



# Fatores associados à tuberculose e à tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em um hospital de referência terciária em Minas Gerais, Brasil

Valéria Martins Soares<sup>1</sup> , Isabela Neves de Almeida<sup>2</sup> ,  
Lida Jouca de Assis Figueredo<sup>2</sup> , João Paulo Amaral Haddad<sup>3</sup> ,  
Camila Stefanie Fonseca de Oliveira<sup>3</sup> , Wânia da Silva Carvalho<sup>4</sup> ,  
Silvana Spindola de Miranda<sup>2</sup> 

1. Hospital Júlia Kubitschek, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
3. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Belo Horizonte (MG) Brasil.
4. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Recebido: 5 dezembro 2018.  
Aprovado: 22 abril 2019.

Trabalho realizado no Hospital Júlia Kubitschek, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os fatores de risco de pacientes atendidos em um hospital de referência terciária para o desenvolvimento de tuberculose e tuberculose multirresistente (TBMR).

**Métodos:** Estudo transversal baseado em dados obtidos de pacientes atendidos no Hospital Júlia Kubitschek, na cidade de Belo Horizonte (MG), entre outubro de 2012 e outubro de 2014. As variáveis utilizadas foram agrupadas em características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e radiológicas. O desfecho considerado para verificar associações entre tuberculose e variáveis explicativas foi o tratamento prescrito para tuberculose. Para avaliar a associação entre a tuberculose resistente e as mesmas variáveis explicativas considerou-se a mudança de tratamento para TBMR.

**Resultados:** Alcoolismo, padrão radiológico sugestivo de tuberculose, presença de comorbidades e presença de cavitações pulmonares foram fatores associados à tuberculose. A TBMR foi associada a tratamento prévio para tuberculose e presença de cavitações. **Conclusões:** Apesar dos importantes progressos na luta contra a tuberculose, é necessário um conjunto de ações articuladas que incluam medidas de proteção social e suporte aos pacientes.

**Descritores:** Tuberculose; Fatores de risco; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose segue como um grave problema de saúde pública no mundo e, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é a doença infecciosa de agente único que mais mata, superando o HIV.<sup>(1)</sup> Em 2017, o número de novos casos de tuberculose no mundo foi de 10 milhões.<sup>(2)</sup>

Em 2017, foram notificados 79.222 casos novos de tuberculose no Brasil<sup>(2)</sup> e foram registrados 13.347 casos de retratamento, equivalentes a 16,1% do total de casos notificados no mesmo período.<sup>(1)</sup> O estado de Minas Gerais registrou coeficientes de incidência e de mortalidade de 15,8/100.000 habitantes e 1,3/100.000 habitantes, respectivamente, e foram notificados 3.343 casos novos de tuberculose.<sup>(1)</sup>

Em 2017, foram diagnosticados 2.000 casos com resistência a medicamentos para tuberculose, com resultados obtidos pelo teste rápido molecular para tuberculose ou pelo teste de sensibilidade, sendo que 1,5% correspondiam a casos novos e 8,0% a retratamento (recidiva ou reingresso após abandono).<sup>(2)</sup> Em 2016, houve 752 casos que iniciaram o tratamento para tuberculose resistente notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose. Desses, 177

casos (23,5%) eram de monorresistência, 330 (43,9%) eram de resistência à rifampicina, detectada pelo teste rápido molecular, 49 (6,5%) eram de polirresistência, 193 (25,7%) eram de multirresistência, e 3 (0,3%) não tinham informação.<sup>(3)</sup>

A infecção por *Mycobacterium tuberculosis* é associada a alguns fatores, tais como encarceramento, tabagismo, alcoolismo, história de uso de drogas, índice de massa corpórea baixo (que é tanto um fator de risco como um sinal de infecção), diabetes mellitus (DM), vírus da hepatite C, HIV/AIDS e depressão.<sup>(4)</sup> Embora os esforços para controlar a epidemia tenham reduzido sua mortalidade e incidência, há vários fatores predisponentes a ser controlados a fim de reduzir a carga da doença.<sup>(5)</sup>

A associação da tuberculose com outras comorbidades (multimorbidade), assim como com alguns hábitos sociais, deve ser considerada e avaliada em populações expostas à tuberculose, pois pode ser um fator de complicação no tratamento clínico.<sup>(6)</sup> Nos últimos anos, foi observado que a tuberculose ativa desenvolve-se mais frequentemente em pacientes com baixo controle glicêmico, e que, radiologicamente, pacientes com tuberculose e DM apresentam lesões mais extensas e,

### Endereço para correspondência:

Silvana Spindola 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 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; projetos APQ-03266-13 e APQ-00094-12) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; projetos nos. 446796/2014 e 310174/2014-7).

mais frequentemente, doença multilobar e presença de cavitação.<sup>(5,7)</sup>

Em relação a hábitos sociais, estudos observacionais mostraram que a exposição ao tabagismo está associada à infecção tuberculosa, tuberculose ativa e mortalidade relacionada à tuberculose.<sup>(5,8,9)</sup> Em relação ao consumo de álcool, embora seja considerado socialmente aceitável na maioria dos países, esse influencia não apenas a incidência de tuberculose, mas também sua evolução clínica e seus desfechos.<sup>(5,10)</sup>

A OMS reconhece que as ações de combate à tuberculose devem ser conduzidas nos níveis primário, secundário e terciário, incluindo as prisões. Recentemente, pesquisas clínicas e operacionais indicaram que as abordagens são mais efetivas quando respondem a características socioculturais locais, organização dos serviços de saúde e tipos de atividades comunitárias.<sup>(11)</sup> Nesse contexto, o estudo e monitoramento dos fatores de exposição da tuberculose podem ser importantes ferramentas para interromper a manutenção da cadeia da transmissão da tuberculose e gerar impactos nas intervenções dos programas de controle da doença.<sup>(2,5)</sup> Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores associados à tuberculose e tuberculose multirresistente (TBMR) em pacientes atendidos em um hospital de referência terciária.

## MÉTODOS

### *Delimitação do estudo*

Trata-se de um estudo transversal baseado em dados obtidos de pacientes atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2014 no Hospital Júlia Kubitschek (HJK), um hospital geral público de referência terciária para o tratamento da tuberculose e tuberculose resistente, localizado na cidade de Belo Horizonte, e que conduz atividades educacionais e médicas no estado de Minas Gerais. O Laboratório de Microbiologia do HJK recebe em torno de 200 amostras de pacientes suspeitos de tuberculose por mês e, em média, 12 apresentam diagnóstico confirmado de tuberculose.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em 2013 (CAAE: 02232412.7.1001.5149) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar de Minas Gerais em 2012 (Parecer Técnico no. 018B/2012).

### *População do estudo*

Foram incluídos pacientes com suspeita de tuberculose (pulmonar e extrapulmonar) que foram atendidos nos ambulatórios, no pronto-atendimento e na internação do HJK e que tiveram suas amostras clínicas enviadas ao Laboratório de Microbiologia do HJK. Os pacientes incluídos tinham idade de 18 anos ou mais, aceitaram participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes que foram diagnosticados com infecção por micobactéria não tuberculosa foram excluídos.

### *Medidas e procedimentos*

Os participantes foram entrevistados utilizando-se um questionário padronizado, e os dados faltantes foram complementados através da consulta aos prontuários. Os questionários foram aplicados por pesquisadores do Grupo de Pesquisa em Micobacterioses da Faculdade de Medicina da UFMG, após treinamento. O questionário continha dados sociodemográficos, comportamentais, clínicos e radiológicos. Para avaliar o alcoolismo, foi aplicado o questionário *Cut down, Annoyed, Guilty e Eye-opener* (CAGE), composto de quatro questões, validado no Brasil,<sup>(12)</sup> e utilizado com um ponto de corte de duas respostas afirmativas sugerindo *screening* positivo para abuso ou dependência de álcool.<sup>(4)</sup>

No que se refere aos dados radiológicos, foram avaliados a presença de cavitação pulmonar e o padrão da radiografia de tórax conforme a seguinte classificação: 1) sugestivo: presença de infiltrado em lobos(s) superior(es) e/ou em segmento apical de lobo inferior; 2) compatível: alargamento mediastinal ou linfonodo hilar aumentado, padrão miliar ou derrame pleural; e 3) atípico: qualquer outro padrão.<sup>(13)</sup>

Os pacientes foram entrevistados no momento da suspeita da tuberculose e ao final do tratamento para a avaliação dos desfechos (cura, óbito, abandono ou manutenção do tratamento ao final do estudo).

### *Medidas de desfecho do estudo: variável dependente*

O desfecho considerado para verificar a associação entre tuberculose e variáveis explicativas foi o tratamento prescrito para tuberculose. Os casos de tuberculose foram diagnosticados de acordo com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose brasileiro, por meio de exames clínicos, epidemiológicos, micobacteriológicos, radiológicos, histopatológicos e complementares.<sup>(13)</sup> Para avaliar a associação entre tuberculose resistente e as mesmas variáveis explicativas considerou-se a mudança de tratamento para TBMR.

### *Medidas de desfecho do estudo: fatores de exposição*

As variáveis utilizadas foram agrupadas em características sociodemográficas (idade, sexo, cor, renda e escolaridade); características comportamentais (alcoolismo, tabagismo, estado civil e ser morador de rua); características clínicas (febre, tosse, hemoptise, dispneia, expectoração, tratamento anterior para tuberculose e presença de comorbidades); e características radiológicas.

Para a categorização da escolaridade, considerou-se o ensino fundamental completo ou incompleto, e para a categorização da renda, considerou-se o terceiro quartil como ponto de corte.

As comorbidades consideradas foram alcoolismo (avaliado pelo questionário CAGE),<sup>(4)</sup> DM, DPOC, silicose pulmonar, doenças hepáticas, neoplasias malignas, doença pulmonar difusa, doença renal crônica, HIV/

AIDS, uso de drogas, uso de corticoides, desnutrição, anemia, depressão, asma e hipertensão arterial.

### Análise estatística

O banco de dados foi criado no programa Excel, versão 2003. No primeiro banco de dados foram incluídos todos os pacientes com suspeita de tuberculose independentemente do diagnóstico positivo ou negativo para tuberculose. A análise descritiva com distribuição de frequência foi realizada com as variáveis de natureza categórica. Para as variáveis contínuas foram avaliadas as medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio-padrão). No segundo banco de dados foram selecionados apenas os pacientes que tiveram diagnóstico confirmado de tuberculose (sensível e resistente). Esse segundo banco foi criado para testar a associação entre as variáveis explicativas e a TBMR.

A magnitude da associação foi estimada por meio de OR e IC95%. Para todas as análises realizadas o nível de significância considerado foi de  $p < 0,05$ .

As variáveis com valores de  $p \leq 0,20$  no teste do qui-quadrado não corrigido, na análise univariada, foram selecionadas manualmente para iniciar o modelo multivariado, com procedimento passo a passo com seleção para trás. A análise multivariada foi utilizada para avaliar a associação entre os fatores de exposição e a variável dependente. Após a análise multivariada foram mantidas no modelo final somente as variáveis com valor de  $p \leq 0,05$  e a colinearidade entre as variáveis inseridas neste modelo foi verificada por meio do teste *general variance inflation factor*. As variáveis foram consideradas colineares quando valor do coeficiente foi maior que 5.<sup>(14)</sup> As análises foram realizadas nos programas Epi Info, versão 7, e RStudio, versão 1.2.5019 (RStudio, Inc., Boston, MA, EUA).

### Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi determinado considerando-se 10% de margem de erro, IC95% e frequência de 50% para determinar a população de pacientes que realizaram exames micobacteriológicos nos 2 anos de estudo. A amostra calculada mínima foi de 184 pacientes.

## RESULTADOS

Foram incluídos 251 pacientes com suspeita de tuberculose, no período do estudo, sendo 176 (70,12%) do sexo masculino. A média da idade foi de  $55,4 \pm 15,7$  anos. A renda média mensal foi de R\$ 1.244,00  $\pm$  1.151,06. As variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e radiológicas estão apresentadas na Tabela 1.

Dentre os 251 pacientes, 95 (38,6%) foram diagnosticados com tuberculose. Desses pacientes, o desfecho foi cura, em 71 (74,7%); abandono, em 11 (11,6%); óbito por tuberculose, em 3 (3,2%); óbito por outras causas, em 4 (4,1%); continuação

do tratamento, em 2 (2,1%); e perda de contato, em 4 (4,2%).

Entre as comorbidades na amostra total, as mais frequentes foram alcoolismo, em 59 (23,5%); DPOC, em 35 (13,9%); e DM tipo 2, em 25 (10,0). Dentre os 11 pacientes (4,4%) com HIV/AIDS, apenas 1 apresentou coinfeção com tuberculose.

A presença de comorbidades, DPOC, dispneia, febre, alcoolismo, cavitação pulmonar e padrão radiológico sugestivo de tuberculose foram significativamente associados à tuberculose (Tabela 2).

O modelo final da análise multivariada incluiu quatro variáveis como fatores associados independentes para a tuberculose: alcoolismo, presença de comorbidades, cavitação pulmonar e padrão radiológico sugestivo de tuberculose (Tabela 3). Porém, a presença de DPOC e de sintomas, como dispneia e febre, não foram fatores de risco para tuberculose após a análise multivariada. Os valores do coeficiente de colinearidade foram os seguintes: alcoolismo = 1,210070; comorbidades = 1,206232; cavitação pulmonar = 1,147316; e padrão radiológico sugestivo de tuberculose = 1,135740. Portanto, não houve colinearidade entre as variáveis que se apresentaram como fatores associados à tuberculose.

Dos 95 pacientes que iniciaram o tratamento para tuberculose com o esquema rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, 12 (12,6%) mudaram o tratamento para um esquema padronizado (por resistência secundária por abandono, em 11; e por resistência primária, em 1). Desses, 11 (91,6%) pacientes foram classificados como portadores de TBMR por meio do resultado do teste de sensibilidade, e, em 1 (8,4%), o tratamento foi modificado para um esquema padronizado de resistência, pois esse paciente relatava contato com familiar portador de TBMR (resistência primária), além de apresentar piora clínica, apesar de o teste de sensibilidade não ter demonstrado resistência à rifampicina. Quanto ao desfecho desses 12 pacientes, 8 (66,7%) evoluíram para a cura, 2 (16,7%) ainda estavam em tratamento ao término do estudo, e 2 (16,7%) abandonaram o tratamento.

A Tabela 4 apresenta os fatores associados à TBMR. Houve associação significativa com tratamento anterior para tuberculose e cavitação pulmonar. Não foi realizada a análise multivariada devido ao número limitado de pacientes com TBMR.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, determinantes comportamentais, principalmente o alcoolismo, alterações radiológicas sugestivas, além de outros fatores de risco potenciais foram importantes para o desenvolvimento da tuberculose. Também foi demonstrado que a cavitação pulmonar e o tratamento anterior para tuberculose estavam relacionados à pacientes com TBMR. Cada vez mais se torna necessário priorizar investimentos em políticas públicas que abordem fatores comportamentais

**Tabela 1.** Análise descritiva das características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e radiológicas dos pacientes do estudo (N = 251).

Características	n	%
Idade, anos		
18-40	41	16,3
≥41	210	83,7
Gênero		
Masculino	176	70,1
Feminino	75	29,9
Cor		
Branca	45	22,3
Não branca	157	77,7
Renda		
≥ R\$ 1.875,00	48	21,6
< R\$ 1.875,00	174	78,4
Escolaridade		
Ensino fundamental completo	76	31,0
Ensino fundamental incompleto	169	67,0
Alcoolismo		
Sim	59	24,1
Não	185	75,8
Tabagismo		
Fuma/já fumou	161	74,2
Nunca fumou	56	25,8
Estado civil		
Solteiro/separado/viúvo	112	50,9
Casado/união estável	116	49,1
Morador de rua	238	94,8
Não	13	5,2
Sim		
Tratamento prescrito para tuberculose		
Sim	95	38,6
Não	151	61,4
Mudança de tratamento por resistência		
Sim	12	12,6
Não	83	87,4
Tratamento prévio para tuberculose		
Sim	88	39,1
Não	137	60,9
Presença de comorbidades		
Sim	183	74,1
Não	64	25,9
Diabetes mellitus tipo 2		
Sim	25	10,0
Não	223	90,0
HIV/AIDS		
Sim	11	4,4
Não	240	95,6
Cavitação pulmonar		
Sim	43	28,3
Não	109	71,7
Padrão radiográfico		
Sugestivo/compatível	89	54,9
Atípico	73	45,1
Febre		
Sim	95	40,2
Não	141	59,7
Tosse		
Sim	220	88,7
Não	28	11,3
Hemoptise		
Sim	69	29,6
Não	164	70,4
Dispneia		
Sim	160	65,6
Não	84	34,4
Expectoração	187	76,3
Sim	58	23,7
Não		

**Tabela 2.** Fatores de risco para tuberculose na comparação de pacientes com diagnóstico confirmado de tuberculose e de pacientes com suspeita mas sem diagnóstico confirmado de tuberculose.

Fatores	Tuberculose <sup>a,b</sup>		OR (IC95%)	p
	Confirmada (n = 95)	Suspeita (n = 156)		
Idade, anos				
18-40	14 (14,8)	24 (15,9)	0,91 (0,44-1,87)	0,806
≥41	81 (85,2)	127 (84,1)		
Gênero				
Masculino	24 (25,3)	50 (33,1)	0,68 (0,38-1,21)	0,191
Feminino	71 (74,7)	101 (66,9)		
Cor				
Branca	16 (22,2)	27 (21,3)	1,05 (0,52-2,13)	0,874
Não branca	56 (77,8)	100 (78,7)		
Renda				
≥ R\$ 1.875,00	64 (78,1)	106 (78,5)	0,97 (0,50-1,89)	0,935
< R\$ 1.875,00	18 (21,9)	29 (21,5)		
Escolaridade				
Ensino fundamental completo	64 (69,6)	103 (69,1)	1,02 (0,58-1,79)	0,942
Ensino fundamental incompleto	28 (30,4)	46 (30,9)		
Alcoolismo				
Sim	60 (64,5)	121 (82,3)	2,55 (1,40-4,66)	0,001
Não	33 (35,5)	26 (17,7)		
Tabagismo				
Fuma/já fumou	32 (35,6)	45 (35,1)	0,93 (0,50-1,73)	0,833
Nunca fumou	58 (64,4)	81 (64,3)		
Estado civil				
Solteiro/separado/viúvo	45 (51,7)	70 (51,1)	1,02(0,59-1,75)	0,926
Casado/união estável	42 (48,3)	67 (48,9)		
Morador de rua				
Não	87 (91,6)	146 (96,7)	0,37 (0,11-1,17)	0,081
Sim	8 (8,4)	5 (3,3)		
Dispneia				
Não	41 (45,1)	43 (28,7)	2,04 (1,18-3,51)	0,009
Sim	50 (54,9)	107 (71,3)		
Febre				
Sim	44 (50,0)	94 (64,8)	0,54 (0,31-0,93)	0,025
Não	44 (50,0)	51 (35,2)		
Tosse				
Sim	13 (14,0)	15 (9,9)	1,47 (0,66-3,25)	0,335
Não	80 (86,0)	136 (90,1)		
Hemoptise				
Sim	59 (72,0)	102 (68,9)	1,15 (0,63-2,09)	0,630
Não	23 (28,0)	46 (31,1)		
Tratamento prévio para tuberculose				
Sim	58 (61,7)	78 (60,9)	1,03 (0,59-1,78)	0,908
Não	36 (38,3)	50 (39,1)		
Presença de comorbidades				
Sim	32 (33,7)	31 (21,0)	0,52 (0,29-0,93)	0,027
Não	63 (66,3)	117 (79,0)		
Diabetes mellitus tipo 2				
Sim	87 (91,6)	131 (88,5)	0,70 (0,29-1,71)	0,442
Não	8 (8,4)	17 (11,5)		
HIV/AIDS				
Não	94 (99,0)	141 (93,4)	0,15(0,01-1,19)	0,054
Sim	1 (1,0)	10 (6,6)		
DPOC				
Não	90 (94,7)	118 (79,7)	0,22 (0,08-0,60)	0,001
Sim	5 (5,3)	30 (20,3)		
Cavitação pulmonar				
Sim	30 (49,2)	76 (86,4)	6,54 (2,97-14,40)	< 0,001
Não	31 (50,8)	12 (13,6)		
Padrão radiográfico				
Sugestivo/compatível	9 (13,4)	62 (67,4)	13,31 (5,82-30,43)	< 0,001
Atípico	58 (86,6)	30 (32,6)		

<sup>a</sup>Valores expressos em n (%). <sup>b</sup>Dados incompletos em alguns casos.

**Tabela 3.** Fatores associados à tuberculose utilizando análise multivariada.

Fatores	OR	p	IC95%
Alcoolismo	3,70	0,012	1,33-10,98
Presença de comorbidades	0,24	0,004	0,09-0,64
Cavitação pulmonar	2,88	0,032	1,09-7,62
Padrão radiológico	7,43	< 0,001	2,82-19,58

**Tabela 4.** Fatores associados à tuberculose multirresistente utilizando análise univariada.

Fatores	Grupos <sup>a,b</sup>		OR	p
	TBS (n = 84)	TBMR (n = 11)		
Cor				
Branca	15 (24,2)	1 (10,0)	2,87 (0,33-24,56)	0,439
Não branca	47 (75,8)	9 (90,0)		
Renda				
≥ R\$ 1.875,00	54 (76,1)	10 (90,9)	0,31 (0,03-2,66)	0,441
< R\$ 1.875,00	17 (23,9)	1 (9,1)		
Escolaridade				
Ensino fundamental completo	57 (71,2)	7 (58,3)	1,77 (0,50-6,15)	0,501
Ensino fundamental incompleto	23 (28,7)	5 (41,7)		
Alcoolismo				
Sim	51 (63,0)	9 (75,0)	0,56 (0,14-2,25)	0,528
Não	30 (37,0)	3 (25,0)		
Tabagismo				
Fuma/já fumou	58 (73,4)	8 (72,7)	1,03 (0,25-4,27)	1,000
Nunca fumou	21 (26,6)	3 (27,2)		
Morador de rua				
Não	75(90,4)	12(13,8)	Indefinido	0,590
Sim	8(9,6)	0 (0,0)		
Tratamento prévio para tuberculose				
Sim	55 (67,1)	3 (25,0)	6,11 (1,52-24,42)	0,008
Não	27 (32,9)	9 (75,0)		
Presença de comorbidades				
Sim	28 (33,7)	4 (33,3)	1,01 (0,28-3,67)	1,000
Não	55 (66,3)	8 (66,7)		
Diabetes mellitus tipo 2				
Sim	76 (91,6)	11 (91,7)	0,98 (0,11-8,80)	1,000
Não	7 (8,4)	1 (8,3)		
HIV/AIDS				
Sim	82 (98,9)	12 (100)	Indefinido	1,000
Não	1 (1,2)	0		
Cavitação pulmonar				
Sim	29 (55,8)	1 (11,1)	10,08 (1,17-86,57)	0,026
Não	23 (44,2)	8 (88,9)		
Padrão radiográfico				
Sugestivo/compatível	9 (15,8)	0 (0,0)	Indefinido	0,335
Atípico	48 (84,2)	10 (100,0)		

TBS: tuberculose sensível; e tbmr: tuberculose multirresistente. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%). <sup>b</sup>Dados incompletos em alguns casos.

e clínicos, promovendo articulações intersetoriais no sistema de saúde, além do tratamento supervisionado e do incentivo à participação da sociedade no controle da tuberculose.

A maioria dos participantes foi do sexo masculino, e média de idade foi de 55,4 anos, superior àquela encontrada em outros estudos no mesmo estado.<sup>(15,16)</sup> Isso provavelmente se deve ao perfil da população atendida no HJK. Quanto aos fatores sociodemográficos, não se observaram associações de idade, sexo, cor,

renda e escolaridade com tuberculose e TBMR no presente estudo.

Quanto aos fatores comportamentais, o alcoolismo, quando avaliado separadamente, apresentou associação com a tuberculose, bem como foi um fator de risco (OR = 3,70; IC 95%: 1,33-10,98), porém, sem associação com TBMR, diferentemente do encontrado em outros estudos.<sup>(17,18)</sup> A associação entre o consumo de álcool e a tuberculose é longamente conhecida in vivo e in vitro. O uso do álcool altera significativamente a

resposta imune, aumentando a suscetibilidade à tuberculose.<sup>(5)</sup> Além disso, o abuso de álcool influencia não apenas a incidência da tuberculose, mas também sua evolução clínica e desfechos, com maiores taxas de abandono e recidiva devido às condições de vida precárias e ao aumento do risco de hepatotoxicidade.<sup>(5)</sup> Essa associação reforça a necessidade dos objetivos propostos pela OMS descritos no Pilar 1 (prevenção e cuidado integrado centrados no paciente) do Plano Nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública e também construído pelo Ministério da Saúde.<sup>(1,3)</sup>

Não foi demonstrada a associação com o tabagismo, apesar de alguns autores, por meio de análises observacionais, mostrarem uma associação desfavorável entre o hábito de fumar e a epidemia global de tuberculose, além de aspectos psicossociais do tabagismo que são relacionados a menores taxas de adesão ao tratamento.<sup>(5)</sup>

Apesar das baixas condições socioeconômicas observadas, ser morador de rua não foi associado à tuberculose; porém, essa associação tem sido descrita por outros autores.<sup>(6)</sup> Isso provavelmente pode ser explicado porque havia um pequeno número de moradores de rua entre os pacientes selecionados no presente estudo.

A sintomatologia clássica da tuberculose pulmonar caracteriza-se por tosse, escarro (por vezes sanguinolento), dor torácica, fraqueza, perda de peso, febre e sudorese noturna.<sup>(19)</sup> Desses, apenas febre e dispneia apresentaram associações com a tuberculose. Para os outros três sinais (expectoração, tosse e hemoptise) não houve associação com a tuberculose, provavelmente por esses serem também relacionados a outras doenças encontradas nos pacientes atendidos no HJK que, além de ser referência terciária para tuberculose, é um hospital geral de abrangência regional. Esses dados constituem, portanto, não só um alerta, mas são sinais de confusão diagnóstica e de dificuldades na diferenciação com outras doenças importantes.

A presença de comorbidades (alcoolismo, DM, silicose pulmonar, doença renal crônica, HIV/AIDS, entre outras) está associada à tuberculose. Inclusive, alguns estudos<sup>(5,20)</sup> mostram que a tuberculose é aproximadamente três vezes mais prevalente em pacientes com DM. No entanto, essas comorbidades não foram fatores de risco para a tuberculose, com exceção do alcoolismo, quando analisado separadamente. Isso pode estar relacionado à alta prevalência de comorbidades entre os pacientes do estudo, agindo como fator de proteção. O HJK atende pacientes de alta complexidade, o que mostra a necessidade de seguimento desses com uma equipe multidisciplinar, pois essas comorbidades podem aumentar os custos, alterar o curso da doença e modificar seu desfecho.<sup>(1)</sup>

A estimativa da OMS em 2016 descreveu que 10% dos 10,4 milhões de casos de tuberculose viviam com HIV.<sup>(2)</sup> No presente estudo, somente 1 paciente

apresentou essa coinfeção, possivelmente devido ao encaminhamento dos coinfectados para o Hospital de Referência em Infectologia do Estado de Minas Gerais, localizado na mesma cidade.

Os resultados atípico e compatível na radiografia de tórax apresentaram uma forte associação no modelo final, com a maior OR encontrada (OR = 7,43; IC 95%: 2,82-19,58), além da presença de cavidades pulmonares (OR = 2,88; IC 95%: 1,09-7,62), mostrando que o exame, que é ainda o mais utilizado, é um importante instrumento na investigação diagnóstica e permite a diferenciação de imagens sugestivas de tuberculose,<sup>(15,19)</sup> reforçando a relevância dos dados radiológicos.

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde do Brasil tem usado as metas propostas pela OMS no controle da tuberculose: diagnosticar pelo menos 70% dos casos esperados; tratar 100% dos casos diagnosticados; curar pelo menos 85% dos casos; e manter o abandono do tratamento em níveis aceitáveis (abaixo de 5%). Entre os pacientes que iniciaram o tratamento para tuberculose no presente estudo, a taxa de cura foi de 74,7%, aquém da preconizada pela OMS e próxima aos valores relatados no estado de Minas Gerais em 2013 (67,2%)<sup>(15)</sup> e em 2014 (76,2%).<sup>(16)</sup> Além disso, a taxa de abandono foi de 11,6%, próxima à relatada no Brasil em 2013 e 2014 (9,0% e 11,5%, respectivamente), ou seja, duas vezes acima da meta preconizada pela OMS (< 5,0%).<sup>(1)</sup>

Nos últimos anos, houve uma redução da mortalidade por tuberculose no Brasil.<sup>(3)</sup> Apesar de não ter sido objeto do presente estudo, os desfechos foram analisados devido à importância desses dados. Houve 3 óbitos por tuberculose em nossa casuística, o que demonstra a necessidade de manter os esforços dos serviços de saúde na qualidade do cuidado à pessoa com a doença. As taxas de cura e de abandono de pacientes com TBMR foram similares às relatadas pelo Ministério da Saúde em 2017 (66,5% e 16,7%, respectivamente).<sup>(3)</sup>

Na análise univariada foi observada a associação entre a cavitação pulmonar e a ocorrência de TBMR, uma vez que a resistência primária e adquirida são fenômenos dependentes da carga bacilar e da multiplicação ativa, que são maiores na presença de doença cavitária.<sup>(17,18)</sup> Além disso, houve a associação da TBMR com o tratamento anterior para tuberculose, como relatado em vários estudos,<sup>(18,21)</sup> o que é preocupante, pois foram registrados 13.347 casos de retratamento no país nos anos correspondentes ao estudo, equivalentes a 16,1% do total de casos notificados no período.<sup>(1)</sup> Esses dados reforçam a importância da atenção especial ao grupo de pacientes que já trataram anteriormente a doença, pois esses possuem maior chance de *M. tuberculosis* ser resistente.

Uma das principais limitações foi que o pequeno número de casos de TBMR incluídos no estudo, o que não possibilitou a realização da análise multivariada dos fatores de exposição para resistência por não

haver poder estatístico. Outra limitação foi o fato de que o estudo foi realizado em apenas um hospital de referência terciária.

Em conclusão, o alcoolismo, a radiografia de tórax com padrão sugestivo de tuberculose, a presença de comorbidades e a presença de cavitações pulmonares foram fatores associados à tuberculose. A TBMR foi associada a tratamento anterior para tuberculose e presença de cavitações. Apesar dos importantes progressos na luta contra a tuberculose, é necessário um conjunto de ações articuladas que incluam medidas de proteção social e suporte aos pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Profa. Cristiane Menezes de Pádua do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Medicina Tropical e Infectologia da Faculdade de Medicina da UFMG, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, à Pró-Reitoria de Pesquisa da UFMG, à Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose, e ao Hospital Júlia Kubitschek da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Implantação do plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Boletim Epidemiológico. 2018;49(11). [Adobe Acrobat document, 18p.].
2. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2018 Dec 1]. Global tuberculosis report 2018. [Adobe Acrobat document, 265p.]. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_main\\_text.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf)
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil. Boletim Epidemiológico. 2017;48(8). [Adobe Acrobat document, 11p.].
4. Hermosilla S, You P, Aifah A, Abildayev T, Akilzhanova A, Kozhamkulov U, et al. Identifying risk factors associated with smear positivity of pulmonary tuberculosis in Kazakhstan. PLoS One. 2017;12(3):e0172942. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172942>
5. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. J Bras Pneumol. 2018;44(2):145-152. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>
6. Valenzuela-Jiménez H, Manrique-Hernández EF, Idrovo AJ. Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks. J Bras Pneumol. 2017;4(1):51-53. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000075>
7. Muñoz-Torrico M, Caminero Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Comparison of bacteriological conversion and treatment outcomes among MDR-TB patients with and without diabetes in Mexico: Preliminary data. Rev Port Pneumol (2006). 2017;23(1):27-30. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.11.009>
8. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. The risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167(4):335-42. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.4.335>
9. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007;4(1):e20. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040020>
10. Molina PE, Happel KI, Zhang P, Kolls JK, Nelson S. Focus on: Alcohol and the immune system. Alcohol Res Health. 2010;33(1-2):97-108.
11. Kriski A, Andrade KB, Galliez RM, Maciel ELM, Cordeiro-Santos M, Miranda SS, et al. Tuberculosis: renewed challenge in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51(1):2-6. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0349-2017>
12. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. Braz J Med Biol Res. 1983;16(3):215-8.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da tuberculose. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
14. O'Brien RM. A Caution Regarding Rules of Thumb for Variance Inflation Factors. Qual Quant. 2007;41:673-690. <https://doi.org/10.1007/s11135-006-9018-6>
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias Brasileiras frente à tuberculose. Boletim Epidemiológico. 2015;46(9). [Adobe Acrobat document, 18p.].
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Boletim Epidemiológico. 2016;47(13). [Adobe Acrobat document, 15p.].
17. Skrahina A, Hurevich H, Zalatskaya A, Sahalchik E, Astrauko A, Hoffner S, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors. Bull World Health Org. 2013;91(1):36-45. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.104588>
18. Barroso EC, Mota RM, Santos RO, Barroso JB, Rodrigues JL. Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis. J Pneumol. 2009;29(2):89-97. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862003000200008>
19. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde: Xpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. 2011;16(4). [Adobe Acrobat document, 18p.].
20. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med. 2008;5(7):e152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050152>
21. Feliciano CS, Nascimento MM, Anselmo LM, Poçente RH, Bellisimo-Rodrigues F, Bollela VR. Role of a Genotype MTBDRplus line probe assay in early detection of multidrug-resistant tuberculosis at a Brazilian Reference Center. Braz J Med Biol Res. 2015;48(8):759-764. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20154458>