

Fatores prognósticos para o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em Recife, Pernambuco, Brasil¹

Maria de Fatima Militão de Albuquerque,²

Clézio Cordeiro de Sá Leitão,³ Antônio Roberto Leite Campelo,³

Wayner Vieira de Souza⁴ e Ana Salustiano⁵

RESUMO

Objetivos. O objetivo deste estudo caso-controle foi identificar fatores prognósticos para desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em 297 pacientes (Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil) entre 1994 e 1999.

Materiais e métodos. Foram considerados casos indivíduos com alta por óbito, abandono ou falência do tratamento. Os controles foram indivíduos com alta por cura. Foram realizadas análises uni e multivariada com as variáveis independentes sexo; idade; escolaridade; hábito de fumar; hábito de ingerir álcool; tratamento anterior para tuberculose; resposta ao teste tuberculínico; sorologia para HIV; grau de resistência aos antimicrobianos; resultado da pesquisa direta de bacilos álcool-ácido-resistentes; esquema terapêutico utilizado. Além disso, repetiram-se as análises uni e multivariada considerando como casos apenas os óbitos e os indivíduos com falência do tratamento.

Resultados. A ingestão excessiva de álcool (OR = 2,58; P = 0,014), a co-infecção pelo HIV (OR = 3,40; P = 0,028), o a tratamento anterior para tuberculose (OR = 4,89; P < 0,001) e resistência a duas ou mais drogas antituberculose (OR = 3,49; P = 0,017) foram fatores de risco para o insucesso do tratamento. Na segunda análise multivariada, excluindo os casos de abandono, não houve associação entre a ingestão excessiva de álcool e desfecho do tratamento, mantendo-se as demais associações, o que sugere uma estreita relação entre o abandono do tratamento e o etilismo.

Conclusões. Os fatores prognósticos para insucesso do tratamento da tuberculose pulmonar entre os indivíduos estudados estão interrelacionados, sendo de natureza biológica, clínica e social. Devem ser identificados no início do tratamento para que sejam implementados procedimentos diferenciados de acompanhamento, tais como tratamento diretamente supervisionado, de forma a fortalecer o controle da tuberculose em nível local.

Palavras-chave

Tuberculose, resultado de tratamento, prognóstico, vigilância, serviços de saúde.

¹ Pesquisa financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº522917/96-8, e Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE), processo nº0432-4.01/96.

² Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Medicina Clínica, e Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Correspondência e pedidos de separatas devem ser dirigidos a Maria de Fatima Militão de Albuquerque no seguinte endereço: Rua Adalberto Ca-

margo 58, apto 701, Graças, CEP 52050-290, Recife, PE, Brasil. Telefones:+55-81-3426-9522/3301-2512; fax: +55-81-3345-33046; e-mail: militao@cpqam.fiocruz.br

³ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Medicina, Hospital das Clínicas, Ambulatório de Tuberculose, Recife, PE, Brasil.

⁴ Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, PE, Brasil.

⁵ Departamento de Virologia/Laboratório Central da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Per-

A tuberculose constitui-se em um problema de saúde pública no Estado de Pernambuco, situado na Região Nordeste do Brasil. Em 1997 foram registrados, naquele Estado, um total de 3 993 casos novos, o que significa uma incidência de 53,1 por 100 000 habitantes. No Município do Recife, capital de

Pernambuco, observou-se, no mesmo ano, uma incidência de 100,6 por 100 000 habitantes, que permaneceu no mesmo nível (100,5 por 100 000) em 1999 (1).

O resultado do tratamento da tuberculose pode ser avaliado categorizando os doentes segundo os critérios para encerramento de casos nas unidades de saúde e analisando as proporções de casos em cada uma das seis categorias mutuamente excludentes: alta por cura comprovada (ao completar o tratamento, apresentar duas baciloscopias negativas); alta por cura não comprovada (ao completar o tratamento, não ter realizado as baciloscopias para encerramento do caso); óbito; falência; abandono; e transferência (2).

O sucesso do tratamento expressa a soma dos percentuais de casos que tiveram alta por cura comprovada e cura não comprovada (3). O insucesso do tratamento — ou seja, abandono, óbito e falência do tratamento —, além de causar danos individuais, põe em risco a saúde pública porque pode levar a um prolongamento da infeciosidade, aumentando a probabilidade de transmissão da doença.

A avaliação sistemática do tratamento da tuberculose nas unidades de saúde deve ser estimulada, porque pode contribuir para a vigilância à tuberculose mediante identificação dos principais obstáculos ao sucesso do tratamento e dos grupos prioritários do ponto de vista de um acompanhamento diferenciado. O Brasil utiliza o esquema terapêutico I (pirazinamida, PZA; rifampicina, RMP; e isoniazida, INH) para casos novos, e o esquema IR (PZA, RMP, INH e etambutol, EMB) para casos de retratamento. A avaliação é feita em nível federal através de análise de coortes anuais cujos resultados constam dos boletins trimestrais do programa nacional de controle da tuberculose (PNCT) (4).

O presente estudo analisou o resultado do tratamento da tuberculose pulmonar em 297 doentes, adotando a conceituação de sucesso do tratamento sugerida pela OMS, aqui denominada desfecho favorável (3). O objetivo foi o

de identificar os principais fatores prognósticos, biológicos, clínicos e sociais associados ao desfecho do tratamento com os esquemas I e IR (2).

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo tipo caso-controle realizado no ambulatório de tuberculose do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) durante o período de agosto de 1994 a dezembro de 1998.

O tratamento da tuberculose neste serviço, como preconizado pelo PNCT na época do estudo, baseava-se na entrega mensal dos medicamentos aos doentes ou seus familiares. Apenas a partir de 1999 vem sendo implementada no Recife a estratégia do tratamento diretamente supervisionado (DOT), recomendada pela OMS.

Considerou-se como variável dependente o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar, categorizado como favorável ou desfavorável, a partir do agrupamento das seis categorias utilizadas para definir os resultados do tratamento pelo PNCT (2). Foram considerados, para fins deste estudo, dois critérios para agregação das categorias. Conforme o critério 1, foram considerados casos os indivíduos que tiveram alta do programa por abandono, óbito ou falência do esquema I ou IR (desfecho desfavorável 1). Os controles foram os indivíduos que tiveram alta do programa por cura comprovada ou cura não comprovada (desfecho favorável). Conforme o critério 2, foram considerados casos apenas os indivíduos com alta por falência ou óbito (desfecho desfavorável 2), sem incluir indivíduos que abandonaram o tratamento. Para os controles manteve-se a mesma conceituação utilizada para o critério 1.

As variáveis independentes consideradas para análise foram: sexo e grupo etário; grau de instrução, hábito de fumar cigarros, hábito de ingerir bebidas alcoólicas; história de tratamento anterior para tuberculose; resposta ao teste tuberculínico (PPD RT23); sorologia para HIV; grau de resistência (res-

posta do teste de sensibilidade do bacilo de Koch aos antimicrobianos utilizados no esquema I ou IR); resultado da pesquisa direta de bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR); esquema terapêutico utilizado (esquema I ou IR).

Foram incluídos no estudo os indivíduos que apresentaram cultura de escarro positiva para bacilo de Koch (BK), realizaram teste de sensibilidade às drogas anti-tuberculose e foram tratados com o esquema I ou IR. Foram excluídos os doentes que tiveram alta por mudança de diagnóstico ou transferência e doentes com tuberculose pulmonar encaminhados ao ambulatório do Hospital das Clínicas já com diagnóstico de falência clínica ou laboratorial aos esquemas I, IR ou III (PZA; EMB; estreptomina, SMT; e etionamida, ETH). O esquema III é preconizado para casos de falência clínica ou laboratorial aos esquemas I ou IR (2).

Identificou-se o resultado do tratamento dos 297 indivíduos tratados para tuberculose pulmonar pelos critérios de encerramento de casos (tabela 1). Em seguida, os indivíduos foram reagrupados em desfecho favorável ou desfavorável segundo as duas conceituações propostas na metodologia.

Análise estatística

A presença de associação entre o desfecho do tratamento (variável de-

TABELA 1. Distribuição dos casos segundo critérios de alta, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998

Critério de alta	Freqüência	%
Alta por cura comprovada	155	54,2
Alta por cura não comprovada	70	24,5
Abandono	37	12,9
Óbito	14	4,9
Falência	10	3,5
Total ^a	286	100,0

^a Desconsiderando 11 pacientes que foram transferidos no decorrer do tratamento para outros serviços de saúde.

pendente) e cada um dos fatores prognósticos (variáveis independentes) foi avaliada por análise univariada, testando-se a significância através do teste do qui-quadrado (χ^2). A análise foi realizada inicialmente com o programa Epi Info (versão 6.04) (5).

Em seguida, o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS-PC, versão 8.0) foi utilizado para calcular a razão de probabilidade de ocorrência (*odds ratio*, OR) e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) para as associações entre os potenciais fatores prognósticos e o desfecho do tratamento.

Realizou-se análise multivariada mediante modelo de regressão logística com o objetivo de controlar os fatores de confusão, ajustando-se os valores de OR e selecionando-se, entre as variáveis independentes que mostraram associação estatisticamente significativa na análise univariada, um conjunto restrito, com maior probabilidade de prever a ocorrência de desfecho desfavorável.

O erro máximo fixado para rejeição da hipótese nula, adotado em todos os testes estatísticos, foi de $\alpha = 5\%$, ou seja, um nível de significância $P < 0,05$.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a distribuição dos casos segundo os critérios de alta do Hospital das Clínicas. O tratamento teve um desfecho favorável em 79% dos casos conforme o critério 1 (incluindo no total da análise os indivíduos que abandonaram o tratamento). Conforme o critério 2, o desfecho foi favorável em 90% dos pacientes.

A tabela 2 mostra os resultados relativos ao padrão de resistência bacteriana. As tabelas 3 e 4 mostram as associações entre as variáveis independentes e o desfecho desfavorável 1 do tratamento conforme análise univariada.

Na análise multivariada, o modelo inicial foi saturado com a inclusão de todas as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho desfavorável 1 do

TABELA 2. Resistência às drogas antituberculose conforme história de tratamento anterior, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998

Resistência ^a	História de tratamento anterior					
	Sem tratamento		Retratamento		Total de doentes	
	No.	%	No.	%	No.	%
Única						
RMP	2	0,8	2	3,2	4	1,3
INH	8	3,4	7	11,1	15	5,1
PZA	—	—	—	—	—	—
EMB	5	2,1	—	—	5	1,7
ETH	—	—	—	—	—	—
SMT	12	5,1	2	3,2	14	4,7
Dupla						
RMP+INH	1	0,4	7	11,1	8	2,7
INH+SMT	4	1,7	1	1,6	5	1,7
INH+PZA	1	0,4	—	—	1	0,3
INH+EMB	—	—	1	1,6	1	0,3
EMB+SMT	2	0,8	1	1,6	3	0,7
ETH+SMT	2	0,8	—	—	2	0,7
Tripla						
RMP+INH+PZA	1	0,4	—	—	1	0,3
RMP+INH+EMB	—	—	—	—	—	—
RMP+INH+SMT	—	—	2	3,2	2	0,7
INH+EMB+SMT	—	—	1	1,6	1	0,3
EMB+ETH+SMT	—	—	1	1,6	1	0,3
Total dos resistentes	38	16,2	25	39,7	63	21,2
Sensíveis	196	83,8	38	60,3	234	78,8
Total	234	100,0	63	100,0	297	100,0

^a EMB = etambutol; ETH = etionamida; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida; RMP = rifampicina; SMT = estreptomina.

tratamento na análise univariada. Utilizando-se no modelo de regressão a técnica de seleção de variáveis *backward stepwise*, foram sendo retiradas, uma a uma, aquelas variáveis que apresentaram menor grau de explicação para a variável dependente, conforme significância do logaritmo da razão de máxima verossimilhança.

Permaneceram no modelo, ao final da análise multivariada, por apresentarem associação estatisticamente significativa com o desfecho desfavorável 1, após todos os ajustes (tabela 5): hábito de ingerir bebida alcoólica excessivamente; teste anti-HIV positivo; retratamento para tuberculose; e resistência antimicrobiana a duas ou mais drogas.

Para a análise multivariada da segunda etapa utilizou-se a mesma técnica já descrita, incluindo apenas as variáveis que mostraram ter uma associação estatisticamente significativa

com o desfecho desfavorável 2 do tratamento. A análise multivariada revelou uma associação independente das variáveis teste anti-HIV positivo, ser caso de retratamento para tuberculose e apresentar resistência a duas ou mais drogas antituberculose com desfecho clínico desfavorável (tabela 6).

DISCUSSÃO

O PNCT no Brasil efetuou uma análise de coortes de casos de tuberculose tratados em 1981, 1984 e 1988, demonstrando que a frequência de resultados favoráveis (por cura comprovada e não comprovada) manteve-se estável, em torno de 77%, nos três anos estudados. Por outro lado, os percentuais de abandono aumentaram de 12% em 1981 para 14% em 1984 e 17% em 1988 (4).

TABELA 3. Análise univariada da associação entre desfecho desfavorável 1 e variáveis demográficas e sociais em pacientes com tuberculose pulmonar, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998^a

Variáveis ^b	Desfecho desfavorável 1	Desfecho favorável	OR (IC 95%)	P
	Casos (%)	Controles (%)		
Sexo				
Masculino	46 (24,2)	144 (75,8)	1,72 (0,91–3,28)	0,097
Feminino ^c	15 (15,6)	81 (84,4)	1,00	
Grupo etário				
20–39 anos	40 (23,3)	132 (76,7)	2,27 (0,50–10,33)	0,290
40–59 anos	16 (20,8)	61 (79,2)	1,96 (0,41–9,47)	0,401
≥ 60 anos	03 (15,0)	17 (85,0)	1,32 (0,19–9,00)	0,776
≤ 19 anos ^c	02 (11,8)	05 (88,2)	1,00	
Grau de instrução				
Analfabeto/ensino básico	49 (23,7)	158 (76,3)	1,86 (0,87–4,06)	0,119
Ensino médio/universidade ^c	11 (14,3)	66 (85,7)	1,00	
Hábito de fumar				
Fumante	31 (32)	66 (68)	2,38 (1,30–4,37)	0,005
Ex-fumante	05 (13,5)	32 (86,5)	0,79 (0,28–2,24)	0,662
Não fumante ^c	25 (16,4)	127 (83,6)	1,00	
Hábito de ingerir bebida alcoólica				
Bebe excessivamente	42 (27,8)	109 (72,2)	2,35 (1,29–4,29)	0,005
Bebe socialmente/não bebe ^c	19 (14,1)	116 (85,9)	1,00	

^a Desfecho desfavorável 1: alta do programa por abandono, óbito ou falência do esquema I (pirazinamida, rifampicina e isoniazida) ou IR (pirazinamida, rifampicina e isoniazida e etambutol).

^b Foram excluídos da análise os casos que não tinham as informações necessárias para a análise das variáveis. $\chi^2 = 2,92$, grau de liberdade (gl) = 1 para sexo; $\chi^2 = 1,97$, gl = 3 para grupo etário; $\chi^2 = 2,43$, gl = 1 para grau de instrução; $\chi^2 = 9,70$, gl = 2 para hábito de fumar; e $\chi^2 = 8,21$, gl = 1 para hábito de ingerir álcool.

^c Nível de referência (variável considerada como de menor risco para o desenvolvimento do evento de estudo).

TABELA 4. Análise univariada para associação entre desfecho desfavorável 1 e variáveis clínicas, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998^a

Variáveis ^b	Desfecho desfavorável 1	Desfecho favorável	OR (IC 95%)	P
	Casos (%)	Controles (%)		
Retratamento para TB				
Sim	29 (44,6)	36 (55,4)	4,76 (2,57–8,81)	<0,001
Não ^c	32 (14,5)	189 (85,5)	1,00	
Resposta ao teste antituberculínico (PPD RT23)				
≤ 4 mm	08 (26,7)	22 (73,3)	2,18 (0,83–5,74)	0,114
5–9 mm	01 (5,6)	17 (94,4)	0,35 (0,44–2,84)	0,328
≥ 10 mm ^c	16 (14,3)	96 (85,7)	1,00	
Teste anti-HIV				
Positivo	09 (40,9)	13 (59,1)	3,14 (1,25–7,87)	0,015
Negativo ^c	39 (18,1)	177 (81,9)	1,00	
Grau de resistência				
Duas ou mais drogas	13 (52,0)	12 (48,0)	4,70 (2,00–11,06)	<0,001
Apenas uma droga	07 (18,9)	30 (81,1)	1,01 (0,42–2,47)	0,977
Sensível a todas ^c	41 (18,7)	178 (81,3)	1,00	
Esquema terapêutico				
I	50 (19,5)	206 (80,5)	0,42 (0,19–0,94)	0,034
IR ^c	11 (36,7)	19 (63,3)	1,00	

^a Desfecho desfavorável 1: alta do programa por abandono, óbito ou falência do esquema I (pirazinamida, rifampicina e isoniazida) ou IR (pirazinamida, rifampicina e isoniazida e etambutol).

^b Foram excluídos da análise os casos que não tinham as informações necessárias para a análise das variáveis. $\chi^2 = 24,3$, grau de liberdade (gl) = 1 para retratamento; $\chi^2 = 4,30$, gl = 2 para teste antituberculínico; $\chi^2 = 5,52$, gl = 1 para teste anti-HIV; $\chi^2 = 12,34$, gl = 2 para grau de resistência; $\chi^2 = 4,18$, gl = 1 para esquema terapêutico.

^c Nível de referência (variável considerada como de menor risco para o desenvolvimento do evento de estudo).

TABELA 5. Análise multivariada da associação entre desfecho desfavorável 1 e hábito de beber, teste anti-HIV, retratamento para TB e grau de resistência, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998^a

Variáveis ^b	Odds ratio	IC 95%	P
Hábito de ingerir bebida alcoólica			
Bebe excessivamente	2,58	1,21–5,48	0,014
Bebe socialmente/não bebe ^c	1,00		
Teste anti-HIV			
Positivo	3,40	1,15–10,14	0,028
Negativo ^c	1,00		
Retratamento para tuberculose			
Sim	4,89	2,27–10,57	<0,001
Não ^c	1,00		
Grau de resistência			
A duas ou mais drogas	3,49	1,25–9,68	0,017
Apenas uma droga	0,72	0,24–2,11	0,547
Sensível a todas ^c	1,00		

^a Desfecho desfavorável 1: alta do programa por abandono, óbito ou falência do esquema I (pirazinamida, rifampicina e isoniazida) ou IR (pirazinamida, rifampicina e isoniazida e etambutol).

^b Foram analisados 206 pacientes. $\chi^2 = 46,04$ (sumarização para o modelo de regressão); graus de liberdade (gl) = 5; $P < 0,001$.

^c Nível de referência (variável considerada como de menor risco para o desenvolvimento do evento de estudo).

TABELA 6. Análise multivariada da associação entre desfecho desfavorável 2 e soropositividade para anti-HIV, retratamento e grau de resistência, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 1994 a 1998^a

Variáveis ^b	Odds ratio	IC 95%	P
Teste anti-HIV			
Positivo	5,26	1,40–19,81	0,014
Negativo ^c	1,00		
Retratamento			
Sim	9,71	3,33–28,30	<0,001
Não ^c	1,00		
Grau de resistência			
Resistente a duas ou mais drogas	4,91	1,34–17,94	0,016
Resistente a apenas uma droga	1,15	0,28–4,77	0,845
Sensível a todas ^c	1,00		

^a Desfecho desfavorável 2: Alta por falência ou óbito, excluindo abandono do tratamento.

^b Foram analisados 206 pacientes. $\chi^2 = 36,40$ $\chi^2 = 46,04$ (sumarização para o modelo de regressão); graus de liberdade (gl) = 4; $P < 0,001$.

^c Nível de referência (variável considerada como de menor risco para o desenvolvimento do evento de estudo).

Posteriormente, em 1992, um novo estudo foi realizado a partir de dados de serviços de saúde de oito capitais brasileiras. Esse estudo observou resultados favoráveis em 66% dos casos de tuberculose pulmonar, enquanto que o percentual de resultados desfavoráveis foi de 34%. Dentre os casos com desfecho desfavorável, a frequência de abandono foi de 26%. Esses

achados foram entendidos como uma piora na eficácia do tratamento em relação às coortes de casos analisados na década de 1980, piora essa atribuída às mudanças estruturais dos programas de controle que ocorreram em todo o Brasil em função de mudanças nas políticas de saúde (4).

A avaliação do resultado do tratamento da tuberculose não é uma ativi-

dade de rotina nos serviços de saúde, não existindo dados disponíveis a este respeito no Estado de Pernambuco. No presente estudo, conforme mostra a tabela 1, chama a atenção o fato de que apenas 54% dos doentes completaram o tratamento e foram avaliados como alta por cura comprovada. Tal resultado sugere que os serviços de saúde locais devem rever as estratégias de monitoramento dos doentes durante o tratamento da tuberculose até a alta por cura comprovada. Levando em conta os casos de alta por cura comprovada e não comprovada, conforme os critérios por nós adotados, verifica-se que a frequência de desfecho favorável do tratamento da tuberculose, 79%, está um pouco acima da relatada para os vários municípios brasileiros, porém abaixo do percentual ideal de 85%, meta do plano emergencial para o controle da tuberculose no Brasil (2).

Em relação aos fatores de risco associados ao insucesso do tratamento, verificou-se que, incluindo os abandonos entre os casos de desfecho desfavorável do tratamento, e após os ajustes feitos mediante análise multivariada, a resistência antimicrobiana a pelo menos duas drogas, o hábito de ingerir bebida alcoólica, a co-infecção pelo HIV e a história de tratamento anterior para tuberculose foram fatores prognósticos para o desfecho desfavorável do tratamento.

O risco de falência do tratamento está fortemente associado a resistência às drogas antituberculose (6). No presente estudo, o fato de a presença de resistência a uma única droga não implicar em maior probabilidade de desfecho desfavorável, em comparação com a sensibilidade a todas as drogas, pode estar refletindo a eficácia dos esquemas terapêuticos (I e IR) frente a esta situação de susceptibilidade. Contudo, chama a atenção o alto percentual de resistência isolada à INH, de 5% (tabela 2). Nos Estados Unidos, recomenda-se que, em populações onde a prevalência da resistência à INH é igual ou maior do que 4%, uma quarta droga seja introduzida (etambutol ou estreptomomicina). A cura é mais provável em doentes que iniciam o tratamento com quatro drogas quando

comparados a doentes tratados durante o mesmo período de tempo com apenas três drogas (7). Estes achados apontam para a necessidade de realizar um inquérito populacional para conhecer a real magnitude do problema da resistência às drogas antituberculose no Município do Recife e em outras regiões do Brasil.

Por outro lado, a persistência de bacilos da tuberculose pode ocorrer em doentes presumivelmente curados, e estes podem vir a apresentar recidivas da doença. Isto pode acontecer, particularmente, em situações nas quais os doentes tomam a medicação de forma irregular ou apresentam outras condições que levem à depressão da resposta imunológica, como é o caso dos indivíduos alcoolistas (8). Seria interessante acompanhar os doentes após a alta por cura com o objetivo de avaliar a importância das recidivas entre os casos de retratamento utilizando técnicas de biologia molecular para a identificação de cepas de bacilos. Tal noção é reforçada ainda pelo alto percentual de recidivas (39%) encontrado anteriormente entre casos de retratamento no Município do Recife (9).

Um outro aspecto analisado neste estudo é a relação entre etilismo e resultado do tratamento, visto que o abandono do tratamento ocorre com maior frequência entre os alcoolistas, sendo uma das principais causas de resistência bacteriana (7, 10, 11). Diante de tal fato, foi interessante analisar o risco de desfecho desfavorável nesta mesma população quando os casos de abandono do tratamento foram exclu-

dos. O resultado encontrado após a análise multivariada demonstrou que o uso excessivo de álcool não se fez presente como fator de risco para insucesso do tratamento quando os abandonos não foram considerados, o que está de acordo com os dados da literatura acerca da estreita relação entre abandono e etilismo.

Em relação ao insucesso do tratamento, enfatiza-se, ainda, como resultado do presente estudo, a influência de ter uma história de tratamento anterior sobre o prognóstico de um novo tratamento. Ser caso de retratamento aumenta o risco de resistência às drogas, como foi observado nesta casuística. A resistência conjunta a RMP e INH passou de 0,4% entre indivíduos nunca tratados para 11% entre os que já tinham sido previamente tratados (tabela 2). No estudo de Diniz et al. (4), já descrito acima, a diferença encontrada em termos de eficácia do tratamento foi maior entre os casos nunca tratados quando comparados aos casos de retratamento, e esta diferença foi estatisticamente significativa. Tais fatos adquirem importância quando se sabe, por exemplo, que, em 1997, 16% dos casos de tuberculose em residentes do Município do Recife notificados à Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco eram casos de retratamento (9).

O presente estudo, baseado em dados hospitalares, apresenta o potencial de conter um viés de seleção por terem sido atendidos, no Hospital das Clínicas da UFPE, doentes encaminhados por outros serviços locais. Para minimizar este tipo de viés foram excluídos

da análise os doentes com tuberculose pulmonar já diagnosticados como casos de falência aos esquemas terapêuticos I, IR ou III. Além disso, o estudo apresenta a limitação de não poder ser generalizado para todo o município. Contudo, os achados aqui descritos levantam importantes questões, que devem ser levadas em conta pelo programa de controle em nível local.

Conclui-se, a partir dos resultados aqui analisados, que o hábito de ingerir bebida alcoólica, a co-infecção pelo HIV, a história de tratamento anterior e a presença de resistência a duas ou mais drogas constituíram-se em fatores prognósticos independentes para o desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose pulmonar bacilífera entre os indivíduos estudados. Estes fatores de natureza biológica, clínica e social parecem estar bastante interrelacionados, devendo ser identificados no início do tratamento para que sejam implementados procedimentos de acompanhamento diferenciados, tais como o tratamento diretamente supervisionado (DOT). Em Bangladesh, por exemplo, área de tuberculose endêmica, observou-se um aumento do percentual de casos curados de 50 para 75% após a adoção da estratégia DOT (12). Além disso, fica evidente a necessidade de um inquérito abrangendo todas as unidades de saúde que atendem e tratam doentes com tuberculose pulmonar, com o intuito de conhecer a prevalência da resistência bacteriana às drogas antituberculose no Município do Recife e em outras regiões do país.

REFERÊNCIAS

1. Casos de agravos e doenças infecciosas e parasitárias notificados em janeiro, fevereiro e março de 1977 e igual período de 1998, por unidade federal, Brasil. *Inf Epidemiol SUS* 1998;7(1):148-149.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose — 1995. *J Pneumol* (São Paulo) 1997;23(6):281-293.
3. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 1999 [Internet site]. (WHO/TB/99.259). Disponível em <http://www.who.int/gtb/publications/globrep99/index.html>. Acessado em junho de 2001.
4. Diniz LS, Gerhardt G, Miranda JA, Manceau JN. Efetividade do tratamento da tuberculose em oito municípios e capitais brasileiras. *Bol Pneumol Sanitaria* (Rio de Janeiro) 1995; 3(1):6-18.
5. Dean JG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi Info 6.0: a word processing database and statistics program for epidemiology on IBM compatible computers. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
6. Valenzuela HP. Utilidad de los estudios de resistencia a medicamentos antituberculosos. *Rev Panam Salud Publica* 1997;1 (1):62-67.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance: recommendations of

the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. JAMA 1993;270(6):694-698.

8. Oliveira HB, Moreira Filho DC. Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. Rev Panamer Salud Publica 2000;7(4):232-241.
9. Campos HMA. O retratamento da tuberculose no Município do Recife, 1997: uma abordagem epidemiológica [dissertação]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Osvaldo Cruz; 1999.
10. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. The global epidemiology of tuberculosis: morbidity of a worldwide epidemic. JAMA 1995;273(3):220-226.
11. Taylor JP, Bergmire-Sweet D, Suarez L. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Texas. Am J Epidemiol 1999;149(4):359-365.
12. Kumaresan JA, Ahsan-Ali AK, Parkkali LM. Tuberculosis control in Bangladesh: success of DOTS strategy. Int J Tuberc Lung Dis 1998 2(12):992-998.

Manuscrito recebido em 30 de novembro de 2000. Aceito em versão revisada em 16 de maio de 2001.

Prognostic factors for pulmonary tuberculosis outcome in Recife, Pernambuco, Brazil

ABSTRACT

Objective. The objective of this case-control study was to identify prognostic factors for the outcome of pulmonary tuberculosis among 297 patients who were treated between 1994 and 1999 at the Federal University of Pernambuco Clinics Hospital, in Recife, Pernambuco, Brazil.

Methods. The cases were defined as individuals whose treatment ended in death, dropout, or failure. The controls were persons whose treatment ended in cure. The following independent variables were submitted to uni- and multivariate analyses: sex, age, schooling, being a smoker, consuming alcohol, previous treatment for tuberculosis, response to the tuberculin test, HIV serology, resistance to antimicrobial agents, results of direct investigation of alcohol- and acid-resistant bacilli, and treatment approach used. After that, the uni- and multivariate analyses were repeated, including as cases only deaths and individuals with treatment failure.

Results. Four risk factors for tuberculosis treatment failure were found: excessive alcohol intake (odds ratio (OR) = 2.58; $P = 0.014$), co-infection with HIV (OR = 3.40; $P = 0.028$), previous tuberculosis treatment (OR = 4.89; $P < 0.001$), and resistance to two or more antituberculosis drugs (OR = 3.49; $P = 0.017$). In the second multivariate analysis, which excluded dropout cases, no association was found between treatment outcome and excessive alcohol consumption, but the other associations remained. This result suggests a close relationship between alcoholism and treatment dropout.

Conclusions. In the group that was studied the prognostic factors for failure of pulmonary tuberculosis treatment were interrelated and were of a biological, clinical, and social character. These factors should be identified at the beginning of treatment in order to allow implementation of specific follow-up procedures such as the strategy of directly observed treatment. This would strengthen tuberculosis control at the local level.

nambuco, Recife, PE, Brasil.