

Artigo original

Fatores de risco para óbito em pacientes que completaram o tratamento de tuberculose: um estudo de coorte

Risk factors for death in fully-treated tuberculosis patients: a cohort study

Amadeu Antonio Vieira;^{I,II} Solange Andreoni^{II}

^IPrograma de Controle da Tuberculose do Município de Carapicuíba; ^{II}Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil

RESUMO

Introdução: É pouco conhecida a taxa de mortalidade dos pacientes que completaram o tratamento de tuberculose (TB). O objetivo deste estudo foi determinar a taxa de mortalidade pós-alta do tratamento de TB e os fatores associados. **Método:** Estudo de coorte retrospectivo realizado no município de Carapicuíba, SP. Todos os pacientes que completaram com sucesso o tratamento de TB pulmonar ou associado a extrapulmonar, entre 2000-2010, foram acompanhados até 31 de dezembro de 2012. Variáveis sócio-demográficas, comorbidades, sinais e sintomas, clínicas, equipamentos de saúde e acompanhamento do tratamento foram analisadas. A taxa de mortalidade foi calculada em pessoas-ano. Utilizou-se o teste de Log-Rank a partir de gráficos construídos com o método de Kaplan-Meier. Para os fatores associados ao óbito, os riscos proporcionais ajustados (HR_{ajd}) foram calculados em modelos de regressão múltipla de Cox hierarquizados. **Resultados:** 975 pacientes preencheram os critérios de inclusão e 49 (5,09%) óbitos foram identificados (798/100.000 pessoas-ano). Os fatores associados com significância estatística foram a faixa etária de 45 anos de idade ou mais ($HR_{ajd}=5,23$), a apresentação espontânea ao tratamento ($HR_{ajd}=2,11$) e a ausência de aumento de peso na fase de ataque do tratamento ($HR_{ajd}=2,31$). **Conclusões:** A identificação de grupos de risco pode ser beneficiada com os cuidados médicos e intervenções específicas em saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose. Mortalidade. Idoso. Peso corpóreo.

ABSTRACT

Background: Little is known about the mortality rate of patients who fully completed the treatment of tuberculosis (TB). This study aimed at determining the rate of mortality after post-discharge from TB treatment and its associated factors. **Method:** Retrospective cohort study was conducted in Carapicuíba city, SP. All of the patients who completed the treatment of pulmonary TB or associated with extra-pulmonary, from 2000 to 2010 period, were followed until December 31, 2012. The following variables were analyzed: socio-demographic, co-morbidities, signs and symptoms, clinics, health equipment and treatment follow-up period. The mortality rate was calculated in person-years. Log-rank test was used to built the graphs as from Kaplan-Meier method. For the death-associated factors, the adjusted proportional hazards (HRajd) were calculated by hierarchical models of multiple regression Cox. **Results:** 975 patients met the inclusion criteria, and 49 (5.09 %) deaths were identified (798/100,000 person-years). The associated factors with statistical significance were: age range of 45 years or older (HRajd=5.50), spontaneous presentation to treatment (HRajd=2.11), no weight gain at treatment attack phase (HRajd=2,31). **Conclusions:** Identifying risk groups might be benefited by medical care and specific interventions in public health services.

KEYWORDS: Tuberculosis. Mortality. Elderly. Body weight.

INTRODUÇÃO

O *M. tuberculosis* (MTB) é o agente etiológico que causou maior número de mortes em toda a história da humanidade.^{1,2} As taxas de mortalidade por tuberculose (TB) são heterogêneas ao redor do mundo, assim como os óbitos estão concentrados (98%) em localidades de baixa a média renda.³⁻⁵ A Organização das Nações Unidas assumiu metas chamadas de “Desenvolvimento do Milênio” a partir de 2000, dentre elas, o combate de doenças negligenciadas como a TB. Para o ano de 2015 estava prevista a redução à metade das taxas de incidência e mortalidade, tendo como base as taxas de 1990.¹⁻⁵ A incidência global apresentou diminuição média anual de 1,5% antecipando-se em dois anos à meta, contudo a

redução da mortalidade não foi tão expressiva, estando 5% aquém.⁴ A Organização Mundial da Saúde (OMS), em relatório de 2014, estimou aproximadamente um milhão e meio de mortes por TB, algo inaceitável, visto que a maioria dessas mortes seria evitável, devido aos esquemas de tratamento dos casos sensíveis às drogas de primeira escolha que apresentam alta eficácia, baixo custo e sem patentes vigentes.¹⁻⁵

A pandemia pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) provocou aumento nas taxas de incidência e mortalidade por TB nos co-infectados (TB/HIV); a TB é infecção oportunista característica dos portadores do HIV, acelerando o curso da infecção por este vírus, não só pela interação patológica, mas

por uma combinação de fatores que favorecem a evolução das duas doenças, com agravante de que o diagnóstico da TB nesses pacientes é mais difícil e, quanto mais tardio, maior o comprometimento sistêmico do paciente ou do órgão acometido, com graus variados de sequelas.^{2,5-7} Maior risco de adoecimento e mortalidade por TB também está documentado na literatura entre os usuários de drogas ilícitas (UDI), tabagistas, etilistas e em certas comorbidades crônicas como o *diabetes mellitus* (DM), outras doenças pulmonares crônicas (enfisema e silicose), além do maior risco de recorrências da doença.⁸⁻¹¹

A maioria dos estudos sobre mortalidade por TB foi realizada no curso do tratamento, associados estes ao diagnóstico tardio e baixa adesão ao tratamento, contudo há poucos estudos de seguimento dos pacientes após a alta cura confirmada ou não.^{1-2,8-9} Essa análise seria importante para o conhecimento da situação desses indivíduos e verificação se a cura da TB interferiu na sobrevivência deles, com possíveis implicações nos cuidados e seguimento mais rigoroso em possíveis grupos vulneráveis.

O objetivo do estudo foi verificar a densidade de incidência de óbitos, a mortalidade proporcional segundo causas básicas a partir dos capítulos do Código Internacional de Doenças (CID 10) e identificar possíveis fatores associados aos óbitos pós-alta do tratamento de TB.

MÉTODO

Caracterização do local do estudo

O estudo foi conduzido em Carapicuíba, cidade-dormitório da região metropolitana de São Paulo, com 35 km² e penúltimo menor IDH da região; ainda segundo o censo de 2010,

o município apresentava 369.908 habitantes e uma das maiores densidades populacionais do país (10.576 hab/km²). O Programa de Controle da Tuberculose (PCT) municipal iniciou suas atividades em 1990 de forma centralizada em uma única unidade de saúde e já considerado pelo Ministério da Saúde um município prioritário, segundo critérios epidemiológicos. Em 2004 implantou a “estratégia tratamento supervisionado” (DOTS) com descentralização do diagnóstico por meio da busca ativa de sintomáticos respiratórios, coleta do material biológico em todas as unidades de saúde, o exame microbiológico (baciloscopia de escarro) realizado pelo laboratório municipal; a partir de 2014 foi implantado o teste rápido molecular; a tomada supervisionada da medicação (TDO) quando consentida pelo paciente era realizada na unidade de saúde mais próxima da sua residência ou no próprio domicílio.

Desenho do estudo e população

Estudo epidemiológico de base populacional do tipo coorte retrospectiva, a partir dos pacientes de TB notificados em residentes de Carapicuíba e tratados no PCT municipal. A formação da coorte foi de primeiro de janeiro de 2000 até 31 de dezembro de 2010. Todos os pacientes diagnosticados como casos novos de TB e posterior alta, definida pelo Manual Técnico para o Controle da Tuberculose¹² como alta cura confirmada ou não, foram selecionados e seguidos até 31 de dezembro de 2012. O fluxograma da Figura 1 apresenta o número total dos pacientes que participaram da formação da coorte, segundo os seguintes critérios, de acordo com o Manual Técnico para o Controle da Tuberculose:¹²

- Ser residente do município;
- Ter idade igual ou superior a 13 anos;
- Ser considerado caso de TB pulmonar (TBP) ou associado a extrapulmonar (TBEP);
- Ser considerado caso novo de TB;
- Estar indicado uso do Esquema I, Esquema II ou EB, padronizado pelo PNCT;^{12,13}
- Ter recebido alta cura confirmada bacteriologicamente ou não, esta última para os casos paucibacilares e ou TBEP.

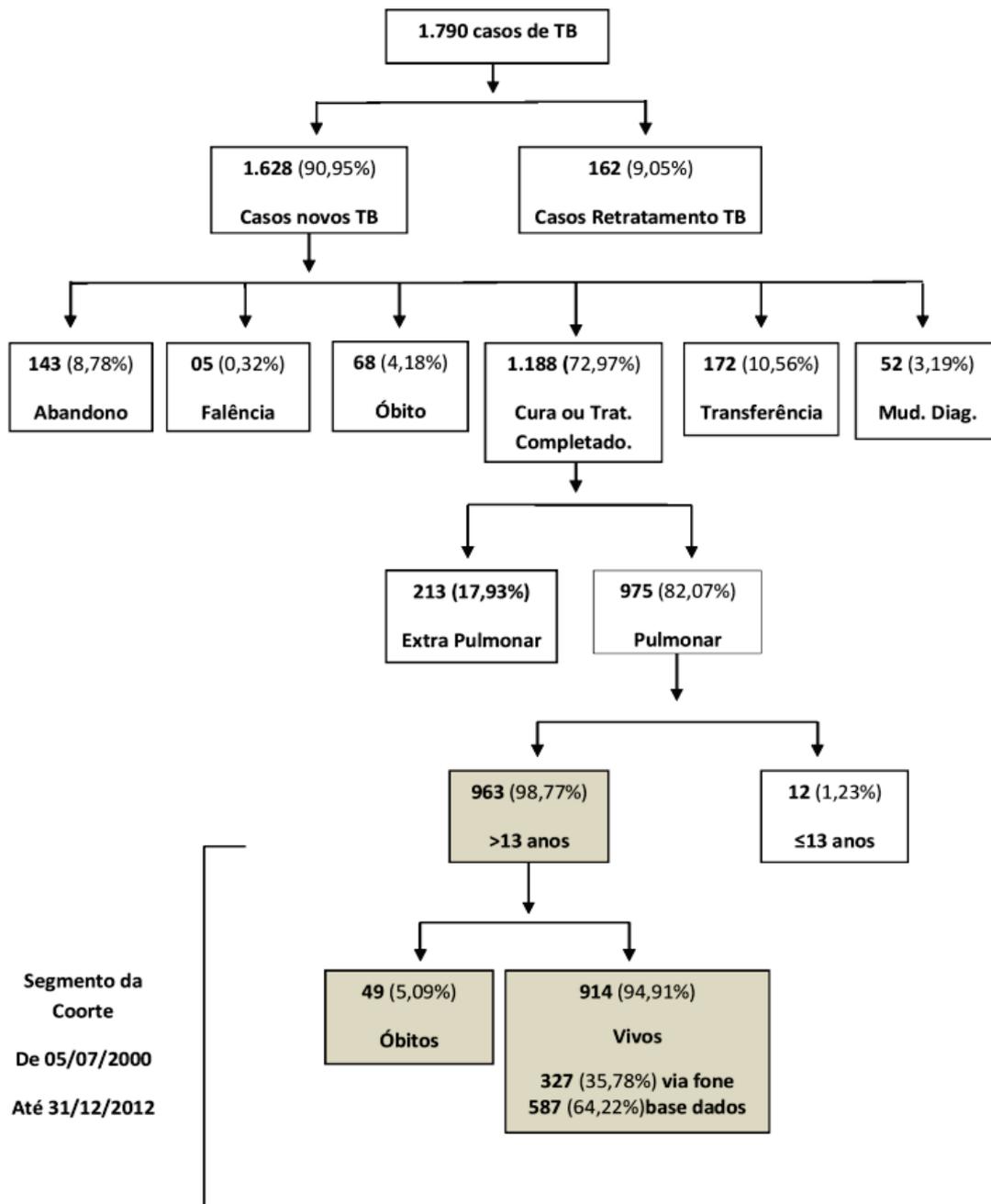


Figura 1. Diagrama da formação da coorte, Carapicuíba, 2000-2010

Fonte dos dados e variáveis analisadas

Inicialmente utilizou-se relatórios dos sistemas de informação, Epi-TB e TBweb. Após a identificação dos casos e respectivos números dos prontuários, estes foram levantados para a coleta individual dos dados de interesse, codificados em questionários específicos e digitados no pacote estatístico EPI-INFO 2000/3.3[®]. Foi realizada digitação dupla e com o utilitário *Data compare* verificamos inconsistências e eliminação de erros de digitação, formando o banco de dados final. O seguimento da coorte, foi realizado por meio dos prontuários médicos, contato telefônico ou cruzamento de dados dos Sistemas de Informação sobre Mortalidade (SIM) e de Agravos de Notificação (Sinan) do Ministério da Saúde (MS), como também do Epi-TB e TBweb da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, segundo nome do paciente, data de nascimento e genitora, com o aplicativo Excel-2007[®].

A variável dependente foi considerada o tempo transcorrido desde a data de alta do tratamento de TB até a ocorrência do óbito, independentemente da causa básica, que recebeu o valor “1” e a sua não ocorrência ou término do seguimento, considerada censura, o valor “0”. As variáveis independentes ou de exposição foram divididas em 6 blocos: Bloco 1 – sócio-demográficos: sexo; faixa etária; escolaridade; ocupação e comunicantes. Bloco 2 – comorbidades: *diabetes mellitus*; hipertensão; doença pulmonar, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10), capítulo X de J40 a J47 e de J60 a J70; HIV; álcool/tabaco e drogadição (uso de substância psicoativa, CID 10, capítulo V com exclusão de F10 e F17).

Bloco 3 – sintomatologia: sinais e sintomas, tempo em semanas; tosse; febre; sudorese e emagrecimento. Bloco 4 – clínicas: forma clínica; TB bacilífera; comprometimento bilateral pulmonar, identificado ao exame radiográfico póstero-anterior de tórax e cavidade, identificação de imagens sugestivas de cavitação do parênquima pulmonar ao exame radiográfico póstero-anterior de tórax. Bloco 5 – equipamentos de saúde do diagnóstico: Descoberta do caso; tipo do estabelecimento e tipo do serviço. Bloco 6 – acompanhamento do tratamento: número de doses supervisionadas (TDO); ganho de peso na fase de ataque; ganho de peso na alta; baciloscopia de escarro (BK) na fase de ataque; BK fase de manutenção; tipo de alta do tratamento de TB, eventos adversos e recidiva de TB.

Análise estatística

Foi confeccionada tabela com a distribuição de frequências segundo os blocos de variáveis. Para uma análise preliminar dos fatores associados com a variável dependente, levando em consideração o fator tempo compreendido entre a alta do tratamento de TB e a ocorrência do evento de desfecho ou censura, foi utilizado o teste de Log-Rank a partir da análise dos gráficos realizados pelo método de Kaplan-Meier.

As variáveis independentes possivelmente associadas à variável dependente foram incluídas em modelos de regressão múltipla de Cox, hierarquizados em blocos para identificar as inter-relações entre os possíveis fatores associados e controle dos vieses de confundimento. Neste modelo iniciamos pelas variáveis consideradas distais (natas

dos indivíduos) até chegarmos às variáveis proximais (inatas dos indivíduos), em conformidade com modelo teórico robusto dos diferentes níveis de uma rede multicausal, adaptado de Victora.¹⁴ Na presente análise, as variáveis independentes, segundo blocos foram incluídas no modelo em etapas, com análise dos riscos proporcionais, do inglês *harzads ratio* (HR) brutos levando-se em consideração o valor de significância $p \leq 0,20$, como descritos abaixo.

Na etapa 1 foi construído um modelo com as variáveis do bloco 1, consideradas as mais distais, cujos valores de significância na análise uni-variada foram $p \leq 0,20$. Em seguida realizamos análise multivariada pela técnica de Cox, sendo mantidas ao término desta etapa as variáveis com significância $p \leq 0,20$. Na etapa 2 construímos um segundo modelo com as variáveis mantidas ao final da etapa anterior acrescidas das variáveis do bloco 2, cujos valores de significância na análise uni-variada foram $p \leq 0,20$. Em seguida realizamos análise multivariada pela técnica de Cox, sendo mantidas ao término desta etapa as variáveis com significância $p \leq 0,20$. Essa sequência foi realizada até a etapa 6 segundo os demais blocos de variáveis. Na sétima e última etapa realizamos análise multivariada do tipo backward pela técnica de Cox com as variáveis com significância $p \leq 0,20$ ao final da etapa 6, sendo mantidas ao término desta última etapa as variáveis com significância $p \leq 0,05$, resultando nos respectivos “*harzads ratio* ajustados” (HR_{ajd}) com seus intervalos de confiança (IC95%).

Também calculamos a taxa de mortalidade (pessoas-tempo), a mortalidade proporcional (distribuição de frequência), segundo faixa etária e capítulos do CID 10. Todas as análises

estatísticas descritivas e analíticas realizadas foram executadas com o pacote estatístico IBM SPSS® 20.

Aspectos Éticos

O estudo foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), protocolo CEP nº 0690/11. Houve também anuência e autorização do Gestor Municipal da Saúde para a coleta dos dados. Não foi necessário termo de consentimento livre e esclarecido por utilizarmos dados secundários, não se caracterizando como pesquisa clássica de intervenção em seres humanos.

RESULTADOS

Seleção e descrição da coorte

Foram diagnosticados 1.790 pacientes entre os anos de 2000 a 2010 no PCT do município, e segundo os critérios de inclusão, 963 pacientes formaram a coorte, figura 1. A média da idade dos participantes era de 37,08 anos, o paciente mais jovem tinha 13 anos e o mais idoso 95 anos; 453 pacientes (47%) apresentavam pelo menos uma co-morbidade ou hábito deletério. A coorte foi acompanhada por 6.136,27 pessoas-ano, média de 6,37 anos, amplitude de 12,33 anos. Ao final do seguimento ocorreram 5,09% óbitos. Dentre os 49 óbitos o tempo médio transcorrido da alta do tratamento de TB ao desfecho (óbito) foi de 3,52 anos, amplitude de 10,60 anos. A média da idade dos óbitos (desfecho) era de 50,61 anos, o paciente mais jovem tinha 17 anos e o mais idoso 95 anos de idade. A taxa de mortalidade observada foi de 798/100.000 pessoas-ano.

A distribuição de acordo com a categorização das variáveis analisadas encontra-se na tabela 1. Observa-se diferenças estatísticas em relação aos óbitos para as seguintes variáveis: faixa etária de 45 anos a mais; escolaridade, até 03 anos de estudos e de

04 até 07 anos, desempregados, nos pacientes diabéticos, hipertensos e co-infectados pelo HIV, naqueles com comprometimento bilateral pulmonar; apresentação espontânea ao tratamento e ausência no ganho de peso na fase de ataque do tratamento de TB.

Tabela 1-bloco 1. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
	N	%	Não		Sim		
			N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 01							
Sexo							
Masculino	586	60,85	555	94,71	31	5,29	0,722
Feminino	377	39,15	359	95,22	18	4,78	
Faixa etária							
De 13 a 29 anos	353	36,66	346	98,02	7	1,98	0,000
De 30 a 44 anos	310	32,19	300	96,77	10	3,23	0,317
45 anos e mais	300	31,15	268	89,33	32	10,67	0,000
Escolaridade							
Até 3 anos de estudo	155	16,10	143	92,26	12	7,74	0,007
De 4 até 7 anos de estudo	383	39,77	357	93,21	26	6,79	0,006
De 8 a mais anos de estudo	425	44,13	414	97,41	11	2,59	
Ocupação							
Desempregado	77	8,00	68	88,31	9	11,69	0,006
Empregado	709	73,62	680	95,91	29	4,09	0,224
Outros	177	18,38	166	93,78	11	6,22	
Comunicantes							
Não	62	6,44	60	96,77	2	3,23	0,764
Sim	901	93,56	854	94,78	47	5,22	

Tabela 1-bloco 2. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
			Não		Sim		
	N	%	N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 02							
Diabetes							
Não	872	90,55	833	95,53	39	4,47	0,007
Sim	91	9,45	81	89,01	10	10,99	
Hipertensão							
Não	921	95,64	878	95,33	43	4,67	0,006
Sim	42	4,36	36	89,00	6	11,00	
Doença pulmonar							
Não	930	96,57	882	94,84	48	5,16	0,592
Sim	33	3,43	32	96,97	1	3,03	
HIV							
Não	940	97,61	893	95,00	47	5,00	0,000
Sim	23	2,39	21	91,30	2	8,70	
Álcool e tabaco							
Não	856	88,89	814	95,09	42	4,91	0,468
Sim	107	11,11	100	93,46	7	6,54	
Drogadição							
Não	940	97,61	891	94,79	49	5,21	1,000
Sim	23	2,39	23	100,00	0	0,00	

Tabela 1-bloco 3. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
			Não		Sim		
	N	%	N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 03							
Sinais e sintomas							
Até 03 semanas	121	12,56	118	97,52	3	2,48	0,190
De 04 a mais semanas	842	87,44	796	94,54	46	5,46	
Tosse							
Não	19	1,97	18	94,73	1	5,27	0,972
Sim	944	98,03	896	94,92	48	5,08	
Febre							
Não	255	26,48	237	92,94	18	7,06	0,095
Sim	708	73,52	677	95,62	31	4,38	
Sudorese							
Não	272	28,24	260	95,59	12	4,41	0,549
Sim	691	71,76	654	94,64	37	5,36	
Emagrecimento							
Não	239	24,82	226	94,56	13	5,44	0,776
Sim	724	75,18	688	95,03	36	4,97	

Tabela 1-bloco 4. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
			Não		Sim		
	N	%	N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 04							
Forma clínica							
Pulmonar	938	97,40	889	94,78	49	5,22	1,000
Pul + Extra pul ^a	25	2,60	25	100,00	0	0,00	
Tb bacilífera ^b							
Não	247	25,65	230	93,12	17	6,88	0,137
Sim	716	74,35	684	95,53	32	4,47	
Comprometimento bilateral pulmonar							
Não	418	43,41	404	96,65	14	3,35	0,032
Sim	545	56,59	510	93,58	35	6,42	
Cavitação parenquima pulmonar							
Não	590	61,27	561	95,08	29	4,92	0,759
Sim	373	38,73	353	94,64	20	5,36	

Legenda:

a. Pulmonar e Extra pulmonar;

b. Tuberculose bacilífera.

Tabela 1-bloco 5. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
			Não		Sim		
	N	%	N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 05							
Descoberta do caso							
Encaminhado	818	84,94	782	95,60	36	4,40	
Espontâneo	145	15,06	132	91,03	13	8,97	0,021
Tipo do estabelecimento							
Ambulatório	593	61,58	561	94,60	32	5,40	0,582
PS/Hosp ^c	370	38,42	353	95,40	17	4,60	
Tipo do serviço							
Público	809	84,01	763	94,31	46	5,69	0,069
Privado	154	15,99	151	98,05	3	1,95	

Legenda:

c. Pronto Socorro e ou Hospital.

Tabela 1-bloco 6. Distribuição dos pacientes segundo blocos de variáveis e desfecho, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Total		Óbito				Valor p
			Não		Sim		
	N	%	N	%	N	%	
Total	963	100,00	914	94,91	49	5,09	
Bloco 06							
Doses supervisionadas							0,367
Nenhuma	305	31,67	285	93,44	20	6,56	0,201
De uma até 71 doses	145	15,06	139	95,86	6	4,14	0,311
De 72 a mais doses	513	53,27	490	95,52	23	4,48	
Ganho peso fase ataque							
Não	179	18,59	163	91,06	16	8,94	0,009
Sim	784	81,41	751	95,91	33	4,09	
Ganho peso alta							
Não	111	11,53	102	91,89	9	8,11	0,124
Sim	852	88,47	812	95,30	40	4,70	
Bk fase ataque^d							
Positivo	176	18,28	167	94,89	9	5,11	0,986
Negativo	787	81,72	747	94,92	40	5,08	
Bk fase manutenção^e							
Positivo	12	1,25	11	91,67	1	8,33	
Negativo	951	98,75	903	94,95	48	5,05	0,604
Tipo de alta							
Completo tratamento	729	75,70	687	94,24	42	5,76	0,093
Cura confirmada bacteriologicamente	234	24,30	227	97,00	7	3,00	
Eventos adversos							
Não	702	72,90	665	94,73	37	5,27	0,673
Sim	261	27,10	249	95,40	12	4,60	
Recidiva de TB^f							
Não	916	95,12	869	94,87	47	5,13	0,773
Sim	47	4,88	45	95,74	2	4,26	

Legenda:

d. Baciloscopia de escarro fase de ataque do tratamento de tuberculose;

e. Baciloscopia de escarro fase de manutenção do tratamento de tuberculose;

f. Recidiva de tuberculose.

A análise uni-variada com o teste de Log-Rank das curvas estimadas para os riscos de óbito pelo método de Kaplan-Meier estão apresentadas na Tabela 2. As variáveis independentes que apresentaram diferenças estatisticamente significativas para o desfecho em relação ao fator tempo foram: faixa etária,

escolaridade, ocupação, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, comprometimento pulmonar bilateral, descoberta do caso e ausência do ganho de peso na fase de ataque, contudo dessas variáveis, ocupação (desempregado) perdeu significância estatística em seu risco proporcional bruto (*hazard ratio*).

Tabela 2-bloco 1. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 01					
Sexo	0,17	0,681			
Masculino			1,13	(0,63; 2,01)	0,681
Feminino			1		
Faixa etária	29,41	0,000			0,000
de 13 a 29 anos			1		
de 30 a 44 anos			1,68	(0,64; 4,40)	0,295
45 anos e mais			5,73	(2,53; 12,99)	0,000
Escolaridade	9,06	0,011			0,008
até 3 anos de estudo			2,80	(1,24; 6,35)	0,014
de 4 até 7 anos de estudo			2,64	(1,30; 5,33)	0,007
mais de 8 anos de estudo			1		
Ocupação	7,17	0,028			0,056
Desempregado			1,87	(0,78; 4,52)	0,164
Empregado			0,70	(0,35; 1,41)	0,318
Outros			1		
Comunicantes	0,38	0,536			
Não			1		
Sim			1,56	(0,38; 6,41)	0,539

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 2-bloco 2. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 02					
Diabetes	7,63	0,006			
Não			1		
Sim			2,57	(1,28; 5,15)	0,008
Hipertensão	8,52	0,004			
Não			1		
Sim			3,32	(1,41; 7,81)	0,006
Doença pulmonar	0,30	0,582			
Não			1,73	(0,24; 12,54)	0,587
Sim			1		
HIV	1,18	0,277			
Não			1		
Sim			2,15	(0,52; 8,89)	0,289
Álcool e tabaco	0,14	0,704			
Não			1		
Sim			1,17	(0,52; 2,60)	0,705
Drogadição	0,96	0,328			
Não					
Sim					

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 2-bloco 3. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 03					
Sinais e sintomas	1,66	0,198			
Até 03 semanas			1		
de 04 a mais semanas			2,17	(0,66; 6,80)	0,200
Tosse	0,01	0,978			
Não			1,03	(0,14; 7,45)	0,978
Sim			1		
Febre	1,49	0,222			
Não			1,43	(0,80; 2,56)	0,225
Sim			1		
Sudorese	1,39	0,239			
Não			1		
Sim			1,48	(0,77; 2,84)	0,242
Emagrecimento	0,03	0,866			
Não			1,06	(0,56; 1,99)	0,866
Sim			1		

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 2-bloco 4. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 04					
Forma clínica	1,37	0,248			
Pulmonar					
Pul + Extra pul ^a					
TB bacilífera ^b	1,88	0,171			
Não			1,50	(0,84; 2,71)	0,174
Sim			1		
Comprometimento bilateral pulmonar	4,24	0,040			
Não			1		
Sim			1,90	(1,02; 3,53)	0,043
Cavitação parenquima pulmonar	0,37	0,543			
Não			1		
Sim			1,19	(0,68; 2,11)	0,543

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Legenda: a. Pulmonar e Extra pulmonar; b. Tuberculose bacilífera.

Tabela 2-bloco 5. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 05					
Descoberta do caso	6,37	0,012			
Encaminhado			1		
Espontâneo			2,20	(1,18; 4,19)	0,014
Tipo do estabelecimento	0,63	0,428			
Ambulatório			1,27	(0,70; 2,28)	0,429
PS/Hosp ^c			1		
Tipo do serviço	3,69	0,055			
Público			2,97	(0,92; 9,57)	0,067
Privado			1		

Nota: IC*= Intervalo de Confiança - Legenda: c. Pronto Socorro e ou Hospital.

Tabela 2 - bloco 6. Resultado do teste Log-Rank das curvas estimadas pelo Método de Kaplan-Meier e hazard ratios brutos para óbito pela análise de Cox segundo blocos das variáveis, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Log Rank (Mantel-Cox)		Hazard Ratio	IC* (95%)	Valor p
	Qui-quadrado	Valor p			
BLOCO 06					
Doses supervisionadas	0,23	0,891			0,891
Nenhuma			1,15	(0,61; 2,18)	0,660
De uma até 71 doses			1,00	(0,39; 2,55)	1,000
De 72 a mais doses			1		
Ganho peso fase ataque	9,67	0,002			
Não			2,51	(1,38; 4,58)	0,003
Sim			1		
Ganho peso alta	3,45	0,063			
Não			1,96	(0,95; 4,05)	0,068
Sim			1	1	
BK fase ataque ^d	0,20	0,653			
Positivo			1,18	(0,57; 2,44)	0,654
Negativo			1		
Bk fase manutenção ^e	0,32	0,571			
Positivo			1,76	(0,24; 12,78)	0,576
Negativo			1		
Tipo de alta	2,79	0,095			
Completo tratamento			1,95	(0,88; 4,35)	0,101
Cura confirmada bacteriologicamente			1		
Eventos adversos	0,00	0,954			
Não			1,02	(0,52; 1,96)	0,954
Sim			1		
Recidiva de TB ^f	0,211	0,646			
Não			1,39	(0,35; 5,73)	0,648
Sim			1		

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Legenda: d. Baciloscopia de escarro fase de ataque do tratamento de tuberculose; e. Baciloscopia de escarro fase de manutenção do tratamento de tuberculose; f. Recidiva de tuberculose.

Fatores associados com óbito pós-alta do tratamento de TB e mortalidade proporcional segundo capítulos do CID 10

Os riscos proporcionais ajustados pelo modelo hierárquico da regressão múltipla de Cox, para o controle das variáveis de confundimento, segundo etapas, estão apresentados na Tabela 3. Entraram no modelo 13 variáveis, contudo somente três variáveis permaneceram

com significância ao final do modelo que foram: pacientes de 45 anos ou mais de idade com risco proporcional quase 6 vezes aos da faixa etária de referência ($p=0,00$); também verificamos riscos proporcionais maiores que o dobro para os pacientes com apresentação espontânea ao tratamento ($p=0,022$) e naqueles que não aumentaram de peso na fase de ataque do tratamento de TB ($p=0,007$).

Tabela 3 - etapa 1. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 1						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,66	(0,60; 4,57)	0,326	1,91	(0,72; 5,08)	0,197
45 anos e mais	5,20	(2,10; 12,88)	0,000	5,99	(2,59; 13,87)	0,000
Escolaridade			0,372			
Até 3 anos de estudo	1,64	(0,78; 3,46)	0,663			
De 4 até 7 anos de estudo	1,22	(0,50; 2,95)	0,193			
Mais de 8 anos de estudo	1					
Ocupação			0,133			0,111
Desempregado	1,00	(0,41; 2,49)	0,991	1,02	(0,41; 2,51)	0,974
Empregado	0,55	(0,26; 1,19)	0,128	0,54	(0,27; 1,10)	0,091
Outros	1			1		

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 3 - etapa 2. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 2						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,80	(0,67; 4,83)	0,240	1,91	(0,72; 5,08)	0,197
45 anos e mais	5,26	(2,12; 12,54)	0,000	5,99	(2,59; 13,87)	0,000
Ocupação			0,200			0,111
Desempregado	1,03	(0,42; 2,51)	0,589	1,02	(0,41; 2,51)	0,974
Empregado	0,59	(0,29; 1,20)	0,148	0,54	(0,27; 1,10)	0,091
Outros	1			1		
Diabetes						
Não	1					
Sim	1,32	(0,64; 2,75)	0,451			
Hipertensão						
Não	1					
Sim	1,60	(0,66; 3,89)	0,298			

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 3 - etapa 3. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 3						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,90	(0,71; 5,05)	0,201	1,91	(0,72; 5,08)	0,197
45 anos e mais	5,84	(2,52; 13,54)	0,000	5,99	(2,59; 13,87)	0,000
Ocupação			0,132			0,111
Desempregado	1,04	(0,42; 2,59)	0,926	1,02	(0,41; 2,51)	0,974
Empregado	0,56	(0,28; 1,14)	0,113	0,54	(0,27; 1,10)	0,091
Outros	1			1		
Sinais e sintomas						
Até 03 semanas	1					
04 a mais semanas	1,74	(0,54; 5,64)	0,353			

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 3 - etapa 4. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 4						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,90	(0,71; 5,05)	0,201	1,84	(0,69; 4,90)	0,222
45 anos e mais	5,84	(2,52; 13,54)	0,000	5,66	(2,44; 13,12)	0,000
Ocupação			0,132			0,078
Desempregado	1,04	(0,42; 2,59)	0,926	1,03	(0,42; 2,56)	0,945
Empregado	0,56	(0,28; 1,14)	0,113	0,52	(0,26; 1,06)	0,072
Outros	1			1		
Tb bacilífera^a						
Não	1,16	(0,46; 1,55)	0,579			
Sim	1					
Comprometimento bilateral pulmonar						
Não	1			1		
Sim	1,80	(0,96; 3,36)	0,067	1,76	(0,94; 3,28)	0,075

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Legenda:

a. Tuberculose bacilífera

Tabela 3 - etapa 5. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 5						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,81	(0,68; 4,82)	0,235	1,87	(0,70; 4,98)	0,211
45 anos e mais	5,48	(2,36; 12,72)	0,000	5,71	2,46; 13,25)	0,000
Ocupação			0,063			0,079
Desempregado	0,99	(0,40; 2,48)	0,992	1,02	(0,41; 2,54)	0,964
Empregado	0,56	(0,24; 1,02)	0,056	0,52	(0,26; 1,06)	0,071
Outros	1			1		
Comprometimento bilateral pulmonar						
Não	1			1		
Sim	1,75	(0,94; 3,27)	0,005	1,74	(0,94; 3,25)	0,081
Descoberta caso						
Encaminhado	1			1		
Espontâneo	1,90	(1,00; 3,63)	0,051	2,14	(1,13; 4,04)	0,020
Tipo serviço						
Público	1,99	(0,60; 6,61)	0,263			
Privado	1					

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 3 - etapa 6. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 6						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,84	(0,69; 4,90)	0,223	1,84	(0,69; 4,89)	0,223
45 anos e mais	5,56	(2,39; 12,92)	0,000	5,53	(2,37; 12,82)	0,000
Ocupação			0,125			0,127
Desempregado	1,08	(0,44; 2,70)	0,863	1,09	(0,44; 2,71)	0,853
Empregado	0,57	(0,28; 1,16)	0,122	0,57	(0,28; 1,16)	0,124
Outros	1			1		
Comprometimento bilateral pulmonar						
Não	1			1		
Sim	1,84	(0,98; 3,45)	0,056	1,85	(0,99; 3,46)	0,054
Descoberta caso						
Encaminhado	1			1		
Espontâneo	2,05	(1,08; 3,89)	0,027	2,05	(1,08; 3,88)	0,028
Ganho peso fase ataque						
Não	2,33	(1,14; 4,71)	0,020	2,26	(1,23; 4,15)	0,008
Sim	1					
Ganho peso alta						
Não	1,08	(0,45; 2,58)	0,864			
Sim	1					
Tipo de alta						
Completo tratamento	1,96	(0,88; 4,38)	0,102	1,96	(0,88; 4,38)	0,101
Cura confirmada bacteriologicamente	1			1		

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

Tabela 3 - etapa 7. Modelo hierarquizado pela regressão múltipla de Cox segundo etapas, Carapicuíba 2000-2012

Variáveis	Inicial			Final		
	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p	Hazard Ratio	IC 95%*	Valor p
Etapa 7						
Faixa etária			0,000			0,000
De 13 a 29 anos	1			1		
De 30 a 44 anos	1,84	(0,69; 4,89)	0,223	1,61	(0,61; 4,23)	0,334
45 anos e mais	5,53	(2,37; 12,82)	0,000	5,23	(2,30; 11,87)	0,000
Ocupação			0,127			
Desempregado	1,09	(0,44; 2,71)	0,853			
Empregado	0,57	(0,28; 1,16)	0,124			
Outros	1					
Comprometimento bilateral pulmonar						
Não	1					
Sim	1,85	(0,99; 3,46)	0,054			
Descoberta caso						
Encaminhado	1			1		
Espontâneo	2,05	(1,08; 3,88)	0,028	2,11	(1,16; 3,98)	0,022
Ganho peso fase ataque						
Não	2,26	(1,23; 4,15)	0,008	2,31	(1,26; 4,21)	0,007
Sim	1			1		
Tipo de alta						
Completo tratamento	1,96	(0,88; 4,38)	0,101			
Cura confirmada bacteriologicamente	1					

Nota: IC*= Intervalo de Confiança

A maior mortalidade proporcional observada, segundo capítulos do CID 10 foram doenças do aparelho circulatório com 38,78%; seguidas com idêntica proporção neoplasias (tumores) e algumas doenças infecciosas e parasitárias, ambas com 14,28%; no extremo oposto, observamos doenças dos aparelhos digestivo e respiratório, ambas com 4,08%. Doenças do aparelho circulatório (capítulo IX) foram mais prevalentes para as faixas etárias de 30 a 44 anos e 45 a mais anos de idade, com 80,00% e 28,14% respectivamente; já para a faixa etária mais jovem a causa básica mais frequente foi algumas doenças infecciosas e parasitárias, destas, 2/3 por broncopneumonia e 1/3 por HIV/Aids. Todos os óbitos devido a neoplasias e sintomas, sinais e achados

anormais de exames clínicos e de laboratório ocorreram nos indivíduos da faixa etária mais idosa. Dos 3 óbitos devido às causas externas, 2/3 foram por homicídios (uma na faixa etária de 13 a 29 anos e a segunda na faixa etária de 30 a 44 anos) e a terceira por queda da própria altura (indivíduo com 54 anos de idade). Somente uma declaração de óbito constava como causa básica sequela por TB (indivíduo com 71 anos), dois anos pós-alta cura.

DISCUSSÃO

Este estudo provavelmente é a maior coorte de base populacional para análise de óbitos após alta do tratamento para TBP (cura confirmada ou não), não só no Brasil e América Latina como também no mundo.

A maioria dos estudos que analisaram esse desfecho, o fez durante o tratamento da TB. Comparando as proporções de óbitos pós-alta do tratamento com os poucos estudos sobre esse assunto na literatura,^{2,15-19} verificou-se em nossa casuística a menor proporção; o estudo realizado em Uzbequistão¹⁶ apresentou a maior proporção com 24% de óbitos e, no extremo oposto, 6% no estudo conduzido no Vietnã,¹⁸ salientando que esses dois estudos tiveram desenhos metodológicos diferentes do nosso. Pesquisa conduzida na Espanha,² considerada localidade de média incidência de TB, com metodologia e população idêntica à do presente estudo, apresentou uma mortalidade de 22,7% (quatro vezes superior aos nossos achados). Dois estudos realizados com população específica de infectados pelo HIV^{15,19} apresentaram respectivamente 10,2% e 14,2%.

O perfil da morbimortalidade das populações é influenciado pelos determinantes demográficos, sociais e econômicos, resultando em complexas alterações no processo saúde-doença;²⁰ até meados do século XIX a principal causa de morbimortalidade era por doenças infecciosas, contudo após a transição demográfica e epidemiológica houve alterações com predomínio dos agravos e doenças crônicas e incapacitantes em uma população mais envelhecida,²⁰⁻²² contudo em populações de baixa e média renda, como a do nosso estudo, além do aumento na demanda por agravos e doenças crônicas, ainda existe uma grande demanda devido às doenças infecciosas, dentre as quais a TB.^{1,4,9,20-22}

A faixa etária de 45 anos a mais apresentou associação significativa com a variável dependente, óbito. Essa associação também

foi relatada por Millet da Espanha e Vree do Vietnã.^{2,18} Entre os 268 pacientes dessa faixa etária da coorte, 32 evoluíram para óbito (10,67%), risco 5,5 vezes ao da faixa etária de referência (de 13 a 29 anos); nos indivíduos da faixa etária intermediária ocorreram 3,23% de óbitos, risco 1,66 vezes ao da faixa etária de referência, contudo sem diferença estatística. Uma explicação plausível para esse achado, segundo Ramos²³ seria: “O principal fator de risco para mortalidade continua sendo a própria idade. Quanto mais se vive maior é a chance de morrer”. Essa maior chance, segundo aumento da faixa etária, que é um determinante intrínseco, pode ser consequência de diversos fatores, tais como aumento da expectativa de vida, a imunodeficiência própria das idades avançadas, desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, limitações físicas, cognitivas, sensoriais e causas externas como quedas e acidentes.^{8,18,23-24}

Apresentação espontânea foi identificada como outro fator associado à mortalidade ao final do modelo hierárquico. No presente estudo considerou-se apresentação espontânea os pacientes que procuraram o ambulatório de tisiologia do município sem encaminhamento profissional ou de outros estabelecimentos de saúde, possivelmente pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde (referência/ contra referência), e mesmo sendo uma doença de alta incidência em nosso meio, ainda existe certo desconhecimento, despreparo e ou desinformação por parte dos profissionais de saúde em relação à TB, da disponibilidade de exames bacteriológicos tradicionais e recentemente o teste rápido molecular, todos mais específicos do que o exame radiológico, contudo este último continua a ser o mais

solicitado. Essa situação pode retardar o diagnóstico e início do tratamento adequado, resultando em agravamento da doença e perpetuação da cadeia de transmissão,^{2,8,10,24-25} além de que a maioria dos pacientes que dependem dos serviços públicos de saúde apresentam piores condições socioeconômicas; o mesmo é observado naqueles com menor escolaridade, desempregados e aposentados. Todas essas variáveis são relatadas como fatores de risco,^{8,21,26-27} contudo em nosso estudo não se verificou significância ao final do modelo utilizado, contudo podendo corroborar na explicação da significância da variável demanda espontânea.

Nos pacientes sem aumento de peso na fase de ataque do tratamento de TB houve significância estatística com a variável óbito. Podemos aventar que há uma relação direta entre o declínio da taxa de metabolismo basal com o avançar da idade podendo ocasionar uma recuperação mais lenta do peso perdido devido a TB, além da existência de outras co-morbidades, superior ao tempo da fase de ataque do tratamento de TB. Não podemos deixar de mencionar também a possibilidade de interação de outros fatores, dentre eles as condições socioeconômicas, culturais e estilo de vida que podem interferir nos hábitos e comportamento alimentar. Pelo exposto, toda perda de peso e alteração do apetite dos pacientes com mais de 45 anos deveriam ser investigadas e não simplesmente entendidas como parte da evolução da TB ou um processo fisiológico do envelhecimento.^{3,9,22,28}

A TB é uma infecção oportunista característica dos portadores do HIV, e este é um importante fator de risco para o desenvolvimento da coinfeção.^{5,9,27} Com o

advento da terapia antirretroviral (TARV) observou-se diminuição da incidência e letalidade por TB nos pacientes HIV⁺, notadamente nos países onde a medicação é de acesso universal como Brasil. Essa pode ser uma explicação plausível por não observarmos aumento no risco de óbito nesses indivíduos em nossa casuística, em acordo com os poucos estudos específicos de mortalidade em pacientes pós-alta do tratamento de TB.^{2,15,17,19} É recomendação do PNCT a realização da sorologia anti-HIV para todos pacientes com diagnóstico de TB e, em todos os indivíduos HIV⁺, deve-se investigar ao menos a possibilidade de infecção latente de TB a fim de instituir medidas adequadas de tratamento.¹³

Hábitos deletérios para a saúde tais como tabagismo, etilismo e drogas ilícitas são descritas na literatura como fatores de risco tanto para TB quanto para óbito.^{9,25,27,29-32} O tabagismo provoca alterações na estrutura e função pulmonar e também do aparelho circulatório e está associado a diversas neoplasias, com maior incidência nos indivíduos em idades avançadas, contudo não encontramos associação deste hábito com o desfecho estudado. O etilismo, grave problema bio-psíquico-social, não apresentou associação em nossa casuística, em desacordo com o estudo de Millet² que também identificou associação nos UDI, contudo durante o seguimento da nossa coorte, nenhum drogadito evoluiu para óbito. Já as comorbidades diabetes e hipertensão perderam associação no modelo hierárquico.

Estudos de mortalidade durante o tratamento de TB são clássicos e a maioria apresenta a própria TB como a causa básica

do óbito, servindo como indicador de efetividade do tratamento, contudo o óbito por sequela de TB indica a atenção prestada no passado.^{24,26-27,33-36} Em nossa casuística somente um paciente teve como causa básica do óbito sequela por TB. Óbito por TB é devido a diagnóstico tardio, notadamente em grupos mais vulneráveis como idosos, HIV⁺ e minorias étnicas, que normalmente possuem menor acesso aos serviços de saúde. Estima-se nos países desenvolvidos em média três meses para o diagnóstico de TB, já nos países não desenvolvidos, esse tempo é muito superior como relatado por Hino.³⁷

Segundo dados disponíveis no portal do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Datasus, acessado em 5 de janeiro de 2015 (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>), a maior mortalidade proporcional para semelhante faixa etária de nossa coorte no Brasil foi devido a doenças do aparelho circulatório (capítulo IX do CID) em concordância com nossos achados; o mesmo verificou-se para a segunda maior causa, neoplasias (capítulo II). Para algumas doenças infecciosas e parasitárias (capítulo I do CID), nosso estudo foi superior em três vezes ao nacional. Essa diferença pode ser devido à não padronização das populações e ao tamanho da coorte, contudo não invalidando nossos achados.

Uma das principais causas básicas de óbito entre os idosos, conforme alguns autores³⁸⁻³⁹ está relacionada a “causa da morte mal definida” e “óbitos sem assistência médica” (capítulo XVIII do CID). Os quatro óbitos desta causa básica em nossa casuística pertenciam à faixa etária mais avançada. A literatura relata que isso é motivado pelo

despreparo dos profissionais e do sistema de saúde no diagnóstico e manejo da população idosa, como também falta de profissionais especializados em gerontologia e dificuldade de acesso aos serviços de saúde para idosos.^{8,20-21,35-36,38,40}

Uma das limitações do estudo é que pesquisas sobre mortalidade por meio de dados secundários, utilizando sistemas de notificação, como o SIM, que foi utilizado nesta pesquisa, poderia introduzir viés de informação; contudo nos últimos anos ocorreram importantes progressos tanto na cobertura quanto na qualidade das informações, e as regiões com dados menos fidedignos e maiores subnotificações ocorrem no Norte e Nordeste do país e o oposto ocorre nas capitais e regiões metropolitanas, salientando que o município de Carapicuíba está localizado na região metropolitana de São Paulo. Segundo Bierrenbach,²⁴ a mortalidade proporcional tende a ser menos afetada por esse tipo de viés. Outra limitação seria a utilização das causas básicas de óbito e não concomitantemente com causas associadas; exemplificando, nos casos de coinfeção TB/HIV, mesmo que a causa básica tenha sido TB, o programa *Selecionador de Causa Básica do Óbito* incorporado ao SIM classifica como causa básica HIV; mas caso tenha ocorrido esse viés, podemos considerar insignificante, devido aos poucos óbitos ocorridos em indivíduos co-infectados no estudo.

Considerações Finais

O estudo permitiu identificar maior risco de óbito nos pacientes com apresentação espontânea ao tratamento de TB, naqueles de 45 anos ou mais de idade e apresentando

ausência no ganho de peso durante a fase de ataque do tratamento. Essas variáveis, facilmente identificáveis, poderiam ser utilizadas como indicadores operacionais de seguimento pós alta do tratamento de TB, em especial as duas últimas por se tratarem de marcadores biológicos factíveis de serem empregados pelos serviços de saúde, independentemente da complexidade dos mesmos. Os pacientes identificados com maior vulnerabilidade, mesmo com

recursos financeiros e humanos insuficientes nos sistemas locais de saúde, seriam priorizados no seguimento após o término do tratamento de TB pelas equipes de saúde das unidades ou pela vigilância epidemiológica, beneficiando-os com cuidados sanitários/assistenciais integrais adicionais e intervenções específicas em saúde pública, minimizando ou retardando complicações e melhorando a qualidade e expectativa de vida desses grupos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vieira AA, Ribeiro AS. Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo. J. Bras. Pneumol. 2011; 37(2): 223-31.
2. Millet JP et al. Predictors of death among patients who completed tuberculosis treatment: a population-based cohort study. PLoS ONE. 2011; 6(9):e25315. doi:10.1371/journal.pone.0025315.
3. Davenport RJ. Year of birth effects in the historical decline of tuberculosis mortality: a reconsideration. PLoS ONE. 2013; 8(12): e81797. doi:10.1371/journal.pone.0081797.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: WHO; 2014.
5. Setolim MA, Andreoni S, Vieira AA. Aspectos epidemiológicos e adesão ao tratamento de tuberculose segundo coinfecção do HIV em pacientes do programa de controle da tuberculose de município prioritário do estado de São Paulo. Rev. bras. pesq. saúde. 2015;17(1): 38-47.
6. Silveira JM, Sassi RAM, Netto ICO, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome de imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. J. bras. pneumol. 2006; 32(1):48-55.
7. Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. Rev. saúde pública. 2007; 41(Supl. 1):104-10.
8. Feng JY et al. Initial presentations predict mortality in pulmonary tuberculosis patients: prospective observational study. PLoS ONE. 2011; 6(9):e23715. doi:10.1371/journal.pone.0023715.
9. Lin CH et al. Tuberculosis mortality: patients' characteristics and causes. BMC infect dis. 2014; 14(5). DOI:10.1186/1471-2334-14-5.
10. Hinizo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. Thorax. 2000; 55: 32-38.
11. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. Lancet infect. dis. 2009; 9: 737-46.

12. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Controle da Tuberculose. Brasília, 2002. (Cadernos de Atenção Básica, nº 6).
13. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, 2011.
14. Victora CG et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int. j. epidemiol.* 1997; 26: 224-7.
15. Costa CF, Cavalcante NJF. Evolução dos casos de coinfeção tuberculose/HIV com cultura positiva após alta do tratamento de tuberculose. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* 2010; 7(73):4-10.
16. Cox H et al. Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: impact of drug resistance. *PloS med.* 2006; 3 (10):1836-43.
17. Connolly C et al. Relapse and mortality among HIV-infected and uninfected patients with tuberculosis successfully treated with twice weekly directly observed therapy in rural South Africa. *AIDS.* 1999; 13:1543-7.
18. Vree M et al. Survival and relapse rate of tuberculosis patients who successfully completed treatment in Vietnam. *Int. j. tuberc. lung dis.* 2007; 11(4):392-7.
19. Vijay S et al. Treatment outcome and mortality at one and half year follow-up of HIV infected TB patients under TB control programme in a District of South India. *PLoS ONE.* 2011; 6(7): e21008. doi:10.1371/journal.pone.0021008.
20. Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. saúde pública.* 2003; 19(3):725-33.
21. Pasarelli MCG et al. O processo do envelhecimento em uma perspectiva geriátrica. *Mundo saúde.* 1997; 21(4):208-12.
22. Ponzetto M et al. Risk factors in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatric.* 2002; 8 (supl):283-90.
23. Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad. saúde pública.* 2003; 19(3):793-7.
24. Bierrenbach AL, Duarte EC, Gomes ABF, Souza MFM. Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. *Rev. saúde pública.* 2007; 41(Supl. 1):15-23.
25. Peralta YTG de, Forment AS, Sánchez EB, Mulet EDC, Smith NN. Recaída y factores de riesgo asociados em pacientes com tuberculosis em Santiago de Cuba (2002-2008). *Medisan.* 2010; 14(8):1045-53.
26. Kayigamba FR et al. Adherence to tuberculosis treatment, sputum smear conversion and mortality: a retrospective cohort study in 48 Rwandan clinics. *PloS ONE.* 2013; 8(9): e73501. doi:10.1371/journal.pone.0073501.
27. Caylà JA et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir. res.* 2009; 10(121). doi: 10.1186/465-9921-10-121.
28. Goes VF et al. Avaliação do risco de disfagia, estado nutricional e ingestão calórica em idosos com Alzheimer. *Rev. latinoam. enferm.* 2014; 22(2):317-24.
29. Driver CR, Munsiff SS, Li J, Kundamal N, Osahan SS. Relapse in persons treated for drug-susceptible tuberculosis in a population with high coinfection with human immunodeficiency virus in New York city. *Clin. infect. dis.* 2001; 33(10):1747-55.
30. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients

- are still at high risk. *Int. j. tuberc. lung dis.* 2007; 11(8): 828-37.
31. Jee SH, Golub JE, Jo J, Park IS, Ohrr H, Samet JM. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. *Am. j. epidemiol.* 2009; 170:1478-85.
 32. Batista JDL, Albuquerque MFPM de, Ximenes RAA, Rodrigues LC. Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. *Int. j. epidemiol.* 2008; 37(4):841-51.
 33. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
 34. Yen YF et al. Direct observed therapy reduces tuberculosis-specific mortality: a population-based study in Taipei, Taiwan. *PloS ONE.* 2013; 8(11):e79644. doi:10.1371/journal.pone.0079644.
 35. Albuquerque MFPM de, et al. Risk factors associated with death in patients who initiated treatment for tuberculosis after two different follow up periods. *Rev. bras. epidemiol.* 2009; 12(4):513-22.
 36. Perrechi MCT, Ribeiro SA. Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo. *J. bras. pneumol.* 2011; 37(6):783-90.
 37. Hino P et al. Série histórica da mortalidade por tuberculose no Brasil. *Rev. latinoam. enferm.* 2007; 15(5):936-41.
 38. Chaimowicz F. Os idosos brasileiros no século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev. saúde pública.* 1997; 31(2):184-200.
 39. Jorge MHPM, Laurenti R, Lima-Costa MF, Gotlieb SLD, Filho Ciavegatto ADP. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. *Epidemiol. serv. saúde.* 2008; 17(4):271-81.
 40. Jung RS et al. Trends in tuberculosis mortality in the United states, 1990-2006: a population-based case-control study. *Public Health Rep.* 2010; 125:389-97.
-

Correspondência/Correspondence to:

Programa de Controle da Tuberculose do município de Carapicuíba
 Alameda dos Lírios, 150, Vila Lourdes, Carapicuíba – SP, cep 09364-025, Brasil.
 Tel: 55 11 4202-9583
 E-mail: vieiratb@gmail.com