

Capítulo 11

PREVALÊNCIA DO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR ASSOCIADA À RECIDIVA

LIVIA FERNANDA GRACIANO VIEIRA¹
BIANCA SABBAG FERREIRA¹
CAMILA FARIAS¹
JÚLIA SOBRAL DE OLIVEIRA¹
ROSÂNGELA DOS SANTOS BRABO¹
ALEXANDRE TANIMOTO²
MICHELI FIGUEIRO DOY²

1. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho - UNINOVE.

2. Docente – Medicina Universidade Nove de Julho - UNINOVE.

Palavras-chave

Tuberculose; Recidiva; Adesão ao Tratamento.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença granulomatosa crônica causada pelo bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) *Mycobacterium tuberculosis*, afetando predominantemente os pulmões em 75 a 80% dos casos, mas podendo atingir locais extrapulmonares, como linfonodos, pleura, ossos e articulações. A transmissão ocorre principalmente por inalação de gotículas aerossolizadas de indivíduos com TB pulmonar ativa (GOLDMAN & SCHAFER, 2022). Reconhecida como a principal causa de morte por doenças infecciosas em todo o mundo, a TB é responsável por mais de 95% dos casos e 99% das mortes em ambientes de recursos limitados. A pandemia do HIV exacerbou a incidência de TB, resultando em surtos de formas multidroga resistentes, o que levou a um aumento significativo na atenção e no financiamento para o controle da doença. No entanto, o manejo da TB é complicado pela crescente resistência a medicamentos, cuja terapia é dispendiosa e frequentemente ineficaz (FLOYD *et al.*, 2018).

A TB primária corresponde ao primeiro contato do paciente com o patógeno. Já a secundária ou recorrente pode se manifestar de duas formas: recidiva, quando um foco primário de bacilos latentes que não foram completamente eliminados durante o tratamento inicial sofre reativação, devido a um quadro de imunossupressão causado pela má adesão ao regime terapêutico, coinfeção com o vírus do HIV ou condições socioeconômicas adversas; ou reinfecção, quando há um contato do paciente já imunizado com uma nova cepa do bacilo. A TB recorrente é considerada um grande problema de saúde pública, pois não apenas aumenta a morbidade e a mortalidade associadas à doença, mas dificulta o controle epidemiológico (VIEIRA *et al.*, 2017).

Segundo a OMS, o Brasil é um dos países com maior taxa de casos de tuberculose no mundo. No ano de 2020, registrou 66.819 novos casos (WHO, 2020). Trata-se de uma doença muito prevalente, visto que 10 milhões de pessoas adoecem e 1,5 milhões morrem pela TB todos os anos. É a principal causa de morte em pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (WHO, 2023).

A resistência aos medicamentos atualmente disponíveis representa uma grave ameaça aos esforços para o controle da tuberculose (SALOMÃO, 2023). Esse desafio é agravado pelo abandono do tratamento, que se revela um cenário frequente, especialmente em países subdesenvolvidos (SOUSA *et al.*, 2021). A interrupção do tratamento acarreta consequências negativas significativas, como infecciosidade prolongada na comunidade, surgimento de resistência aos medicamentos, elevadas taxas de mortalidade e recidiva, configurando-se como um grave problema de saúde pública (SULIMAN *et al.*, 2022).

Durante o período de 2018 a 2022, na região metropolitana de São Paulo, tornou-se evidente a tendência alarmante de abandono do tratamento, que se alinha ao aumento das taxas de recidiva da doença. Nesse cenário complexo, torna-se indispensável estabelecer a relação entre a taxa de abandono do tratamento e recidiva da TB, bem como suas consequências para a saúde pública e os desafios enfrentados pelas autoridades de saúde na implementação de estratégias eficazes de controle e prevenção.

O objetivo do presente estudo é investigar a prevalência do abandono do tratamento de tuberculose pulmonar e sua associação com a recidiva da doença na população da região metropolitana de São Paulo durante o período de 2018 a 2022, no intuito levantar dados sobre o perfil epidemiológico da tuberculose na região.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, que tem como objetivo analisar a prevalência do abandono do tratamento contra tuberculose pulmonar e recidiva da doença, na região metropolitana de São Paulo, nos anos de 2018 a 2022. Este tipo de estudo foi escolhido por ser mais rápido e acessível financeiramente, uma vez que coleta os dados de uma determinada população em um único momento de tempo.

A amostra foi composta pelo número de casos de tuberculose pulmonar, recidiva e reingresso após abandono, registrados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) na região metropolitana de São Paulo, no período de 2018 a 2022. O ano inicial de análise foi escolhido devido a aplicação de novas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para aumento de oferta de testes e tratamento para prevenção da tuberculose. O ano limite escolhido foi o ano de 2022 por ter sido o último ano disponibilizado pelo DATASUS. A região metropolitana de São Paulo é composta por 39 municípios, sendo eles: São Paulo, Arujá, Barueri, Biritiba Mirim, Caieiras, Cajamar, Carapicuíba, Cotia, Diadema, Embu, Embu-Guaçu, Ferraz de Vasconcelos, Francisco Morato, Franco da Rocha, Guararema, Itapeverica da Serra, Itapevi, Itaquaquecetuba, Jandira, Juquitiba, Mairiporã, Mauá, Mogi das Cruzes, Osasco, Pirapora do Bom Jesus, Poá, Ribeirão Pires, Rio Grande da Serra, Salesópolis, Santa Isabel, Santana do Parnaíba, Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul, São Lourenço da Serra, Suzano, Taboão da Serra e Vargem Grande Paulista. Os critérios de inclusão foram: casos de tuberculose pulmonar, pacientes que abandonaram o tratamento e tiveram recidiva. Os dados a serem obtidos serão razão de

prevalência, como medida de associação, e prevalência, como medida de ocorrência. Já os critérios de exclusão incluem casos de tuberculose extrapulmonar.

Os dados coletados foram transcritos e armazenados em planilhas Excel e, subsequentemente, transferidos, tabulados e estatisticamente analisados. Estatísticas descritivas, como média, mediana e desvio padrão, foram calculadas para resumir a característica da amostra. O teste do qui-quadrado foi utilizado para examinar a associação entre a variável independente/preditora (abandono do tratamento) e a variável dependente/desfecho (recidiva da tuberculose). Foram consideradas estatisticamente significantes as variáveis com valor de $p < 0,05$.

As limitações do presente estudo incluem a dificuldade de estabelecer relações de causa e efeito, uma vez que não avalia a temporalidade das variáveis. Além disso, não calcula a incidência, e, portanto, não estima risco.

RESULTADOS

Ao todo, foram registrados 4.596 casos de recidiva da tuberculose na região metropolitana de São Paulo nos anos de 2018 a 2022. A população total diagnosticada com a doença nessa região foi de 59.210 casos. Durante esse período, a prevalência de recidivas foi de 7,7%. Além disso, entre os pacientes que reingressaram após o abandono do tratamento, houve 4.753 casos, resultando em uma prevalência de 8,02%.

No ano de 2018, a amostra encontrou 937 pessoas com recorrência da doença em um total de 12.298 diagnósticos, resultando em uma prevalência de 7,61%. Em 2019, foram registrados 892 casos de recidiva entre 12.080 diagnósticos, o que corresponde a uma prevalência de 7,38%. No ano seguinte, com uma população de 11.005

diagnosticados, apenas 887 apresentaram reincidência, resultando em uma prevalência de 8,05%. Em 2021, houve 893 notificações de reinstalação da doença entre 11.201 diagnósticos, atingindo uma prevalência de 7,97%. Por fim, em 2022, foram encontrados 987 casos de recidiva em 12.626 diagnósticos, resultando em uma prevalência de 7,81%.

Para o número de reingresso após abandono de tratamento, foram encontrados respectivamente nos anos de 2018, 2019, 2020, 2021 e 2022: 879, 883, 902, 935 e 1.154 casos. Com base nos dados obtidos com a população diagnosticada nos mesmos anos, a prevalência foi de 7,14%, 7,3%, 8,19%, 8,34% e 9,13%.

Em 2020, observou-se a maior prevalência de recidiva entre os diagnosticados, em comparação com os anos anteriores. Já em 2022, destacou-se a maior taxa de reingresso após abandono do tratamento, além de ter sido registrado o maior número de casos diagnosticados neste ano.

A análise dos dados entre 2018 e 2022 revelou variações tanto no número de casos diagnosticados quanto nas taxas de recidiva e reingresso após abandono do tratamento. Ao longo dos anos, a prevalência de reinstalação da doença apresentou flutuações, com o pico registrado em 2020, quando a taxa atingiu 8,05%, correspondendo a 887 casos de recorrência entre 11.005 diagnósticos. Esse dado sugere que 2020 foi um ano particularmente crítico para o controle da recidiva.

Por outro lado, o ano de 2022 destacou-se não apenas pelo maior número absoluto de casos diagnosticados (12.626), mas também pela maior prevalência de reingresso após abandono do tratamento, que atingiu 9,13%. Esse número reflete uma tendência crescente de abandono do tratamento ao longo dos anos, o que culmina em um maior número de pacientes retornando com a doença ativa.

Outro ponto notável é a constância na prevalência de recidiva e reingresso em anos consecutivos, como em 2019 e 2020, onde a prevalência de recorrência foi ligeiramente inferior em 2019 (7,38%) comparado a 2020 (8,05%), mas ainda assim significativa. Esse padrão sugere a persistência de desafios estruturais e socioeconômicos que impactam a adesão ao tratamento e, consequentemente, aumentam as chances de recidiva e reingresso.

Além disso, ao observar os dados ao longo do período de 5 anos, verifica-se uma correlação entre o aumento de diagnósticos de tuberculose e o aumento nos casos de recidiva e reingresso após abandono. Esse fenômeno pode ser atribuído à maior vulnerabilidade da população durante esses anos, o que reflete na dificuldade de controlar a doença e garantir a conclusão adequada do tratamento.

A análise dos padrões de recidiva e abandono ao longo dos anos reforça a necessidade de intervenções mais robustas e personalizadas para aumentar a adesão ao tratamento e reduzir tanto a recorrência quanto o reingresso, fatores críticos na manutenção do controle da tuberculose na região metropolitana de São Paulo.

DISCUSSÃO

Fatores associados à recidiva

Pesquisas realizadas em diversas regiões do Brasil, como Ceará, Rio Grande do Sul e Maranhão, evidenciaram uma forte correlação entre a alta incidência de recidiva da tuberculose e fatores de risco específicos. No Ceará, observou-se que morar em áreas urbanas, ser readmitido após interrupção do tratamento, sofrer reinfecção e ser infectado pelo HIV foram determinantes (SOUSA *et al.*, 2021). No Rio Grande do Sul, o uso irregular de medicamentos e a coinfecção pelo HIV foram identificados como fatores de risco relevantes (SOUSA *et al.*, 2021).

Já no Maranhão, destacaram-se variáveis como sexo masculino, idade entre 20 e 39 anos, tuberculose pulmonar, uso regular de álcool e ausência de tratamento supervisionado. Além disso,

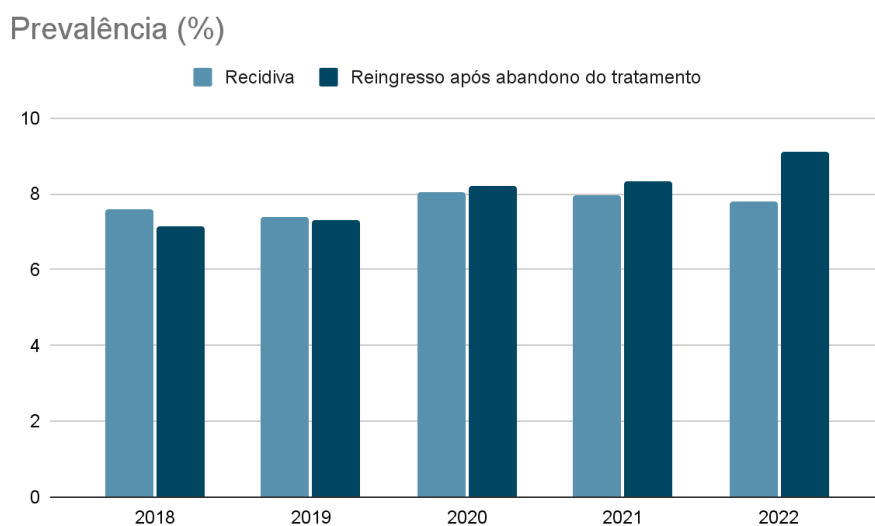
estudos concordam que o baixo nível de escolaridade é um fator de risco significativo para a reinfecção (SILVA *et al.*, 2017; ANAAM *et al.*, 2020; VIEIRA *et al.*, 2017; SULIMAN *et al.*, 2022).

Tabela 11.1 Número de casos diagnosticados, recidiva e reingresso após abandono de tratamento de tuberculose pulmonar na região metropolitana de São Paulo

	Casos diagnosticados	Recidiva	Reingresso após abandono
2018	12.298	937	879
2019	12.080	892	883
2020	11.005	887	902
2021	11.201	893	935
2022	12.626	967	1.154
Total	59.210	4.596	4.753

Fonte: BRASIL, 2023.

Gráfico 11.1 Prevalências da recidiva da tuberculose pulmonar e reingresso após abandono, nos anos de 2018 a 2022



Fonte: BRASIL, 2023.

A inclusão do reingresso após o abandono do tratamento reforça a importância desses achados. O Brasil é classificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos países com os maiores índices de coinfeção TB-HIV, corroborando os fatores de risco identificados nas diversas regiões. O relatório Global Tuberculosis Report 2020 da OMS revelou a alarmante realidade das mortes por tuberculose,

com 1,2 milhão de óbitos entre pessoas HIV-negativas e 208 mil entre HIV-positivas (WHO, 2020). Essas estatísticas sublinham a gravidade da coinfeção TB-HIV, mostrando que a presença do HIV não apenas aumenta o risco de recidivas, mas também está associada a uma mortalidade elevada.

No cenário internacional, a análise comparativa revela resultados semelhantes. No Iêmen,

foram apontados fatores de risco como desemprego, tabagismo, cavitação pulmonar, ganho de peso $\geq 5\%$ durante a fase intensiva do tratamento, diabetes e falta de adesão ao tratamento (ANAAM *et al.*, 2020). Na Espanha, idade avançada e resistência a medicamentos do esquema terapêutico foram os principais preditores de recorrência (BRUGUERAS *et al.*, 2020). Na Malásia, fatores sociodemográficos como etnia, estado civil, nível de escolaridade e tabagismo estiveram associados à interrupção precoce do tratamento, juntamente com o acesso à informação, motivação, apoio social e estigma (SULIMAN *et al.*, 2022). De forma semelhante, um estudo realizado no Reino Unido apontou tabagismo, reações adversas a medicamentos, uso de imunossupressores e a etnia indiana como preditores para a recorrência da tuberculose (ROSSER *et al.*, 2018).

Na China, a análise destacou a idade avançada, histórico prévio de tratamento para TB e a presença de cavidades bilaterais como fatores de risco significativos para o desenvolvimento de TB recorrente (LIU *et al.*, 2022). A associação entre idade igual ou superior a 65 anos e o risco de recidiva também foi corroborada por pesquisas na República Democrática do Congo (KABUDRI *et al.*, 2022) e na Coreia do Sul, sublinhando a importância de uma atenção especial à população idosa (YOUN *et al.*, 2022).

Por fim, uma meta-análise revelou que a tuberculose multidroga resistente (TB-MDR) é um dos principais fatores de risco para recidiva da TB pulmonar, destacando a menor eficácia do tratamento e a baixa adesão devido aos efeitos colaterais. Outros fatores determinantes identificados incluíram o uso de compostos de medicamentos antituberculose em dose fixa, devido à menor biodisponibilidade, além da presença de doença cavitária e episódios anteriores de TB (VEGA *et al.*, 2024).

Perda do seguimento do tratamento

Fatores associados à perda de seguimento do tratamento para tuberculose foram analisados por um estudo de coorte retrospectivo realizado no Brasil, nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste no período de 2020 e 2021. O estudo destacou a existência de vieses, uma vez que os dados utilizados foram referentes ao período da pandemia de Covid-19, onde a proporção de abandono do tratamento pode ter aumentado devido ao super diagnóstico (LIMA *et al.*, 2023). Esse achado se alinha com as taxas de prevalência encontradas neste estudo, que revelaram picos nos anos de 2020 e 2021 (8,05% e 7,97%, respectivamente), coincidindo com os anos de maior prevalência em comparação com os anos anteriores.

No ano de 2022 foi registrado o maior índice de reingressos após abandono do tratamento dentre esses anos, atingindo 9,13%. Uma possível explicação para esse aumento pode estar na diminuição do alcance das políticas de tratamento, resultante do elevado número de pacientes diagnosticados com TB durante a pandemia. Além disso, as medidas protetivas adotadas contra o Covid-19 podem ter criado barreiras adicionais ao acesso ao tratamento, contribuindo para o aumento dos casos de reingresso após abandono (LIMA *et al.*, 2023).

Apesar de se tratar de um estudo transversal, que apresenta limitações na avaliação de causalidade, é possível observar um crescimento diretamente proporcional entre as variáveis de recidiva da doença e reingresso após abandono do tratamento. Em uma pesquisa de coorte retrospectiva realizada em Cali, na Colômbia, pacientes que apresentaram esse problema foram avaliados e, dentre eles, o abandono do tratamento foi um dos fatores de risco que contribuíram para o aumento das taxas de reincidência e a diminuição da eficácia do tratamento antituberculose (VARELA *et al.*, 2023). No presente

estudo, esse dado pode ser interpretado pelo aumento concomitante entre as duas variáveis ao longo dos anos.

Os achados de um estudo de coorte realizado na Coreia do Sul também demonstraram que indivíduos previamente curados que abandonaram o tratamento padrão de seis meses estabelecido pela OMS para tuberculose pulmonar apresentaram um risco significativamente maior de desenvolver a doença novamente (YOUN *et al.*, 2022). A correlação com o nosso estudo ressalta a importância crítica da adesão ao tratamento completo e regular para TB, com intuito de diminuir a prevalência de recidiva.

Diversos fatores foram associados ao abandono do tratamento, incluindo infecção primária prévia, baixo nível de escolaridade (VIEIRA *et al.*, 2017), período prolongado de terapia medicamentosa, localização urbana devido à maior concentração populacional, falhas no diagnóstico pelo sistema de saúde e estilo de vida dos pacientes, como o consumo persistente de álcool e tabaco (SOUSA *et al.*, 2021).

Através da análise dos resultados do presente estudo, foi detectada uma alta prevalência de recidiva de TB, mas, também, de abandono do tratamento na região metropolitana de São Paulo. Além disso, observou-se um aumento nas taxas de recidiva, o qual coincidiu com um crescimento correspondente nas taxas de abandono do tratamento ao longo dos anos estudados.

CONCLUSÃO

Durante o período analisado, observou-se que a taxa de abandono do tratamento foi um fator significativo na contribuição para a recidiva da tuberculose pulmonar na região metropolitana de São Paulo. Os dados mostram que pacientes que interrompem o tratamento têm

um risco substancialmente maior de desenvolver a doença novamente, o que não apenas agrava a carga da TB na região, mas também representa um desafio significativo para o controle da doença. A elevada prevalência de recidiva, observada em paralelo ao aumento dos casos de reingresso após abandono do tratamento, reforça a necessidade urgente de fortalecer as estratégias de acompanhamento e adesão ao tratamento.

Esses achados destacam a importância de políticas públicas que abordem as barreiras sociais, econômicas e estruturais que levam ao abandono do tratamento. Medidas como o aumento do suporte social para pacientes em tratamento, a garantia de acesso contínuo aos serviços de saúde, e a educação sobre a importância da adesão ao tratamento completo são cruciais para reduzir as taxas de recidiva e melhorar os desfechos de saúde.

Além disso, é essencial implementar campanhas de conscientização que enfatizem as consequências da interrupção do tratamento, tanto para os indivíduos quanto para a comunidade em geral. Investir em estratégias de supervisão direta do tratamento e na melhoria do diagnóstico precoce também pode ser uma abordagem eficaz para mitigar o risco de recidiva.

Por fim, o estudo também sugere a necessidade de investigações futuras que explorem a relação entre abandono do tratamento e recorrência em diferentes contextos socioeconômicos e culturais, com o objetivo de desenvolver intervenções mais direcionadas e eficazes. O combate à tuberculose exige um esforço coordenado que envolve não apenas o sistema de saúde, mas também uma resposta comunitária ampla, para garantir que todos os pacientes tenham o suporte necessário para completar o tratamento e evitar a recidiva da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAAM, M.S. *et al.* Rate and risk factors of recurrent tuberculosis in Yemen: a 5-year prospective study. *Infectious Diseases*, v. 52, p. 161, 2020. doi: 10.1080/23744235.2019.1690162.
- BRUGUERAS, S. *et al.* Tuberculosis recurrences and predictive factors in a vulnerable population in Catalonia. *PLoSOne*, v. 15, e0227291, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0227291.
- FLOYD, K. *et al.* The global tuberculosis epidemic and progress in care, prevention, and research: an overview in year 3 of the End TB era. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 6, p. 299, 2018. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30057-2.
- GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. *Goldman-Cecil Medicina*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022.
- KABUDRI, C.M.N. *et al.* Facteurs de risque de récurrence de tuberculose pulmonaire bactériologique confirmé à Kisan-gani (République démocratique du Congo). *Santé Publique*, 34, p. 591, 2022. doi: 10.3917/spub.224.0591.
- LIMA, L.V.D. *et al.* Factors associated with loss to follow-up in tuberculosis treatment in Brazil: a retrospective cohort study. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 44, e20230077. 2023. doi: 10.1590/1983-1447.2023.20230077.pt.
- LIU, Q. *et al.* Tuberculosis reinfection and relapse in eastern China: a prospective study using whole-genome sequencing. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 28, p. 1458, 2022. doi: 10.1016/j.cmi.2022.05.019.
- ROSSER, A. *et al.* A nested case-control study of predictors for tuberculosis recurrence in a large UK Centre. *BMC Infectious Diseases*, v. 18, 2018. doi: 10.1186/s12879-017-2933-4.
- SALOMÃO, R. *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023.
- SILVA, T.C. *et al.* Fatores associados ao retratamento da tuberculose nos municípios prioritários do Maranhão, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, 2017. doi: 10.1590/1413-812320172212.20612015.
- SOUSA, G.J.B. *et al.* Prevalence and associated factors of tuberculosis treatment abandonment. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 55, e03767, 2021. doi: /10.1590/S1980-220X2020039203767.
- SULIMAN, Q. *et al.* Risk factors for early TB treatment interruption among newly diagnosed patients in Malaysia. *Scientific Reports*, 12, p. 745, 2022. doi: 10.1038/s41598-021-04742-2.
- VARELA, H.L. *et al.* Factores asociados al tratamiento no exitoso para tuberculosis en pacientes previamente tratados en Cali, Colombia, en el periodo 2015-2019. *Biomedica*, v. 43, p. 360, 2023. doi: 10.7705/biomedica.6961.
- VEGA, V. *et al.* Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respiratory Research*, v. 11, e002281, 2024. doi: 10.1136/bmjresp-2023-002281.
- VIEIRA, A.A. *et al.* Tuberculosis recurrence in a priority city in the state of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 43, 2017. doi: 10.1590/S1806-37562016000000002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Global Tuberculosis Report 2020*. Genève: WHO, 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Tuberculosis*. Genève: WHO, 2023.
- YOUN, H.M. *et al.* Risk factors associated with tuberculosis recurrence in South Korea determined using a nationwide cohort study. *PlosOne Journal*. v. 17, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0268290.