



O impacto da estratificação por grau de risco clínico e de abandono do tratamento da tuberculose

Pedro Daibert de Navarro^{1,2}, João Paulo Amaral Haddad³,
Juliana Veiga Costa Rabelo¹, Claudia Herminia de Lima e Silva⁴,
Isabela Neves de Almeida^{2,5}, Wânia da Silva Carvalho⁶,
Silvana Spíndola de Miranda²

1. Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura de Belo Horizonte, Belo Horizonte (MG) Brasil.
2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
3. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
4. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
5. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto (MG) Brasil.
6. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Recebido: 1 fevereiro 2021.

Aprovado: 30 março 2021.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o número de casos de tuberculose diminuiu globalmente. No entanto, essa redução foi insuficiente para atingir as metas da Estratégia *End TB* da Organização Mundial de Saúde (OMS) em todo o mundo.⁽¹⁾ Esses resultados só serão alcançados se o diagnóstico, o tratamento e a prevenção expressarem um cuidado integral centrado na pessoa e em suas necessidades, e ocorrerem em um contexto de cobertura universal de saúde.^(1,2)

A tuberculose permanece como uma das 10 principais causas de óbito no mundo, acometendo 1.3 milhão de pessoas, com aproximadamente 10 milhões de doentes em 2018.⁽²⁾ As taxas de sucesso do tratamento permanecem baixas, reforçando a necessidade de modelos de cuidado que facilitem não somente o diagnóstico, mas também o acompanhamento adequado das pessoas com tuberculose.^(1,2)

O Brasil é um dos 20 países com a maior carga da doença, com um número estimado de 91.000 casos e 7.000 óbitos anuais.⁽²⁾ Belo Horizonte é a capital do

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto do instrumento denominado “Estratificação por Grau de Risco Clínico e de Abandono do Tratamento da Tuberculose” (ERTB) nos desfechos da tuberculose. **Métodos:** Ensaio clínico pragmático envolvendo pacientes com diagnóstico confirmado de tuberculose atendidos em uma das 152 unidades de atenção primária à saúde na cidade de Belo Horizonte (MG) entre maio de 2016 e abril de 2017. Foram identificadas áreas de *cluster* para tuberculose, e as unidades e os respectivos pacientes foram divididos em grupos intervenção (uso do instrumento ERTB) e não intervenção. **Resultados:** A amostra total foi composta por 432 participantes, dos quais 223 e 209 foram alocados nos grupos não intervenção e intervenção, respectivamente. O risco de abandono do tratamento no grupo não intervenção foi significativamente maior do que no grupo intervenção (OR = 15,010; $p < 0,001$), independentemente do número de fatores de risco identificados. As curvas de Kaplan-Meier mostraram uma razão de risco de 0,0753 ($p < 0,001$). **Conclusões:** O instrumento ERTB foi eficaz em reduzir o abandono do tratamento da tuberculose, independentemente do número de fatores de risco identificados. Esse instrumento é rápido e fácil de utilizar e pode ser adaptado a diferentes realidades.

Descritores: Tuberculose; Cooperação do paciente; Fatores de risco; Adesão ao tratamento.

segundo estado mais populoso do país, possuiu taxas de cura (72,5%) e de abandono do tratamento (11,8%) fora dos parâmetros preconizados internacionalmente de no mínimo 85% e no máximo 5%, respectivamente.⁽³⁾

Apesar da alta efetividade dos esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento e prevenção da tuberculose,^(4,5) a baixa adesão ao tratamento é considerada o principal desafio para o controle global da doença.⁽⁶⁻⁹⁾ A interrupção inadequada do tratamento pode ocasionar consequências individuais e coletivas, como a morte, sequelas, aparecimento do *Mycobacterium tuberculosis* resistente aos fármacos, aumento dos custos para os sistemas de saúde, além de favorecer a permanência da fonte de infecção na comunidade.^(4,5,7,9-11)

As agências internacionais têm defendido o uso do Tratamento Diretamente Observado (TDO) desde 1994 para o fortalecimento da adesão ao tratamento. Sua premissa é garantir a visualização da tomada dos medicamentos pelo paciente e fortalecer o seu vínculo com a equipe de saúde.^(2,4-6) Diversos estudos já mostraram

Endereço para correspondência:

Silvana Spíndola de Miranda. Avenida Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Tel.: 55 31 3409-9905. E-mail: silvanaspindola@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Ministério da Saúde do Brasil por meio de repasse de recursos para a Prefeitura de Belo Horizonte (Portaria nº 3.110 GM/MS de 17 de dezembro de 2013). Também recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ 03266-13/APQ 00094-12) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Processos nº 446796/2014 e nº 310174/2017-7).

que o TDO por si só não proporciona maior adesão ao tratamento e apontaram a necessidade de outras medidas.^(5,7,8,10,12-14)

O fortalecimento das intervenções para promoção da adesão ao tratamento pode proporcionar maior impacto sobre a saúde da população, quando comparada a qualquer outra melhoria em tratamentos médicos.^(15,16) A baixa adesão é um determinante primário da efetividade do tratamento, ao atenuar de forma indevida os benefícios clínicos esperados. Acredita-se que a magnitude e o efeito da baixa adesão ao tratamento sejam ainda maiores, especialmente em países em desenvolvimento, dada a escassez de recursos e as desigualdades no acesso ao sistema de saúde.^(6,7) A organização ideal do cuidado requer coordenação entre as necessidades do paciente e a identificação de possíveis barreiras ao tratamento.^(9-11,17,18)

Os sistemas de saúde com Atenção Primária à Saúde (APS) consideram este nível de atenção a porta preferencial de acesso à rede assistencial. A APS utiliza tecnologias de elevada complexidade e baixa densidade tecnológica que devem resolver os problemas de saúde de maior frequência e relevância em seu território,⁽¹⁹⁾ inclusive a tuberculose.^(4-7,9,10,20)

O manejo adequado das condições crônicas de saúde impõe a necessidade de estratificar os casos para que recebam atenção diferenciada, sendo atributo de um sistema de saúde racional e resolutivo. O processo de estratificação da população é central nos modelos de atenção à saúde porque permite identificar pessoas e grupos com necessidades de saúde semelhantes que devem ser atendidos por tecnologias e recursos específicos. Sua lógica se apoia num manejo na abordagem diferenciada de pessoas e de grupos que apresentem riscos similares.^(21,22) Usualmente, sem a estratificação de riscos, a oferta de serviços segue critérios de ordem de demanda, gerando intervenções desnecessárias ou equivocadas, privando atenção diferenciada segundo as necessidades das pessoas.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

A tuberculose é considerada uma doença crônica, sendo de extrema importância o reconhecimento dos determinantes sociais envolvidos no processo. Os pacientes necessitam de uma abordagem individualizada, pois a frequência de agravos associados é alta, assim como outras vulnerabilidades clínicas ou sociais. Muitos fatores estão associados à adesão ao tratamento da tuberculose, incluindo as características do paciente, a relação entre o prestador de cuidados de saúde e o doente, o regime prolongado de tratamento e a organização dos sistemas de saúde.⁽⁴⁻¹⁰⁾

Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto do instrumento da "Estratificação por Grau de Risco Clínico e de Abandono do Tratamento da Tuberculose" (ERTB) no desfecho da tuberculose.

MÉTODOS

Trata-se de ensaio clínico pragmático realizado com os casos de tuberculose diagnosticados no período de maio de 2016 a abril de 2017 em Belo Horizonte

(BH), Minas Gerais, Brasil. Para evitar viés de seleção na amostra, todas as 152 unidades de APS foram divididas em dois grupos, observando a organização administrativa da rede de saúde, a presença de áreas de *cluster* para tuberculose no território e índices de vulnerabilidade social, para evitar viés de seleção na amostra.

Foi utilizado um programa de georreferenciamento (https://www.mapdevelopers.com/batch_geocode_tool.php) e os endereços dos participantes com o objetivo de determinar a localização geográfica de 70-90% dos casos entre 2012 e 2015 para a definição da existência de possíveis *clusters*. Foram elaborados mapas anuais e um agregado dos quatro anos citados utilizando o aplicativo TerraView® (www.dpi.inpe.br/terraview) e a presença de *cluster* foi avaliada com o SaTScan® (https://www.satscan.org/download_satscan.html), sendo adotado como definições da configuração a procura por "altas taxas", "puramente espacial" com o modelo de Poisson discreto.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Protocolo nº 43320015.4.0000.5149), e todos os participantes aceitaram participar e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

A ERTB (Quadro 1) foi elaborada considerando diretrizes internacionais para o manejo da tuberculose.^(4,5,10,15,20,23) O instrumento é estruturado em duas partes: o grau de risco clínico – baixo, médio, alto e muito alto – segundo a forma da doença, presença de comorbidades, resistência bacteriana e intercorrências clínicas, com a premissa de direcionar a pessoa para o nível ideal de assistência à saúde (APS, Referência Secundária – especialidades médicas, Referência Terciária – hospitais ou unidades de urgência); e o grau de risco de abandono do tratamento – baixo ou alto – com o objetivo de fortalecer as medidas de adesão (vinculando à unidade de APS de abrangência).

Todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose, maiores de 18 anos, que aceitaram participar do estudo foram entrevistados por pesquisadores treinados e tiveram seu endereço residencial vinculado à respectiva unidade de APS. Essas unidades foram divididas em dois grupos: não intervenção e intervenção. Os pacientes de ambos os grupos responderam a um questionário, validado para esta pesquisa, sobre características sociodemográficas (sexo, auto declaração de raça/cor, escolaridade, estado civil e renda); características individuais (pessoas em situação de rua, privação da liberdade); características clínicas (sinais/sintomas, comorbidades: pessoas que vivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana [HIV/AIDS], alcoolismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas); características do tratamento (histórico de tratamento prévio para TB, reação adversa aos medicamentos, TDO e relato de melhora dos sintomas após o segundo mês de tratamento); e características operacionais do sistema de saúde (vigilância epidemiológica e monitoramento dos casos). A ERTB foi utilizada apenas no grupo intervenção, e os pacientes desse grupo foram monitorados quanto

Quadro 1. Estratificação por grau de risco clínico e de abandono do tratamento da tuberculose.

ESTRATIFICAÇÃO POR GRAU DE RISCO CLÍNICO E DE ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE			
1º PASSO RISCO DE ABANDONO DO TRATAMENTO	I	RISCO BAIXO TB sem risco identificado para abandono	Realização de TDO (preferencialmente na unidade de saúde ou outro local a combinar). Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso. Envolvimento da equipe multidisciplinar
	II	RISCO ALTO TB com risco identificado para abandono: (1) Vulnerabilidade social; (2) Uso abusivo/prejudicial de álcool e outras drogas; (3) Histórico de abandono de tratamento para TB ; (4) Situação de Rua; (5) Infecção pelo HIV; (6) Privados de Liberdade;	Realização de TDO (preferencialmente na unidade de saúde ou outro local a combinar). Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso. Envolvimento da equipe multidisciplinar. (1) Serviço Social; (2) Serviços de Saúde Mental; (3) Identificação e intervenção nos fatores de abandono anteriores; (4) Serviço Social e Saúde Mental; (5) Equipes dos Ambulatórios de Referência Secundária para HIV/AIDS; (6) Comunicar imediatamente ao serviço de vigilância epidemiológica, informando a provável unidade prisional.
2º PASSO RISCO CLÍNICO	A	RISCO BAIXO • TB pulmonar, pleural e/ou ganglionar	Atendimento na Atenção Primária à Saúde: Unidade básica de saúde
	B	RISCO MÉDIO • TB extrapulmonar confirmada (exceto, ganglionar e pleural); • TB com comorbidades graves; • TB com complicações clínicas e/ou efeitos adversos maiores ao tratamento; • Falência de tratamento; • TB monorresistente a algum medicamento.	Encaminhamento para a Atenção Secundária à Saúde: • Crianças: referência ambulatorial em TB pediátrica; • Adultos: referência ambulatorial em TB no adulto; • HIV/AIDS: referência ambulatorial em TB-HIV - infectologia.
	C	RISCO ALTO • TB com critérios de internação (clínicos/ cirúrgicos); • TB polirresistente aos medicamentos, MDR ou XDR; • TB meningoencefálica confirmada.	Encaminhamento para a Atenção Terciária à Saúde ou para Internação: • Crianças: Hospital referência em TB pediátrica; • Adultos: Hospital referência em TB no adulto; • HIV/AIDS: Hospital referência em TB-HIV - infectologia.
	D	RISCO MUITO ALTO • TB meningoencefálica suspeita; • TB com sinais de gravidade: insuficiência respiratória (hipoxemia ou taquidispnéia), insuficiência circulatória (oligúria ou hipotensão) e alteração grave de estado mental; • TB com intercorrências que demandem intervenção assistencial imediata.	Unidade de Emergência em Saúde

TDO: tratamento diretamente observado; TB: tuberculose; MDR: *multidrug resistant* (multirresistente); e XDR: *extensively drug resistant* (extensivamente resistente).

à implementação das recomendações do instrumento. Os desfechos considerados foram: cura (considerando exame clínico, radiológico e/ou bacteriológico), abandono do tratamento (isto é, a não tomada da medicação por mais de 30 dias consecutivos) e óbito.

As análises descritivas foram realizadas com o pacote estatístico Stata, versão 14 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA), de acordo com as características selecionadas estratificadas por grupo, por meio de distribuição de frequência e medidas de tendência central e dispersão para as características estudadas.

A magnitude da associação entre as variáveis explicativas e o evento "abandono do tratamento" foi

estimada utilizando *odds ratio* e seu respectivo IC95% para cada variável, obtidos por regressão logística. As variáveis com valores de p igual ou menor que 0,20 no teste de Wald, na análise univariada, foram selecionadas manualmente para iniciar o modelo multivariado. O nível de significância exigido para inclusão no modelo final foi de $p < 0,05$. Utilizou-se o teste da razão de verossimilhança para comparar os modelos. A adequação dos modelos finais foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Para estimar a ocorrência de abandono do tratamento entre os grupos, utilizamos o método de Kaplan-Meier e o modelo de riscos proporcionais de Cox.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram identificados 623 pacientes com tuberculose, dos quais 476 foram entrevistados. Desses, 44 pacientes foram excluídos do estudo: mudança de diagnóstico (n = 16), local de residência em outro município (n = 6) e falta de acompanhamento na unidade de APS (n = 22). Portanto, a amostra do estudo foi composta por 432 participantes, que foram divididos em grupos não intervenção (n = 223) e intervenção (n = 209).

Após o teste de semelhança entre os grupos e da regressão logística univariada, não se evidenciou diferenças significativas, exceto para renda, presença de comorbidades e reações adversas, evidenciando a homogeneidade da amostra.

A análise descritiva (Tabela 1) revelou predomínio do sexo masculino; e, aproximadamente metade da amostra tinha baixa escolaridade (≤ 8 anos de estudo). Observou-se ainda a presença de comorbidades (73,8%), alcoolismo (28,5%), tabagismo (39,4%), uso de drogas ilícitas (16,1%) e presença de reações adversas aos medicamentos no segundo mês de tratamento (47,8%).

No grupo não intervenção, na análise univariada, várias características apresentaram associação com o abandono do tratamento: cor não branca, estado civil solteiro, baixa renda (utilizado o critério do Governo Federal Brasileiro que considera famílias com renda mensal per capita com até metade do salário mínimo ou renda familiar total de até três salários mínimos), pessoa em situação de rua, presença de comorbidades, alcoolismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, retratamento por reingresso após abandono, presença de um ou mais fatores de risco identificados (baixa renda, pessoa em situação de rua, retratamento por reingresso após abandono, alcoolismo e/ou uso de drogas ilícitas). No grupo intervenção, nenhuma dessas características apresentou associação com o abandono do tratamento.

Em nenhum dos dois grupos o abandono do tratamento apresentou associações significativas com as seguintes variáveis: sexo, escolaridade, realização do TDO, presença de reação adversa aos medicamentos e a melhora dos sintomas, avaliadas no segundo mês de tratamento, bem como a coinfeção pelo HIV/AIDS.

Na análise multivariada, foram ajustadas as variáveis relacionadas ao abandono do tratamento, produzindo dois modelos (Tabela 2): um levando em consideração o número de fatores de risco identificados e outro considerando as seguintes variáveis: baixa renda, retratamento, uso de drogas ilícitas e/ou álcool e pessoa em situação de rua. Em ambos os modelos, a realização do TDO e a aplicação da ERTB reduziram o risco de abandono do tratamento.

O impacto da renda no tratamento da tuberculose ficou evidente (Figura 1). A baixa renda foi associada com maior chance de abandono. O risco de abandono aumentou com o decréscimo da renda, evidenciando uma relação inversa. O efeito da renda no risco de

abandono praticamente desapareceu em indivíduos com renda maior que R\$ 5.000,00 por mês.

A probabilidade de ocorrência de abandono do tratamento foi maior no grupo não intervenção, em comparação ao grupo intervenção (OR = 15,010; $p < 0,001$). O uso do instrumento ERTB reduziu o impacto de todas as características associadas ao abandono do tratamento.

O número de fatores de risco aumentou diretamente o desfecho "abandono" no grupo não intervenção. No entanto, esse desfecho não foi significativo no grupo intervenção, independentemente do número de fatores de risco identificados (Figura 2).

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier entre os grupos (Figura 3), após o teste estatístico de log-rank apresentou significância estatística ($p < 0,001$), demonstrando que a intervenção foi eficaz na redução do abandono do tratamento no grupo intervenção. O modelo de riscos proporcionais de Cox mostrou associação entre o fator de exposição, quer fizesse parte ou não do grupo intervenção (razão de risco = 0,0753).

DISCUSSÃO

O sucesso do tratamento para pacientes com tuberculose que apresentam alto risco de abandono é excepcionalmente difícil, exigindo intenso comprometimento e abordagens inovadoras. A aplicação da ERTB proporcionou uma chance quinze vezes menor de abandono (OR: 15,010 ($p < 0,000$), mesmo na presença de um ou mais fatores de risco identificados (OR 4,376 $p=0,001$ a 12,240 $p < 0,001$). Estudos que promoveram um conjunto de intervenções de adesão ao tratamento relataram menores taxas de abandono do tratamento.^(6-12,14,15) A adesão ao tratamento pode ser melhorada combinando intervenções direcionadas aos fatores de risco identificados. Mesmo se considerarmos que tais medidas exigem recursos financeiros, elas são menos onerosas do que as consequências do abandono do tratamento.^(2,6,7,14,24) Devido ao conjunto de medidas realizadas, foi observada redução do abandono no grupo intervenção (com a ERTB foi 92,5% mais lento em qualquer momento do acompanhamento – HR: 0,0753) quando comparada ao grupo não intervenção, evidenciando uma forte associação entre a ocorrência de abandono e a estratégia proposta pela ERTB.

O abandono entre pacientes não brancos pode estar associado às questões sociais evidenciadas no presente estudo, pois baixa renda é mais comum nessa população no Brasil.⁽¹⁹⁾ Portanto, a pobreza é uma das principais razões para o não entendimento do benefício clínico do tratamento. Pode ser observado neste estudo que com o aumento da renda, o abandono do tratamento apresentou importante queda. Geralmente, os mais pobres possuem menos acesso a serviços de saúde ou com qualidade inferior, além da exposição aos determinantes sociais da doença, o que indica a necessidade de maior ação do Estado na promoção da equidade.^(2,20,25-27)

Tabela 1. Características da amostra de pacientes com diagnóstico de tuberculose nos grupos não intervenção e intervenção, Belo Horizonte (MG) Brasil (N = 432).^a

Características	Grupos		p*
	Não intervenção (n = 223)	Intervenção (n = 209)	
Sociodemográficas			
Sexo			
Masculino	162 (72,65)	141 (67,46)	0,240
Feminino	61 (27,35)	68 (32,54)	
Raça/cor da pele autorreferida			
Branca	47 (21,08)	39 (18,66)	0,530
Não branca	176 (78,92)	170 (81,34)	
Escolaridade			
> 8 anos de estudo	96 (43,05)	92 (44,02)	0,847
≤ 8 anos de estudo	127 (56,95)	117 (55,98)	
Estado civil			
Não solteiro(a)	109 (48,88)	120 (57,42)	0,076
Solteiro(a)	114 (51,12)	89 (42,58)	
Renda^b			
Não baixa	110 (49,33)	125 (59,81)	0,033
Baixa	113 (50,67)	84 (40,19)	
Clínicas			
Comorbidades			
Não	71 (31,84)	42 (20,10)	0,006
Sim	152 (68,16)	167 (79,90)	
HIV			
Não	206 (92,38)	190 (90,91)	0,581
Sim	17 (07,62)	19 (09,09)	
Alcoolismo			
Não	155 (69,51)	154 (73,68)	0,336
Sim	68 (30,49)	55 (26,32)	
Tabagismo			
Nunca fumou	100 (44,84)	95 (45,45)	0,318
Ex-fumante	40 (17,94)	27 (12,92)	
Fumante	83 (37,22)	87 (41,63)	
Uso de drogas ilícitas			
Não	188 (84,68)	173 (83,17)	0,670
Sim	34 (15,32)	35 (16,83)	
Monitoramento			
Por que você procurou uma unidade de saúde?			
Encaminhamento médico ou pela família	87 (39,01)	96 (45,93)	0,146
Por conta própria	136 (60,99)	113 (54,07)	
Reações adversas às medicações no 2º mês			
Não	151 (69,59)	71 (34,13)	< 0,001
Sim	66 (30,41)	137 (65,87)	
Desfecho do tratamento			
Cura	183 (82,06)	206 (98,56)	< 0,001
Abandono	40 (17,94)	3 (1,44)	

^aValores expressos em n (%). ^bEm conformidade com os critérios do Governo Federal Brasileiro, famílias com renda mensal per capita de até meio salário mínimo ou renda familiar mensal total de até três salários mínimos são consideradas de baixa renda (salário mínimo: R\$ 1.045 [US\$209 em 07/01/2020]). *Teste do qui-quadrado.

O presente estudo mostrou que o TDO reduziu o risco de abandono do tratamento quando associado a outras medidas, mas apenas no grupo intervenção. A efetividade do TDO, estratégia mundialmente recomendada para fortalecer a adesão ao tratamento, é questionada por alguns estudos,^(26,27) sendo direcionado especialmente a grupos vulneráveis.^(28,29) Outros autores

demonstraram que o TDO reduziu o abandono do tratamento, especialmente quando outras medidas de suporte estão envolvidas, como programas de apoio educacional e psicológico.^(14,30)

É evidente que bons serviços de saúde são necessários para garantir que os pacientes se beneficiem do tratamento, mas isso por si só é insuficiente; devendo

considerar a autonomia do paciente, que precisam optar pela tomada dos medicamentos. Esse ponto de vista enfatiza que um sistema de saúde deve ser direcionado às necessidades das pessoas e não apenas a mecanismos de monitoramento de comportamento, como o TDO; usualmente, portadores de doenças crônicas têm dificuldade em aderir aos tratamentos recomendados.^(19,21)

Outras características apresentaram forte associação com abandono do tratamento no grupo não intervenção: pessoas em situação de rua,^(17,27) presença de comorbidades,^(4,20) abuso de álcool e/ou uso de drogas ilícitas,^(14,17) tabagismo^(14,26) e retorno ao tratamento.

^(20,26) Assim, a identificação dessas características possibilita o desenvolvimento de estratégias mais precisas para redução dos riscos iniciais com o uso do instrumento ERTB.

A interação entre pessoas em situação de rua e uso abusivo do álcool e/ou outras drogas ilícitas foi evidenciada, revelando uma chance dez vezes maior de abandonar o tratamento (OR: 10,769 p=0,002); sendo cinco vezes maior que a presença somente da variável uso abusivo do álcool e/ou drogas ilícitas. Pessoas em situação de rua são reconhecidas como um dos grupos com maior probabilidade de abandonar o tratamento da tuberculose, ainda mais quando identificado o uso

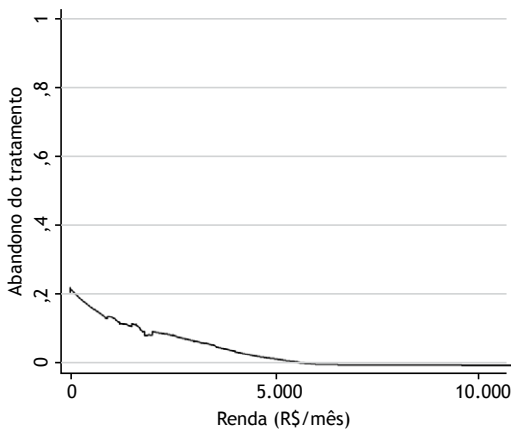


Figura 1. Impacto da renda no abandono do tratamento da tuberculose. Referência: R\$ 1,00 equivalia a US\$ 0,20 em 07/01/2020.

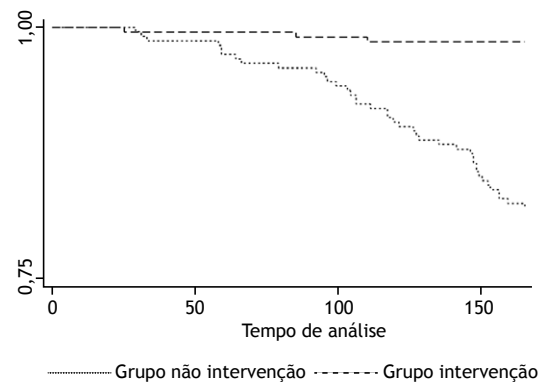


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier comparando os grupos não intervenção e intervenção quanto ao abandono do tratamento.

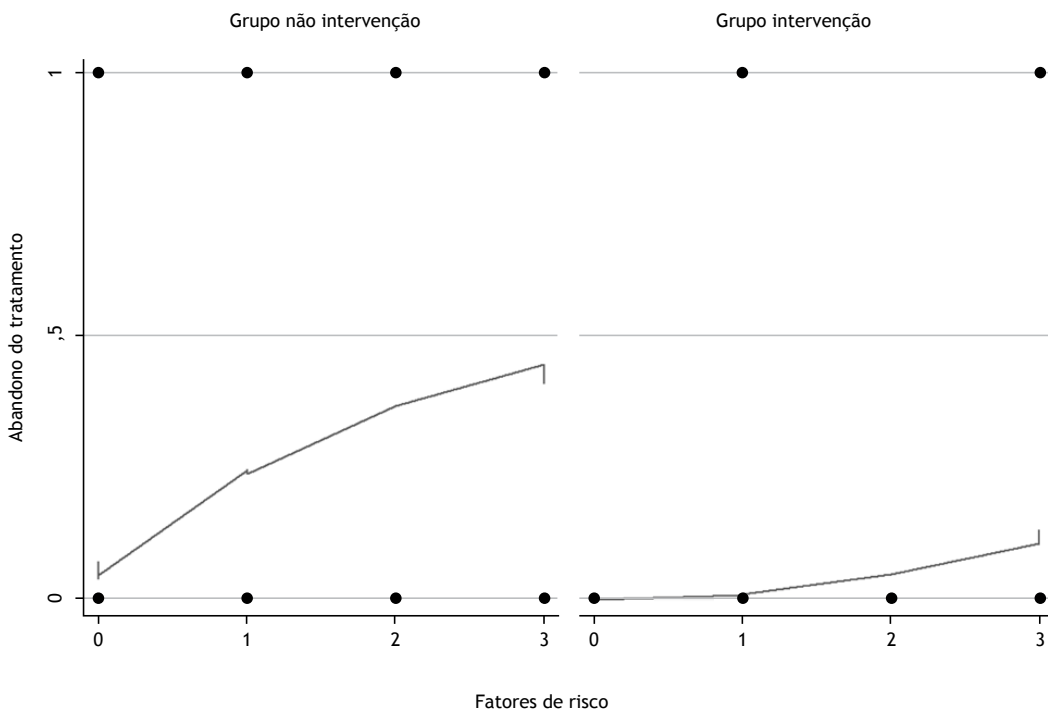


Figura 2. Risco de abandono do tratamento nos grupos não intervenção e intervenção por número de fatores de risco para abandono do tratamento.

Tabela 2. Análise multivariada das características relacionadas com o abandono do tratamento entre os grupos estudados, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.[§]

Descrição	Número de fatores de risco		Segundo fatores de risco	
	P-value	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)
Grupo				
A (não intervenção)		1 (referência)		1 (referência)
B (intervenção)	< 0,001	0,07 (0,02 - 0,23)	< 0,001	0,07 (0,90 - 0,22)
Raça/cor da pele autorreferido				
Branca		1 (referência)		1 (referência)
Não branca	0,016	6,52 (1,41 - 30,13)	0,068	4,07 (0,90 - 19,40)
Tratamento Diretamente Observado				
Não		1 (referência)		1 (referência)
Sim	0,025	0,42 (0,20 - 0,90)	0,009	0,34 (0,15 - 0,77)
Número de fatores de risco				
Nenhum		1 (referência)		---
1 (um)	0,001	4,38 (1,78 - 10,75)		---
2 (dois)	< 0,001	11,80 (3,80 - 36,79)		---
≥ 3 (três ou mais)	< 0,001	12,24 (3,84 - 39,02)		---
Segundo fatores de risco				
Interação: uso de drogas ilícitas e/ou álcool e situação de rua				
não usa drogas ilícitas e/ou álcool e não é situação de rua		---		1 (referência)
não usa drogas ilícitas e/ou álcool e é situação de rua		---		***
usa drogas ilícitas e/ou álcool e não é situação de rua		---	0,015	2,71 (1,22 - 6,05)
usa drogas ilícitas e/ou álcool e é situação de rua		---	0,002	10,77 (2,32 - 50,04)
Renda				
Não baixa		---		1 (referência)
Baixa		---	0,020	0,99 (0,98 - 0,99)
Retratamento por reingresso após abandono				
Não		---		1 (referência)
Sim		---	0,018	3,08 (1,21 - 7,80)

(§) Foram propostos dois modelos finais. (***) No estudo nenhum dos pacientes esteve em situação de rua sem uso de drogas ilícitas e/ou álcool, por isso torna não é possível estimar a OR desta classe.

de drogas lícitas ou ilícitas associadas.^(27,31) A ERTB mitigou o impacto de todas essas interações, ao direcionar intervenções estratégicas e organizadas para promoção de maior adesão do tratamento, como as de suporte social e cuidado com equipe multidisciplinar.

Diversos outros fatores estão associados ao abandono do tratamento, como estigma, falta de abordagem psicossocial e desconhecimento sobre a doença e seu tratamento; esses fatores devem ser rotineiramente abordados nos serviços de saúde.^(4,5,14,27) Outra causa predisponente ao abandono do tratamento é a melhora dos sintomas no segundo mês de tratamento,⁽³¹⁾ mas esse fator não apresentou associação com abandono do tratamento no presente estudo, corroborando os achados de outros autores.⁽³²⁾ Além disso, não foram encontradas associações relacionadas a reações adversas aos medicamentos, sexo e baixa escolaridade.^(17,33,34)

Modelos de cuidado que integram os diferentes níveis de atenção são recomendados para alcance de melhores resultados no tratamento da TB.^(2,19-21) Essa doença possui manejo ambulatorial, excetuando-se os casos que demandam maior suporte propedêutico e terapêutico.^(4,5,11,14,20,35) Pacientes acompanhados em outros níveis de atenção possuem menor adesão

ao tratamento.^(32,35) Além disso, a falta de qualidade nos serviços de saúde pode aumentar o abandono do tratamento.^(14,27,34)

As limitações do presente estudo foram a impossibilidade de entrevistar os pacientes com tuberculose grave que faleceram antes da entrevista e a impossibilidade de entrevistar os coinfectados por HIV/AIDS, cujo acompanhamento foi realizado em centros de referência secundários/terciários.

Em conclusão, a ERTB foi efetiva para redução do abandono do tratamento da tuberculose, inclusive na presença de um ou mais fatores de risco. A sua aplicação e o monitoramento da realização das recomendações explicitadas no instrumento não somente evidenciou características predisponentes a não adesão ao tratamento, como também estabeleceu bases para mitigar o seu impacto. A ERTB organizou os níveis de cuidado ao estratificar os casos, bem como demonstrou a necessidade de um conjunto de intervenções centradas na pessoa para alcançar maior êxito no tratamento. Trata-se de um instrumento de aplicabilidade fácil e rápida que poderá ser adaptado a diferentes realidades, considerando as potencialidades da rede de saúde local e recursos disponíveis.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Membros do Grupo de Pesquisa em Micobacterioses, ao Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

PDN: autor principal; desenho e execução do estudo, análise dos resultados, redação científica do manuscrito

e aprovação da versão final. JPAH: análise estatística, revisão científica do artigo e aprovação da versão final. JVC: execução do estudo, análise dos resultados, redação científica do manuscrito e aprovação da versão final. CHLS: execução do estudo, revisão científica do artigo e aprovação da versão final. INA: execução do estudo, análise dos resultados, revisão científica do artigo e aprovação da versão final. WSC: supervisão, correção do manuscrito, revisão científica do artigo e aprovação da versão final. SSM: desenho do estudo, coordenação, correção do manuscrito, revisão científica do artigo e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2015 [cited 2020 Dec 2]. Implementing the End TB strategy: The Essentials. [Adobe Acrobat document, 130p.]. Available from: https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2020 Dec 01]. Global tuberculosis report 2019. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-report-2019>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2020 Dec 1]. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update). Available from: https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147-e195. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2003 [cited 2020 Dec 1]. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Available from: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
- Volmink J, Garner P. Interventions for promoting adherence to tuberculosis management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD000010. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000010>
- Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003343.pub3>
- Wurie FB, Cooper V, Horne R, Hayward AC. Determinants of non-adherence to treatment for tuberculosis in high-income and middle-income settings: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2018;8(1):e019287. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019287>
- Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(11):710-725. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70628-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70628-4)
- Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, Ibraim E, Caminero JA, De Vries G, et al. European union standards for tuberculosis care. *Eur Respir J*. 2012;39(4):807-819. <https://doi.org/10.1183/09031936.00203811>
- Zhang H, Ehiri J, Yang H, Tang S, Li Y. Impact of Community-Based DOT on Tuberculosis Treatment Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(2):e0147744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147744>
- Pasipanodya JG, Gumbo T. A meta-analysis of self-administered vs directly observed therapy effect on microbiologic failure, relapse, and acquired drug resistance in tuberculosis patients [published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2013 Oct;57(8):1223]. *Clin Infect Dis*. 2013;57(1):21-31. <https://doi.org/10.1093/cid/cit167>
- Toczek A, Cox H, du Cros P, Cooke G, Ford N. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(3):299-307. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0537>
- Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD000011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011>
- Lorig KR, Sobel DS, Stewart AL, Brown BW Jr, Bandura A, Ritter P, et al. Evidence suggesting that a chronic disease self-management program can improve health status while reducing hospitalization: a randomized trial. *Med Care*. 1999;37(1):5-14. <https://doi.org/10.1097/00005650-199901000-00003>
- Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med*. 2007;4(7):e238. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040238>
- Garner P, Smith H, Munro S, Volmink J. Promoting adherence to tuberculosis treatment. *Bull World Health Organ*. 2007;85(5):404-406. <https://doi.org/10.2471/06.035568>
- Starfield B. Atenção Primária: Equilíbrio Entre Necessidades de Saúde, Serviços e Tecnologia. Brasília: UNESCO e Ministério da Saúde; 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
- Mendes EV. As redes de atenção à saúde. 2nd ed. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde—Representação Brasil; 2011.
- Sigh D, Ham C. Improving Care for People with Long-term Conditions. A review of UK and International Frameworks. Birmingham: University of Birmingham (HSMC), Institute for Innovation and Improvement (NHS); 2006.
- Silva CHL. Proposta de implantação de um novo modelo de atenção ao paciente com tuberculose, estruturado em redes, como estratégia para fortalecer a estratégia dots - "directly observed therapy short-course" [dissertation] Lisbon: Instituto Universitário de Lisboa; 2010. Available from: <http://hdl.handle.net/10071/2633>
- Fitzpatrick C, Floyd K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of treatment for multidrug-resistant tuberculosis [published correction appears in *Pharmacoeconomics*. 2012 Jan;30(1):81]. *Pharmacoeconomics*. 2012;30(1):63-80. <https://doi.org/10.2165/11595340-000000000-00000>
- Oliosi JGN, Reis-Santos B, Locatelli RL, Sales CMM, da Silva Filho WG, da Silva KC, et al. Effect of the Bolsa Família Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2019;7(2):e219-e226. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30478-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30478-9)
- Madeira de Oliveira S, Altmayer S, Zanon M, Alves Sidney-Filho L, Schneider Moreira AL, de Tarso Dalcin P, et al. Predictors of noncompliance to pulmonary tuberculosis treatment: An insight from South America. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202593>
- O'Boyle SJ, Power JJ, Ibrahim MY, Watson JP. Factors affecting patient compliance with anti-tuberculosis chemotherapy using the directly observed treatment, short-course strategy (DOTS). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6(4):307-312.
- Snyder RE, Marlow MA, Phuphanich ME, Riley LW, Maciel EL. Risk factors for differential outcome following directly observed treatment (DOT) of slum and non-slum tuberculosis patients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2016;16:494. <https://doi.org/10.1186/>

- s12879-016-1835-1
29. Cavalcante SC, Soares EC, Pacheco AG, Chaisson RE, Durovni B; DOTS Expansion Team. Community DOT for tuberculosis in a Brazilian favela: comparison with a clinic model. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(5):544-549.
 30. Müller AM, Osório CS, Silva DR, Sbruzzi G, de Tarso P, Dalcin R. Interventions to improve adherence to tuberculosis treatment: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22(7):731-740. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0596>
 31. Viegas AM, Miranda SS, Haddad JP, Ceccato MDG, Carvalho WDS. Association of outcomes with comprehension, adherence and behavioral characteristics of tuberculosis patients using fixed-dose combination therapy in Contagem, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017;59:e28. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201759028>
 32. Jenkins HE, Ciobanu A, Plesca V, Crudu V, Galusca I, Soltan V, et al. Risk factors and timing of default from treatment for non-multidrug-resistant tuberculosis in Moldova. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(3):373-380. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0464>
 33. Kruk ME, Schwalbe NR, Aguiar CA. Timing of default from tuberculosis treatment: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2008;13(5):703-712. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02042.x>
 34. Rosser A, Richardson M, Wiselka MJ, Free RC, Wolmann G, Mukamolova GV, et al. A nested case-control study of predictors for tuberculosis recurrence in a large UK Centre. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2933-4>
 35. Mhimbira FA, Cuevas LE, Dacombe R, Mkopi A, Sinclair D. Interventions to increase tuberculosis case detection at primary healthcare or community-level services. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD011432. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011432.pub2>