilos da tuberculose, a seleção destes resistentes pode ser evitada mediante combinações adequadas de medicamentos. A resistência a uma das drogas é independente da resistência a outras.

A mutação é fenômeno natural que independe do homem, enquanto que a seleção de mutantes resistentes é devida a tratamentos inadequados, determinados por fatores relacionados ao doente, aos medicamentos e à organização dos serviços (WEEZENBEEK & VEEN,1995).

1.2. AÇÃO DOS MEDICAMENTOS

A formulação de todo esquema terapêutico deve ser direcionada por dois princípios básicos: requer a administração conjunta de duas ou mais drogas e ser utilizado por mais tempo do que o necessário para a melhora dos sintomas e negatificação dos exames de escarro. É absolutamente necessário combinar vários medicamentos, para evitar a seleção de mutantes resistentes.

Os tuberculostáticos podem ser bactericidas ou bacteriostáticos, porém, em certas condições, podem resultar totalmente ineficazes. Além disso, a ação das drogas só se exerce se os bacilos estiverem em multiplicação (MITCHISON & DICKINSON, 1978).

A quimioterapia de curta duração tem por objetivos a destruição dos bacilos na fase metabólica contínua e a esterilização rápida e completa das lesões (GROSSET,1978). Para alcançá-los, é necessário escolher os tuberculostáticos em função de sua atividade específica em relação às diversas populações bacterianas. Estes condicionantes determinam os fundamentos da quimioterapia e sua duração.

A ação das drogas é considerada sobre três aspectos: (i) prevenção da resistência, (ii) atividade esterilizante e (iii) atividade bactericida precoce (MITCHISON,1985).

Os medicamentos podem prevenir a emergência de resistência bacteriana. Esta atividade foi avaliada em inúmeros estudos clínicos controlados e se baseia na proporção de pacientes que falham durante o tratamento, com o surgimento de resistência à droga (MITCHISON,1985).

A atividade bactericida é avaliada através da contagem de bacilos viáveis no escarro (JINDANI et al,1980), a denominada "conversão do escarro". A isoniazida é a droga com melhor poder bactericida, quando isolada, aumentando o poder de outras drogas em associação.

A atividade esterilizante é a capacidade de destruir todos os bacilos nas lesões, o mais rapidamente possível. É avaliada através da proporção de culturas negativadas no segundo mês de quimioterapia e pelo número de recidivas que aparecem, após terminado o tratamento. A esterilização começa com as primeiras doses de medicação. A rifampicina e a pirazinamida são as drogas com melhor poder esterilizante.

A quimioterapia de curta duração é um processo antibacteriano em duas fases, com destruição rápida dos bacilos na primeira fase e esterilização na etapa de manutenção (GROSSET,1979). A fase inicial ou fase de ataque, é crucial, na prevenção da resistência e no resultado final do tratamento. Também se demonstrou que será menor a probabilidade do aparecimento de bacilos persistentes, responsáveis pelas recidivas, quanto mais rápido se efetivar a ação bactericida inicial, sobre os microorganismos sensíveis.

Segundo modelo inicial, proposto por FOX & MITCHISON (1975), a ação das drogas se iniciaria mais precocemente junto às populações ativas das paredes das cavernas, já nos primeiros dias; sobre estes germes de crescimento contínuo a melhor atuação seria a da isoniazida. Para os bacilos no interior de macrófagos, a droga de eleição seria a pirazinamida. Apenas a rifampicina teria efeito bactericida para a população bacteriana intermitente de focos caseosos semi-sólidos. Nenhuma droga afetaria a população de bacilos dormentes.

Quando este modelo foi apresentado, partiu-se do pressuposto que a pirazinamida seria eficaz apenas no interior de macrófagos, onde o pH seria suficientemente ácido e que haveria pouca alternância entre as populações de bacilos.

Posteriormente a novos estudos sobre a ação da pirazinamida e sobre a localização de áreas com reação inflamatória aguda no interior de focos caseosos, com anóxia e acumulação de CO₂ e em consequência pH baixo, foi proposta uma ampliação do modelo (MITCHISON, 1985). Segundo esta hipótese, no início do tratamento, os bacilos são extracelulares, incluindo aqueles em focos caseificados, ainda não cercados por células inflamatórias. Nesta etapa, os bacilos estão em multiplicação rápida, a isoniazida atua ativamente, o pH é de 6,5-7,0, não sendo suficiente para permitir a ação da pirazinamida. Os bacilos, causando danos tissulares, levam à resposta inflamatória que provoca redução de pH e inibição parcial dos germes. Nesta condição, a pirazinamida e a rifampicina são mais bactericidas que a isoniazida, e a estreptomicina totalmente inativa. Passa a ocorrer então, transferência de bacilos do meio extracelular para o intracelular. Após algumas semanas de tratamento, o pH volta a subir para 6,5-7,0. Os bacilos semi-dormentes ao se multiplicarem, sofrerão a ação da rifampicina por esta ser mais rápida que a isoniazida. Com a elevação do pH, a pirazinamida nesta fase é inativa, explicando seu uso apenas nos dois primeiros meses de quimioterapia.

O fato da associação rifampicina-isoniazida ser bactericida para todas as populações de bacilos, constitui a base da quimioterapia de curta duração. As drogas bacteriostáticas não têm lugar em esquemas curtos, perante bacilos sensíveis (STEAD & DUTT, 1982);

desempenham, sim, papel tradicional na prevenção das resistências nos pacientes que já apresentam culturas inicialmente resistentes (FOX,1978).

1.3. ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS

Quando a rifampicina se tornou disponível, no final da década de 60, era usada exclusivamente para retratamento de pacientes com resistência a outras drogas. As evidências da potência da associação rifampicina-isoniazida e o conhecimento de que a duração do tratamento poderia ser substancialmente reduzida, utilizando esquemas de tratamento que a contivesse, teve a sua eficácia comprovada em vários estudos clínicos controlados (FOX,1981).

Os estudos se basearam em três princípios básicos: (i) os esquemas de tratamento deveriam conter várias drogas às quais os bacilos fossem sensíveis, (ii) os quimioterápicos deveriam ser tomados regularmente, e (iii) o esquema terapêutico deveria continuar por período suficiente de tempo.

A eficácia da quimioterapia de curta duração foi avaliada nestes estudos, através da comprovação da atividade bactericida e esterilizante das drogas utilizadas e da capacidade de prevenir a seleção de mutantes resistentes (MITCHINSON & NUNN,1986).

Em trabalhos realizados no Leste da África, Singapura e Hong Kong, estudaram-se diversas alternativas de esquemas encurtados.

Os importantes resultados, destes estudos, poderiam ser sintetizados nas conclusões abaixo:

- A. as recidivas ocorreram nos primeiros seis meses após a quimioterapia (EAST AFRICAN/BMRC STUDY,1977).
- B. em quase todos os casos que recidivaram, os bacilos foram sensíveis às drogas utilizadas (EAST AFRICAN/BMRC STUDY,1977).

- C. o efeito adicional da estreptomomicina foi pequeno, quando usado em esquemas contendo isoniazida e rifampicina (EAST AFRICAN/BMRC STUDY,1976) ou rifampicina e pirazinamida (HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY,1978).
- D. a pirazinamida foi claramente superior ao etambutol (HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY,1978).
- E. reações adversas às drogas foram raras (HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY,1978).
- F. a pirazinamida desempenharia importante papel na fase intensiva inicial, não acrescentando benefício na fase de manutenção (SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY,1986).
- G. a adição de pirazinamida na fase de manutenção não contribui para a diminuição das recidivas, enquanto que a rifampicina é fundamental (ALOUCH,1978; MEHROTRA, GAUTAN, CHAUBE, 1984).
- H. há eficácia com esquemas intermitentes, utilizando a rifampicina e precedidos de uma fase intensiva inicial (SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY,1977)
- I. foi estabelecido tempo mínimo de tratamento (FOX,1981)

Os inúmeros ensaios clínicos controlados, realizados em várias partes do mundo (ISEMAN & SBARBARO,1991), demonstraram que esquema terapêutico de prescrição intensiva e diária utilizando isoniazida, rifampicina e pirazinamida durante dois meses, seguido da administração de rifampicina e isoniazida por quatro meses, permite negatificação rápida do escarro e baixa proporção de recidiva. Estes estudos foram cuidadosamente supervisionados para assegurar a ingestão regular dos medicamentos, situação muito diferente dos tratamentos realizados em condições de rotina (FOX,1971).

1.4. RESISTÊNCIA BACTERIANA

O fenômeno da resistência foi descoberto logo depois da introdução da estreptomicina. Verificou-se que, após sensível melhora na sintomatologia dos pacientes, acompanhada de rápida diminuição de bacilos expectorados, havia uma deterioração das condições do doente e aumento de bacilos excretados.

Foi ainda observado em culturas de pacientes sem tratamento anterior, o surgimento de bacilos resistentes à estreptomicina, sem nunca terem sido expostos ao medicamento (TOMAN,1980).

A resistência na tuberculose é explicada pela seleção de mutantes espontâneos, bacilos que existem previamente, antes da administração da droga (GRUMBACH & RIST,1967). As mutações podem alterar um ou mais genes envolvidos na ação das drogas, interferindo no sistema específico de transporte ou em síntese de enzimas (RASTOGI & DAVID,1993).

Uma população de bacilos tuberculosos é eliminada, quando exposta à ação dos medicamentos, com exceção dos bacilos mutantes que selecionados, sobrevivem e passam a se multiplicar, substituindo os bacilos sensíveis. A resistência é um processo seletivo, através do qual os mutantes resistentes se impõem, por eliminação da população sensível (TOMAN,1980), mas pode ser prevenida pelo princípio da *companion drug*, isto é, algumas bactérias na população das cavitações serão resistentes a uma droga A, mas não serão simultaneamente resistentes às drogas A e B. A droga B destruirá as bactérias resistentes à droga A, enquanto a droga A destruirá aqueles resistentes à droga B.

A proporção de mutantes é estimável e varia conforme o quimioterápico: para a isoniazida é da ordem de 1 para 10^6 ; para a pirazinamida, 1 em 10^3 e para a rifampicina, 1 em 10^8 . A probabilidade de que uma micobactéria seja resistente a duas drogas é igual ao produto das probabilidades de resistência a cada droga isoladamente (YEW & CHAU,1995). Portanto, a probabilidade de surgimento de resistência é quase nula, quando as três drogas são empregadas ao mesmo tempo. Verifica-se também, que das três drogas utilizadas no esquema

de curta duração, a rifampicina é o medicamento com menor probabilidade de selecionar mutantes resistentes.

O número de bacilos na lesão também influencia a possibilidade de resistência, pelo maior número de mutantes que podem ser selecionados. Em casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva, estes mutantes estarão sempre presentes, pois podem existir milhões de bacilos em uma caverna tuberculosa.

A resistência à tuberculose, pode ser primária e secundária ou adquirida.

A resistência primária resulta da infecção por cepas de *M.tuberculosis*, originárias de pacientes que fizeram resistência às drogas durante o curso de tratamento incorreto. Em decorrência deste tipo de resistência, muitos tuberculosos são resistentes já no primeiro episódio da doença, mesmo não tendo recebido tratamento prévio (DAVIDSON,1987).

A resistência adquirida surge durante tratamento conduzido inadequadamente. Frequentemente leva a falências de esquema. Alguns fatores são responsáveis pela seleção de mutantes, durante a utilização das drogas: quimioterapia com esquemas inadequados, a duração e dosagens insuficientes, as reações adversas levando ao abandono de tratamento (FOX,1972).

Esta forma de resistência pode, no entanto, ser controlada pela associação de três ou mais quimioterápicos. O problema torna-se grave quando há bacilos resistentes a duas ou mais drogas, virtualmente incuráveis em países subdesenvolvidos (KOCHI, VARELDZIS, STYBLO,1993). Os doentes com resistência adquirida vão determinar os casos de resistência primária, em indivíduos nunca tratados anteriormente.

A rifampicina mostrou-se, desde a sua introdução, como antibiótico altamente eficaz, tanto para o tratamento inicial, como naqueles casos que mostravam resistência adquirida a outros tuberculostáticos.

Na atualidade, a demonstração de número crescente de cepas resistentes à associação isoniazida-rifampicina, está fazendo emergir uma população de doentes crônicos, com enfermidade progressiva (YEW & CHAU,1995) e respondendo precariamente a

tratamentos. Quando a resistência à rifampicina ocorre na presença da resistência à isoniazida, a perspectiva de sucesso terapêutico estará bastante comprometida (GOBLE et al.,1993).

O fenômeno da resistência é de grande interesse clínico e epidemiológico. Do ponto de vista do indivíduo, compromete os resultados do tratamento, estando associado às falências e recidivas, destruição progressiva dos pulmões, risco de incapacidades e morte. Estes doentes, parcialmente tratados, sobrevivem mais tempo que os não tratados (GRZYBOWSKI & ENARSON, 1978), tornando-se disseminadores de resistência no meio onde vivem.

Altos níveis de resistência adquirida representam baixa qualidade de programas de controle na atualidade, uma vez que ela ocorre durante o tratamento; por outro lado, a resistência primária é indicador de eficácia de programas no passado (KOCHI et al.,1993) e um indicador indireto da prevalência da resistência adquirida.

Do ponto de vista clínico, tanto a resistência primária quanto a adquirida, estão se tornando cada vez mais importantes em países desenvolvidos e em subdesenvolvidos, podendo representar um obstáculo ao tratamento de novos casos de tuberculose e ser causa de falências e recidivas. Nos Estados Unidos, foram investigados surtos de tuberculose multirresistente em hospitais, abrigos e prisões, principalmente em pacientes com infecção pelo HIV (CDC, 1990, 1991a).

Nos países subdesenvolvidos, a resistência adquirida permanece alta, basicamente porque os programas de controle, mesmo após a introdução de esquemas de curta duração, ainda não conseguiram atingir altas proporções de cura. Entretanto, a experiência da Tanzânia (CHUM,1990) sugere que, mesmo em presença da co-infecção TBC-AIDS, pode haver controle da resistência às drogas; há também, o exemplo da Coreia (KIM & HONG,1992) que teve a prevalência de resistência decrescendo de 48% em 1980 para 25% em 1990, depois da reorganização do programa de controle da tuberculose, reduzindo os casos de falência de tratamento.

A resistência na tuberculose não é um fenômeno novo ou misterioso e, lamentavelmente, resultante de um erro humano (CHAULET, BOULAHBAL, GROSSET, 1995) como consequência de tratamentos desorganizados.

1.5. PERSISTÊNCIA BACILAR

A existência de bacilos persistentes (ou dormentes) após a quimioterapia, foi demonstrada por McCune e colaboradores, logo após a introdução da isoniazida (McCUNE et al., 1956; McCUNE et al., 1966). Ficou conhecido como Modelo Cornell, por ter sido realizado na referida instituição e é estudo relevante na tuberculose, constituindo uma das bases da quimioterapia de curta duração (GANGADHARAM, 1995).

O termo persistência refere-se à capacidade de bacilos tuberculosos sobreviverem na presença de concentrações bactericidas de quimioterápicos, durante tratamento conduzido corretamente. Pouco se conhece sobre estes bacilos, o que os leva ao estado de dormência, tornando-os metabolicamente inertes. Estes bacilos sobrevivem dentro de macrófagos, ou em áreas de caseificação que não se comunicam com os brônquios, apresentando baixa pO_2 , que é importante fator de crescimento do bacilo (GROSSET, 1979).

A infecção tuberculosa, usualmente, é adquirida através da via respiratória. Em indivíduos imunologicamente competentes, esta fase é assintomática e manifestada pela viragem tuberculínica. Na sequência, 10% dos infectados desenvolverão a tuberculose doença, logo após a infecção, ou durante a vida através da reativação endógena (STEAD, 1967). A imunidade celular desempenha importante papel na progressão da infecção para doença (SIFORD & BATES, 1991), sendo que nos imunodeprimidos, como na infecção pelo HIV, o risco de reativação é alto (DANNENBERG Jr, 1994).

Também é pouco conhecido este tipo de persistência bacilar, que é responsável pela reativação endógena da tuberculose, anos após a infecção. É assumido que os casos possam ser resultado de adaptação metabólica à anaerobiose ou à ação de macrófagos. Não se sabe se estes bacilos são semelhantes àqueles que persistem durante a quimioterapia.

Outro aspecto a ser considerado em relação à persistência, é a natureza destes bacilos. Vários autores sugerem a possibilidade de outras formas que não a tradicional das micobactérias. Há referências sobre as formas ultra-finas, filtráveis de bacilos, sobre os grânulos de Munch, sobre as formas sem paredes e as formas-L (KHOMENKO,1987; GRANGE,1992).

As formas ultra-finas de *M.tuberculosis* foram detectadas diretamente pela microscopia eletrônica e indiretamente por cultura e subsequente microscopia. Foram ainda utilizadas inoculações com material de parede de cavidades abertas, de pacientes que apresentavam a cavidade, embora com baciloscopia e cultura negativas após três e seis meses de tratamento, com desenvolvimento de reação granulomatosa característica em animais. São 20 vezes menores que as formas típicas, esféricas, com paredes densas e compostas de complexo protéico reduzido (KHOMENKO,1987).

Estas formas podem reverter àquela típica da micobactéria, com aumento de frações protéicas e a constituição de formas cocóides no estágio inicial, quando já podem ser detectadas à microscopia, com coloração pelo Ziehl-Neelsen (KHOMENKO,1987). Verificou-se que a passagem repetida em animais esteve acompanhada por aumento de reatividade imunológica e que o ato final da reversão foi a reativação da tuberculose, sugerindo que a presença de formas filtráveis seja o modelo principal para a micobactéria persistir em condições desfavoráveis (KHOMENKO,1987).

Mais recentemente, através de técnicas de biologia molecular, mostrou-se que cepa de *M.tuberculosis* da infecção inicial, era a mesma responsável pela recidiva, indicando que a bactéria poderia permanecer dormente no paciente, após o período de tratamento (DAS et al.,1992).

Em outra pesquisa, autores ingleses, utilizando o modelo Cornell, evidenciaram a persistência de quantidades significativas de DNA de *M.tuberculosis* em diferentes estágios, aventando a hipótese de representarem bacilos mortos, DNA livre ou formas quiescentes (WIT et al., 1995). Estes achados se revestem de importância pela detecção de DNA em diversos momentos após o término da quimioterapia, quando a cultura não mostrou qualquer crescimento de microorganismos.

Os persistentes não são resistentes às drogas, mas, bacilos com metabolismo lento ou irregular, que ao encontrarem condições favoráveis, tornam-se ativos metabolicamente e se multiplicam novamente. Quando esta multiplicação ocorre durante o tratamento, os bacilos podem ser eliminados; se a atividade se der somente após a quimioterapia, irá determinar a recidiva. A ação bactericida contra estes microorganismos representa a fase final da esterilização (FOX & MITCHINSON, 1975).

Explicação possível para a persistência é que haveria situação estável entre a multiplicação e a eliminação de bacilos dormentes pelas defesas imunológicas ou outros mecanismos. A queda deste estado de defesa comprometeria a destruição bacilar, facilitando o desenvolvimento da doença pós-primária ou das recidivas. Ao mesmo tempo, mecanismos imunológicos e metabólicos contribuiriam para a manutenção do estado de latência (GRANGE, 1992).

Os macrófagos precisam ser ativados para destruir os bacilos da tuberculose dentro dos fagossomas e as células T são essenciais para a ativação dos macrófagos. A imunidade celular está intimamente relacionada com o crescimento dos bacilos dentro dos macrófagos, após o término da quimioterapia. Através de estudos experimentais com ratos imunologicamente deprimidos e ratos normais como controles, foi mostrado o efeito da imunidade celular na recidiva. Haveria relação da imunidade celular induzida pela bactéria, prevenindo a multiplicação de bacilos persistentes e, em consequência, as recidivas (TOYOHARA, 1991).

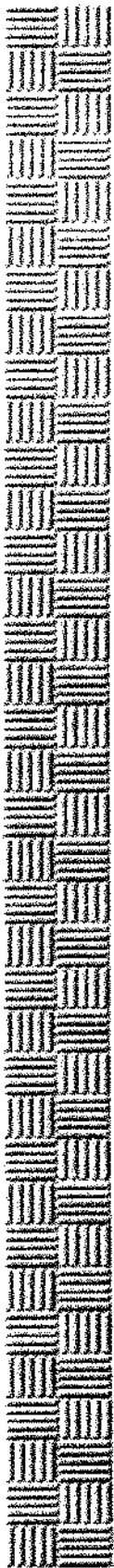
A partir desta hipótese, os fatores que levam ao comprometimento da defesa do organismo e desenvolvimento da tuberculose por reativação endógena, seriam também responsáveis nas recidivas. Assim, doenças concomitantes como a Aids, diabetes, neoplasias, alcoolismo, silicose, desnutrição, ou situações estressantes, os chamados "eventos de vida" (perda de entes queridos, instabilidade familiar, perda de emprego, sofrer ou presenciar atos de violência) em indivíduos já tratados anteriormente, poderiam levar a novo episódio (HOLMES et al.,1957; DUBOS,1959; NUNES,1983; MORAN,1985; D'ARCY, KEANE, CLANCY,1986; KAMEDA, KAWABATA, MASUDA,1990; HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY, 1991; MURRAY,1991; SCHOEMAN, WESTAWAY, NEETHLING,1991; STYBLO, 1991).

Determinantes de recidivas foram avaliados por diversos estudos, sendo apontados que os indivíduos com alto risco pertencem a dois grupos bem definidos e facilmente identificáveis: doentes nunca submetidos à quimioterapia e os que receberam quimioterapia inadequada (TOMAN,1980). Aqueles que fizeram tratamento adequado têm pequeno risco, que é maior logo após completado o tratamento e diminui com o tempo (GRZYBOWSKI et al.,1966; STEAD & JURGENS, 1973), sendo mais freqüente dentro dos dois primeiros anos, após terminada a quimioterapia.

O risco de recidiva com tratamento incorreto, em comparação com aqueles com associações e tempo adequados, é seguramente maior (HANSEN, HAANAES, BJARTVEIT, 1985; ORMEROD & PRESCOTT,1991). Há concordância nos vários estudos (KOPANOFF, SNIDER, JOHNSON, 1988; COWIE, LANGTON, BECKLAKE,1989; KARRER,1990; RADENBACH & MAGNUSSEN,1990; SHARKOFF & POHL,1990) em apontar o esquema terapêutico e a *non-compliance** como os principais responsáveis pelas recidivas. Em pacientes alcoólatras, a maioria não-cooperadora, a reativação se deu poucos meses após a alta. Não existe consenso em relação à idade, resistência bacteriana inicial, presença de cavitação, silicose, gravidade da doença inicial, como predisponentes à reativação da tuberculose (PAMRA, PRASAD, MATHUR, 1976; ABER & NUNN,1978; COWIE et al.,1989; PETRENKO, TURCHENKO, KUNICHKINA,1989; SHARKOFF & POHL,1990; COWIE,1995).

Pacientes com diagnóstico de recidiva, que reingressam no Sistema de Notificação através do Programa de Controle da Tuberculose, constituem uma parte dos indivíduos que podem se tornar crônicos, juntamente com os que reingressam por conta de abandonos anteriores. Em trabalho realizado em 1987 (OLIVEIRA, 1991), constatou-se que as deficiências técnico-administrativas foram os principais obstáculos à regularidade do tratamento, contribuindo para altos índices de abandono, reingressos repetidos, falências e recidivas ao esquema de curta duração.

* O termo *compliance* tem sentido amplo, o que dificulta sua tradução; preferiu-se não fazê-lo e empregar uma aproximação do significado; foi considerado mais adequado do que a utilização dos termos complacência, submissão, condescendência, tendência para ceder diante de outros, consentimento, aquiescência. (The New Michaelis, vol 1, 43 ed.). A conotação atribuída à *compliance*, neste trabalho, refere-se ao paciente, como na maioria das publicações, mas também leva em conta a *compliance* dos serviços de saúde.



2. Objetivos

Os repetidos reingressos no Programa de Controle da Tuberculose (por abandonos anteriores ou por recidivas), fazem com que os indivíduos eliminadores crônicos de bacilos, acumulem-se nos Centros de Tratamento, trazendo dificuldades aos doentes e aos serviços.

A partir do pressuposto de que a ocorrência de recidiva na tuberculose pode ter determinações individuais e que também há sérias implicações por parte dos serviços de saúde, propõe-se a investigação das relações entre a recidiva e seus determinantes.

A abordagem desta temática pode ser expressa através dos seguintes *objetivos gerais*:

A. Identificar as características dos pacientes reingressantes e notificados ao Sistema de Vigilância Epidemiológica da Tuberculose, residentes na cidade de Campinas-SP, nos anos de 1993 e 1994.

B. Identificar os fatores de risco individuais, sociais e institucionais, predispondo ou facilitando o aparecimento de recidivas, em pacientes com reinscrição em Programa de Controle da Tuberculose nos anos de 1993 e 1994, residentes na cidade de Campinas-SP.

e dos *objetivos específicos*:

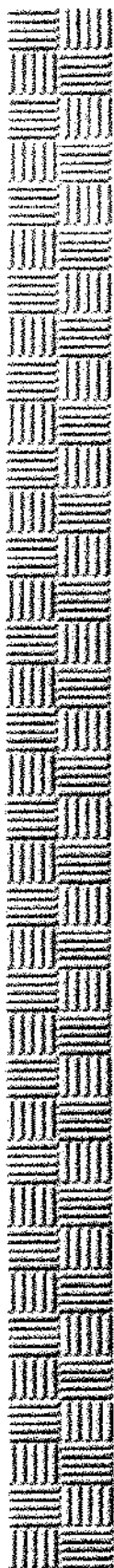
A. Estudar aspectos do tratamento prévio da tuberculose, em pacientes readmitidos no Programa de Controle, em Campinas-SP, nos anos de 1993 e 1994.

B. Estudar a sequência do retratamento dos pacientes readmitidos no Programa de Controle, em Campinas-SP, nos anos de 1993 e 1994.

C. Determinar a proporção dos pacientes que, tratados como recidivas pulmonares, não estão cumprindo os critérios para o retratamento e analisar as razões que levam a esta falha, na abordagem do doente recidivado.

D. Analisar as condições de organização dos serviços que estejam envolvidos na recidiva da tuberculose.

E. Propor medidas para reorganização dos serviços e para a abordagem dos indivíduos com risco de recidiva, com vistas a reduzir o reingresso.



3. Material e Métodos

O reingresso do paciente tuberculoso para tratamento pode ocorrer perante duas situações distintas: uma delas, devido ao fato de ter abandonado anteriormente e estar reiniciando ou completando esquema terapêutico; outra condição é já ter feito tratamento anterior, recebido alta curado e estar retornando por recidiva da doença.

O desenvolvimento deste trabalho se deu em duas fases: foi realizado um estudo descritivo das características dos pacientes que reingressaram no tratamento (**abandonos anteriores e recidivas**), seguido de um delineamento tipo caso-controle na verificação de fatores individuais e operacionais, predispondo às recidivas.

3.1. ESTUDO DESCRITIVO DOS REINGRESSANTES: ABANDONOS ANTERIORES E RECIDIVAS

3.1.1. Área de estudo

O estudo foi realizado nas Unidades Públicas do Sistema Único de Saúde-SUS, do município de Campinas, que tratam doentes de tuberculose.

3.1.2. População de estudo

Foram, inicialmente, investigados todos os pacientes que reingressaram no Sistema de Notificação da Tuberculose nos anos de 1993 e 1994, na cidade de Campinas, seja devido à reativação da doença, ou pelo fato de terem, anteriormente, abandonado o tratamento.

Após validação das fichas epidemiológicas, foram estudados 108 pacientes na categoria de abandonos anteriores e 88 recidivas.

3.1.3. Fonte dos dados

Os casos de tuberculose (novos ou retratamento) são notificados rotineiramente ao Sistema de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e estas notificações foram verificadas. As listagens de pacientes com abandono prévio ou daqueles com recidiva foram obtidas através do **Banco de Dados em Tuberculose**, criado a partir de notificações da doença e implantado junto ao Laboratório de Aplicação em Epidemiologia-LAPE, no Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-FCM/UNICAMP. Este Banco de Dados, para a Vigilância em Tuberculose, é atividade permanente do LAPE desde 1993 e contém informações provenientes das fichas de notificação, de registros de óbitos, de planilhas de laboratório e planilhas de alta de tratamento, armazenados de forma sistemática e contínua.

Sendo a tuberculose doença de notificação compulsória, implica que os serviços de saúde informem os casos diagnosticados às Secretarias Estaduais de Saúde. A principal fonte de informação é o prontuário clínico do paciente, de onde são rotineiramente retirados os dados para preenchimento das fichas de notificação (Anexo 1).

O Banco de Dados em Tuberculose, implantado no LAPE a partir de janeiro de 1993, obtém cópia das notificações através da Divisão Regional de Campinas-SP (DIR-Campinas) que são posteriormente digitadas e analisadas.

A ficha de notificação da tuberculose para o Estado de São Paulo contém informações sobre a forma clínica, o processo de descoberta do caso, tempo decorrido para início de tratamento, resultado de baciloscopia, radiologia de tórax e outros exames, doenças associadas, dados sobre internação, tratamentos anteriores, etc.

Foi ainda avaliada a concordância do dado proveniente da ficha de notificação referente à "realização de tratamento anterior", considerando o prontuário do paciente como padrão.

3.1.4. Método de estudo dos reingressantes em abandono anterior ou recidiva

3.1.4.1. Definição de abandono

Adotou-se neste trabalho a definição proposta pelo Ministério da Saúde, que caracteriza como abandono de tratamento, quando o paciente falta por mais de trinta dias da data agendada para o retorno (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989, 1995).

3.1.4.2. Definição de recidiva

Foi ampliada a definição proposta pelo Ministério da Saúde (1989), sendo então considerado como recidiva,

- (i) o aparecimento da positividade na baciloscopia ou na cultura de escarro ou lavado broncoalveolar, após a cura e/ou a piora radiológica acompanhada de queixas respiratórias, em indivíduos que tiveram uma tuberculose pulmonar confirmada no passado e foram tratados com sucesso.
- (ii) o aparecimento de baciloscopia ou cultura positivas, ou ainda de alterações radiológicas ou histopatológicas, acompanhado de queixas em localizações extrapulmonares em indivíduos que tiveram tuberculose pulmonar, anteriormente, e foram tratados com sucesso.

3.1.4.3. Caracterização dos dados

A coleta dos dados provenientes de registros em prontuários médicos foi realizada nas Unidades Sanitárias, conforme formulário (Anexo 2). Foram pesquisadas as seguintes informações sobre os reingressantes: drogas já utilizadas no tratamento da tuberculose, forma clínica, doenças ou situações associadas, reações colaterais, resultados de exames de escarro, presença de cavitação pulmonar, motivo do reingresso e sequência do retratamento.

Quanto à forma, a tuberculose foi classificada em pulmonar, extrapulmonar e ambas, sendo que a miliar foi considerada pulmonar, com conotação diferente de "disseminada".

Considerando que o tratamento adequado é o fator mais importante na prevenção de recidivas futuras e de resistências medicamentosas, foi dada atenção particular às irregularidades verificadas em tratamento prévio. Foram empregados critérios já adotados em outro trabalho (OLIVEIRA,1991), para a identificação das drogas utilizadas previamente, mudança de esquema, duração, continuidade, cooperação no tratamento e fatores relacionados à organização dos serviços.

Na avaliação das irregularidades de tratamento foram observadas:

- A. **as faltas do paciente:** quando o doente deixou de comparecer na data agendada para o atendimento, ficando sem medicação.
- B. **reações colaterais à medicação** e que comprometeram a ingestão das drogas, devido a episódios de vômitos, processos alérgicos, artrite, hepatite. É frequente a anotação em prontuário, quando estas reações são importantes a ponto de comprometer a *compliance* ao tratamento.
- C. **uso irregular da medicação**, seja em relação às falhas na ingestão diária ou dosagens equivocadas pelo doente. As falhas de ingestão se verificaram, quando o paciente esqueceu, viajou, etc.
- D. **irregularidades de responsabilidade dos serviços**, destacando as falhas na orientação do paciente (não informar o tempo necessário de tratamento, com isto, o paciente melhorando abandona), falta de médico e em decorrência a falta da consulta médica.
- E. **não-ingestão da medicação**, assumida pelo doente, apesar de comparecimento aos retornos agendados.
- F. **dose inferior à preconizada**, ou seja, prescrições inadequadas pelos serviços.

- G. **falta de fornecimento da medicação**, por falta das drogas, ou por encontrarem as farmácias dos serviços fechadas, no horário do atendimento médico.
- H. **retirada precoce do esquema terapêutico**: foi constatada pela contagem dos dias que vão do início do tratamento até a data da alta, quando esta foi formalizada antes do tempo adequado para a cura, isto é, paciente recebeu alta antes do tempo previsto para o final do esquema terapêutico.
- I. **internação** do paciente, devido a outras situações que não pela tuberculose, ocasionando interrupção da ingestão dos tuberculostáticos.
- J. **falhas no agendamento pelo serviço**, foram obtidas, contando os dias entre dois atendimentos sucessivos e a quantidade de medicação fornecida, anotada no prontuário.
- L. **outras**.

As irregularidades foram consideradas quando superiores a dez, no conjunto ou isoladamente, durante todo o tratamento.

Nos itens envolvendo quantidade de medicação, os padrões utilizados para um tratamento completado, foram: INH e RFM 180 +/- 15 doses e PZA 60 +/- 5 doses de quimioterápico provavelmente ingerido. A certeza da ingestão apenas seria possível através de tratamento totalmente supervisionado, o que não é rotina nos serviços de saúde da cidade.

Na entrevista realizada para o estudo caso-controle, procurou-se abordar as situações que pudessem envolver uma falha na tomada da medicação, tentando minimizar este problema. Foram investigados junto ao paciente várias intercorrências que poderiam ter facilitado uma ingestão irregular do esquema, ou seja, reações colaterais, falta de medicação, esquecimento, falta de dinheiro, horário de trabalho, viagens, falta de orientações, etc.

Foi realizada durante visitas às Unidades Sanitárias, para obtenção de dados de reingressantes em abandonos anteriores ou em recidiva.

3.1.4.5. Análise

Foi realizada análise descritiva dos reingressantes em abandono anterior ou recidiva, no período proposto para estudo, identificando:

- . primeiro tratamento para tuberculose
- . efeitos colaterais da medicação
- . idade do paciente
- . sexo
- . outras doenças ou situações concomitantes à tuberculose: alcoolismo, "drogadição", diabetes, doença renal crônica, uso de corticóide, etc.
- . situações de irregularidade no tratamento anterior - faltas do paciente, falta de medicação, reações colaterais, ingestão incorreta das drogas, etc.

A análise estatística de variáveis categóricas foi realizada, utilizando intervalo de confiança de 95% para qui-quadrado com correção de Yates, teste exato de Fisher e qui-quadrado de Mantel-Haenzel para comparações com estratificação.

Com os conhecimentos obtidos por meio do estudo descritivo das categorias de pacientes que abandonaram o tratamento e posteriormente reingressaram, ou daqueles que recidivaram, foi possível inferir relações que indicaram fatores de risco, ao detectar associações entre as variáveis descritas e o agravo.

Devido às limitações inerentes ao desenho, os estudos descritivos são, no entanto, úteis na formulação de hipóteses que serão, posteriormente, testadas através de estudos analíticos (MACMAHON & PUGH, 1975; HENNEKENS & BURING, 1987).

Neste caso, partindo do pressuposto de que as variáveis aqui pesquisadas poderiam estar associadas ao aparecimento de recidivas, foi proposto um estudo analítico tipo caso-controle, cuja metodologia é descrita a seguir (SCHLESSELMAN, 1982; CORREA et al., 1994; LASKY & STOLLEY, 1994).

3.2. METODOLOGIA DO ESTUDO CASO-CONTROLE

3.2.1. Definição dos casos

O estudo caso-controle foi realizado a partir de casos qualificados como **recidivas** de tuberculose.

3.2.1.1. Definição de recidiva: foi ampliada a definição proposta pelo Ministério da Saúde (1989), sendo então considerado como recidiva,

- (i) o aparecimento da positividade na baciloscopia ou na cultura de escarro ou lavado broncoalveolar, após a cura e/ou a piora radiológica, acompanhada de queixas respiratórias, em indivíduos que tiveram uma tuberculose pulmonar confirmada no passado e foram tratados com sucesso.
- (ii) o aparecimento de baciloscopia ou cultura positivas, ou ainda de alterações radiológicas ou histopatológicas, acompanhado de queixas em localizações extrapulmonares, em indivíduos que tiveram tuberculose pulmonar anteriormente e foram tratados com sucesso.

Tuberculose pulmonar confirmada é aquela que apresentou a baciloscopia ou a cultura de escarro ou lavado broncoalveolar positivo para *M.tuberculosis*, ou que apresentou melhora, após introdução da terapêutica, perante quadro com sintomatologia respiratória, imagens radiológicas sugestivas de tuberculose, apesar de exames bacteriológicos negativos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1995).

Tratamento com sucesso ocorre, quando o paciente recebeu alta por cura, com duas amostras de escarro negativas ou cultura negativa e/ou melhora da sintomatologia e imagem radiológica após tratamento, com o esquema de curta duração de rifampicina, isoniazida e pirazinamida (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989, 1995).

O estudo, partindo apenas de doentes com tuberculose pulmonar, confirmada no passado, permitiria excluir os "falsos tuberculosos".

3.2.1.2. Critério de Elegibilidade/Exclusão dos casos

Foram estudados os casos inscritos para retratamento, em 1993 e 1994, qualificados, segundo os critérios anteriores, como recidivas.

Todos os doentes eleitos para inclusão no estudo foram aqueles que tiveram alta por cura do tratamento anterior, uma vez que a reativação implica num período de inativação da doença entre o episódio original e o atual.

Não foram consideradas "recidivas", a progressão das lesões durante o tratamento, ou as que ocorreram em indivíduos que abandonaram durante o curso do tratamento anterior.

Participaram do estudo caso-controle apenas os pacientes que utilizaram, anteriormente, o esquema de curta duração com INH, RFM por seis meses, associado à PZA nos dois primeiros meses. O caso recidivado que reingressa, representa a recidiva de um ou vários anos; além disto, alguns pacientes receberam outro tipo de medicação, uma vez que o esquema de curta duração foi implantado, totalmente, a partir de 1981.

No estudo caso-controle, foram então analisados 56 pacientes com recidiva ao esquema de curta duração.

3.2.1.3. Fonte de casos

Os indivíduos que recidivaram foram identificados a partir das listagens elaboradas através de informações contidas no Banco de Dados da Tuberculose e os prontuários localizados nas Unidades Sanitárias, que tratam pacientes de tuberculose. Foram pesquisados registros novos e antigos, relacionados à doença, muitas vezes tendo sido obrigatória a visita a várias Unidades para completar a informação de um mesmo paciente.

3.2.2. Definição do grupo controle

3.2.2.1. Definição dos controles

Os controles foram indivíduos com tuberculose pulmonar com baciloscopia e/ou cultura de escarro positivas, ou indivíduos com alterações radiológicas acompanhadas de queixas respiratórias, compatíveis com tuberculose. Estes pacientes iniciaram, foram tratados com sucesso em 1993 e 1994 e não receberam, anteriormente, terapia antituberculosa, sendo considerados virgens de tratamento.

Os indivíduos selecionados, como controles, foram doentes que poderiam e poderão se tornar casos. Os controles foram semelhantes aos casos, em relação ao risco de exposição aos fatores avaliados, durante o período de estudo.

Como os casos de recidivas estudados são referentes aos anos de 1993 e 1994, o primeiro tratamento foi realizado em anos anteriores. Sendo impossível obter o controle, segundo o ano do primeiro tratamento do caso e para garantir a seleção do grupo dos controles, foi previamente estudado um grupo de pacientes que realizou tratamento, nos anos de 1984 e 1985 e que não recidivou até 1994. Estes pacientes apresentaram características semelhantes aos

controles propostos, em relação à forma clínica de tuberculose, bacterioscopia de escarro, tratamento com sucesso, etc., o que permitiria considerar adequado o grupo de controles tratados em 1993 e 1994.

3.2.2.2. Critério de Elegibilidade/Exclusão dos controles

Foram excluídos, como controles, os indivíduos que iniciaram o tratamento em 1993 e 1994 e abandonaram antes do prazo previsto para a cura. Foram também excluídos os pacientes que, eventualmente, tiveram o diagnóstico mudado no decorrer do tratamento.

Cuidou-se para que o indivíduo que, tendo sido selecionado como controle, durante o estudo, viesse a desenvolver um processo de reativação, sendo este qualificado como recidiva da tuberculose, fosse, na análise, considerado como caso e como controle (ROTHMAN, 1986). Apesar de não ter sido diagnosticada nenhuma recidiva entre os controles, a possível detecção de pacientes nesta situação, foi garantida pelo acompanhamento das novas notificações ao Banco de Dados em Tuberculose, até o final do estudo.

Foram estudados 105 pacientes que satisfizeram os critérios de eleição para controles.

3.2.2.3. Fonte dos controles

Os controles foram selecionados a partir de listagens elaboradas com recursos do Banco de Dados da Tuberculose, em processo análogo ao da seleção dos casos de recidiva.

Os controles foram originados, preferencialmente, do mesmo local de tratamento, do mesmo bairro de residência, de onde foram selecionados os casos.

Como alguns pacientes são procedentes do Sistema Penitenciário, com alta frequência de abandono de tratamento, não foi possível satisfazer o critério de eleição de um controle, que é a alta por cura. Devido a este desvio, os detentos recidivantes não foram entrevistados.

3.2.3. Variáveis de exposição estudadas

As dificuldades em definir as variáveis, relacionadas com recidiva, tanto de estudo quanto aquelas a serem controladas, levou à realização de um estudo não-emparelhado.

Os fatores de exposição que foram investigados, estão descritos a seguir:

3.2.3.1. Variáveis relacionadas ao paciente

Idade

Sexo

Escolaridade

Ocupação

Indicadores sócio-econômicos

Doenças e situações concomitantes:

HIV, AIDS

alcoolismo

"drogadição"

diabetes

silicose

neoplasias

corticoterapia

doença renal crônica (inclusive transplantado)

gastrectomia

gravidez/parto

patologia neuro-psiquiátrica

tabagismo

estados depressivos

eventos de vida

Na abordagem dos eventos de vida (NUNES,1983; THOMPSON, 1989) foram investigados:

- perda de emprego
- doença ou morte na família
- dívidas
- dissolução de união afetiva
- violência/intimação policial/prisão
- aposentadoria
- tuberculose em familiar

As irregularidades no tratamento foram avaliadas quanto às faltas, ao uso irregular e a não-ingestão da medicação pelo paciente.

3.2.3.2. Variáveis relacionadas ao tratamento:

- tempo do tratamento anterior
- reações colaterais
- esquema terapêutico
- presença de cavitação pulmonar
- resultado de baciloscopia/cultura de escarro
- irregularidades no tratamento devido às reações colaterais

3.2.3.3. Variáveis relacionadas ao serviço:

- falta de medicação
- dose inferior da medicação
- retirada precoce da medicação
- internação
- falha no agendamento da consulta médica

3.2.4. Caracterização dos dados

As irregularidades verificadas em tratamento prévio foram investigadas, segundo os mesmos critérios adotados no estudo de pacientes com abandono anterior e já descritas em outro momento.

A posição na ocupação foi determinada, empregando critério de BARROS (1986) modificado.

A detecção do alcoolismo foi feita através da utilização do questionário CAGE (Cutting down, Annoyance by criticism, Guilty feeling and Eye-openers), considerando como possibilidade, a resposta positiva a duas ou mais questões (EWING, 1984; MASUR et al., 1985).

Na abordagem de eventos de vida, foi enfatizada a pesquisa de situações relacionadas a estados depressivos, que se complementa pela aplicação da escala de auto-respostas " Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), (ZIGMOND & SNAITH, 1983; THOMPSON, 1989) já validada em português, considerando o valor oito como ponto de corte (BOTEGA et al., 1995).

A avaliação nutricional foi feita por meio do índice de massa corporal (IMC) (THOMAS, McKAY, CUTLIP, 1976; VASCONCELOS, 1993) calculado a partir das variáveis peso, altura e sexo. A classificação do estado de desnutrição, segundo o IMC, foi de menos 19 para o sexo feminino e de menos 20 para o masculino.

O paciente tabagista foi qualificado como aquele indivíduo que referia estar fumando regularmente, na época da entrevista, ou aquele que não estava fumando, mas que havia interrompido o hábito de fumar, há menos de um ano.

3.2.5. Instrumento de pesquisa

Os dados foram coletados em dois questionários padronizados: um deles foi utilizado para coleta de informações do registro de prontuário médico; o outro questionário foi empregado em entrevista dos pacientes em seus domicílios (Anexos 3 e 4), com o objetivo de obter informações novas e complementar dados de prontuário, particularmente em relação à *compliance* do tratamento, eventos de vida (KELSEY, THOMPSON, EVANS, 1986) e características pessoais, visando o melhoramento da precisão e da acurácia de registros e relatos de exposição.

O mesmo instrumento foi aplicado aos casos e aos controles, excetuando a pergunta sobre eventos de vida; nas recidivas, o paciente era questionado sobre situações que ocorreram no intervalo entre o "tratamento que recebeu alta curado e início do outro" e nos controles, situações "durante ou após o tratamento que recebeu alta curado".

O formulário para coleta de dados de prontuário foi semelhante ao utilizado na coleta de informações de pacientes que reingressaram, devido a abandono anterior.

Os questionários foram pré-testados, a fim de identificar problemas na compreensão das questões e registros das informações.

Os três entrevistadores foram previamente treinados e supervisionados durante a realização das entrevistas domiciliares. Para não induzir os entrevistadores a um vício de informação, procurou-se omitir-lhes as questões básicas do estudo. Assim, embora soubessem quem eram os casos e quem eram os controles, pela informação da data de início do primeiro tratamento, não poderiam induzir respostas relacionadas à exposição.

Na aplicação da escala de ansiedade e depressão (Anexo 5), o entrevistador esteve sempre presente, orientando os pacientes, que requisitaram ajuda para leitura ou entendimento das questões.

As medidas de peso e altura, utilizadas na avaliação nutricional, foram as obtidas através de registro em prontuário correspondente ao início do tratamento em estudo.

3.2.6. Coleta de dados

A partir das listagens referentes aos anos de 1993 e 1994, houve uma primeira visita às Unidades Sanitárias que notificaram indivíduos virgens de tratamento (prováveis controles), com o objetivo de excluir aqueles que abandonaram ou tiveram mudança de diagnóstico. A opção de realizar as visitas, foi preferida à de aguardar as planilhas oficiais com dados sobre a alta, a fim de obter maior precisão nos registros e também não retardar a realização da pesquisa.

A coleta de dados de registros de prontuários clínicos foi realizada em outra visita às Unidades Sanitárias. Foram coletadas informações referentes a todas as recidivas notificadas, independentemente de entrevista posterior, visto que, vários indivíduos foram a óbito, principalmente devido à AIDS. Nesta ocasião foram também coletados dados de registros de pacientes com abandono anterior.

Nova visita às Unidades Sanitárias foi realizada, agora para coleta de informações de prontuários de indivíduos controles que foram entrevistados, levando-se em conta provável perda de pacientes nas entrevistas domiciliares.

As entrevistas domiciliares foram realizadas após obtenção de consentimento informado do paciente (Anexo 6).

Os dados foram digitados em EPI-INFO versão 5 (DEAN et al., 1990).

3.2.7. Análise

Foi feita análise descritiva dos casos que recidivaram e puderam ser entrevistados, identificando:

- . primeiro tratamento para tuberculose
- . efeitos colaterais da medicação no primeiro tratamento
- . idade do paciente
- . sexo

- . outras doenças ou situações: alcoolismo, "drogadição", diabetes, renal crônico, uso de corticóide, etc.
- . situações de importância na vida do paciente, que ocorreram entre o episódio inicial e o atual
- . situações de irregularidade no tratamento anterior - faltas do paciente, falta de medicação, tomada incorreta das drogas, etc.

A análise estatística de variáveis categóricas foi realizada utilizando teste de qui-quadrado com correção de Yates e teste exato de Fisher. Para variáveis contínuas foi empregado o teste de Mann-Whitney, pois os dados não apresentaram distribuição normal.

Foram empregados testes estatísticos para análise de associação entre cada uma das variáveis suspeitas de estarem relacionadas com as recidivas (SCHLESSELMAN,1982; THOMPSON,1994).

As variáveis que mostraram associação importante com a recidiva, foram tratadas para verificar a possibilidade de confundimento, sendo controladas, *a posteriori*, pela técnica de estratificação.

As variáveis submetidas a estudo foram consideradas em forma dicotômica: exposto/não-exposto, com a característica/sem a característica, com o fator de risco/sem o fator de risco. A tabela seguinte mostra o esquema básico para apresentação dos valores.

	Recidiva	Não-recidiva	Total
Expostos	a	b	a + b (n3)
Não-expostos	c	d	c + d (n4)
Total	a + c (n1)	b + d (n2)	a + b + c + d(N)

a = número de indivíduos que recidivaram e são expostos ao fator
b = número de indivíduos que não recidivaram e são expostos ao fator
c = número de indivíduos que recidivaram e não são expostos ao fator
d = número de indivíduos que não recidivaram e não são expostos ao fator
a + c = n1 = número de indivíduos que recidivaram
b + d = n2 = número de indivíduos que não recidivaram
a + b = n3 = número total de indivíduos expostos
c + d = n4 = número total de indivíduos não expostos

Para estimativa do risco relativo, a partir dos valores levantados, foi utilizada a relação ad/bc (ODDS RATIO) e o respectivo intervalo de confiança ao nível de 95%, admitindo-se que:

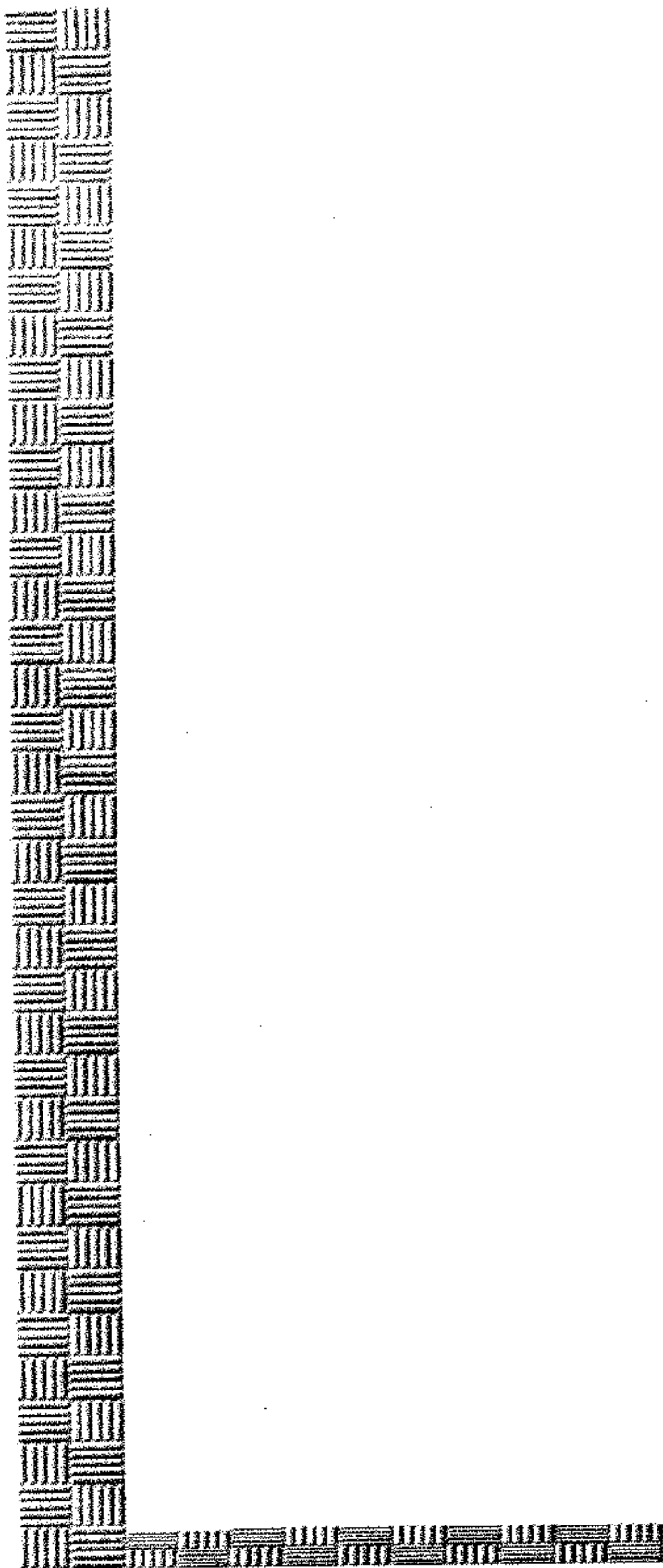
- (i) a frequência de recidivas em relação à população é pequena
- (ii) os casos estudados são representativos de todos os casos recidivados ocorridos na população
- (iii) os controles selecionados devem representar todos os casos de tuberculose confirmada, não recidivados na população

Face à multifatorialidade dos eventos estudados, análises multivariadas pertinentes foram realizadas.

Foram propostos modelos de regressão (SCHLESSELMAN,1982; MATTHEWS & FAREWELL,1985; KAHN & SEMPOS,1989) para análise das variáveis relacionadas à recidiva, com o objetivo de controlar a ação de variáveis confundidoras ou modificadores de efeito, sobre as associações de interesse. A técnica de regressão logística utilizada foi incondicional, considerando o não-emparelhamento de casos e controles.

Para análise, foram utilizados os programas EPI-INFO ((DEAN et al.,1990) e SAS V.4.02 (SAS INSTITUTE INC.,1989).

O processo de modelagem estatística, utilizando a seleção pelo método de seleção/exclusão automática (stepwise) (DRAPER & SMITH,1981), foi iniciado pelo modelo saturado, eliminando, posteriormente, as variáveis, cujos intervalos de confiança de 95% para os coeficientes de regressão, não foram significativos.



4. Resultados

UNICAMP
BIBLIOTECAS CENTRAIS

O estudo de pacientes reingressantes no Sistema de Vigilância foi realizado, de janeiro de 1993 a dezembro de 1994, através das notificações ao Banco de Dados para a Vigilância da Tuberculose. Foram incluídos casos que estavam recidivando e casos com antecedente prévio de abandono de tratamento.

Durante este período, foram oficialmente inscritos, 510 pacientes em 1993 e 543 em 1994, residentes na cidade de Campinas. A distribuição dos tratamentos anteriores é mostrada na tabela 1.

TABELA 1- Pacientes com tuberculose, oficialmente notificados, segundo ano de inscrição e tratamento anterior. Campinas, 1993-1994

Tratamento Anterior	1993		1994		Total
	nº	%	nº	%	
Nunca tratou	422	(82,8)	440	(81,0)	862
Recidiva	46	(9,0)	48	(8,9)	94
Abandono anterior	42	(8,2)	55	(10,1)	97
Total	510	(100,0)	543	(100,0)	1053

Apesar de oficialmente inscritos 97 pacientes, com antecedente de abandono anterior, foram constatados abandonos não notificados e notificações inadequadas.

Aos 97 casos oficialmente notificados como **abandonos anteriores**, foram acrescentados 20 outros casos em situação de abandono. Em dez destes pacientes, as notificações estavam inadequadas, isto é, eram casos de abandonos, porém estavam notificados como recidivas. Nos outros dez, não havia sido feita a notificação, apesar dos doentes já estarem tratando, não como abandono, mas como recidiva; entre estes pacientes, havia ainda, casos com vários abandonos prévios, sem estarem notificados.

Foram excluídos da análise 09 pacientes que estavam, erroneamente, notificados como abandono anterior: 04 que nunca tinham recebido tratamento anterior, 03 que eram recidivas, 01 paciente realizando apenas a quimioprofilaxia e 01 doente por mudança de diagnóstico no reingresso, descartando a doença.

Dos 97 casos listados oficialmente como abandono anterior, 88 satisfizeram o critério para abandono, ou seja, a concordância foi 90,7%. A sensibilidade da notificação foi de 81,5% (88/108).

Não foi possível a verificação de indivíduos que, no primeiro tratamento abandonaram, e posteriormente retomaram, sem serem notificados novamente. Muitas vezes, o tratamento era continuado, apenas completando o tempo necessário da utilização das drogas.

Em relação às **recidivas**, oficialmente estavam registradas 94 inscrições. Foram incorporados 07 pacientes que tinham notificações inadequadas.

Foram excluídos 13 doentes; em 08 casos o antecedente era de abandono anterior; em 02 pacientes houve mudança de diagnóstico e 03 nunca haviam recebido tratamento anteriormente.

Para as recidivas, a concordância com a notificação oficial foi de 86,2% (81/94) e a sensibilidade da notificação 92% (81/88).

Em relação às recidivas, não é comum a subnotificação, nos moldes do que ocorre com os abandonos. Na recidiva, o paciente já está fora do sistema de notificação, há algum tempo, e é reintroduzido quando se firma o diagnóstico de novo episódio.

Foram, então, estudados **108 abandonos anteriores**, 46 (42,6%) e 62 (57,4%) e **88 recidivas**, 47 (53,4%) e 41 (46,6%), respectivamente de 1993 e 1994.

4.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS REINGRESSANTES

A distribuição dos reingressantes, por faixa etária e sexo (tabelas 2 e 2A), mostra associação estatisticamente significativa entre estas variáveis, para as recidivas ($p=0,027$) e quando são agrupadas as faixas etárias de 40 e mais, entre aqueles que abandonaram tratamento ($p=0,036$).

TABELA 2 - Recidivas, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994

Faixa Etária	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 - 19	1	(1,1)	2	(2,3)	3	(3,4)
20 - 29	6	(6,8)	9	(10,2)	15	(17,0)
30 - 39	16	(18,2)	5	(5,7)	21	(23,9)
40 - 49	13	(14,8)	3	(3,4)	16	(18,2)
50 - 59	11	(12,5)	2	(2,3)	13	(14,8)
60 e mais	10	(11,4)	10	(11,4)	20	(22,7)
Total	57	(64,8)	31	(35,2)	88	(100,0)

qui-quadrado (5; 0,027)= 12,59 significativa

TABELA 2A - Abandonos anteriores, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994

Faixa Etária	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 - 19	3	(2,8)	4	(3,7)	7	(6,5)
20 - 29	23	(21,3)	10	(9,3)	33	(30,6)
30 - 39	30	(27,8)	12	(11,1)	42	(38,9)
40 - 49	12	(11,1)	1	(0,9)	13	(12,0)
50 e mais	12	(11,1)	1	(0,9)	13	(12,0)
Total	80	(74,1)	28	(25,9)	108	(100,0)

qui-quadrado (3; 0,03615)= 8,54 significativa (reagrupado 40 e mais)

Quando se compara a idade do grupo de pacientes em abandono, com o grupo dos que recidivaram (considerou-se numa mesma faixa as recidivas de 50 anos e mais) (Figura 1), observa-se diferença significativa entre eles ($p<0,001$), com as recidivas ocorrendo, mais freqüentemente, em indivíduos com idade acima de 40 anos.

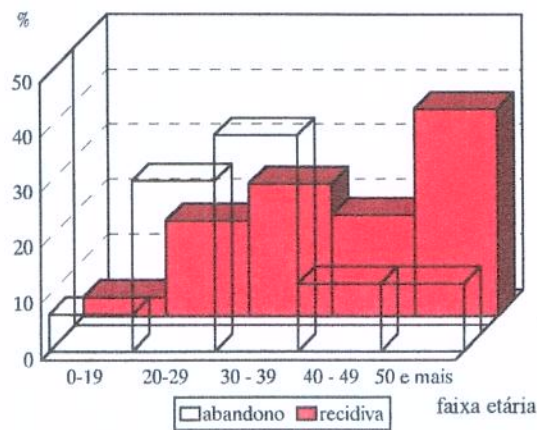


Figura 1. Abandonos anteriores e recidivas segundo faixa etária
Campinas 1993-1994

A associação entre idade e sexo, nos grupos de abandonos e recidivas, se revela significativa, quando é analisada, separadamente, a distribuição de indivíduos sem acometimento pela AIDS, com $p=0,021$ nos recidivados (Tabela 3) e $p=0,0086$ nos abandonos (agrupando pacientes com 40 anos e mais) (Tabela 3A).

TABELA 3 - Recidivas em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994

Faixa Etária	S e x o					
	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 - 19	1	(1,2)	2	(2,5)	3	(3,7)
20 - 29	4	(4,9)	9	(11,1)	13	(16,0)
30 - 39	11	(13,6)	5	(6,2)	16	(19,8)
40 - 49	13	(16,1)	3	(3,7)	16	(19,8)
50 - 59	11	(13,6)	2	(2,5)	13	(16,0)
60 e mais	10	(12,3)	10	(12,3)	20	(24,7)
Total	50	(61,7)	31	(38,3)	81	(100,0)

qui-quadrado (5; 0,021)= 13,26 **significante**

TABELA 3A - Abandonos anteriores em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo sexo e faixa etária. Campinas, 1993-1994

Faixa Etária	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 - 19	1	(1,3)	4	(5,1)	5	(6,3)
20 - 29	14	(17,7)	5	(6,3)	19	(24,1)
30 - 39	21	(26,6)	11	(13,9)	32	(40,5)
40 - 49	9	(11,4)	1	(1,3)	10	(12,7)
50 e mais	12	(15,2)	1	(1,3)	13	(16,5)
Total	57	(72,2)	22	(27,8)	79	(100,0)
qui-quadrado (3; 0,0086)= 11,67 significativa			(reagrupado 40 e mais)			

Neste caso, também se verifica diferença significativa ($p=0,002$) entre os grupos de abandonos e das recidivas, considerando reagrupados, nas recidivas, os doentes com 50 anos e mais.

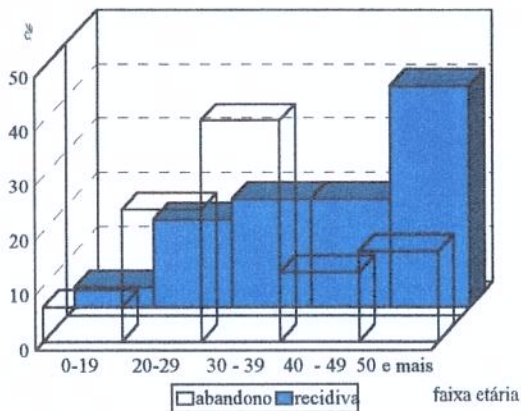


Figura 2. Abandonos anteriores e recidivas em indivíduos sem acometimento pela AIDS, segundo faixa etária
Campinas, 1993-1994

Nos indivíduos reingressantes e com a co-infecção tuberculose-AIDS, a associação idade e sexo, não foi estatisticamente significativa para os que abandonaram ou recidivaram.

Constatou-se baixa escolaridade entre os pacientes, situação mostrada pela tabela 4. Verifica-se que 56,5% dos abandonos e 44,5% das recidivas, eram de indivíduos que não estudaram, ou tinham apenas o antigo curso primário incompleto.

Não houve diferença significativa entre os abandonos e as recidivas ($p=0,165$), quando foram constituídas três novas categorias, ou seja, indivíduos com primário incompleto, com primário completo, mas ainda sem ter completado o curso ginásial e pacientes com, pelo menos, o ginásial concluído.

TABELA 4 - Reingressantes, segundo a escolaridade. Campinas, 1993-1994

Escolaridade	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Não estudou	15	(17,7)	9	(10,8)
Primário incompleto	33	(38,8)	28	(33,7)
Primário completo	16	(18,8)	19	(22,9)
Ginásial incompleto	13	(15,3)	12	(14,5)
Ginásial completo	7	(8,2)	7	(8,4)
Colegial	1	(1,2)	4	(4,8)
Superior	0	(0,0)	4	(4,8)
Total*	85	(100,0)	83	(100,0)

qui-quadrado (2; 0,165)= 3,60 n.s. (reagrupado)

* informação não obtida de 23 abandonos e 5 recidivas

O estudo, da posição na ocupação, evidencia que 52,8% dos doentes com antecedente de abandono, não estão inseridos na produção. Esta situação é semelhante para 59,1% dos pacientes que recidivaram; são os aposentados, desempregados, donas de casa, desocupados, presidiários. Verifica-se, ainda, que há proporcionalmente mais desempregados e desocupados no grupo de abandonos.

Entre aqueles com inserção, os grupos ocupacionais da construção civil e da prestação de serviços são os que mais aparecem, conforme tabela 5.

TABELA 5 - Reingressantes, segundo grupos ocupacionais. Campinas, 1993-1994.
(IBGE-adaptado) (1991)

Ocupações	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Administrativas	2	(1,9)	4	(4,6)
Técnicas, científicas, artísticas	1	(0,9)	5	(5,7)
Agropecuária/prod.extrat. vegetal e animal	1	(0,9)	2	(2,3)
Indústrias de transformação e construção civil	16	(14,8)	9	(10,2)
Comércio, atividades auxiliares	4	(3,7)	3	(3,4)
Transportes e comunicações	6	(5,6)	1	(1,1)
Prestação de serviços	16	(14,8)	9	(10,2)
Segurança pública	1	(0,9)	1	(1,1)
Outras/mal definidas/não declaradas	4	(3,7)	2	(2,3)
Aposentado, afastado	6	(5,6)	21	(23,9)
Do lar	13	(12,0)	14	(15,9)
Desempregado, desocupado	24	(22,2)	9	(10,2)
Detento	10	(9,3)	7	(8,0)
Estudante, menor	4	(3,7)	1	(1,1)
Total	108	(100,0)	88	(100,0)

Quando os pacientes são reunidos em novas categorias, considerando a distribuição observada na tabela 5A, verifica-se diferença significativa entre os dois grupos de reingressantes, por conta dos indivíduos aposentados e afastados (Figura 3).

TABELA 5A - Reingressantes, segundo grupos ocupacionais reagrupados.
Campinas, 1993-1994

Ocupações	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Inseridos	51	(47,2)	36	(40,9)
Aposentado,afastado	6	(5,6)	21	(23,9)
Desempregado,desocupado	24	(22,2)	9	(10,2)
Do lar/estudante/menor	17	(15,7)	15	(17,0)
Detento	10	(9,3)	7	(8,0)
Total	108	(100,0)	88	(100,0)

qui-quadrado (4; 0,00239)= 16,52 significativo

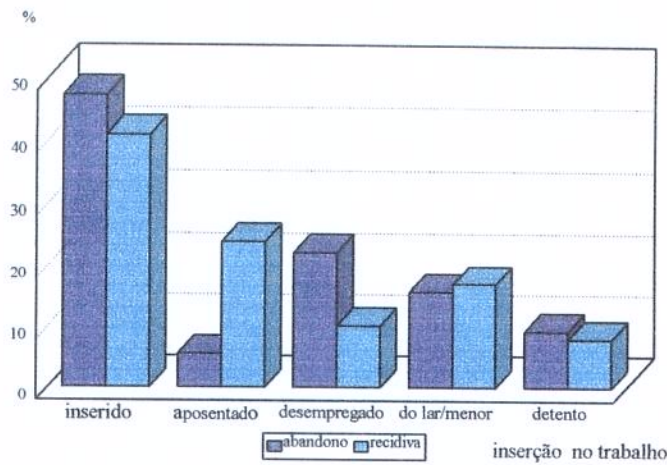


Figura 3. Reingressantes, segundo grupos ocupacionais
Campinas, 1993-1994

Estudou-se, ainda, a relação da inserção no mercado de trabalho e a escolaridade dos reingressantes, agrupados em três categorias (pacientes que não estudaram, aqueles com curso primário completo e os demais). Nas tabelas 6 e 6A, pode ser observado, que entre os indivíduos recidivados e os que retornaram pós-abandono, a baixa escolaridade se associa de forma significativa à não-inserção no mercado, não sendo verificada diferença significante entre as duas categorias (p=0,322).

TABELA 6 - Recidivas, segundo escolaridade e grupos ocupacionais reagrupados.

Campinas, 1993-1994

Escolaridade	Inserido		Não-inserido		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Não estudou	1	(1,2)	8	(9,6)	9	(10,8)
Primário completo	14	(16,9)	33	(39,8)	47	(56,7)
Ginasial e outros	19	(22,9)	8	(9,6)	27	(32,5)
Total*	34	(41,0)	49	(59,0)	83	(100,0)

qui-quadrado (2; <0,0001)= 15,40 significativo

* informação não obtida de 5 recidivas

TABELA 6A - Abandonos anteriores, segundo escolaridade e grupos ocupacionais

reagrupados. Campinas, 1993-1994

Escolaridade	Inserido		Não-inserido		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Não estudou	4	(4,7)	11	(12,9)	15	(17,6)
Primário completo	20	(23,5)	29	(34,1)	49	(57,6)
Ginasial e outros	19	(22,4)	2	(2,4)	21	(24,8)
Total*	43	(50,6)	42	(49,4)	85	(100,0)

qui-quadrado (2; <0,0001)= 18,67 significativo

* informação não obtida de 23 abandonos

Segundo a procedência, verificou-se que as regiões oeste e sul da cidade de Campinas, mais populosas e com pior qualidade de vida, foram responsáveis pelo maior número de reingressantes (Tabelas 7 e 7A); considerando-se, apenas, as quatro regiões geográficas da cidade, não se observou diferença significativa entre os grupos ($p=0,6354$).

TABELA 7 - Reingressantes, segundo procedência. Campinas, 1993-1994

Região (SAR)	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Norte	10	(9,3)	14	(15,9)
Sul	29	(26,9)	22	(25,0)
Leste	17	(15,7)	13	(14,8)
Oeste	35	(32,4)	30	(34,1)
Sistema penitenciário	10	(9,3)	7	(8,0)
S/residência fixa	7	(6,5)	2	(2,3)
Total	108	(100,0)	88	(100,0)

TABELA 7A - Reingressantes, segundo região de residência. Campinas, 1993-1994

Região (SAR)	% da população*	Abandono		Recidiva	
		nº	%	nº	%
Norte	19,36	10	(11,0)	14	(17,7)
Sul	26,27	29	(31,9)	22	(27,8)
Leste	24,31	17	(18,7)	13	(16,5)
Oeste	30,06	35	(38,5)	30	(38,0)
Total	100,00	91	(100,0)	79	(100,0)

qui-quadrado (3; 0,635)= 1,71

* Fonte: Secretaria de Planejamento-Prefeitura Municipal de Campinas

Também não se constatou diferença entre as unidades notificantes ($p=0,9189$), quando se efetua o reagrupamento dos hospitais (Tabela 8).

TABELA 8 - Reingressantes, segundo a unidade notificante. Campinas, 1993-1994

Unidade notificante	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Policlínica I	44	(40,7)	37	(42,0)
Centros de Saúde	38	(35,2)	32	(36,4)
HC-Unicamp	10	(9,3)	11	(12,5)
HPUCC	10	(9,3)	5	(5,7)
HMMG	6	(5,6)	3	(3,4)
Total	108	(100,0)	88	(100,0)

qui-quadrado (2; 0,9189)= 0,17 n.s. (reagrupado)

HC-UNICAMP - Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

HPUCC - Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

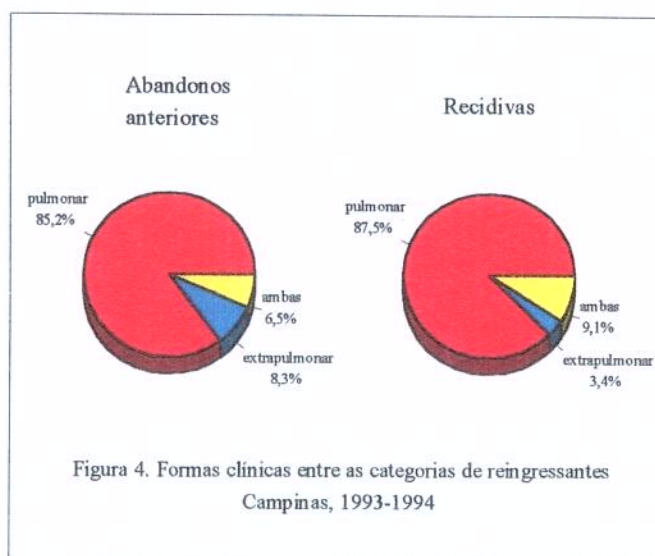
HMMG - Hospital Municipal Dr. Mario Gatti

4.2. CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES NO REINGRESSO

O reingresso se deu, principalmente, pela procura espontânea aos serviços, devido à sintomatologia (58,3% nos abandonos e 47,7% nas recidivas) ou através de encaminhamento (32,4% e 43,2% respectivamente).

Observou-se entre os reingressantes por **abandono anterior**, que 92 (85,2%) eram pacientes apenas com tuberculose pulmonar, 9 (8,3%) extrapulmonar e 7 (6,5%) apresentaram ambas as formas (Figura 4). O acometimento pulmonar foi verificado em 99 doentes; 55 (55,6%) apresentaram baciloscopia ou cultura positiva de escarro.

Nos 29 pacientes com co-infecção TBC-AIDS e que estavam reingressando após abandono anterior, o pulmão foi acometido em 25 doentes (86,2%), sendo a tuberculose confirmada em apenas 14 (56%), com baixa utilização de cultura; foram 13 baciloscopias positivas e apenas uma cultura na confirmação.



Entre as **recidivas**, 77 (87,5%) apresentaram, unicamente, a tuberculose pulmonar, 3 (3,4%) extrapulmonar e 8 (9,1%) ambas as formas (Figura 4). O pulmão foi acometido em 85 doentes; 52 (61,2%) apresentaram baciloscopia ou cultura positiva de escarro no retratamento.

Foram 7 pacientes com AIDS concomitante e que recidivaram, todos com forma pulmonar, sendo que em dois estava associada a forma extrapulmonar. A confirmação pela baciloscopia ou cultura de escarro foi de 57%.

Quando se estuda o intervalo de tempo da alta por cura, até o reingresso, verifica-se que para 48,8% dos pacientes a recidiva é precoce, isto é, até cinco anos, variando de um mês a 41 anos.

TABELA 9 - Recidivas, segundo tempo decorrido desde a alta por cura. Campinas, 1993-1994

Tempo desde a alta por cura (meses)	nº	%
0 - 6	11	(12,8)
7 - 12	9	(10,4)
13 - 24	6	(7,0)
25 - 36	7	(8,1)
37 - 48	6	(7,0)
49 - 60	3	(3,5)
mais de 5 anos	44	(51,2)
Total*	86	(100,0)

* informação não obtida de 2 recidivas

O estudo do tempo decorrido do último abandono (Tabela 10), mostra que para 72,6% dos casos, foi de um ano de intervalo até o reingresso, sendo que para 57,5% foi de seis meses.

TABELA 10 - Pacientes em abandono anterior: tempo decorrido desde o último abandono.
Campinas, 1993-1994

Tempo do último abandono (meses)	nº	%
0 - 6	61	(57,5)
7 - 12	16	(15,1)
13 - 24	14	(13,2)
25 - 36	4	(3,8)
mais de 3 anos	11	(10,4)
Total*	106	(100,0)

* informação não obtida de 2 abandonos

Em 47,1% dos pacientes em abandono, o episódio inicial de tuberculose ocorreu nos 12 meses anteriores ao reingresso (Tabela 11).

TABELA 11 - Pacientes em **abandono anterior**: tempo decorrido desde o início do primeiro tratamento. Campinas, 1993-1994

Tempo do primeiro tratamento (anos)	nº	%
0 - 1	48	(47,1)
1 - 2	20	(19,6)
2 - 3	6	(5,9)
3 - 4	6	(5,9)
4 - 5	7	(6,8)
mais de 5	15	(14,7)
Total*	102	(100,0)

* informação não obtida de 6 abandonos

A presença de outras patologias, associadas à tuberculose, pode ser visualizada no quadro 1.

QUADRO 1 - Patologias e situações concomitantes à tuberculose em pacientes reingressantes no tratamento. Campinas, 1993-1994

Patologia	Abandono				Recidiva				
	Sim		Não		Sim		Não		
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	valor p
AIDS	29	(26,9)	79	(73,2)	7	(8,0)	81	(92,1)	0,0013
Alcoolismo	55	(50,9)	53	(49,1)	30	(34,1)	58	(65,9)	0,0263
"Drogadição"	25	(23,1)	83	(76,9)	4	(4,6)	84	(95,5)	0,0006
Diabetes	-	-	108	(100,0)	7	(8,0)	81	(92,0)	0,0032
Cardiopatía/Hipertensão	10	(9,3)	98	(90,7)	10	(11,4)	78	(88,6)	0,8049
Gastrite/Gastrectomia	3	(2,8)	105	(97,2)	6	(6,8)	82	(93,2)	0,1585
Neuro-psiquiátrica	9	(8,3)	99	(91,7)	5	(5,7)	83	(94,3)	0,6613
Nefropatia	-	-	108	(100,0)	2	(2,3)	86	(97,7)	0,2003
Respiratórias	4	(3,7)	104	(96,3)	7	(7,9)	81	(92,1)	0,1651
Tabagismo	50	(46,3)	58	(53,7)	34	(38,6)	54	(61,4)	0,3509
Outras	12	(11,1)	97	(89,8)	8	(9,1)	80	(90,9)	0,8368
Nenhuma	17	(15,7)	91	(84,3)	26	(29,5)	62	(70,5)	0,0316

Nos abandonos, verifica-se a presença de alcoolismo em metade dos pacientes, sendo também alta a ocorrência de tabagismo. Nas patologias agrupadas em "outras", estão as doenças oportunistas na AIDS e um caso de neoplasia.

Entre as recidivas, é menos freqüente a associação com a AIDS e a presença do alcoolismo; é também maior, a proporção de pacientes que não têm doenças associadas às recidivas.

A associação com o alcoolismo foi, ainda, estudada nas duas categorias de reingressantes, em relação ao sexo e à inserção no mercado de trabalho.

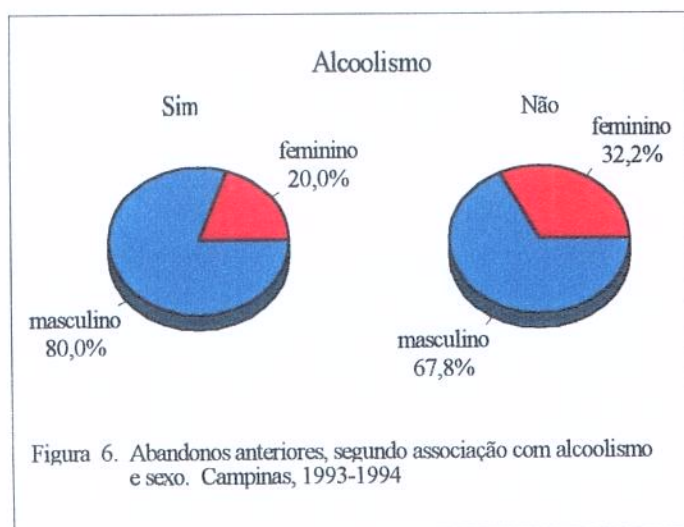
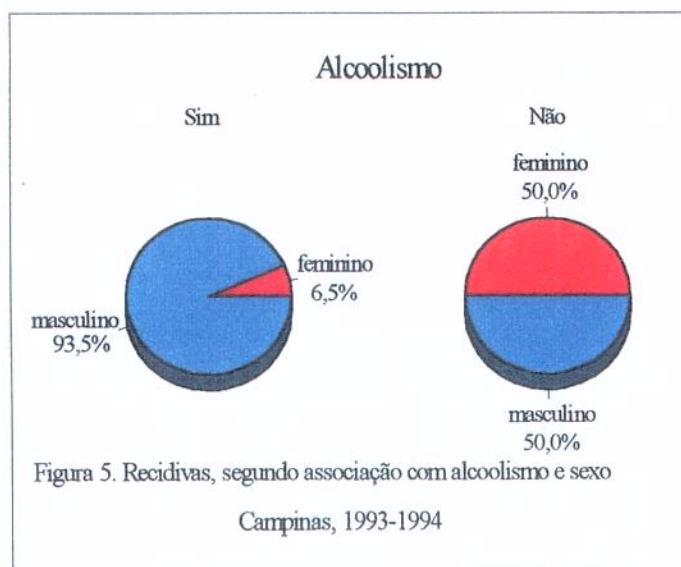
Nota-se, nos que reingressaram por abandono anterior (Tabela 12, Figuras 5 e 6), a elevada proporção do consumo de álcool entre as mulheres, situação significativamente diferente do grupo das recidivas ($p=0,026$).

TABELA 12 - Reingressantes por abandono e recidiva, segundo associação com alcoolismo e sexo. Campinas, 1993-1994

Sexo	Abandono				Recidiva			
	Alcoolismo				Alcoolismo			
	Sim		Não		Sim		Não	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Feminino	11	(10,2)	17	(15,8)	2	(2,2)	29	(33,0)
Masculino	44	(40,7)	36	(33,3)	28	(31,8)	29	(33,0)
Total	55	(50,9)	53	(49,1)	30	(34,1)	58	(65,9)

qui-quadrado para abandono (1; 0,226)= 1,47 n.s.

qui-quadrado para recidiva (1; <0,0001)= 14,43 **significante**



Nas tabelas 13 e 13A, pode ser observado que há, nas recidivas, associação estatística significativa entre alcoolismo e inserção no mercado de trabalho, por conta de maior proporção de donas de casa não-alcoólatras.

TABELA 13 - Reingressantes por **recidivas, segundo alcoolismo e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994**

Grupos Ocupacionais	Alcoolismo					
	Sim		Não		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Inseridos	12	(13,6)	24	(27,3)	36	(40,9)
Aposentado, afastado	11	(12,5)	10	(11,4)	21	(23,9)
Desempregado, desocupado/detento	6	(6,8)	10	(11,4)	16	(18,2)
Do lar/estudante/menor	1	(1,1)	14	(15,9)	15	(17,0)
Total	30	(34,1)	58	(65,9)	88	(100,0)

qui-quadrado (3; 0,041)= 8,24 **significante**

TABELA 13A - Reingressantes por **abandonos anteriores, segundo alcoolismo e grupos ocupacionais reagrupados. Campinas, 1993-1994**

Grupos Ocupacionais	Alcoolismo					
	Sim		Não		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Inseridos	25	(23,1)	26	(24,1)	51	(47,2)
Aposentado, afastado	4	(3,7)	2	(1,8)	6	(5,5)
Desempregado, desocupado/detento	19	(17,6)	15	(13,9)	34	(31,5)
Do lar/estudante/menor	7	(6,5)	10	(9,3)	17	(15,8)
Total	55	(50,9)	53	(49,1)	108	(100,0)

qui-quadrado (3; 0,648)= 1,65 **n.s.**

4.3. ESTUDO DA SEQÜÊNCIA DE RETRATAMENTO DE RECIDIVAS E ABANDONOS ANTERIORES

A análise da seqüência do retratamento é evidenciada na figura 7, com maior percentual de cura entre as recidivas e desastrosa reiteração do abandono em pacientes que reingressaram nesta categoria.

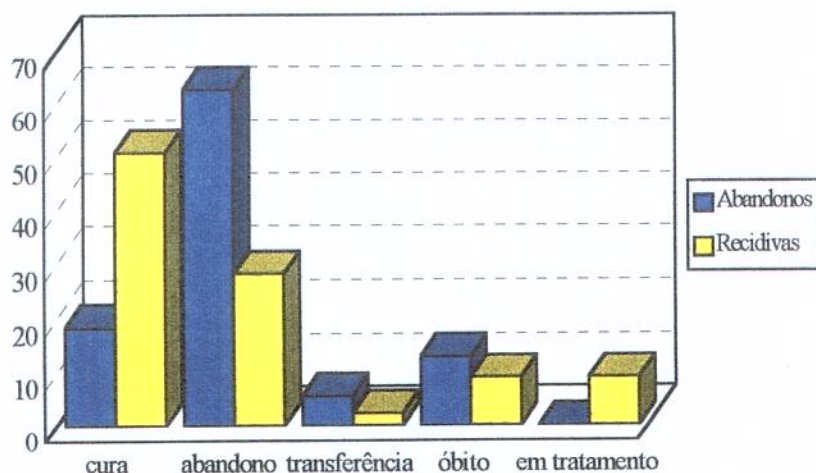


Figura 7. Reingressantes, segundo seqüência do retratamento
Campinas, 1993-1994

A diferença entre os dois grupos, excluindo os pacientes ainda em tratamento, com $p < 0,0001$, se deu às custas deste elevado percentual de abandono de retratamento. Nota-se também, entre os abandonos, maior proporção de óbitos (Tabela 14).

TABELA 14 - Reingressantes, segundo sequência do retratamento. Campinas, 1993-1994

Sequência	Abandono		Recidiva	
	nº	%	nº	%
Cura	20	(18,5)	45	51,1)
Abandono	68	(63,0)	25	(28,4)
Transferência	6	(5,6)	2	(2,3)
Óbito	14	(13,0)	8	(9,1)
Em tratamento	-	-	8	(9,1)
Total	108	(100,0)	88	(100,0)

Excluindo, nos dois grupos, os pacientes que foram transferidos, verificou-se tanto para as recidivas, como para os abandonos, associação estatisticamente significativa para a sequência do retratamento e a inserção no mercado de trabalho, com valores de p, respectivamente 0,040 e 0,029 (tabelas 15 e 15A).

Para a análise de tendência, da relação entre inserção no trabalho e sequência de retratamento dos reingressantes, foi adotada a definição provisória de "controle" para pacientes curados, e estes foram comparados com três categorias de "casos" de gravidade crescente do desfecho do retratamento: os abandonos de retratamento, os retratamentos continuados por falências e os óbitos, simulando, respectivamente, uma reação dose-resposta (SCHELESSELMAN,1982.p.203). Os odds ratio foram, então, calculados conforme tabelas 15 e 15A.

Os reingressantes por recidiva apresentaram odds ratio crescentes da categoria abandono a tratamento continuado (crônicos), não sendo possível calcular odds ratio para a categoria "óbitos sem inserção" (Tabela 15).

Para reingressante em abandono anterior, a tendência refere-se a odds ratio crescentes de novo abandono a óbitos, não havendo doentes na categoria "em tratamento" (crônicos) (Tabela 15A).

TABELA 15 - Sequência do retratamento dos reingressantes em recidiva e inserção no mercado de trabalho. Campinas, 1993-1994.

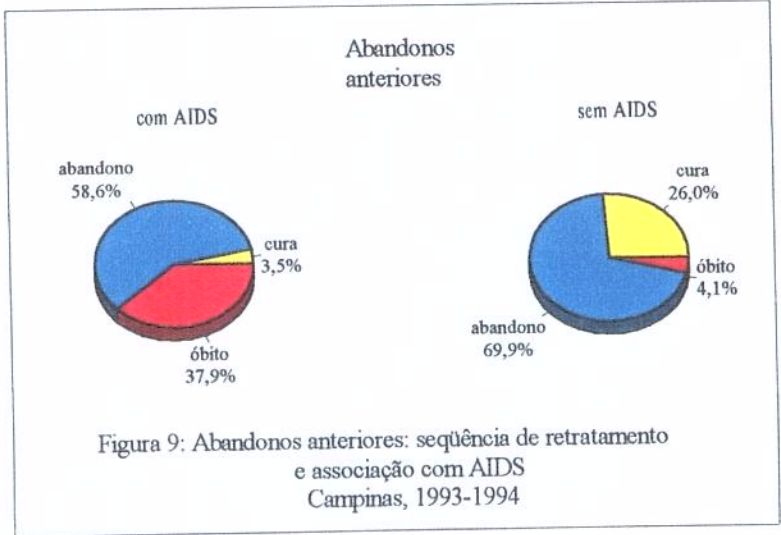
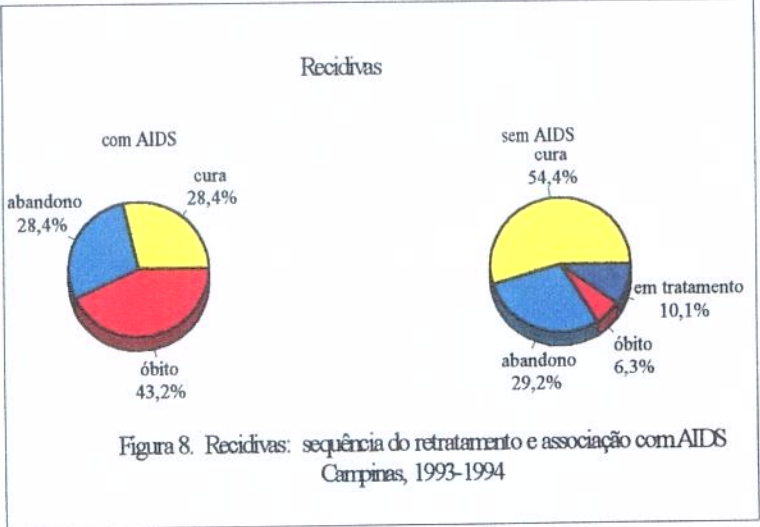
Sequência	Inserção no trabalho				odds de exposição	odds ratio
	Não		Sim			
	nº	%	nº	%		
Cura	11	(12,8)	34	(39,6)	0,324	1,00*
Abandono	7	(8,1)	18	(20,9)	0,389	1,20
Em tratamento	5	(5,8)	3	(3,5)	1,667	5,15
Óbito	0	-	8	(9,3)	-	-
Total	23	(26,7)	63	(73,3)		
* Grupo de referência (qui-quadrado para tendência= 3,229 p= 0,072 GL 1)						n=86 (p=0,040)

TABELA 15A - Sequência do retratamento dos reingressantes em abandono anterior e inserção no mercado de trabalho. Campinas, 1993-1994

Sequência	Inserção no trabalho				odds de exposição	odds ratio
	Não		Sim			
	nº	%	nº	%		
Cura	9	(8,8)	11	(10,8)	0,818	1,00*
Abandono	33	(32,3)	35	(34,3)	0,943	1,15
Em tratamento	-	-	-	-		
Óbito	12	(11,8)	2	(2,0)	6,0	7,33
Total	54	(52,9)	48	(47,1)		
* Grupo de referência (qui-quadrado para tendência= 4,506 p= 0,03377 GL 1)						n=102 (p=0,029)

Utilizando-se o mesmo modelo de análise estratificada, não se constatou associação nas duas categorias de reingressantes, entre a seqüência e a idade, sexo, escolaridade dos pacientes, forma clínica (pulmonar, extrapulmonar, ambas) e com a confirmação da baciloscopia no retratamento.

Os resultados mostrados nas figuras 8 e 9 (excluindo os doentes transferidos), foram obtidos, analisando a seqüência do retratamento da tuberculose em indivíduos reingressantes, que apresentaram associação com a AIDS.



Nas tabelas 16 e 16A, observa-se, na análise do resultado do retratamento de pacientes com AIDS, significância estatística tanto para recidiva, como para abandono.

As tabelas 16 e 16A permitem, ainda, a análise de tendência, partindo de pacientes que se curaram até o pior resultado que é o óbito do doente; não se incluiu, na análise, a categoria "em tratamento", dado não haver casos com AIDS nesta situação.

TABELA 16 - Reingressantes em recidiva e associação com AIDS, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994

Sequência	Associação com AIDS				odds de exposição	odds ratio
	Sim		Não			
	nº	%	nº	%		
Cura	2	(2,3)	43	(50,0)	0,047	1,00*
Abandono	2	(2,3)	23	(26,8)	0,087	1,87
Em tratamento	-	-	8	(9,3)	-	-
Óbito	3	(3,5)	5	(5,8)	0,6	12,90
Total	7	(8,1)	79	(91,9)		

* Grupo de referência
(qui-quadrado para tendência= 6,364 p= 0,01165 GL 1) n=86
(p=0,013)

TABELA 16A - Reingressantes em abandono anterior e associação com AIDS, segundo seqüência do retratamento. Campinas, 1993-1994

Seqüência	Associação com AIDS				odds de exposição	odds ratio
	Sim		Não			
	nº	%	nº	%		
Cura	1	(1,0)	19	(18,6)	0,053	1,00*
Abandono	17	(16,7)	51	(50,0)	0,333	6,33
Em tratamento	-	-	-	-	-	-
Óbito	11	(10,8)	3	(2,9)	3,67	69,67
Total	29	(28,4)	73	(71,6)		

* Grupo de referência
(qui-quadrado para tendência= 19,818 p<0,0001 GL 1) n=102
(p< 0,01)

O estudo da seqüência do retratamento da tuberculose, em pacientes com doenças concomitantes, mostrou entre os **abandonos**, associação significativa, apenas, quando o paciente era viciado em drogas ($p=0,010$) e quando tinha patologia neuro-psiquiátrica ($p=0,017$).

Entre as **recidivas**, não foi encontrada associação a nível de 5%, para seqüência de tratamento e qualquer doença concomitante pesquisada.

Com a variável "doença", criada pelo conjunto das patologias simultâneas à tuberculose, a análise da seqüência mostra associação estatística para o grupo das recidivas ($p=0,016$), mas não para os abandonos ($p=0,140$).

Ao se estudar o retratamento e a ausência de patologias, encontra-se associação, apenas, entre os recidivados ($p=0,047$).

4.4. ESTUDO DAS IRREGULARIDADES NO TRATAMENTO ANTERIOR DOS REINGRESSANTES

O quadro 2 resume a situação de várias inadequações durante o tratamento, pesquisada em 108 reingressantes em abandono anterior e em 88 recidivantes. Na maioria dos pacientes, ocorreu mais de um tipo de irregularidade.

QUADRO 2 - Irregularidades no tratamento anterior dos reingressantes. Campinas, 1993-1994

Irregularidades	Abandono				Recidiva				valor de p
	Sim		Não		Sim		Não		
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	
Atribuídas ao paciente									
Falta à cons.médica	17	(15,7)	91	(84,3)	7	(8,0)	81	(92,0)	0,151
Uso irregular	4	(3,7)	104	(96,3)	16	(18,2)	72	(81,8)	0,002
Não-ingestão	6	(5,6)	102	(94,4)	2	(2,3)	86	(97,7)	0,217
Atribuídas ao serviço									
Irreg.de atendi/ orientação	26	(24,1)	82	(75,9)	12	(13,6)	76	(86,4)	0,098
Falha de agendamento	14	(13,0)	94	(87,0)	24	(27,3)	64	(72,7)	0,019
Retirada precoce	13	(12,0)	95	(88,0)	9	(10,2)	79	(89,8)	0,864
Falta de medicamento	11	(10,2)	97	(89,8)	12	(13,6)	76	(86,4)	0,601
Dose inferior	3	(2,8)	105	(97,2)	3	(3,4)	85	(96,6)	0,558
Internação	2	(1,9)	106	(98,1)	2	(2,3)	86	(97,7)	0,609
Sociais									
Falta por trabalho/dinheiro/bebida	6	(5,6)	102	(94,4)	17	(19,3)	71	(80,7)	0,006
Atribuídas ao medicamento									
Reações colaterais	16	(14,8)	92	(85,2)	12	(13,6)	76	(86,4)	0,977
Nenhuma	6	(5,6)	102	(94,4)	30	(34,1)	58	(65,9)	<0,001
Não lembra/sem anotação									
	47	(43,5)	61	(56,5)	-	-	-	-	-

Observa-se, que as categorias de reingressantes apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) para as seguintes irregularidades estudadas: uso irregular da medicação pelo doente, falhas de agendamento nos retornos, falta à consulta médica por problemas sociais. A ausência de irregularidades, também, se mostrou diferente entre abandonos e recidivas.

Em 47 prontuários, dos que anteriormente haviam abandonado, apesar de ser constatada irregularidade, não foi possível obter algumas das informações para classificá-las; isto ocorreu, em parte, porque não foram registradas todas as falhas nos prontuários, durante o atendimento; em outros casos havia o registro indicando, no entanto, que o paciente não se lembrava porque ocorrera a irregularidade.

Em relação às recidivas, apesar da falta de anotações das irregularidades, não houve perda destas informações que puderam ser resgatadas, durante a entrevista com o paciente, no estudo caso-controle.

As variáveis atribuídas ao paciente, ao serviço, às reações colaterais aos quimioterápicos e aquelas caracterizadas como sociais, foram agrupadas, em seguida, constituindo, respectivamente, as novas variáveis "*paciente*", "*serviço*", "*medicamento*" e "*social*". Não se verificou, tanto nos abandonos como nas recidivas, associação destas variáveis com a nova variável "*doença*", resultado do agrupamento de patologias concomitantes.

A análise, de cada uma, das irregularidades apresentadas no quadro 2 e realizada, individualmente, com a variável "*doença*", também, não revelou associação, em ambos os grupos de reingressantes.

Quando as variáveis "*paciente*", "*serviço*", "*social*" e "*medicamento*", foram estudadas com cada uma das patologias apresentadas no quadro 1, separadamente, constatou-se, nos **abandonos**, associação significativa para alcoolismo e reações colaterais ao medicamento ($p=0,024$). Nas **recidivas**, análise semelhante mostrou associação, também, a nível de 5% entre tabagismo e a variável "*social*" ($p=0,013$) e entre outras doenças respiratórias e a variável "*serviço*" ($p=0,002$).

Foram estudadas, isoladamente, cada uma das irregularidades detectadas no tratamento anterior com cada uma das patologias associadas.

Verificou-se entre os **abandonos**, associação a nível de 5% entre falta de medicação e gastrectomia ($p=0,026$), entre irregularidades cometidas pelo paciente e alcoolismo ($p=0,054$), entre irregularidades de responsabilidade do serviço e alcoolismo ($p=0,056$).

Nas **recidivas**, constatou-se para 5%, associação entre irregularidades de causa social e alcoolismo ($p=0,011$), entre retirada precoce e gastrectomia ($p=0,012$), entre dosagem inferior e doenças respiratórias ($p=0,015$), entre faltas sociais e tabagismo ($p=0,006$).

Nova variável denominada "*prescr*" foi ainda criada, a partir da constatação de irregularidades relacionadas à supervisão de serviços de atendimento ao tuberculoso. A variável "*prescr*" representou erros de medicação, de prescrição inadequada das drogas, ou seja, conjugou dose inferior ou retirada precoce de quimioterápico no tratamento anterior.

No grupo dos **recidivados** observou-se associação com significância a nível de 5% entre "*prescr*" e patologias associadas, quando estas eram as doenças respiratórias ($p=0,005$).

Estudou-se também a confirmação da positividade da baciloscopia de escarro no retratamento, procurando associá-la às irregularidades cometidas em tratamento anterior.

Nos pacientes reingressantes na condição de **abandono**, a baciloscopia positiva do retratamento esteve associada à falta da medicação no tratamento anterior ($p=0,0075$) e à falhas no agendamento ($p=0,083$). Nas **recidivas**, a mesma associação ocorreu em relação à variável "doença" ($p=0,0019$) e aqui, também, em relação às falhas, no agendamento de retornos, ocorridas em tratamento prévio ($p=0,0256$).

Constata-se que 34,1% dos **recidivantes** não apresentaram nenhuma inadequação de tratamento prévio e que apenas 5,6% dos **abandonos** foram completamente regulares, até o momento da interrupção do último tratamento realizado, antes do reingresso em estudo.

4.5. RESULTADOS DO ESTUDO CASO-CONTROLE

Apesar de se ter conhecimento de 88 recidivas validadas, na realização do estudo caso-controle, só foi possível obter informações de 56 (63,6%) pacientes. As perdas ou exclusões ocorreram pela inviabilidade da realização de entrevistas com presidiários, também pelo fato de algumas recidivas serem tardias, isto é, recidivas de vários anos e não terem feito previamente uso do esquema de curta duração e ainda devido às perdas esperadas por endereço não encontrado.

Também não foi possível o estudo da AIDS como fator de risco, pois as recidivas que ocorreram associadas a ela, apresentaram-se entre presidiários, ou em outros indivíduos que já haviam falecido ou perdidos de seguimento por abandono, no momento da entrevista.

DESCRIÇÃO DE CASOS E CONTROLES

O estudo foi realizado com 161 adultos, sendo 56 casos e 105 controles, o que define a razão de 1:1,9 entre casos e controles não-emparelhados.

Algumas características básicas dos grupos são mostradas nas tabelas 17 a 22.

TABELA 17 - Casos e controles, segundo sexo

Sexo	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Feminino	26	(46,4)	42	(40,0)	1,30	(0,64-2,63)
Masculino	30	(53,6)	63	(60,0)		
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		

qui quadrado (1; 0,536)= 0,38 n.s.

Embora se note um equilíbrio entre os casos e controles, os grupos foram formados mais por indivíduos do sexo masculino.

Os pacientes que tinham relações conjugais estáveis estiveram em maior proporção, tanto entre os casos como entre os controles.

TABELA 18 - Casos e controles, segundo estado civil

Estado Civil	Casos		Controle		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Solteiro/viuvo/separado	18	(32,1)	29	(27,6)	1,24	(0,58-2,66)
Casado/amasiado	38	(67,9)	76	(72,4)		
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		

qui quadrado (1; 0,675)= 0,18 n.s.

A idade dos pacientes foi calculada pela diferença entre a data do início (ou reinício) do tratamento para tuberculose e a data de nascimento.

A tabela 19 mostra uma maior proporção de recidivas, com mais de 50 anos, em relação aos controles, porém esta diferença não foi significativa.

TABELA 19 - Casos e controles, segundo faixa etária

Idade	Casos		Controles	
	nº	%	nº	%
15 - 29	11	(19,6)	26	(24,8)
30 - 39	12	(21,4)	25	(23,8)
40 - 49	11	(19,6)	2	(20,9)
50 - 59	8	(14,3)	17	(16,2)
60 e mais	14	(25,0)	15	(14,3)
Total	56	(100,0)	105	(100,0)

qui quadrado (4; 0,57)= 2,95 n.s.

Na tabela 20 verifica-se que os controlos apresentaram melhor nível de escolaridade; 45,8% dos controlos cursaram pelo menos o ginásial, contra 33,9% dos recidivantes.

Os indivíduos, com curso colegial e superior, foram colocados em uma mesma categoria, não havendo, mesmo assim, diferença entre casos e controlos.

TABELA 20 - Casos e controlos, segundo escolaridade

Escolaridade	Casos		Controlos	
	nº	%	nº	%
Não estudou	6	(10,7)	11	(10,5)
Primário	31	(55,4)	46	(43,8)
Ginásial	13	(23,2)	30	(28,6)
Colegial	4	(7,1)	13	(12,4)
Superior	2	(3,6)	5	(4,8)
Total	56	(100,0)	105	(100,0)

qui quadrado (3; 0,489)= 2,43 n.s. (agrupado)

A tabela 21 mostra a distribuição ocupacional dos indivíduos estudados.

TABELA 21 - Casos e controlos, segundo grupos ocupacionais (IBGE - adaptado) (1991)

Ocupações	Casos		Controlos	
	nº	%	nº	%
Administrativas	4	(7,1)	9	(8,6)
Técnicas, científicas, artísticas	4	(7,1)	10	(9,5)
Agropecuária/prod. extrat. vegetal e animal	1	(1,8)	2	(1,9)
Indústrias de transformação e construção civil	12	(21,4)	18	(17,1)
Comércio, atividades auxiliares	3	(5,4)	16	(15,2)
Transportes e comunicações	1	(1,8)	5	(4,8)
Prestação de serviços	14	(25,0)	21	(20,0)
Segurança pública	1	(1,8)	1	(1,0)
Outras/mal definidas/Não declaradas	16	(28,6)	23	(21,9)
Total	56	(100,0)	105	(100,0)

qui quadrado (8; 0,66)= 5,88 n.s.

A tabela 22 evidencia que no grupo das recidivas é que estão, preferencialmente, os indivíduos afastados por doença, os aposentados e as donas de casa. Os autônomos com negócio aparecem mais entre os controles.

TABELA 22 - Casos e controles, segundo posição na ocupação

Posição na ocupação	Casos		Controles	
	nº	%	nº	%
Assalariado	19	(33,9)	34	(32,4)
Autônomo com negócio	4	(7,1)	25	(23,8)
Autônomo sem negócio	2	(3,6)	3	(2,9)
Do lar, estudante	9	(16,1)	16	(15,2)
Doente,afastado	4	(7,1)	2	(1,9)
Aposentado	12	(21,4)	12	(11,4)
Desempregado	6	(10,7)	13	(12,4)
Total	56	(100,0)	105	(100,0)

qui quadrado (6, 0,089)= 10,96 n.s.

O efeito isolado dos fatores de risco para recidiva, considerados neste estudo, são mostrados nos quadros 3,4 e tabelas 23 e 24. São apresentados os odds brutos e respectivos intervalos de confiança, para outras doenças que cursaram com a tuberculose, para eventos de vida, para ansiedade, depressão e desnutrição.

QUADRO 3 - Patologias concomitantes à tuberculose nos casos e nos controles

Patologia	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Alcoolismo						
Sim	20	(35,7)	22	(21,0)		(0,96-4,59)
Não	36	(64,3)	83	(79,0)	2,10	p=0,065
Diabetes						
Sim	6	(10,7)	5	(4,8)		(0,58-10,40)
Não	50	(89,3)	100	(95,2)	2,40	p=0,137
Gastrite/gastrectomia						
Sim	6	(10,7)	5	(4,8)		(0,58-10,40)
Não	50	(89,3)	100	(95,2)	2,40	p=0,137
Cardiopatia/hipertensão						
Sim	5	(8,9)	11	(10,5)		(0,22-2,80)
Não	51	(91,1)	94	(89,5)	0,84	p=0,971
Respiratórias						
Sim	4	(7,1)	4	(3,8)		(0,35-10,83)
Não	52	(92,9)	101	(96,2)	1,94	p=0,285
Tabagismo						
Sim	26	(46,4)	35	(33,3)		(0,85-3,55)
Não	30	(53,6)	70	(66,7)	1,73	p=0,144
Outras*						
Sim	9	(16,1)	6	(10,7)		(0,93-11,37)
Não	47	(83,9)	99	(94,3)	3,16	p=0,062
Nenhuma						
Sim	19	(33,9)	45	(42,9)		(0,33-1,42)
Não	37	(66,1)	60	(57,1)	0,68	p=0,351

* em outras, foram incluídas: artrite reumatóide, Chagas, espondilite, esquistossomose, hanseníase, pancreatite, psoríase, surdo-mudez.

QUADRO 4. Casos e controles, segundo eventos de vida

Evento	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	n	%	n	%		
Brigas/separação conjugal						
Sim	11	(19,6)	9	(8,6)		(0,92-7,45)
Não	45	(80,4)	96	(91,4)	2,61	p=0,0755
Falecimento parente próximo						
Sim	21	(37,5)	22	(21,0)		(1,04-4,93)
Não	35	(62,5)	83	(79,0)	2,26	p=0,0381
Falecimento cônjuge						
Sim	4	(7,1)	2	(1,9)		(0,54-44,73)
Não	52	(92,9)	103	(98,1)	3,96	p=0,111
Dispensa emprego						
Sim	13	(23,2)	18	(17,1)		(0,61-3,49)
Não	43	(76,8)	87	(82,9)	1,46	p=0,471
Intim.policia/ser preso/acusado						
Sim	4	(7,1)	9	(8,6)		(0,18-3,12)
Não	52	(92,9)	96	(91,4)	0,82	p=0,505
Presenciou / sofreu / acidente / violência						
Sim	6	(10,7)	9	(8,6)		(0,35-4,29)
Não	50	(89,3)	96	(91,4)	1,28	p=0,872
Pessoa doente na família						
Sim	15	(26,8)	16	(15,2)		(0,85-4,85)
Não	41	(73,2)	89	(84,8)	2,04	p=0,119
Aposentadoria						
Sim	5	(8,9)	1	(1,0)		(1,08-486,74)
Não	51	(91,1)	104	(99,0)	10,20	p=0,0197
Contraiu dívidas						
Sim	9	(16,1)	19	(18,1)		(0,33-2,22)
Não	47	(83,9)	86	(81,9)	0,87	p=0,917
Problemas c / parentes próximos						
Sim	6	(10,7)	12	(11,4)		(0,27-2,88)
Não	50	(89,3)	93	(88,6)	0,93	p=0,900
Problemas c / chefia ou clientes no trabalho						
Sim	3	(5,4)	10	(9,5)		(0,09-2,22)
Não	53	(94,6)	95	(90,5)	0,54	p=0,274
Familiar apresentou tuberculose						
Sim	20	(35,7)	20	(19,0)		(1,07-5,24)
Não	36	(64,3)	85	(81,0)	2,36	p=0,0324

TABELA 23 - Casos e controles, segundo escala de ansiedade e depressão

Escala	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Ansiedade						
Sim	25	(44,6)	36	(34,3)	1,55	(0,76-3,17)
Não	31	(55,4)	69	(65,7)		p=0,263
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		
Depressão						
Sim	20	(35,7)	22	(21,0)	2,10	(0,96-4,59)
Não	36	(64,3)	83	(79,0)		p=0,0653
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		

TABELA 24 - Casos e controles, segundo desnutrição

Escala	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo de confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Sim	35	(62,5)	47	(44,8)	2,06	(1,01-4,22)
Não	21	(37,5)	58	(55,2)		p=0,0478
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		

No estudo das irregularidades em tratamento prévio, como fatores de risco, foram também utilizadas as variáveis "*serviço*", "*paciente*", "*medicamento*" e "*social*".

As reações colaterais à medicação, as irregularidades do paciente e as falhas de agendamento e de orientação surgem, nesta etapa da análise, como fortemente associadas às recidivas na tuberculose (quadro 5).

QUADRO 5 - Irregularidades no tratamento anterior de casos e de controles

Irregularidades	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Atribuídas ao paciente						
Falta à consulta médica						
Sim	4	(7,1)	9	(8,6)	0,82	(0,18-3,12) p=0,505
Não	52	(92,9)	96	(91,4)		
Uso irregular						
Sim	15	(26,8)	11	(10,5)	3,13	(1,22-8,06) p=0,0141
Não	41	(73,2)	94	(89,5)		
Não-ingestão						
Sim	2	(3,6)	0	(0,0)	-	p=0,1196
Não	54	(96,4)	105	(100,0)		
Atribuídas ao serviço						
Falta de atendimento/orientação						
Sim	8	(14,3)	6	(5,7)	2,75	(0,78-10,13) p=0,064
Não	48	(85,7)	99	(94,3)		
Falha de agendamento						
Sim	12	(21,4)	4	(3,8)	6,89	(1,92-30,53) p=0,00102
Não	44	(78,6)	101	(96,2)		
Retirada precoce						
Sim	7	(12,5)	7	(6,7)	2,00	(0,59-6,80) p=0,169
Não	49	(87,5)	98	(93,3)		
Falta de medicamento						
Sim	10	(17,9)	16	(15,2)	1,21	(0,47-3,11) p=0,837
Não	46	(82,1)	89	(84,8)		
Dose inferior						
Sim	3	(5,4)	2	(1,9)	2,92	(0,32-35,64) p=0,229
Não	53	(94,6)	103	(98,1)		
Internação						
Sim	1	(1,8)	1	(1,0)	1,89	(0,02-149,83) p=0,576
Não	55	(98,2)	104	(99,0)		
Sociais						
Falta por trabalho/dinheiro/bebida, etc						
Sim	14	(25,0)	14	(13,3)	2,17	(0,88-5,35) p=0,101
Não	42	(75,0)	91	(86,7)		
Atribuídas ao medicamento						
Reações colaterais						
Sim	10	(17,9)	2	(1,9)	11,20	(2,22-107,41) p=0,0005
Não	46	(82,1)	103	(98,1)		
Nenhuma						
Sim	22	(39,3)	57	(54,3)	0,54	(0,27-1,11) p=0,010
Não	34	(60,7)	48	(45,7)		

Outra variável investigada e relacionada à organização dos serviços (tabela 25), foi a orientação dada ao paciente sobre duração do tratamento. Muitos doentes abandonam os serviços com a melhora da sintomatologia, considerando-se curados.

TABELA 25 - Casos e controles, segundo orientação recebida sobre duração do esquema de tratamento

Orientação	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Sim	42	(75,0)	98	(93,3)	0,21	(0,07-0,62)
Não	14	(25,0)	7	(6,7)		p=0,0023
Total	56	(100,0)	105	(100,0)		

Além da exposição a variáveis relacionadas ao paciente, ao medicamento e aos serviços, outros fatores foram avaliados, com o objetivo de detectar possível efeito na ocorrência de recidivas. Foram pesquisadas variáveis sócio-econômicas relacionadas ao trabalho, condições de moradia, posse de bens, vistas nos quadros 6 a 8.

QUADRO 6 - Casos e controles, segundo características relacionadas ao trabalho

Variáveis	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	n°	%	n°	%		
Trabalho regular					1,79	(0,88-3,63) p=0,114
Não	31	(55,4)	43	(41,0)		
Sim	25	(44,6)	62	(59,0)		
Inserção do chefe da família					2,27	(1,09-4,73) p=0,026
Não	26	(46,4)	29	(27,6)		
Sim	30	(53,6)	76	(72,4)		
Relação c/chefe da família					0,71	(0,35-1,45) p=0,392
É chefe	30	(53,6)	65	(61,9)		
Outros*	26	(46,4)	40	(38,1)		
(* outros - esposa, pai, mãe, filho/a, irmão/a)						
Tempo de Desemprego (meses)	Médias				valor de p	
	Casos n = 6		Controles n = 13			
	10,33		20,15			

QUADRO 7 - Casos e controles, segundo condições de habitação

Condições de habitação	Casos		Controles		Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
	nº	%	nº	%		
Tipo de moradia						
Favela, pensão	9	(16,1)	11	(10,5)	1,64	(0,57-4,63)
Casa, apartamento	47	(83,9)	94	(89,5)		p=0,439
Posse da casa						
Alugada	6	(10,7)	23	(21,9)	0,43	(0,13-1,18)
Própria, cedida	50	(89,3)	82	(78,1)		p=0,122
Tipo de sanitário						
Sem descarga	5	(8,9)	7	(6,7)	1,37	(0,33-5,30)
Com descarga	51	(91,1)	98	(93,3)		p=0,409
Uso do sanitário						
comum	2	(3,6)	5	(4,8)	0,74	(0,07-4,72)
só do domicílio	54	(96,4)	100	(95,2)		p=0,537
Luz elétrica						
não	2	(3,6)	1	(1,0)	3,85	(0,19- 229,38)
sim	54	(96,4)	104	(99,0)		p=0,277
Água tratada						
fora de casa	4	(7,1)	1	(1,0)	8,00	(0,76-397,65)
dentro de casa	52	(92,9)	104	(99,0)		p=0,050
Pessoas dormindo no quarto do paciente						
= ou + de 3	6	(10,7)	21	(20,0)	0,48	(0,15-1,34)
menos de 3	50	(89,3)	84	(80,0)		p=0,200

QUADRO 8 - Casos e controles, segundo posse de bens

Médias			
Posse bens domésticos	Casos	Controles	valor de p
Radio	1,46	1,60	0,19
Tv preto e branco	0,41	0,17	0,0007
Tv colorida	0,77	0,92	0,19
Toca-discos	0,57	0,77	0,06
Geladeira	0,89	0,97	0,21
Fogão a gás	0,98	0,99	0,80
Liquidificador	0,84	0,91	0,26
Total (bens domésticos)	5,92	6,34	0,59
Posse bens luxo			
Telefone	0,27	0,35	0,32
Carro	0,34	0,41	0,54
Total (bens luxo)	0,60	0,76	0,44

Na última etapa da análise, foi examinado o efeito conjunto da exposição aos diferentes fatores, através da regressão logística incondicional.

A análise bruta sugeriu risco aumentado de recidiva para inúmeras variáveis consideradas, porém estes riscos não mantiveram a significância estatística, quando se fez o controle sistemático na regressão logística.

Foi utilizado o programa SAS na realização da regressão, com seleção pelo método de seleção/exclusão automática (stepwise), com nível de significância de 5%.

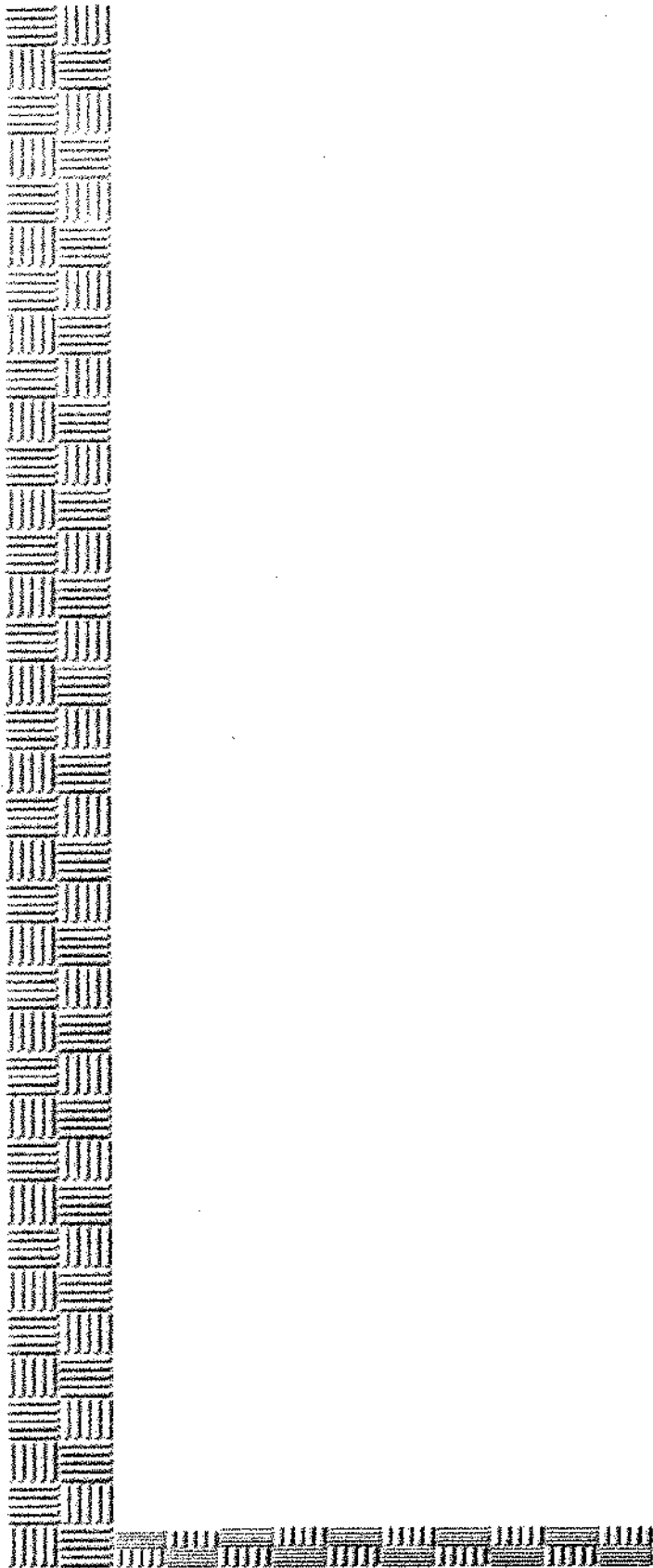
No quadro 9 é apresentado o resultado final, obtido a partir da utilização da análise multivariada.

QUADRO 9 - Resultado final da análise com o modelo de regressão logística incondicional

Variáveis	Coeficiente	Erro padrão	Valor de p	Odds ratio	Intervalo confiança (95%)
Interseção	-2,0520	0,9291	0,0272	.	.
Reacol	2,8683	0,8835	0,0012	17,61	3,12 - 99,48
Falhage	2,2617	0,6740	0,0008	9,60	2,56 - 35,97
Doseinf	2,2210	1,0114	0,0281	9,22	1,27 - 66,91
Familtb	1,2378	0,4633	0,0075	3,45	1,39 - 8,55
Irregpa	1,1973	0,5860	0,0411	3,31	1,05 - 10,24
Idade	0,0396	0,0146	0,0067	1,04	1,01 - 1,07
Demorar	-1,6274	0,5754	0,0047	0,20	0,06 - 0,61

Legenda:

- reacol:** reações colaterais ao medicamento
- falhage:** falhas de agendamento pelos serviços
- doseinf:** doses inferiores de medicação prescrita
- familtb:** evento de vida "ter tido um familiar com tuberculose" (antes da recidiva)
- irregpa:** irregularidade do paciente
- idade:** idade na recidiva
- demorar:** informação fornecida ao paciente pelos serviços, sobre quanto tempo iria demorar o primeiro tratamento



5. *Discussão*

Um programa de controle da tuberculose tem como objetivo reduzir a magnitude do problema, a um ritmo maior do que se esperaria, se não fossem aplicadas medidas de controle.

A vigilância da tuberculose se faz necessária desde o estágio inicial da análise da extensão do problema, do planejamento das ações de controle, da implementação das medidas e do acompanhamento da tendência da doença. Tem ainda a função de, através de rastreamento apropriado de comunicantes, identificar os indivíduos que foram infectados pelo paciente e a pessoa que infectou o doente.

Em países desenvolvidos, com a maioria da população tendo acesso aos serviços de saúde, as notificações de casos de tuberculose diagnosticados, praticamente, representam a incidência da doença, permitindo avaliar a tendência. Por outro lado, em muitos países subdesenvolvidos, as notificações oficiais são duvidosas e incompletas, ou podem apenas representar uma expansão esporádica do programa de controle, não devendo ser utilizadas para cálculo de incidência (STYBLO & ROUILLON, 1981).

A notificação e análise de casos de tuberculose são componentes do Sistema de Vigilância (WHO, 1991); apesar de problemas associados à notificação, uma cuidadosa análise permite avaliar o funcionamento dos serviços, os esforços na detecção de casos, comparando o esperado com o encontrado e, com cautela, estimar a situação da doença numa dada população, avaliando o efeito das medidas de controle aplicadas (WHO, 1992).

Problemas relacionados às notificações de rotina, mesmo perante doenças em que a informação é obrigatória, estão presentes inclusive em sistemas de saúde mais organizados, principalmente demoras e subnotificação (DAVIES et al., 1981; SHELDON et al., 1992).

Neste trabalho, a avaliação das informações referentes às notificações do tratamento anterior para tuberculose (campo 3 da ficha de notificação), para antecedente de abandono e para recidiva, indica que os critérios para estas categorias não estão sendo adequadamente aplicados nos serviços de saúde. Entre os reingressantes por abandono houve importante sub-

registro e uma explicação pode ser que muitos serviços, diante de paciente que já teve a tuberculose notificada recentemente, considerem que não há necessidade de nova notificação.

O termo "recidiva" foi utilizado em muitas situações, impróprias, quando não se observou período de inatividade, implicando a doença já ter sido curada no passado. Este critério é adotado, no Brasil, pelo Ministério da Saúde (1995) e foi empregado neste trabalho. Segundo Styblo (1984), a reativação tuberculosa indica a recorrência da doença após ter sido considerada curada. O termo reativação foi ainda usado pelos serviços, como sinônimo de recidiva, em situações de reingressantes em abandono anterior, situação esta em que o paciente não chegou a completar o esquema terapêutico.

Esta inadequação de conceito também se verifica na literatura, dificultando as comparações. Alguns autores apontam que a ocorrência da "recidiva", implica em tratamento anterior completado com sucesso (EDSALL, COLLINS, GRAY, 1970; PAMRA et al., 1976; JOHNSON et al., 1985; KOPANOFF et al., 1988; GLASIOU et al., 1991; ORMEROD & PRESCOTT, 1991; SYABBALO, 1992). Em outros artigos, leva-se igualmente em conta a exacerbação durante o tratamento para qualificar como recidiva, incluindo ainda nesta categoria, a progressão da doença em indivíduos que abandonaram previamente (ALBERT et al., 1976; WEIS et al., 1994).

Outro aspecto a ser assinalado refere-se à importância da qualidade de um programa de tratamento. Um "programa adequado", isto é, utilização de regime terapêutico eficaz e aplicação de medidas de vigilância, monitorando sua administração, permite que a maioria dos pacientes seja curada, enquanto que "programas inadequados" levam ao aparecimento de crônicos, como se não tivesse sido administrado nenhum esquema terapêutico (ROUILLON, et al., 1977). GRZYBOWSKI (1983) afirma ainda que, diante de programas ruins, poderiam haver danos epidemiológicos levando à reversão do declínio natural da tuberculose.

A comparação de diferentes formas de tratamento de pacientes bacilíferos mostra que, sem a quimioterapia, 25% dos pacientes morrem no prazo de 18 meses. Com programas de

baixa qualidade, há diminuição da mortalidade com aumento do número de pacientes crônicos, potencial fonte de infecção, geralmente excretadores de bacilos resistentes à medicação utilizada (GRZYBOWSKI & ENARSON, 1978).

Não está muito longe o tempo em que a tuberculose era definida como doença crônica e as recidivas eram muito freqüentes. Com a descoberta dos tuberculostáticos melhoraram os indicadores de cura e decresceram sensivelmente as recidivas. Os resultados tardios e casos recidivados foram aceitos como critérios de importância ao êxito do tratamento (PAMRA et al., 1976). As mortes, que ocorrem, estão associadas à demora de diagnóstico, à idade avançada do paciente e nos dias de hoje, à AIDS.

O risco de reativação na fase pré-quimioterápica era muito grande. Nos pacientes que se curaram sem a medicação, as recidivas eram de 4,4% ao ano durante os primeiros 5 anos e 1,6% ao ano durante o segundo quinquênio. Em pacientes na vigência de "programas inadequados", as recidivas eram da ordem de 1% ao ano, bem diferente de 0,1% ou menos para aqueles que receberam tratamento apropriado (GRZYBOWSKI et al., 1966).

Atualmente, completado o tempo previsto com o esquema de curta duração, poucos doentes desenvolverão a doença novamente (KOPANOFF et al., 1988). Utilizando o esquema de isoniazida e rifampicina por seis meses, associado à pirazinamida nos dois primeiros meses, as recidivas serão menores que 5% (SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY, 1986).

A qualidade do programa pode então ser avaliada pela proporção de pacientes que completam o tratamento, sendo que a proporção de doentes crônicos pode indicar má qualidade, pois, certamente, albergarão bacilos com resistências. O processo da resistência na tuberculose é, particularmente, grave para os pacientes que receberam tratamento prévio, sem sucesso. Em muitos deles, as lesões avançam por reativações repetidas e tratamentos insuficientes, favorecendo o aparecimento, cada vez mais, de mutantes resistentes a uma ou mais drogas. Estes doentes estão submetidos a maior risco de ter bacilos resistentes no reingresso, durante a continuação do tratamento pós-abandono ou, mais tarde, por recidiva da doença (DAVIDSON, 1987).

Com isto, o acompanhamento do *pool* de crônicos, através do estudo dos reingressantes, se torna um indicador valioso da qualidade do programa de controle da tuberculose.

ESTUDO DO REINGRESSANTE

Garantir o término do tratamento, historicamente, tem sido o maior problema a desafiar o controle da tuberculose

Prof. Patrick Chaulk,
Johns Hopkins University

O reingresso no tratamento para a tuberculose decorre de abandono prévio ou recidiva da doença. Representou 18% dos tratamentos realizados em 1993 e 1994, apesar da subnotificação de reingressantes pós-abandono.

O estudo das duas categorias revelou que as recidivas foram mais freqüentes em pacientes idosos e do sexo masculino, em concordância com outros autores (GRZYBOWSKI et al., 1966; HORWITZ, 1969; EDSALL et al., 1970; PAMRA et al., 1976; SYABBALO, 1992; NOGUEIRA et al., 1993). A justificativa para mais recidivas em idosos pode estar relacionada a tratamentos inadequados, deficiências imunológicas conseqüentes à idade, desnutrição e doenças concomitantes (PHILLIPS, 1964; STEAD, 1981). Entre os que abandonaram, 50,9% estavam na faixa etária dos 30 aos 50 anos, semelhante ao encontrado em 1992 pelo Núcleo de Investigação em Vigilância da Tuberculose-SP (NOGUEIRA et al., 1993).

Recidivas precoces (até 5 anos) ocorreram em 48,8% dos pacientes. A duração do intervalo, desde a inativação prévia, foi próxima da observada por EDSALL et al., 1970 (52,5%).

Embora a reinfecção exógena não possa ser completamente descartada, é muito mais provável que o mecanismo tenha sido a reativação endógena.

Considerando apenas as recidivas precoces (42 pacientes), a proporção dos retornos até o segundo ano foi de 61,9%, semelhante ao estudo do Núcleo de Investigação em São Paulo, com 65%. Para os que abandonaram, os tempos decorridos também estão bem próximos, para 6 meses (53,2% em São Paulo e 57,5% em Campinas), bem como para 2 anos (90% e 85,8% respectivamente) (NOGUEIRA et al.,1993).

A confirmação bacteriológica do diagnóstico das recidivas foi considerada baixa (61,2%), quando comparada com outros estudos, que referem positividade acima de 70% (PAMRA et al.,1976; JOHNSON et al.,1985; GLAZIOU et al.,1991). Os diagnósticos foram, praticamente, através da baciloscopia de escarro, com pouca utilização de cultura naqueles pacientes que apresentaram apenas alterações radiológicas.

Também foi alta a proporção de reingressantes das regiões sul e oeste da cidade de Campinas, caracterizadas por comportar populações de precária condição sócio-econômica. Em 1991, já havia sido constatado que os inscritos procediam, principalmente, de bairros da atual região oeste da cidade, assinalados por aglomerações de grandes conjuntos habitacionais e áreas ocupadas por favelas, favorecendo a disseminação da doença (OLIVEIRA, 1991).

Embora apresentem problemas relacionados à demora do diagnóstico e importante subnotificação, perto de 10% dos reingressantes foram provenientes do Sistema Penitenciário. Entre 17 pacientes, a associação com a AIDS apareceu em 41,2%. No reingresso, todos com forma pulmonar, 64,7% tiveram a tuberculose confirmada, sendo que em um deles já era constatada resistência à associação INH-RFM. É trágica a avaliação do retratamento destes indivíduos: 76,4% abandonaram (ou foram abandonados!), 11,8% morreram e os demais conseguiram ser curados. Em outro estudo, (OLIVEIRA, 1995) com notificações de pacientes novos e reingressantes, do ano de 1993, dos presídios da cidade de Campinas, foi verificada elevada proporção de doentes bacilíferos (87,5%), associação com AIDS em 33,3% e baixíssimo índice de cura (30%), com novo abandono em 80% dos reinscritos nesta categoria,

alguns com mais de seis abandonos anteriores. As prisões superlotadas, com indivíduos duplamente infectados pelo *M. tuberculosis* e HIV, torna o problema de proporções alarmantes para os detentos, suas famílias e funcionários dos presídios.

Apesar de não ter sido possível o estudo da AIDS como fator de risco para as recidivas, pela precariedade de registros, pela perda por óbito e inviabilidade de entrevistas com pacientes recidivantes e presidiários, categoria que apresentou concomitantemente a tuberculose e a AIDS, a literatura mostra o declínio da imunidade celular causado pelo HIV, resultando na reativação de antigos focos de tuberculose (SELWYN et al.,1989) e vulnerabilidade para novas infecções, sendo que os comunicantes infectados pelo HIV expostos ao *M.tuberculosis*, provavelmente, desenvolvem a doença ativa mais rapidamente que os contatos com HIV negativo (DALEY et al.,1992).

São amplamente descritos, também, baixos níveis de *compliance* no grupo de pacientes com AIDS (BRUDNEY & DOBKIN, 1991), contribuindo indiretamente para o surgimento de recidivas e falências. Vários autores (SMALL et al.,1991; PERRONNE et al., 1992; COHN & DOBKIN,1993) mostram que não há diferenças entre índices de curas e recidivas, em pacientes com ou sem infecção pelo HIV, presumindo que utilizaram esquema apropriado de tratamento, contendo rifampicina e foram infectados por bactérias sensíveis. Não há evidências de que um paciente com HIV desenvolva resistência durante tratamento corretamente conduzido, apesar da possibilidade de reinfeção exógena com bacilos resistentes, após erradicação com sucesso da cepa inicial sensível (SMALL et al.,1993). Esta possibilidade pode levar à interpretação de estar ocorrendo uma **pseudo-recidiva**, quando, na verdade, se está diante de uma nova infecção (WEEZENBEEK & VEEN, 1995).

É interessante lembrar que, além destas relações da AIDS com *compliance* e resistência, o aumento do número de casos notificados nos Estados Unidos a partir de 1985 (CDC, 1989, 1991, 1992a, 1992b), se deu, predominantemente, em minorias raciais e étnicas, imigrantes, refugiados, crianças e adultos jovens, vivendo em aglomerações e com insuficiente acesso aos serviços de saúde, agravado pela infecção pelo HIV (BARNES & BARROWS,1993), pela diminuição do orçamento destinado ao controle da tuberculose

(REICHMAN,1991) e o surgimento de cepas resistentes. Estas observações a qualificaram como *the new tuberculosis* (SNIDER & ROPER,1992; PRIVAT,1993) quando, na realidade, não era uma nova cepa (REICHMAN,1993), uma nova tuberculose que surgia, mas a "velha senhora" tão conhecida nos países subdesenvolvidos.

A avaliação da seqüência do tratamento mostrou elevado abandono no reingresso, atingindo 63% entre os que já haviam anteriormente abandonado. Durante o retratamento foram comprovadas 12 falências (4 entre os abandonos e 9 entre as recidivas). Esta situação se aproxima daquela encontrada no Harlem por BRUDNEY e DOBKIN (1991). Os dados destes autores são extremamente importantes quando mostram que o aumento da incidência de tuberculose em Nova York e o resultado dos tratamentos não foi decorrente apenas do HIV e dos desabrigados, mas que reflete a total falência do sistema de saúde, apesar de advertências sobre o problema e de experiências prévias bem sucedidas.

Na cidade de Campinas-SP, a partir de 1988 deu-se a descentralização do atendimento ao tuberculoso, perante índices de cura de apenas 58% e abandono de tratamento de 26% (OLIVEIRA, 1991). Embora seja mencionada a duração insuficiente do tratamento como causa de resistência (NUNN & FELTEN,1994), é muito pouco provável que o tratamento tenha sido adequado até o momento em que ocorreu o abandono. Atualmente, com níveis de reingresso ao redor de 20%, com reiteração desastrosa no abandono, pode-se supor que esteja ocorrendo um afluxo de falências de tratamento e uma provável diminuição da proporção de bacilos sensíveis nos casos recidivados, com tratamentos anteriores inadequados, elevando as resistências ao esquema de curta duração. É bem conhecido que, a resistência isolada à droga caminha paralelamente à extensão do uso e a eficácia dos esquemas terapêuticos que a contém.

O resultado da análise multivariada sugere que são fatores de risco independentes para as recidivas: as reações colaterais aos medicamentos, a idade, as irregularidades do paciente por falta à consulta médica, fatores ligados à organização dos serviços como as falhas nos agendamentos de consultas e doses inferiores às preconizadas e o evento "ter ocorrido tuberculose em familiar". O esclarecimento do paciente, sobre a duração do tratamento, atuou como fator de proteção.

Desnutrição e depressão foram, no modelo de regressão, apenas *borderline* em significância estatística como fator de risco para recidiva.

As reações colaterais à medicação estiveram fortemente associadas ao aparecimento de recidivas. Dados obtidos de registros em prontuários, complementados por entrevista com pacientes, mostraram que as queixas mais frequentes foram náuseas e vômitos e é bem provável que não tenham sido devidamente valorizadas pelos serviços, contribuindo para inadequação do tratamento prévio; este aspecto já havia sido mencionado anteriormente (OLIVEIRA,1991), quando na coorte dos pacientes tratados nos serviços de Campinas-SP em 1987, a intolerância às drogas foi de 15% e o abandono de tratamento atingiu 29% nestes doentes.

As reações à medicação são freqüentemente descritas, sendo citado que em torno de 35% dos pacientes requereram apenas a modificação temporária do esquema e que os casos graves que necessitaram a retirada da droga foram raros, ocorrendo em 4 a 7% dos casos (HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY,1989).

Observou-se que as reações hepatotóxicas foram as mais referidas entre os recidivantes, associadas ao alcoolismo e em maiores de 40 anos, estando de acordo com PANDE et al,1996, que sugerem a idade avançada e o elevado consumo de álcool, como fatores de risco para hepatotoxicidade.

São apontados, também, problemas relacionados à ingestão do medicamento, com pacientes apresentando dificuldades para engolir os comprimidos, ocasionando náuseas e até vômitos (HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY,1989). Não houve referência espontânea pelos nossos doentes sobre dificuldades na deglutição das drogas.

A maioria dos efeitos colaterais, embora de leve intensidade, requer a atenção dos serviços, de forma que estas reações sejam reduzidas e o tratamento não interrompido; pode ocorrer que as dosagens não correspondam ao peso do paciente, ocasionando superdoses, levando em conta a importância da desnutrição entre os tuberculosos; neste trabalho, a desnutrição atingiu 62,5% nos doentes recidivantes que foram entrevistados.

Ao lado de efeitos relacionados às reações adversas da medicação, há uma extensa literatura sobre *compliance na tuberculose*; são artigos, editoriais e comentários, destacando-a como a causa mais importante de falências e recidivas de tratamento (FOX, 1983a, 1983b). É reconhecida como problema desde a década de 50, sendo que os relatórios de estudos controlados já mostravam tendência ao aumento de recidivas perante baixos níveis de aderência (ORMEROD & PRESCOTT, 1991). A literatura é ampla em relação aos determinantes sociais e comportamentais na aderência do paciente (SUMARTOJO, 1993); é, também, dada ênfase aos fatores sócio-culturais, com utilização do *Health Belief Model* (BECKER & MAIMAN, 1975; BARNHOORN & ADRIAANSE, 1992; RUBEL & GARRO, 1992); são referidas, ainda, as variáveis sócio-psicológicas como preditoras de aderência (BECKER & MAIMAN, 1975), a relação médico-paciente intervindo nas variações da *compliance* do paciente (DAVIS, 1966), bem como o efeito de variáveis sócio-econômicas (BRAND, SMITH, BRAND, 1977).

Constata-se que a maior parte das pesquisas atribui, prioritariamente, ao comportamento dos pacientes, os problemas relacionados à *compliance* ao tratamento (BECKER & MAIMAN, 1975; SACKETT, HAYNES, TUGWELL, 1985; SNIDER JR, 1985; URQUHART, 1992). É referido como causa de resistência às drogas, a negligência do doente (GLAZIOU et al., 1991), a não-aderência do paciente na tomada da medicação como prescrita (KILPATRICK, 1987; MENZIES, ROCHER, VISSANDJEE, 1993). Neste estudo, também observamos algumas irregularidades do paciente como risco para as recidivas; foram as faltas à consulta médica, por decisão espontânea, deixando de coletar a medicação, a não-ingestão das drogas, as dosagens equivocadas. Alguns pacientes referiram "*ter se sentido melhor, ter se cansado de tomar remédio, esquecido, não ter tomado porque viajou*". A *compliance* do paciente é, na opinião de alguns autores (VEEN, 1995), o aspecto mais difícil do tratamento, porém falhas podem ser precocemente detectadas, já no início da quimioterapia, dando oportunidade às intervenções que evitariam abandonos e recidivas (MENZIES et al., 1993).

Ao lado dos fatores atribuídos ao paciente, o estudo de *eventos de vida* mostra que "ter tido familiar com tuberculose" aparece como fator de risco para recidiva. A explicação pode estar no estresse emocional decorrente de "sentir-se culpado, sentir-se deprimido, por ter causado a doença em familiar". Os estudos mostram, com poucas exceções, que os eventos de

vida associados ao estresse psicológico, foram eventos considerados de caráter indesejável (MUELLER, EDWARDS, YARVIS, 1977). HOLMES & RAHE (1967), utilizando eventos de vida para mensurar estresse, sugerem que a doença pode ser prognosticada pelo conhecimento de experiências recentes e estressantes e que estes eventos estão correlacionados com o início da exacerbação de muitas doenças. Posteriormente, foi constatada relação entre níveis de estresse psicológico e susceptibilidade à infecção, evidenciando alterações do sistema imune (COHEN, TYRRELL, SMITH, 1991; HERBERT & COHEN, 1993; LA VIA et al., 1996).

Há, no entanto, outros fatores importantes e não relacionados ao paciente (GANGADHARAM, 1993), basicamente, devidos às práticas administrativas dos serviços de saúde, desviantes de procedimentos amplamente estabelecidos (ANDERSEN & BANERJI, 1963; BYRD et al., 1977; CROFTON, 1980; MAHMOUDI & ISEMAN, 1993).

Constatou-se, neste trabalho, a relevância de procedimentos rotineiros como preditores para as recidivas. Quando as variáveis foram consideradas simultaneamente, a *compliance* dos serviços, através das falhas nos agendamentos e das prescrições inadequadas de esquema terapêutico com dosagens inferiores às preconizadas, mostraram efeito significativo nas recidivas. O simples fato do paciente ser informado sobre quanto tempo iria demorar o tratamento, protegeu-o de novo episódio.

As falhas nos agendamentos foram traduzidas por uma quantidade menor de medicação coletada pelos pacientes, entre duas visitas à unidade. O registro da quantidade de quimioterápico fornecida pode ser uma medida da *compliance* dos serviços, considerando-se o intervalo de dias até o retorno. Quando este intervalo é maior que a quantidade fornecida, o paciente ficará sem medicamentos, favorecendo a descontinuidade do esquema. Na avaliação da aderência do paciente, utiliza-se a frequência de indivíduos que faltam ou abandonam tratamento, a regularidade com que as drogas são coletadas e a regularidade com que são ingeridas (contando-se as drágeas) (FOX, 1983a), mas deve-se estar atento, também, para as falhas no agendamento dos retornos, que são decorrentes de uma deficiente atenção dos serviços.

Os erros em relação às dosagens dos medicamentos não são facilmente explicados, pois é conhecida a normatização para o tratamento da tuberculose no Brasil (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1995). Durante os primeiros 20 anos da quimioterapia antituberculosa, parte dos pacientes recebia seus medicamentos através da administração direta por instituições, os sanatórios, ficando ainda os procedimentos de tratamento restritos a grupos de especialistas. Após esta etapa, a educação médica relacionada ao diagnóstico e ao tratamento destes doentes, recebeu progressivamente menos atenção (BYRD et al., 1977), com profissionais insuficientemente preparados em relação à farmacologia, à prescrição e ao uso adequado das drogas e mostrando uma prática que, com frequência, está associada à *non-compliance*; esta prática, que colabora para a "falência" por parte dos serviços em assegurar administração regular de medicamentos de tuberculose, é interpretada por ISEMAN e SBARBARO (1991), como decorrente de uma política de *laissez-faire* no cuidado aos pacientes e com as conseqüências já bem conhecidas: altos índices de falência e recidiva de tratamento, manutenção do contágio e resistência adquirida às drogas. Como se isto não fosse suficiente, muito frequentemente se verifica a transmissão da responsabilidade destas conseqüências para o paciente, que é tido como não-colaborador, irresponsável, incapaz de mudanças de conduta para melhorar a própria saúde.

Mesmo que as atividades estejam normatizadas ou recomendadas através de Programas Nacionais de Controle, não está garantida sua aplicação na rotina dos serviços. Entretanto, o impacto de atividades de supervisão do tratamento foi estudado na Coreia do Sul, mostrando a importância da motivação das pessoas encarregadas do programa, na melhoria dos resultados da regularidade de coleta da medicação, dos tratamentos completados e dos abandonos (JIN et al., 1993).

Neste trabalho, o tratamento prévio e inadequado foi um dos fatores mais importantes na associação com as recidivas; em 60,7% dos pacientes com recidiva e que puderam ser entrevistados, constatou-se que o tratamento inicial foi considerado inadequado, por apresentar várias transgressões dos princípios abordados acima.

A quimioterapia de curta duração foi tão amplamente desenvolvida que, teoricamente, são inadmissíveis os fracassos terapêuticos, porém a condução efetiva do tratamento da tuberculose requer mais do que a simples combinação adequada das drogas. Embora a presença de mutantes resistentes não tenha impacto no resultado do tratamento, pela eficácia das drogas atualmente recomendadas, a utilização de esquemas inadequados levará a altos níveis de resistência bacteriana (MAHMOUDI & ISEMAN,1993; SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY,1986).

Um elemento adicional, e que é potencialmente destrutivo, é a aderência parcial ao esquema proposto, muito pior que o abandono em si. O paciente que, seletivamente, deixa de ingerir um dos medicamentos, ingerindo os outros prescritos, proporciona mais facilidades ao desenvolvimento da resistência (O'BRIEN, 1994).

Felizmente, o Programa de Controle da Tuberculose no Brasil dispõe da rifampicina conjugada à isoniazida em uma mesma apresentação, podendo prevenir o risco de monoterapia ou de quantidades inadequadas e reduzindo o número de drágeas a serem deglutidas. O mau uso da quimioterapia pode ser exemplificado com situações da rotina dos serviços e com uma frequência maior do que se imagina: se ocorrerem reações adversas a uma das drogas da associação e não houver monitorização dos efeitos colaterais, nem orientações ao paciente, sendo ele "um doente cuidadoso, ou preocupado com a tuberculose, ou que gosta de tomar remédio", corre-se o risco de encontrá-lo ingerindo apenas a pirazinamida. Como se está diante de uma droga bactericida, durante algum tempo há melhora clínica deste paciente, no entanto, bacilos mutantes vão surgindo em números crescentes, até que novo erro é cometido: diante do reaparecimento de bacilos ao exame direto e a volta da tosse, um "reforço do esquema" é pensado, com a adição do etambutol. Neste cenário, já se está diante de resistência à pirazinamida e com poucos mutantes ao etambutol (o paciente não está tomando a drágea conjugada), repetindo o mesmo ato: resposta inicial, crescimento de mutantes resistentes, agora à pirazinamida e ao etambutol. Uma outra possibilidade, que pode ocorrer, é a contaminação de contatos deste paciente com bacilos resistentes que foram seleccionados pelo uso errado da medicação.

Em pacientes que estão recebendo uma terapêutica eficaz, os sintomas melhoram já no primeiro mês e as culturas deverão negativar até o terceiro mês. Com a persistência dos sintomas e a demora na negatificação, deve-se suspeitar de *non-compliance*, que é o mais comum, ou quando outros fatores epidemiológicos sugerirem, da presença de resistência medicamentosa. Estudo realizado, na Índia, (BARNHOORN & ADRIAANSE, 1992) sugeriu que doentes, que apresentaram maior grau de conhecimento sobre duração dos sintomas e do tratamento, eram mais propensos a completar o esquema.

Qualifico ainda como não relacionado ao paciente, o comprometimento da aderência por problemas ligados ao trabalho, pela falta de dinheiro para ir à consulta médica, pelo alcoolismo. Embora os medicamentos sejam fornecidos gratuitamente, custos adicionais com transporte até o serviço de saúde ou a perda de dia de trabalho, podem se tornar um impedimento (FARMER et al.,1991). Nossos doentes, freqüentemente, têm problemas que são muito mais importantes para eles do que sua própria tuberculose. As necessidades de saúde têm que competir com outras necessidades de sobrevivência.

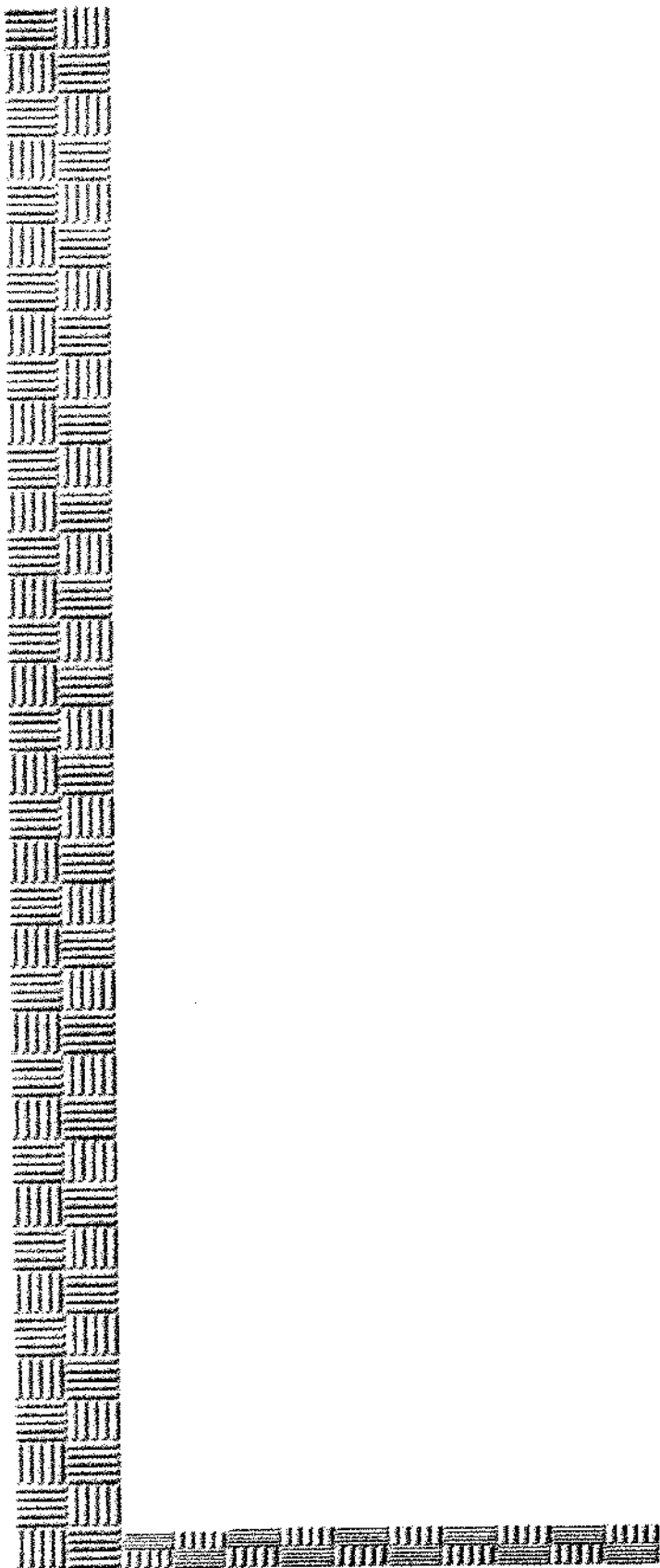
O consumo de álcool é apontado como fator de reativação da tuberculose (ZAKI et al.,1977). Achados semelhantes foram encontrados na análise bruta deste trabalho (OR=2,10; IC 0,96-4,59); feito o ajuste para irregularidade durante tratamento prévio, o alcoolismo mostrou interação com *compliance*. Condições que impedem a *compliance* são característica de indivíduos com instabilidade emocional crônica, especialmente, quando ultrapassam a fase aguda da doença e julgam-se curados.

Serviços organizados estarão alertas às necessidades e percepções do paciente, serão capazes de adaptar seus horários de atendimento fornecendo recursos para tal, estando enfim, preparados para alterações que evitariam a "falência social". O alcoolismo pode ser detectado na primeira entrevista com estes doentes e feita a monitorização com tratamento supervisionado pelas unidades. Este monitoramento significa a *observação direta da ingestão do medicamento* pela unidade de saúde ou por uma pessoa responsável pelo paciente. Várias experiências têm demonstrado a validade destas medidas, como recursos para prevenção de recidivas e

resistências às drogas (ALBERT et al., 1976; KIM & HONG,1992; WEIS et al.,1994; CHAULK et al.,1995).

O apoio social da família ou de outras pessoas, profissionais de saúde, vizinhos, pode melhorar a aceitação do tratamento pelo paciente (BARNHOORN & ADRIAANSE,1992). Além disto, deve ser reconhecido que condições que predispõem à tuberculose ainda *persistem* e *intervenções não-médicas* são indispensáveis perante desemprego, alcoolismo, desnutrição (ETKIND et al.,1991).

A *compliance* com esquema de curta duração precisa ser aumentada, para melhorar os resultados dos programas. Apenas a introdução de esquemas curtos não é suficiente (DATTA et al., 1993). O sucesso de alguns programas deve ser atribuído às medidas para estimular a *compliance*, mais do que ao próprio esquema encurtado. Isto expressa a exigência em identificar e implementar as estratégias mais adequadas (GRANGE & FESTENSTEIN, 1993. A análise de fatores que contribuíram para a falência de programa no Harlem enfatiza esta necessidade (BRUDNEY & DOBKIN, 1991).



6. Conclusão

Entre os fatores de risco estudados, aqueles *relacionados aos medicamentos* (através das reações colaterais), *os relacionados à organização dos serviços* (como dosagens inferiores à preconizada, as falhas no agendamento dos retornos, informações sobre tempo de duração do tratamento) e os *fatores ligados ao paciente* (idade, estresse por evento de vida), mostraram associação significativa com recidiva na tuberculose.

O reconhecimento de fatores de risco associados às recidivas deve resultar em acompanhamento mais intensivo e observação mais direta daqueles pacientes que, já no diagnóstico, apresentarem possibilidade de, no futuro, desenvolverem novo episódio de tuberculose.

Os profissionais de saúde precisam ser melhor informados sobre os fatores de risco para reativação da tuberculose.

É necessária uma radical reorientação dos serviços de tratamento da tuberculose, perante o número de doentes crônicos que está se acumulando.

Os profissionais de saúde, que trabalham no controle da tuberculose, precisam ser alertados da possibilidade de registros inadequados e análises indevidas destes dados, em especial, à necessidade de notificar novamente os abandonos.

A considerável proporção de reingressantes provenientes de regiões de baixas condições socio-econômicas enfatiza a necessidade de medidas mais rigorosas para o controle da tuberculose nestas áreas da cidade.

A resistência às drogas pode se prevenir, pela cuidadosa identificação de pacientes sob risco no reingresso e com aplicação de tratamento supervisionado a estes doentes.

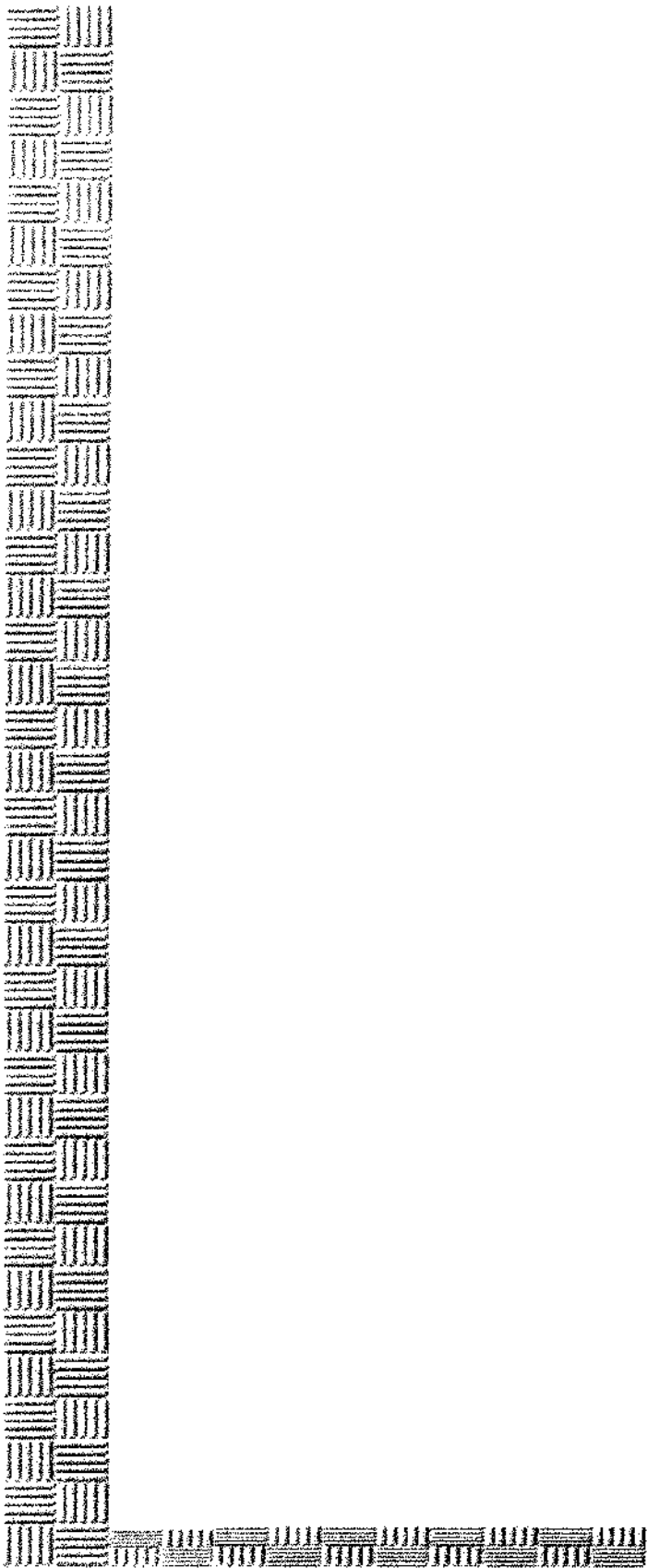
É necessária supervisão estrita de pacientes, que apresentarem reações adversas à medicação, como medida de prevenção de tratamentos inadequados.

O diagnóstico e acompanhamento do doente crônico enfatiza a necessidade de expansão dos recursos existentes na cidade, para retaguarda laboratorial, permitindo agilidade na obtenção de culturas e testes de sensibilidade aos tuberculostáticos, perante suspeitas de resistência medicamentosa.

É urgente a implantação, nas prisões da cidade de Campinas, de Programa de Saúde, com ênfase no Controle da Tuberculose.

Deve ser dada maior atenção à educação profissional no manejo de pacientes com tuberculose e suas associações, dentro de procedimentos amplamente conhecidos de controle da doença.

Esforços devem ser dirigidos para melhorar a eficiência das Unidades de atendimento ao tuberculoso, pois várias inadequações foram decorrentes de "falência" da rotina dos serviços de saúde.



7. Summary

Recurrences to Notification System of Tuberculosis due to patients who had dropped out from treatment or relapsed cases, were studied for Campinas-SP, in 1993 and 1994.

After validation of recurrence files, a descriptive study of personal characteristics, from previous treatment and retreatment, from 108 defaulters and 88 relapses was made.

These patients have been congesting Health Centers, causing difficulties to treatment routines to patients and services, due to repeated recurrences both by failures and relapses to short course regimen, favoring drug resistance.

Individual and institutional risk factors for relapse were also identified, using a case-control study for independent variables related to patient, antituberculous drugs and health services; 56 cases and 105 controls were interviewed and relapse was defined as a new episode after one has been treated with success in the past. Controls were taken amongst people treated and cured of pulmonary forms of tuberculosis.

Regression models for analysis were proposed, to control the action of confounding or effects modifiers over the studied relationships.

This case-control study had showed as risk factors for relapsing: those *related to antituberculous drugs* (eg. adverse reactions); those related to *services organization* (eg. insufficient dosage, insufficient amount) and those *patient related factors* (eg. age and stress from life events).

Recognition of these factors should result in a more intensive follow-up and direct supervision of patients who showing high probability to developing a new episode in the future, at the time of diagnosis.

On the other hand, treatment sequence of recurrences showed the reiteration of default in patients previously in this category, being smaller, but still high among relapses.

Efforts should be directed to improving tuberculosis services efficiency because, many inadequacies came from "failure" of health services routine.



8. Referências bibliográficas

.....

- ABER, V.R. & NUNN, A.J. - Factores que influyen en las recaídas despues de la quimioterapia de corta duracion. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:269-74, 1978.
- ALBERT, R.K.; ISEMAN, M.; SBARBARO, J.A.; STAGE, A; PIERSON,D.J. - Monitoring patients with tuberculosis for failure during and after treatment. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 114:1051-60, 1976.
- ALOUCHE, J.A. - Cuarto estudio de la quimioterapia acortada de la tuberculosis. "East African/British Medical Research Councils". **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:248-9, 1978.
- ANDERSEN, S. & BANERJI, D. - A sociological inquiry into an urban tuberculosis control programme in India. **Bull. Wld. Hlth. Org.**, 29:685-700, 1963.
- BARNES, P.F. & BARROWS, S.A. - Tuberculosis in the 1990s. **Ann. Intern. Med.**, 119:400-10, 1993.
- BARNHOORN, F. & ADRIAANSE, H. - In search of factors responsible for noncompliance among tuberculosis patients in Wardha District, India. **Soc. Sci. Med.**, 34:291-306, 1992.
- BARROS, M.B.de A. - A utilização do conceito de classe social nos estudos dos perfis epidemiológicos: uma proposta. **Rev. Saúde públ.**, 20:269-73, 1986.
- BECKER, M.H. & MAIMAN, L.A. - Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations. **Med. Care**, 8:10-24, 1975.
- BOTEGA, N.J.; BIO, M.R.; ZOMIGNANI, M.A.; GARCIA JR, C.; PEREIRA, W.A.B. - Transtornos de humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Rev. Saúde públ.**, 29:355-63, 1995.

- BRAND, F.N.; SMITH, R.T.; BRAND, P.A. - Effect of economic barriers to medical care on patients'noncompliance. **Pub. Health Rep.**, 92:72-8, 1977.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. - **Manual de normas para o controle da tuberculose**. 4.ed. Brasília, 1995. 50p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária. - **Manual de normas para o controle da tuberculose**. 3.ed, revisada. Brasília, 1989. 37p.
- BRUDNEY, K. & DOBKIN, J. - Resurgent tuberculosis in New York City. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 144:745-49, 1991.
- BYRD, R.B.; HORN, B.R.; SOLOMON, D.A.; GRIGGS, G.A.; WILDER, N.J. - Treatment of tuberculosis by the nonpulmonary physician. **Ann. Intern. Med.**, 86:799-802, 1977.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 38:1-25, 1989.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - Nosocomial transmission of multidrug resistant tuberculosis among HIV-infected persons Florida and New York, 1988-1991. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 40:585-91, 1991a.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - Nosocomial transmission of multidrug resistant tuberculosis to health care workers and HIV-infected patients in an urban hospital - Florida. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 39:718-22, 1990.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - Tuberculosis morbidity in the United States: final data, 1990. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 40:23-27, 1991b.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - Prevention and control of tuberculosis among homeless persons. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 41:13-23, 1992a.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL - Prevention and control of tuberculosis in U.S. communities with at-risk minority populations. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, 41:1-11, 1992b.
- CHAULET, P.; BOULAHBAL, F.; GROSSET, J. - Surveillance of drug resistance for tuberculosis control: why and how? **Tubercle Lung Dis.**, 76:487-92, 1995.
- CHAULK, C.P.; MOORE, R.K.; RIZZO, R.; CHAISSON, R.E. - Eleven years of community based directly observed therapy for tuberculosis. **J.A.M.A.**, 274:945-51, 1995.
- CHUM, H.J. - Programa Nacional de Tanzania contra la Tuberculosis y la Lepra frente a la infección VIH. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 66(suppl.1990/1991):55-57, 1990/1991
- COHEN, S.; TYRRELL, D.A.J.; SMITH, A.P. - Psychological stress and susceptibility to the common cold. **N. Engl. J. Med.**, 325:606-12, 1991.
- COHN, D.L. & DOBKIN, J.F. - Treatment and prevention of tuberculosis in HIV infection. **AIDS**, 7(suppl.):S195-S202, 1993.
- CORREA, A.; STEWART, W.F.; YEH, H-C.; SANTOS-BURGOA, C. - Exposure measurement in case-control studies: reported methods and recommendations. **Epidemiol. Rev.**, 16:18-32, 1994.

- COWIE, R.L. - Silicotuberculosis: long term outcome after short course chemotherapy. **Tubercle Lung Dis.**, 76:39-42, 1995.
- COWIE, R.L.; LANGTON, M.E.; BECKLAKE, M.R. - Pulmonary tuberculosis in South African gold miners. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 139:1086-9, 1989.
- CROFTON, J. - Fracaso del tratamiento de la tuberculosis pulmonar: causas posibles y como evitarlas. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 55:93-101, 1980.
- D'ARCY, M.; KEANE, P.; CLANCY, L. - Eventos vitales de importancia psicologica (life events) relacionados con la tuberculosis. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 61:86, 1986. (Abstract, A144)
- DALEY, C.L.; SMALL, P.M.; SCHECTER, G.F.; SCHOOLNIK, G.K.; McADAM, R.A.; PHIL, D.; JACOBS, W.R.; HOPEWELL, P.C. - An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. **N. Engl. J. Med.**, 326:231-35, 1992.
- DANNENBERG Jr, A.M. - Roles of cytotoxic delayed type hypersensitivity and macrophage activating cell mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. **Immunobiol.**, 191:461-73, 1994.
- DAS, S.; CHAN, S.L.; ALLEN, B.W.; MITCHISON, D.A.; LOWRIE, D.B. - Application of DNA fingerprinting with IS986 to sequential mycobacterial isolates obtained from pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong before, during and after short course chemotherapy. **Tubercle Lung Dis.**, 74:47-51, 1992.

- DATTA, M.; RADHAMANI, M.P.; SELVARAJ, R.; PARAMASIVAN, C.N.; GOPALAN, B.N.; SUDEENDRA, C.R.; PRABHAKAR, R. - Critical assessment of smear positive pulmonary tuberculosis patients after chemotherapy under the district tuberculosis programme. **Tubercle Lung Dis.**, 74:180-86, 1993.
- DAVID, H.L. - Drug resistance in *M.tuberculosis* and other mycobacteria. **Clin. Chest Med.**, 1:227-30, 1980.
- DAVIDSON, P.T. - Drug resistance and the selection of therapy for tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 136:255-57, 1987. [Editorial]
- DAVIES, P.D.O; DARBYSHIRE, J.; NUNN, A.J.; BYFIELD, S.P.; FOX, W. - Ambiguities and inaccuracies in the notification system for tuberculosis in England and Wales. **Community Med.**, 3:108-18, 1981.
- DAVIS, M.S - Variations in patients' compliance with doctors' orders: analysis of congruence between survey responses and results of empirical investigations. **J. Med. Educ.**, 41:1037-48, 1966.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; BURTON, A.; DICHER, R.C. - **Epi-Info version 5: a word processing database and statistics program for epidemiology on microcomputers.** USD, Incorporated, Stone Mountain, Georgia, 1990.
- DICKINSON, J.M. & MITCHISON, D.A. - Experimental models to explain the high sterilizing activity of rifampin in the chemotherapy of tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 123:367-71, 1981.
- DRAPER, N.R. & SMITH, H. - **Applied regression analysis.** 2.ed. New York, John Wiley & Sons, 1989. p.307-313.

DUBOS, R.J. - The host in tuberculosis. **Acta Tub. Scand.**, 37:42-62, 1959.

EAST AFRICAN/BMRC STUDY - Controlled clinical trial of four 6-month regimens of chemotherapy for tuberculosis. Second Report. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 114:471-5, 1976.

EAST AFRICAN/BMRC STUDY - Results at 5 years of a controlled comparison of a 6-month and a standard 18-month regimen of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 116:3-8, 1977.

EDSALL, J.; COLLINS, J.G.; GRAY, J.A.C. - The reactivation of tuberculosis in New York City in 1967. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 102: 725-736, 1970.

ETKIND, S.; BOUTOTTE, J.; FORD, J.; SINGLETON, L.; NARDELL, E.A. - Treating hard to treat tuberculosis patients in Massachusetts. **Semin. Respir. Infect.**, 6:273-82, 1991.

EWING, J.A. - Detecting alcoholism - The CAGE questionnaire. **J.A.M.A.**, 252:1905-07, 1984.

FARMER, P.; ROBIN, S.; RAMILUS, S.L.; KIM J.Y. - Tuberculosis, poverty and compliance: lessons from rural Haiti. **Semin. Respir. Infect.**, 6:254-60, 1991.

FOX, W. - Compliance of patients and physicians: experience and lessons from tuberculosis - I. **Br. Med. J.**, 287:33-5, 1983a.

FOX, W. - Compliance of patients and physicians: experience and lessons from tuberculosis - II. **Br. Med. J.**, 287:101-5, 1983b.

FOX, W. - Estado actual de la quimioterapia acortada de la tuberculosis. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:10-23, 1978.

FOX, W. - General considerations in the choice and management of regimens of chemotherapy for tuberculosis. **Bull. Int. Un. Tuberc.**, 47:49-67, 1972.

FOX, W. - The scope of the controlled clinical trial, illustrated by studies of pulmonary tuberculosis. **Bull. Wld. Hlth. Org.**, 45:559-72, 1971.

FOX, W. - Whither short-course chemotherapy? **Br. J. Dis. Chest**, 75:331-57, 1981.

FOX, W. & MITCHISON, D.A. - Short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 111:325-53, 1975.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **Anuário Estatístico do Brasil**. Rio de Janeiro, IBGE, 1991.

GAENSLER, E.A. - The surgery for pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 125:73-84, 1982.

GANGADHARAM, P.R.J. - Drug resistance in tuberculosis: it's not always the patient's fault. **Tubercle Lung Dis.**, 74: 64-67, 1993. [Letter]

GANGADHARAM, P.R.J. - Mycobacterial dormancy. **Tubercle Lung Dis.**, 76: 477-79, 1995.

GLAZIOU, P.; CHANSIN, R.; SPIEGEL, A.; CARTEL, J.L. - Utilité du suivi systématique des tuberculeux pour le dépistage des rechutes en Polynésie française entre 1971 et 1984. **Rev. Mal. Resp.**, 8:387-90, 1991.

- GOBLE, M.; ISEMAN, M.D.; MADSEN, L.A.; WAITE, D.; ACKERSON, L.; HORSBURGH JR, C.R. - Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. **N. Engl. J. Med.**, 328:527-32, 1993.
- GRANGE, J.M. - The mystery of the mycobacterial "persistor". **Tubercle** 73:249-51, 1992.
- GRANGE, J.M. & FESTENSTEIN, F. - The human dimension of tuberculosis control. **Tubercle Lung Dis.**, 74: 219-22, 1993.
- GROSSET, J. - Bacteriological basis of chemotherapy of tuberculosis. In: REGIONAL SEMINAR ON TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY, 3, Washington, 1979. **Proceedings**. Washington, 1979.
- GROSSET, J. - Resultados experimentales actuales de la quimioterapia de corta duración. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:275-277, 1978.
- GRUMBACH, F. & RIST, N. - Activité antituberculeuse expérimentale de la rifampicine, dérivé de la rifamycine. **Rev. Tuberc. Pneum.**, 31:749, 1967.
- GRZYBOWSKI, S. - Tuberculosis: a look at the world situation. **Chest**, 84:756-61, 1983.
- GRZYBOWSKI, S. & ENARSON, D.A. - El destino de los casos de tuberculosis pulmonar sometidos a diferentes formas de tratamiento. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:66-71, 1978.
- GRZYBOWSKI, S.; MCKINNON, N.E.; TUTERS, L.; PINKUS, G.; PHILIPPS, R.- Reactivations in inactive pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 93:352-361, 1966.

- HANSEN, G.; HAANAES, O.C.; BJARTVEIT, K. - Recaídas tardías de tuberculosis después de tratamiento médico, en un país industrializado. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 60:115-6, 1985.
- HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E. - **Epidemiology in Medicine**. Boston, Little, Brown, 1987. 383p.
- HERBERT, T.B. & COHEN, S. - Stress and immunity in humans: a meta analytic review. **Psychosom. Med.** 55:364-379, 1993
- HOLMES, T.H.; HAWKINS, N.G.; BOWERMAN, C.E.; CLARKE JR, E.R.; JOFFE, J.R. - Psychosocial and psychophysiologic studies of tuberculosis. **Psychosom. Med.** 14:134-43, 1957.
- HOLMES, T.H. & RAHE, R.H. - The social readjustment rating scale. **J. Psychos. Res.**, 11:213-18, 1967.
- HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY - A controlled clinical comparison of 6 and 8 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicotuberculosis in Hong Kong. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 143:262-67, 1991.
- HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY - Acceptability, compliance and adverse reactions when isoniazid, rifampin and pyrazinamide are given as a combined formulation or separately during three times weekly antituberculosis chemotherapy. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 140:1618-22, 1989.
- HONG KONG CHEST SERVICE/BMRC STUDY - Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. First report. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 118:219-27, 1978.

- HORWITZ, O. - Public health aspects of relapsing tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 99:183-93, 1969.
- ISEMAN, M.D. & SBARBARO, J.A. - Compliance and tuberculosis treatment. **Lancet**, 337:1609, 1991. [Letter]
- ISEMAN, M.D. & SBARBARO, J.A. - Short-course chemotherapy of tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 143:697-98, 1991. [Editorial]
- JIN, B.W.; KIM, S.C.; MORI, T.; SHIMAO, T. - The impact of intensified supervisory activities on tuberculosis treatment. **Tubercle Lung Dis.**, 74:267-72, 1993.
- JINDANI, A.; ABER, V.R.; EDWARDS, E.A.; MITCHISON, D.A. - The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 121:939-49, 1980.
- JOHNSON, I.L.; THOMSON, M.; MANFREDA, J.; HERSHFELD, E.S. - Risk factors for reactivation of tuberculosis in Manitoba. **Can. Med. Assoc. J.**, 133:1221-24, 1985.
- KAMEDA, K.; KAWABATA, S.; MASUDA, N. - Follow up of short course chemotherapy of pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus. **Kekkaku**, 65:791-803, 1990. (Abstract)
- KAHN, H.A. & SEMPOS, C.T. - Adjustment using multiple linear regression and multiple logistic functions. In: _____ - **Statistical methods in epidemiology**. New York, Oxford University Press, 1989. p.137-167.
- KARRER, W. - Tuberculosis-recurrence: incidence, causes, treatment. **Schweiz Rundsch Med. Prax.**, 79:657-60, 1990. (Abstract)

- KELSEY J.L.; THOMPSON, W.D.; EVANS, A.S. - Measurements in psychosocial and psychiatric epidemiology. In: _____ - **Methods in observacional epidemiology**. New York, Oxford University Press, 1986. p.346-52.
- KHOMENKO, A.G. - The variability of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with cavitary pulmonary tuberculosis in the course of chemotherapy. **Tubercle**, 68:243-53, 1987.
- KILPATRICK, G.S. - Compliance in relation to tuberculosis. **Tubercle**, 68:31-2, 1987.
- KIM, S.J. & HONG, Y.P. - Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Korea. **Tubercle Lung Dis.**, 73:219-24, 1992.
- KOCHI, A.; VARELDZIS, B.; STYBLO, K. - Multidrug resistant tuberculosis and its control. **Res. Microbiol.**, 144:104-10, 1993.
- KOPANOFF, D.E.; SNIDER JR, D.E.; JOHNSON, M. - Recurrent tuberculosis: why do patients develop disease again? A United States Public Health Service Cooperative Survey. **J.P.H.**, 78:30-3, 1988.
- LA VIA, M.F.; MUNNO, I.; LYDIARD, R.B.; WORKMAN, E.W.; HUBBARD, J.R.; MICHEL, Y.; PAULLING, E. - The influence of stress intrusion on immunodepression in generalized anxiety disorder patients and controls. **Psychosom. Med.** 58:138-42, 1996
- LASKY, T. & STOLLEY, P.D. - Selection of cases and controls. **Epidemiol. Rev.**, 16:6-17, 1994.
- MACMAHON, B. & PUGH, T.F. - **Principios y métodos de epidemiologia**. 2.ed, México, La Prensa Médica, 1975. 339p.

MAHMOUDI, A. & ISEMAN, M.D. - Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. **J.A.M.A.**, 270:65-8, 1993.

MASUR, J.; CAPRIGLIONE, M.J.; MONTEIRO, M.G.; JORGE, M.R. - Detecção precoce do alcoolismo em clínica médica através do questionário CAGE - **J. bras. Psiq.**, 34:31-4, 1985.

MATTHEWS, D.E. & FAREWELL, V.T. - **Using and understanding medical statistics**. New York, Karger, 1985. p.123-147.

McCUNE, R.M.; FELDMAN F.M.; LAMBERT, H.P.; McDERMOTT, W - Microbial persistence I. The capacity of tubercle bacilli to survive sterilisation in mouse tissues. **J. Exp. Med.**, 123:445-68, 1966.

McCUNE, R.M.; TOMPSETT, R.; McDERMOTT, W. - The fate of *mycobacterium tuberculosis* in mouse tissue as determined by the microbial enumeration technique. II. The conversion of tuberculosis infection to the latent state by the administration of pyrazinamide and a companion drug. **J. Exp. Med.**, 104:763-802, 1956.

MEHROTRA, M.L.; GAUTAN, K.D.; CHAUBE, C.K. - Shortest possible acceptable effective chemotherapy in ambulatory patients with pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 129:1016-7, 1984. [Notes]

MENZIES, R.; ROCHER, J.; VISSANDJEE, B. - Factors associated with compliance in treatment of tuberculosis. **Tubercle Lung Dis.**, 74:32-7, 1993.

MITCHISON, D.A. - The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy. **Tubercle**, 66:219-25, 1985.

- MITCHISON, D.A. & DICKINSON, J.M.- Mecanismos bactericidas en la quimioterapia de corta duración. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 53:263-68, 1978.
- MITCHISON, D.A. & NUNN, A.J. - Influence of initial drug resistance on the response to short course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 133:423-30, 1986.
- MORAN, M.G. - Psychiatric aspects of tuberculosis. **Adv. psychosom. Med.**, 14:109-18, 1985.
- MUELLER, D.P.; EDWARDS, D.W.; YARVIS, R.M. - Stressful life events and psychiatric symptomatology: change or undesiderability? **J. Health Soc. Behav.**, 18:307-17, 1977.
- MURRAY, J.F. - Tuberculosis e infección por virus de la inmunodeficiencia humana durante la década del 90. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 66:21-5, 1991.
- NUNN, P. & FELTEN M. - Surveillance of resistance to antituberculosis drugs in developing countries. **Tubercle Lung Dis.**, 75:163-67, 1994.
- NOGUEIRA P.A.; BELLUOMINI, M.; ALMEIDA, M.M.B.; LIMA, M.M.; NASSAR, J.; SANTOS, L.R.; ARANTES, G.R. - Algumas características dos reingressantes ao Sistema Experimental de Vigilância, segundo tipo de alta anterior. In: CONGRESSO PAULISTA DE SAÚDE PÚBLICA, 2; NACIONAL DA ABRASCO, 1, São Paulo, 1993. **Anais**. São Paulo, 1993. (Resumo, 181)
- NUNES, E.D. - Os eventos da vida: uma revisão. **J. bras. Psiq.**, 32:31-40, 1983.

- O'BRIEN, R.J. - Drug resistant tuberculosis: etiology, management and prevention. **Semin. Respir. Infect.**, 9:104-12, 1994.
- OLIVEIRA, H.B. - Estudo da tuberculose notificada entre presidiários. In: CONGRESSO BRASILEIRO, 3; IBERO-AMERICANO, 2; LATINO-AMERICANO DE EPIDEMIOLOGIA, 1, Salvador, 1995. **Temas Livres**, Salvador, 1995. (Resumo, 665)
- OLIVEIRA, H.B. - **Estudo do tratamento da tuberculose na rede pública do município de Campinas-SP, 1987**. Campinas, 1991. [Dissertação de mestrado - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP]
- ORMEROD, L.P. & PRESCOTT, R.J. - Inter-relations between relapses, drug regimens and compliance with treatment in tuberculosis. **Respir. Med.**, 85:239-42, 1991.
- PAMRA, S.P.; PRASAD, G.; MATHUR, G.P. - Relapse in pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 113:67-73, 1976.
- PANDE, J.N.; SINGH S.P.N; KHILNANI, G.C.; KHILNANI, S.; TANDON, R.K. - Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs: a case control study. **Thorax**, 51:132-6, 1996.
- PERRONNE, C.; GHOUBONTNI, A.; LEPORT, C.; SALMON-CÉRON, D.; BRICAIRE, F.; VILDE, J.L. - Should pulmonary tuberculosis be an AIDS defining diagnosis in patients infected with HIV? **Tubercle Lung Dis.**, 73:39-44, 1992.
- PETRENKO, V.M.; TURCHENKO, L.V.; KUNICHKINA, S.A.- The basic causes of relapses in respiratory organ tuberculosis. **Vrach. Delo.**, 11:42-4, 1989. (Abstract)
- PHILLIPS, S. - Relapse in treated cases of pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 90:61-6, 1964.

PRIVAT, P. - A deadly comeback. **Newsweek**, may 17:20-4, 1993.

RADENBACH, D. & MAGNUSSEN, H. - Recurrence of lung tuberculosis: causes and sequelae. **Pneumologie**, 1 (suppl.44):501, 1990. (Abstract)

RASTOGI, N. & DAVID, H.L. - Mode of action of antituberculous drugs and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Res. Microbiol.**, 144:133-43, 1993.

REICHMAN, L.B. - Fear, embarrassment and relief: the tuberculosis epidemic and public health. **Am. J. Public Health**, 83:639-40, 1993. [Editorial]

REICHMAN, L.B. - The U-shaped curve of concern. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 144:741-42, 1991. [Editorial]

ROTHMAN, K.J.- **Modern Epidemiology**. Boston/Toronto, Little, Brown, 1986. 358p.

ROUILLON, A.; PERDRIZET, S.; PARROT, R.; WAALER, H.- La transmisión del bacilo tuberculoso. El efecto de la quimioterapia. In: **Métodos de control de la tuberculosis**. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud.

RUBEL, A.J. & GARRO, L.C. - Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. **Pub. Health Rep.**, 107:626-36, 1992.

SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; TUGWELL, P. - Compliance. In: _____ - **Clinical Epidemiology: a basic science for clinical medicine**. Boston, Little, Brown, 1985.

SAS INSTITUTE INC.. The Lifestest - Lifereg- Logistic Procedure. In: **SAS/STAT® User's guide, Version 6, Fourth edition, Volume 2**. SAS Institute Inc., Cary, N.C., 1989. p.997-1126.

SCHLESSELMAN, J.J. - **Case-Control Studies. Design, Conduct, Analysis**. New York, Oxford University Press, 1982. 353p.

SCHOEMAN, J.H.; WESTAWAY, M.S.; NEETHLING, A. - The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. **Int. J. Epidemiol.**, 20:435-40, 1991.

SELWYN, P.A.; HARTEL, D.; LEWIS, V.A.; SCHOENBAUM, E.E.; VERMUND, S.H.; KLEIN, R.S.; WALKER, A.T.; FRIEDLAND, G.H.- A retrospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. **N. Engl. J. Med.**, 320:545-50, 1989.

SHARKOFF, H. & POHL, S. - Tuberculosis relapses in East Germany: a community related retrograde analysis, 1984-1986. **Pneumologie**, 44(suppl.1):449-50, 1990. (Abstract)

SHELDON, C.D.; KING, K.; COCK, H.; WILKINSON, P.; BARNES, N.C. - Notification of tuberculosis: how many cases are never reported. **Thorax**, 47:1015-18, 1992.

SIFFORD, M. & BATES, J.H. - Host determinants of susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis*. **Semin. Respir. Infect.**, 6:44-50, 1991.

SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY - Controlled trial of intermittent regimens of rifampicin plus isoniazid for pulmonary tuberculosis in Singapore: the results up 30 months. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 116:807, 1977.

- SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BMRC STUDY - Long term follow-up of a clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 133:779-83, 1986.
- SMALL, P.M.; SCHECTER, G.F.; GOODMAN P.C.; SANDE, M.A.; CHAISSON, R.E.; HOPEWELL, P.C. - Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **N. Engl. J. Med.**, 324:289-94, 1991.
- SMALL, P.M.; SHAFER, R.W.; HOPEWELL, P.C.; SINGH, S.P.; MURPHY, M.J.; DESMOND, E.; SIERRA, M.F.; SCHOOLNIK, G.K. - Exogenous reinfection with multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. **N. Engl. J. Med.**, 328:1137-44, 1993.
- SNIDER JR, D.E. - TB therapy today: compliance is the key to success. **J. Respir. Dis.**, 6:115-26, 1985.
- SNIDER JR, D.E. & ROPER, W.L. - The new tuberculosis. **N. Engl. J. Med.**, 326:703-5, 1992.
- STEAD, W.W. - Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residual of the primary infection or exogenous reinfection. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 95:729-45, 1967.
- STEAD, W.W. - Tuberculosis among elderly persons: an outbreak in a nursing home. **Ann. Intern. Med.**, 94:606-10, 1981.
- STEAD, W.W. & DUTT, A.K. - Chemotherapy for tuberculosis today. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 125:94-101, 1982.

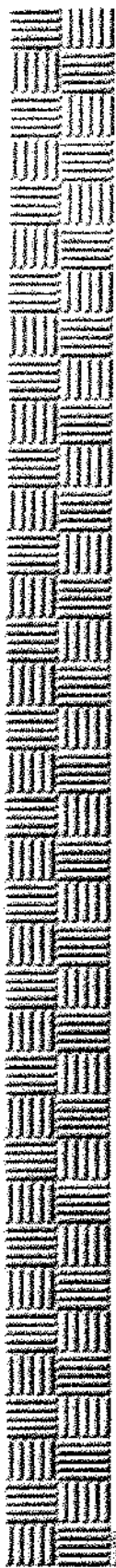
- STEAD, W.W. & JURGENS, G.H. - Productivity of prolonged follow-up after chemotherapy for tuberculosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 108:314-320, 1973.
- STYBLO, K. - **Epidemiology of tuberculosis**. The Hague. VEB Gustav Fisher Verlag Jena, 1984, p.94-5.
- STYBLO, K. - Impacto de la infección HIV en la epidemiología mundial de la tuberculosis. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 66:27-33, 1991.
- STYBLO, K. & ROUILLON, A. - Estimaciones de la incidencia mundial de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. No fiabilidad de las cifras de tuberculosis informadas oficialmente. **Bol. Un. Int. Tuberc.**, 56:128-137, 1981.
- SUMARTOJO, E. - When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 147:1311-20, 1993.
- SYABBALO, N. - Epidemiological differences in pulmonary tuberculosis non-compliance and relapse. **Respir. Med.**, 86:173-5, 1992. [Letter]
- THOMAS, A.E.; McKAY, D.A.; CUTLIP, M.B. - A monograph method for assessing body weight. **Am. J. Clin. Nutr.**, 29:302-4, 1976.
- THOMPSON, C. - **The instruments of psychiatric research**. New York, John Wiley & Sons, 1989. p.140-1.
- THOMPSON, W.D. - Statistical analysis of case-control studies. **Epidemiol. Rev.**, 16:33-50, 1994.
- TOMAN, K. - **Tuberculosis: detección de casos y quimioterapia**. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud, 1980. 268p. (OPAS- Publ cient 392)

- TOYOHARA, M. - Experimental study on the relapse of tuberculosis after the termination of antituberculous chemotherapy using immunodeficient nude mice. **Microbiol. Immunol.**, **35**:825-30, 1991.
- URQUHART, J. - Ascertaining how much compliance is enough with outpatient antibiotic regimens. **Postgrad. Med. J.**, **68**: S49-S59, 1992.
- VASCONCELOS, F.A.G. - **Avaliação Nutricional de Coletividades**. Texto de apoio didático. Editora da UFSC, Florianópolis, 1993.
- VEEN, J. - Drug resistant tuberculosis: back to sanatoria, surgery and cod-liver oil? **Eur. Respir. J.**, **8**:1073-75, 1995. [Editorial]
- WEEZENBEEK, C.S.B.L. & VEEN, J. - Control of drug resistant tuberculosis. **Tubercle Lung Dis.**, **76**:455-59, 1995.
- WEIS, S.E.; SLOCUM, P.C.; BLAIS, F.X.; KING, B.; NUNN, M.; MATNEY, G.B.; GOMEZ E.; FORESMAN, B.H. - The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. **N. Engl. J. Med.**, **330**:1179-84, 1994.
- WIT, D.; WOOTTON, M.; DHILLON, J.; MITCHISON, D.A. - The bacterial DNA content of mouse organs in the Cornell model of dormant tuberculosis. **Tubercle Lung Dis.**, **76**:555-62, 1995.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Tuberculosis notification update**. Geneva, WHO, 1992. 16p. (WHO/TB/92.169)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Tuberculosis surveillance and monitoring**. Geneva, WHO, 1991. 18p. (WHO/TB/91.163)

YEW, W.W. & CHAU, C.H. - Drug resistant tuberculosis in the 1990s. **Eur. Respir. J.**, 8:1184-92, 1995.

ZAKI, M.H.; LYONS, H.A.; TIZES, R.; ALI, H. - Tuberculosis patient: reactivation. **N. Y. State J. Med.**, 77:1441-46, 1977.

ZIGMOND, A.S. & SNAITH, R.P. - The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiat. Scand.**, 67:361-70, 1983.



9. Anexos

Nº DA FICHA: _____	Nº DO PRÓTOCO: _____	DATA DA NOTIFICAÇÃO: ____/____/____	SEMANA EPIDEM. <table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>					
ERSA: _____	UNIDADE: _____	CÓDIGO UNIDADE <table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>						

1 - IDENTIFICAÇÃO

NOME _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ Idade: ____ (ANOS, MESES, DIAS) SEXO: ☐ 1 - MASC. ☐ 2 - FEM.

NOME DA MÃE: _____

ENDEREÇO: _____ Nº _____

BAIRRO: _____ SUBSTR/DIST. PAZ _____

MUNICÍPIO: _____ ERS: ____ ESTADO: ____ Cód. RES.: ____

2 – IDENTIFICAÇÃO COMPLEMENTAR

OCUPAÇÃO: _____ ESCOLARIDADE: _____

3 - TRATAMENTO ANTERIOR (O ÚLTIMO ANTES DO ATUAL)

NÃO	1 - NÃO TRATOU/NÃO SABE INFORMAR	CÓDIGO DROGAS
		R - RIFAMPICINA
		I - ISONIAZIDA
		Z - PASIZAMIDA
		E - ETIONAMIDA
SIM	2 - ALTA CURA HÁ _____ ANOS _____ MESES	M - ETAMBUTAL
		O - OUTRAS
	3 - ABANDONO HÁ _____ ANOS _____ MESES	N - NÃO SABE INF.
	DROGAS UTILIZADAS _____	

4 - FORMA CLÍNICA

01 - PULMONAR	05 - GANGLIONAR
03 - MENINGITE	08 - ÓSSEA
04 - PLEURAL	07 - VIAS URINÁRIAS

OUTRAS: _____

5 - DISCOBERTA (CASO PULMONARI)

1 - APRESENTAÇÃO ESPONTÂNEA COM SINTOMAS RESPIRATORIOS
2 - APRESENTAÇÃO POR OUTROS MOTIVOS
3 - ENCAMINHAMENTO COM SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE
SERVIÇO DE SAÚDE QUE O ENCAMINHOU
4 - CONTROLE DE COMUNICANTE

8 - TEMPO DECORRIDO (CASO PULMONAR)

A) DO INÍCIO DOS SINTOMAS RESPIRATORIOS AO TRATAMENTO: MESES
 SEMANAS

B) DA 1ª CONSULTA AO TRATAMENTO: MESES
 SEMANAS

7 -- BACHISCOPIA E CULTURA

☐	BACILOSCOPIA DE ESCARRO: SE POSITIVO, QUANDO	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	CODIGO E BACT
☐	CULTURA DE ESCARRO		1 - PE
☐	CULTURA DE URINA		2 - NI
☐	CULTURA DE OUTRO MATERIAL		3 - EA
			8 - NI

8 - RAIO X

RX-TORAX RX OUTRO LOCAL:	CÓDIGO DO RX 1 - NORMAL 2 - SUSPEITA TB 3 - SUSPEITA TB C/CAVERNA 4 - OUTRAS AFEÇÕES 8 - NÃO-REALIZADO
---	--

9 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

TESTE TUBERCULÍNICO ☐ ☐ MILÍMETROS (CÓDIGO PARA NÃO-REALIZADO = 68)

HISTOPATOLOGIA DO MATERIAL _____

DESCRIÇÃO: _____

10 - DOENÇAS ASSOCIADAS

CÓDIGO

1 - AIDS

2 - DIABETES

3 - ALCOOLISMO

4 - DOENÇA MENTAL

5 - OUTRA: _____

6 - NENHUMA

U U U U U

11 - ANTI - HIV.

1 - POSITIVO
2 - NEGATIVO
3 - EM ANDAMENTO
8 - NÃO-REALIZADO

12 - WESP. IMMEDIATE

1 - SIM - INDICAÇÃO MÉDICA
2 - SIM - INDICAÇÃO SOCIAL
3 - NÃO

13. TRATAMENTO ATUAL

INÍCIO: ____/____/____
DROGAS: _____

COMENTÁRIOS ADICIONAIS:

PARA CASOS HOSPITALIZADOS
PREENCHA O VERSO

ASSINATURA DO MÉDICO

CARMING CON CRM

PARTICIPE DO DESENVOLVIMENTO DE SÃO PAULO

IMPRESSA OFICIAL DO ESTADO S.A. IMESP

ANEXO 2

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DO PRONTUÁRIO

I. IDENTIFICAÇÃO

1. Local do retratamento _____
2. Número do prontuário _____
3. Nome _____
4. Data de nascimento ____/____/____
5. Sexo
☐ M
☐ F
6. Endereço: Rua _____
Bairro _____
7. Escolaridade _____
8. Ocupação _____
9. Data do ingresso/reingresso ____/____/____
10. Categoria do paciente
☐ recidiva
☐ abandono anterior
☐ controle

II. ESTUDO DO TRATAMENTO ANTERIOR

SE FOR RECIDIVA/CONTROLE, RESPONDA ÀS QUESTÕES 11 E 12

11. Alta cura em ____/____/____
() sem informação
12. Drogas utilizadas _____
() sem informação

SE FOR ABANDONO ANTERIOR, RESPONDA ÀS QUESTÕES 13, 14 E 15

13. Última alta abandono em ____/____/____
() sem informação
14. Drogas já utilizadas _____
() sem informação
15. Início do 1º tratamento em ____/____/____
() sem informação
16. Doenças/situações concomitantes ao tratamento anterior ou após a cura :
- () HIV/AIDS
 - () alcoolismo
 - () drogadição
 - () diabetes
 - () silicose
 - () neoplasias
 - () uso de corticóide/imunossupressores
 - () insuficiência renal/transplante renal
 - () gastrectomizado
 - () gravidez/parto
 - () patologia neuro-psiquiátrica
 - () fumante
 - () outras qual? _____
 - () nenhuma
 - () sem informação

17. Irregularidades verificadas no tratamento anterior:

- ☐ faltas do paciente
- ☐ reações colaterais
- ☐ uso irregular
- ☐ não-ingestão das drogas
- ☐ dose inferior à preconizada
- ☐ falta de medicação
- ☐ retirada precoce do esquema
- ☐ internação
- ☐ falha no agendamento pelo serviço
- ☐ outras qual? _____
- ☐ nenhuma
- ☐ sem informação

18. Reações colaterais ao tratamento anterior

- ☐ náuseas e vômitos
- ☐ icterícia
- ☐ artrite
- ☐ reações dermatológicas
- ☐ reações neurológicas
- ☐ outras
- ☐ nenhuma
- ☐ sem informação

19. Baciloscopia/cultura de escarro no tratamento anterior:

- ☐ positiva
- ☐ negativa
- ☐ não realizada
- ☐ sem informação
- ☐ não se aplica

20. Presença de cavitação

- ☐ sim
- ☐ não
- ☐ sem informação
- ☐ não se aplica

21.

Observações relevantes no prontuário sobre o tratamento anterior:

() sim, quais?

() não
- III.

ESTUDO DO RETRATAMENTO
22.

A reintegração ao tratamento foi motivada por:
() sintomas, espontâneo
() sintomas, encaminhado
() exame sistêmico para seguimento
() outros _____
qual?
23.

Forma clínica
() pulmonar
() extrapulmonar
() ambas
24.

Drogas utilizadas no retratamento _____
25.

Baciloscopia de escarro no início do retratamento:
() positiva
() negativa
() não realizada
() sem informação
() não se aplica
26.

Cultura de escarro/lavado brônquico no início do retratamento:
() positiva
() negativa
() não realizada
() sem informação
() não se aplica
27.

Sequência do retratamento
() alta cura
() abandono
() transferência
() óbito
() mudança de diagnóstico
() ainda em tratamento, sem justificativa
() ainda em tratamento, com justificativa _____
qual?

ANEXO 3
QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA DO CASO

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome _____
Data do nascimento ____/____/____

Endereço: Rua _____

Bairro _____

Escolaridade _____

Ocupação _____

Posição na ocupação: ☐ assalariado ☐ empregador ☐ autônomo c/ negócio ☐ autônomo s/ negócio ☐ do lar ☐ doente, afastado ☐ aposentado ☐ desempregado

Estado civil: ☐ casado ☐ solteiro ☐ viúvo ☐ separado/divorciado ☐ amasiado

II. ESTUDO DO TRATAMENTO ANTERIOR

Quando iniciou o primeiro tratamento para tuberculose? Em ____/____/____
☐ não se lembra/ não sabe informar

Responda SIM ou Não, se estas situações ocorreram durante seu primeiro tratamento:

Quando terminou o primeiro tratamento para tuberculose?
Em ____/____/____
() não se lembra/ não sabe informar

Qual a medicação utilizada? ____
() não se lembra/ não sabe informar

O medicamento causou-lhe algum problema?
() sim, qual? ____
() não

* ficou algum dia sem remédio?
() sim, por quê? ____
() não

Precisou trocar a medicação?
() sim, por quê? ____
() não

Faltou remédio no serviço?
() sim
() não

Teve algum tipo de problema no local do tratamento?
() sim, qual? ____
() não

Internou durante o primeiro tratamento?
() sim, por quê? ____
() não

Faltou às consultas agendadas?
() sim, por quê? ____
() não

Deixou de tomar o remédio (por exemplo, porque viajou, internou por outros motivos, etc)?
() sim, por quê? ____
() não

Tomou menos remédio que o receitado?

- ☐ sim, por quê? _____
☐ não

Achava que o remédio fazia mal?

- ☐ sim, por quê? _____
☐ não

Esqueceu de tomar o medicamento?

- ☐ sim
☐ não

Faltou dinheiro para ir à consulta?

- ☐ sim
☐ não

* teve reações devido ao medicamento?

- ☐ sim, quais? _____
☐ não

Recebeu informação da primeira vez, sobre quanto tempo demoraria o tratamento?

- ☐ sim
☐ não

Recebeu algum tipo de orientação na ocasião da alta, na vez anterior?

- ☐ sim, qual? _____
☐ não

* Precisou trocar a medicação na vez anterior?

- ☐ sim
☐ não

Responda SIM ou NÃO, se alguma destas situações ocorreram entre o tratamento que recebeu alta curado e o início do outro:

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| brigas/separação conjugal | ☐ sim | ☐ não |
| falecimento de parente próximo | ☐ sim | ☐ não |
| falecimento de cônjuge | ☐ sim | ☐ não |
| dispensa de emprego | ☐ sim | ☐ não |
| intimação policial/ter sido preso/acusado | ☐ sim | ☐ não |
| presenciou/sofreu acidente/violência | ☐ sim | ☐ não |

peessoa doente na família	☐ sim ☐ não
aposentadoria	☐ sim ☐ não
contraiu dívidas	☐ sim ☐ não
problemas c/parentes próximos	☐ sim ☐ não
problemas c/chefia ou clientes no trabalho	☐ sim ☐ não
familiar apresentou tuberculose	☐ sim ☐ não

III. ESTUDO DA SITUAÇÃO APÓS O TRATAMENTO ANTERIOR

Teve alguma doença, antes de aparecer novamente a tuberculose?

☐ sim, qual? _____
☐ não

Esteve em prisão, antes de aparecer novamente a tuberculose?

☐ sim
☐ não

Lembra de alguma coisa que aconteceu, que considere muito importante em sua vida, antes de aparecer novamente a tuberculose?

☐ sim, poderia falar sobre isto? _____
☐ não

As questões A,B,C,D referem -se à pesquisa para detecção do ALCOOLISMO

*Qual a bebida de sua preferência? _____

A. Alguma vez o sr.(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber? _____

*Tem facilidade em fazer amizades? _____

*Relaciona-se bem com seus familiares? _____

B. As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de beber?

*O sr.(a) dorme bem à noite? _____

*A que horas costuma acordar? _____

C. O sr.(a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca?

*Tem mudado de emprego com frequência? _____

D. O sr.(a) se sente culpado pela maneira com que costuma beber?

IV. ESTUDO DA SITUAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA

Tipo de moradia

☐ casa

☐ apartamento

☐ favela

☐ quarto de pensão

☐ cortiço

☐ alojamento de firma

☐ outro? Qual? _____

Tem casa própria: ☐ sim

☐ não

Paga aluguel ☐ sim

☐ não

Tipo de sanitário: ☐ com descarga

☐ sem descarga

☐ casinha

☐ não tem

Uso da instalação sanitária:

☐ só do domicílio

☐ comum a mais de um domicílio

Tem luz elétrica ☐ sim ☐ não

Tem água tratada: ☐ dentro de casa
☐ no quintal
☐ não

Número de pessoas na casa _____

Número de pessoas que dormem no mesmo quarto do doente _____

Número de pessoas que trabalham _____

Tem trabalho regular ☐ sim
☐ não

Há quanto tempo está desempregado _____ anos/ _____ meses
☐ não se aplica

Relação com o chefe da família:

☐ esposa ☐ pai ☐ irmão/ã
☐ filho/a ☐ mãe ☐ é o chefe da família

Ocupação do chefe da família _____

Possui:

rádio	☐ sim	☐ quantos	☐ não
televisão(PB)	☐ sim	☐ quantos	☐ não
televisão(C)	☐ sim	☐ quantos	☐ não
toca-discos	☐ sim	☐ quantos	☐ não
geladeira	☐ sim	☐ quantos	☐ não
fogão a gás	☐ sim	☐ quantos	☐ não
líquidificador	☐ sim	☐ quantos	☐ não
telefone	☐ sim	☐ quantos	☐ não
carro	☐ sim	☐ quantos	☐ não

Qual a renda mensal familiar _____

Renda per capita mensal _____

Peso _____

Altura _____

ass.do entrevistador
e data

ANEXO 4

QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA DO CONTROLE

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome _____

Data do nascimento ____/____/____

Endereço: Rua _____

Bairro _____

Escolaridade _____

Ocupação _____

Posição na ocupação: ☐ assalariado
 ☐ empregador
 ☐ autônomo c/ negócio
 ☐ autônomo s/ negócio
 ☐ do lar
 ☐ doente, afastado
 ☐ aposentado
 ☐ desempregado

Estado civil: ☐ casado
 ☐ solteiro
 ☐ viúvo
 ☐ separado/divorciado
 ☐ amasiado

II. ESTUDO DO TRATAMENTO ANTERIOR

Quando iniciou o primeiro tratamento para tuberculose?

Em ____/____/____

☐ não se lembra/ não sabe informar

Quando terminou o primeiro tratamento para tuberculose?

Em ____/____/____

☐ não se lembra/ não sabe informar

Qual a medicação utilizada? _____

☐ não se lembra/ não sabe informar

Responda SIM ou Não, se estas situações ocorreram durante seu tratamento para tuberculose:

O medicamento causou-lhe algum problema?

☐ sim, qual? _____

☐ não

* ficou algum dia sem remédio?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Precisou trocar a medicação?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Faltou remédio no serviço?

☐ sim

☐ não

Teve algum tipo de problema no local do tratamento?

☐ sim, qual? _____

☐ não

Internou durante o tratamento?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Faltou às consultas agendadas?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Deixou de tomar o remédio (por exemplo, porque viajou, internou por outros motivos, etc)?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Tomou menos remédio que o receitado?

☐ sim, por quê? _____

☐ não

Achava que o remédio fazia mal?

- ☐ sim, por quê? _____
☐ não

Esqueceu de tomar o medicamento?

- ☐ sim
☐ não

Faltou dinheiro para ir à consulta?

- ☐ sim
☐ não

* teve reações devido ao medicamento?

- ☐ sim, quais? _____
☐ não

Recebeu informação sobre quanto tempo demoraria o tratamento?

- ☐ sim
☐ não

Recebeu algum tipo de orientação na ocasião da alta?

- ☐ sim, qual? _____
☐ não

* Precizou trocar a medicação durante o tratamento?

- ☐ sim
☐ não

Responda SIM ou NÃO, se alguma destas situações ocorreram durante ou após o tratamento que recebeu alta curado:

- | | |
|---|---|
| brigas/separação conjugal | ☐ sim ☐ não |
| falecimento de parente próximo | ☐ sim ☐ não |
| falecimento de cônjuge | ☐ sim ☐ não |
| dispensa de emprego | ☐ sim ☐ não |
| intimação policial/ter sido preso/acusado | ☐ sim ☐ não |
| presenciou/sofreu acidente/violência | ☐ sim ☐ não |
| pessoa doente na família | ☐ sim ☐ não |
| aposentadoria | ☐ sim ☐ não |
| contraiu dívidas | ☐ sim ☐ não |

familiar apresentou tuberculose

() sim () não

III. ESTUDO DA SITUAÇÃO APÓS O TRATAMENTO

Teve alguma doença, após tratar a tuberculose?

() sim, qual? _____

() não

Esteve em prisão, após tratar a tuberculose?

() sim

() não

Lembra de alguma coisa que aconteceu, que considere muito importante em sua vida, após tratar a tuberculose?

() sim, poderia falar sobre isto? _____

() não

As questões A,B,C,D referem -se à pesquisa para detecção do ALCOOLISMO

*Qual a bebida de sua preferência? _____

A. Alguma vez o sr.(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber? _____

*Tem facilidade em fazer amizades? _____

*Relaciona-se bem com seus familiares? _____

B. As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de beber?

*O sr.(a) dorme bem à noite? _____

*A que horas costuma acordar? _____

C. O sr.(a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca?

*Tem mudado de emprego com frequência? _____

D. O sr.(a) se sente culpado pela maneira com que costuma beber?

IV. ESTUDO DA SITUAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA

Tipo de moradia

- ☐ casa
- ☐ apartamento
- ☐ favela
- ☐ quarto de pensão
- ☐ cortiço
- ☐ alojamento de firma
- ☐ outro? Qual? _____

Tem casa própria: ☐ sim
☐ não

Paga aluguel ☐ sim
☐ não

Tipo de sanitário: ☐ com descarga
☐ sem descarga
☐ casinha
☐ não tem

Uso da instalação sanitária:

- ☐ só do domicílio
☐ comum a mais de um domicílio

Tem luz elétrica ☐ sim ☐ não

Tem água tratada ☐ dentro de casa
☐ no quintal
☐ não

Número de pessoas na casa _____

Número de pessoas que dormem no mesmo quarto do doente _____

Número de pessoas que trabalham _____

Tem trabalho regular ☐ sim
☐ não

Há quanto tempo está desempregado _____ anos/ _____ meses
☐ não se aplica

Relação com o chefe da família:

- ☐ esposa ☐ pai ☐ irmão/ã
☐ filho/a ☐ mãe ☐ é o chefe da família

Ocupação do chefe da família _____

Possui:

- | | | | |
|----------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| rádio | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| televisão(PB) | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| televisão(C) | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| toca-discos | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| geladeira | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| fogão a gás | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| liquidificador | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| telefone | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |
| carro | ☐ sim | ☐ quantos | ☐ não |

Qual a renda mensal familiar _____

Renda per capita mensal _____

Peso _____

Altura _____

ass.do entrevistador
e data

ANEXO 5

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Nome:

Eu me sinto tenso ou contraído:

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- ☐ Sim, do mesmo jeito que antes
- ☐ Não tanto quanto antes
- ☐ Só um pouco
- ☐ Já não sinto mais prazer em nada

Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- ☐ Sim, e de um jeito muito forte
- ☐ Sim, mas não tão forte
- ☐ Um pouco, mas isso não me preocupa
- ☐ Não sinto nada disso

Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- ☐ Do mesmo jeito que antes
- ☐ Atualmente, um pouco menos
- ☐ Atualmente, bem menos
- ☐ Não consigo mais

Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Raramente

Eu me sinto alegre:

- ☐ Nunca
- ☐ Pouca vezes
- ☐ Muitas vezes
- ☐ A maior parte do tempo

Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- ☐ Sim, quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Nunca

Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- ☐ Nunca
- ☐ De vez em quando
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Quase sempre

Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- ☐ Completamente
- ☐ Não estou mais me cuidando como eu deveria
- ☐ Talvez não tanto quanto antes
- ☐ Me cuido do mesmo jeito que antes

Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- ☐ Sim, demais
- ☐ Bastante
- ☐ Um pouco
- ☐ Não me sinto assim

Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- ☐ Do mesmo jeito que antes
- ☐ Um pouco menos do que antes
- ☐ Bem menos do que antes
- ☐ Quase nunca

De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- ☐ A quase todo momento
- ☐ Várias vezes
- ☐ De vez em quando
- ☐ Não sinto isso

Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Várias vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Quase nunca

ANEXO 6

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO PARA ENTREVISTA

Declaro que fui informado sobre a entrevista a ser realizada pelo Departamento de Medicina Preventiva e Social da UNICAMP, tendo como objetivo o estudo do tratamento da tuberculose.

Concordo em fazer parte do estudo e estou esclarecido que: durante a entrevista serão feitas perguntas sobre meu tratamento anterior, situações que ocorreram em minha vida pessoal, sobre a minha situação sócio-econômica.

Declaro, ainda, que minha participação é voluntária e poderei recusar responder a qualquer questão ou desistir se julgar conveniente. Também poderei pedir esclarecimentos a qualquer momento, se necessário, inclusive posteriormente no Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, com Dra.Helenice Bosco de Oliveira, CRM 29.267.

Estou ciente de que as informações coletadas durante a entrevista, serão tratadas confidencialmente.

ass. do participante e data

ass. do entrevistador e data

ANEXO 7

REFERÊNCIAS DE APOIO FINANCEIRO

Este projeto sob a denominação "Recidivas em Tuberculose e seus fatores de risco", foi parcialmente financiado pelo FAEP - Fundo de Auxílio à Pesquisa da UNICAMP, solicitação nº 955/94.