

MODELO DE PREDIÇÃO PARA O ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Sonia Natal¹; Joaquim Valente²; Germano Gerhardt³; Maria Lucia Penna⁴

Resumo

Estudo caso-controle aninhado em uma coorte de tratamento da tuberculose, com objetivos de determinar fatores de risco para o abandono do tratamento. O estudo foi realizado no ambulatório do Hospital Raphael de Paula Souza/MS, Rio de Janeiro, de 01 a 08 de 1989. Os 78 casos foram doentes que abandonaram em qualquer época o tratamento e foram entrevistados em sua residência; os 93 controles foram doentes que encerraram o tratamento por cura e entrevistados no ambulatório, no momento da alta. Foram utilizados os aplicativos EPIINFO e SPSS8. Os fatores de risco detectados na análise multivariada foram a baciloscopia negativa no diagnóstico, ausência de trabalho fixo, uso diário de bebida alcoólica, relato do doente de não ter apresentado melhora clínica durante o tratamento, rejeição do doente ao serviço de saúde traduzida por sua informação do doente de não voltar ao mesmo serviço e de ter procurado outro.

Palavras-Chave: Tuberculose, Abandono de Tratamento, Predição

Summary

Nested case-control study within a cohort. The study takes place in Rio de Janeiro, at Raphael de Paula Souza Hospital, from January to March, 1989. It was sampled 78 cases (treatment abandonment) and 93 controls (cure treatment). The aim of this study it was to predict factors to abandonment of tuberculosis treatment. For analyses was used the EPIINFO and SPSS8 applications. The predict factors were unemployment patients, the alcoholic addition, not improvement of clinical symptom related by the patients, the health service rejection translated by the patients as did not come back to the health service and to look for another one.

Keys-Words: Tuberculosis, Abandonment, Predictors

1 – Fundação Nacional de Saúde

2 – ENSP

3 – Fundação Atauilpho de Paiva

4 – UERJ

Introdução

Uma das principais preocupações, hoje, para aumentar a efetividade dos programas nacionais de controle da tuberculose é o aumento da aderência ao tratamento, com a redução das taxas de abandono.

A busca de casos e o tratamento da tuberculose, apesar de não reduzir imediatamente o número de indivíduos infectados pelo bacilo, é definitivamente o que levará a uma redução do problema a longo prazo. Sem um programa de massa de quimioprofilaxia, a redução de infectados se dará, somente, através do tratamento dos casos infectantes. No Brasil, a taxa de resultados favoráveis era inferior a 70,0%¹, incluídos os casos de sem informação do desfecho do tratamento.

No Brasil, existem poucos estudos acerca do conhecimento das causas do abandono do tratamento da tuberculose e das características dos doentes que pertençam a estes grupos. Mesmo na literatura científica internacional, a maioria dos estudos acerca do cumprimento do tratamento são geralmente referentes a outras patologias e, muito raramente, relacionados com a tuberculose.

As medidas que são tomadas, pelos serviços de saúde, diante de casos de abandono do tratamento revela a pouca importância com que estes casos são tratados, já que, na avaliação das atividades dos serviços, os casos de abandono do tratamento são considerados como “casos encerrados”. A tentativa de se recuperar estes doentes para a continuação do tratamento se reduz, quando muito, à emissão de telegrama.

Atualmente, apesar da proposta da OMS do tratamento supervisionado, persiste a importância do perfil dos doentes que abandonam, pois, mesmo com esta medida, os doentes poderão continuar a faltar, podendo ocorrer o uso irregular das drogas que possibilita o desenvolvimento da resistência bacteriana.

O objetivo geral do presente estudo é descrever as características demográficas e sociais dos grupos de doentes que abandonaram e dos que completaram o tratamento, assim como os aspectos organizacionais do serviço de saúde, para identificar características dos doentes quanto ao não-

cumprimento do tratamento, de maneira que intervenções específicas possam ser desenvolvidas para grupos específicos visando a redução do abandono.

Material e método

Realizou-se um estudo caso-controle aninhado em uma coorte de tratamento. A coorte foi definida como os casos de tuberculose que iniciaram tratamento de 01/89 a 03/89, com o esquema terapêutico padronizado (2 RIZ/4RI), com 15 anos ou mais, no Hospital Raphael de Paula Sousa, no município do Rio de Janeiro. O desenlace do tratamento da coorte selecionada se completou após 6 meses onde os doentes foram classificados como curados, falência, óbitos ou abandono. O abandono foi definido, segundo as normas nacionais, como o não comparecimento ao serviço de saúde por 60 dias ou mais.

Os pacientes classificados como abandono foram considerados casos. Os controles foram selecionados aleatoriamente entre os pacientes classificados como curados, na proporção de 1 caso para 1 controle.

Após o diagnóstico da tuberculose era preenchida uma ficha com dados de identificação, a forma da tuberculose e a situação bacteriológica. Os doentes foram, então, informados sobre a sua doença e a importância de retornarem ao serviço de saúde para a continuação do tratamento. Foi utilizado um questionário padronizado, para a coleta dos dados primários, estruturado com perguntas fechadas e outras abertas, codificadas posteriormente. A entrevista foi realizada com o próprio doente em sua residência, quando era abandono do tratamento (caso), e com o grupo controle no ambulatório. Foi possível entrevistar 89,11% dos casos selecionados e 78,81% dos controles.

As informações de identificação dos doentes, exames bacteriológicos, esquema de tratamento administrado, efeitos adversos ou tóxicos, foram coletadas em registros disponíveis no ambulatório do HRPS (livros de registro dos doentes com tuberculose do ambulatório, de registros de altas para doentes de tuberculose, e registro de exames baciloscópicos do laboratório) e em prontuários médicos.

Os questionários foram codificados e digitados apenas por uma pessoa. Usou-se o aplicativo dBase para o armazenamento e checagem da consistência dos dados e eliminação dos erros de digitação.

Utilizou-se o aplicativo EPIINFO para a análise dos dados univariados e estratificados. Após a realização da análise univariada, com a identificação das principais variáveis do estudo, procedeu-se à categorização das variáveis e à análise estratificada.

Para diferença de proporções foi utilizado o teste de Qui-quadrado (X^2), ou o Exato de Fisher (F), quando indicado. O ODDS RATIO (OR) foi calculado como estimador do risco relativo (RR), com intervalo de 95% de confiança pelo método de Cornfield (IC 95%). Para o ajustamento do OR, foi utilizado o método de Mantel-Haenszel (OR_{MH}) na análise estratificada. Também foi realizada a análise multivariada, através de modelo logístico, utilizando o programa SPSS8. Incluiu-se neste modelo variáveis associadas ao desenlace na análise univariada e as possíveis variáveis de confusão.

Resultados

Características do doente - A distribuição por idade e por sexo, indicou que a população feminina era mais jovem, tanto nos casos quanto nos controles, com 50.0% masculina no grupo etário de 15 aos 29 anos; já a população era de 52,9% no grupo de 30 aos 49 anos. Verificou-se também que os doentes do sexo masculino, entre os controles, eram mais velhos, que entre os casos e esta diferença foi estatisticamente significativa. As proporções de 11.5% (9 casos) e 17.2% (16 controles) da população de 50 anos de idade e mais indicam que os controles são ligeiramente mais velhos do que os casos. De fato, as médias de idade são, respectivamente, para casos e controles, 34.6 e 36.3 anos, com os controles 1.6 ano mais velhos, em média, do que os casos, embora sem significância estatística ($p > 0.05$). Entretanto estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Na tabela 1 encontra-se a distribuição dos casos e controles segundo o grupo etário e sexo em que ocorreu homogeneidade na distribuição.

As características sociais como o baixo nível de escolaridade, a não estruturação familiar, o baixo número de componentes na família, a não inserção no mercado de trabalho, e não ter vínculo empregatício que permita direitos trabalhista, como assistência médica, foram estatisticamente significativos e estão sumarizados na tabela 2. Outras variáveis demográficas como a cor da pele, estado civil e renda familiar não foram diferentes, com significância estatística, entre os dois grupos de estudo.

Distribuição dos participantes segundo o hábito de uso de bebida alcoólica - O hábito de ingestão de bebidas alcoólicas, apesar do uso duas vezes mais comum entre os casos (OR=2.0; IC= 1,0-3,8), não apresentou diferença estatisticamente significativa. Verificou-se que está subordinado à frequência do uso diário e à grande quantidade ingerida por dia.

Distribuição das variáveis relacionadas com história patológica pregressa, exame bacteriológico do diagnóstico da doença atual, história da doença atual história de tratamento prévio para tuberculose e relato de tratamento prévio para tuberculose foi verificado em 26 (33,3%) dos casos e 27 (29,0 %) dos controles, sem diferença estatisticamente significativa. A história de tratamento prévio assumiu importância quando o número de tratamentos realizados eram de 2 ou mais.

Caracterização da doença atual - Predominou, a forma pulmonar em ambos os grupos, 73 entre os casos e 87 entre os controles, com uma taxa de 93.6% nos dois grupos. Todas as outras formas extrapulmonares foram pleurais (5 entre os casos e 6 entre os controles).

Os casos foram menos frequentemente submetidos à realização de baciloscopia que os controles, no momento da confirmação do diagnóstico de tuberculose: 23 (29.5%) e 19 (20.4%), respectivamente, embora sem ter sido possível detectar uma diferença estatística significativa entre os dois resultados ($p > 0.05$). Dentre os participantes que haviam sido submetidos à baciloscopia, no momento do diagnóstico, verificou-se que a baciloscopia negativa foi 3 vezes mais frequente entre os casos (Tabela 1).

O momento crítico do abandono do tratamento ocorreu no segundo e terceiro mês do tratamento (61,5%) com 48 ocorrências.

O acompanhamento da evolução do tratamento, através da baciloscopia, está apresentado na Tabela 3. Observou-se acentuada redução da realização do exame baciloscópico dos controles, já a partir do segundo mês, com apenas 26,9% dos exames realizados. Nos casos, 63 dos doentes (80,8%) já haviam abandonado o tratamento ao final do terceiro mês. Verificou-se que a proporção de negativos no segundo mês foi de 80%, e de 41,7%, entre controles e casos, respectivamente.

Os esquemas de tratamentos administrados, foram semelhantes, nos dois grupos, com claro predomínio do Esquema I (2RIZ/4RI), como esperado (66 casos, 84,6%; 86 controles, 92,5%).

Distribuição das variáveis relacionadas com percepção do doente quanto ao seu estado clínico - Para avaliar a percepção do doente quanto ao seu estado clínico, observou-se que enquanto apenas 5,4% dos controles referiram que não houve melhora clínica sobre sinais e sintomas respiratórios relatados na admissão, quase a metade dos casos referiram “não melhora” do estado clínico (Tabela 2).

Tabela 1 - Distribuição dos participantes do estudo, segundo o sexo e grupo etário

Grupo Etário	Sexo							
	Masculino				Feminino			
	Caso		Controle		Caso		Controle	
	N	%	N	%	N	%	N	%
15 – 29	18	32.1	18	28.6	10	45.5	16	53.3
30 – 49	31	55.4	32	50.8	10	45.5	11	36.7
50 +	7	12.5	13	20.6	2	9.0	3	10.0
Total	56	100.0	63	100.0	22	100.0	30	100.0
IC _{95%}	32,80-38,56		35,29-41,53		27,60-36,50		28,05-35,41	
Média	35,68		38,41		32,05		31,73	
Mediana	34,50		38,00		30,5		29,00	
Desvio padrão	10,975		12,615		10,643		10,322	
Erro Padrão	1,47		1,59		2,27		1,88	
Teste t	1.25				0.106			
P valor	0.21				0.92			

Distribuição das variáveis relacionadas com hospitalização - Os casos estiveram hospitalizados, durante algum período do tratamento atual, com maior frequência que os controles, diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$). Observou-se, assim, que 33,3% dos casos estiveram hospitalizados, e os motivos da internação foram: em

61,5% causas sociais, 23,1% por intercorrência clínica e, o restante, para intervenção cirúrgica. Nos controles, por outro lado, apenas 17,2% estiveram hospitalizados, e os motivos da internação em 56,2% foram sociais e, o restante, por intercorrência clínica ou cirúrgica. A hospitalização foi associada com os casos (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das variáveis com significância estatística para o abandono do tratamento - análise univariada

Variável	Casos (N=78) N (%)	Controles (N=93) N (%)	OR (IC 95%)
NÍVEL DE ESCOLARIDADE			
A. Até 3 ano do primeiro grau	14 (17,9)	5 (5,4)	3,8 (1,78-12,92)
B. Do 4 a 8 ano do primeiro grau	56 (71,8)	76 (81,7)	1 (B+C)
C. Segundo grau	8 (10,2)	12(12,9)	
NÚCLEO FAMILIAR			
Ausente	17 (21,8)	8 (8,6)	3,0 (1,1 – 8,1)
Nº DE COMPONENTES			
A. 1	19 (24,3)	8 (8,6)	3,42 (1,81-9,19)
B. 2-3	15 (19,2)	26 (27,9)	
C. 4 a 6	31 (39,7)	39 (41,9)	1 (B+C+D)
D. 7 e +	13 (16,7)	20 (21,5)	
TRABALHO PERMANENTE			
Não	54 (69,2)	25 (26,9)	6,1 (3,0 – 12,6)
VÍNCULO DE TRABALHO			
Não	54 (69,2)	25 (26,9)	6,12 (3,00 – 12,61)
BEBIDAS ALCOÓLICAS			
Não faz uso de bebida	26 (33,3)	46 (49,5)	1,0
Faz uso de bebida	52 (66,7)	47 (50,5)	1,96 (1,00 – 3,83)
Frequência: Uso eventual	18 (34,6)	34 (72,3)	0,94 (0,41 – 2,11)
Uso diário	34 (65,4)	13 (27,7)	4,63 (1,94 – 11,14)
Quantidade:			
Uso diário de 1 copo/dia	8 (16,3)	25 (53,2)	0,57 (0,20 – 1,56)
Uso diário de 2 copos/dia	8 (16,3)	6 (12,8)	2,36 (0,65 – 8,77)
Uso diário de 3 e + copos/dia	33 (67,3)	16 (34,0)	3,65 (1,59 – 8,48)
Nº TRATAMENTOS PRÉVIOS			
Nenhum	52 (66,6)	66 (71,0)	1
1 Tratamento	15 (19,2)	25 (26,9)	0,76 (0,34 – 1,65)
2 Tratamentos E +	8 (10,2)	2 (2,1)	5,08 (0,94 – 36,28)
RELATO DE ABANDONO PRÉVIO			
Sim	14 (17,9)	8 (8,6)	3,7 (0,98 – 14,4)
Não	9 (11,5)	19 (20,4)	1
BACILOSCOPIA DO DIAGNÓSTICO			
Negativa	24 (30,8)	14 (15,0)	3,3 (1,4 – 7,9)
Positiva	31 (39,7)	60 (64,5)	1
RELATO DE MELHORA CLÍNICA			
Não	35 (44,9)	5 (5,4)	14,33 (4,9 – 45,0)
HOSPITALIZAÇÃO			
Sim	26 (33,3)	16 (17,2)	2,4 (1,1 – 5,2)
INFORMAÇÃO DE SUA DOENÇA			
Não	33 (43,4)	13 (14,0)	4,5 (2,0 – 10,1)
DEMORA NO ATENDIMENTO			
Sim	42 (53,8)	34 (36,6)	2,02 (1,04-3,95)
VOLTARIA AO MESMO SERVIÇO			
Não	11 (14,1)	4 (4,3)	3,65 (1,00-14,47)
Nº DE TRANSPORTES			
NENHUM OU 1	17 (21,8)	9 (9,7)	2,60 (1,00-6,88)

Variáveis ligadas ao serviço de saúde, distância da residência ao serviço de saúde - A necessidade de uso de mais de um transporte coletivo, para o doente chegar ao serviço de saúde, foi, mais freqüente, entre os controles (90.3%), que entre os casos (78.2%).

Relação médico-paciente - Na referência de não atendimento médico em algumas das consultas mensais, verificou-se que 14 (18.0%) doentes do grupo de casos, e 9 (9.7%) dos controles, referiram não atendimento médico em uma das consultas, diferença que não se mostrou estatisticamente significativa.

Na distribuição dos participantes, segundo a demora para ser atendido, observa-se que a maioria dos casos (53.9%) referiram demora, enquanto que apenas 36.6% dos controles referiram esta condição.

Conhecimento do doente de sua doença – informação - Os doentes foram questionados sobre a sua doença com o objetivo de determinar seu nível de informação quanto a saber qual a doença, tipo e tempo de tratamento e a forma de contágio. Verificou-se que 43.4% dos casos e 14.0% dos controles não sabiam a doença que lhes atingia, diferença estatisticamente significativa.

A distribuição dos participantes, segundo a procura de outros serviços de saúde, ocorreu em proporção semelhante, entre casos e controles, respectivamente 27 (34.6%) e 36 (38.7%). Na distribuição dos motivos alegados pelos participantes, para a procura de outros serviços de saúde, observou-se que 3/4 dos indivíduos que procuraram outros serviços, fizeram-no por razões associadas à relação médico-paciente, como piora clínica não valorizada pelo médico, outros problemas de saúde, atendimento negado por não ser o dia da consulta, ou por não ter confiado no médico. As causas administrativas, responsáveis por 1/5 da procura de outros serviços, foram greve e falta de medicação específica para a tuberculose.

O nível de rejeição ao serviço de saúde que acompanhou os indivíduos durante o tratamento, foi maior entre os casos (14.1%) do que nos controles (4.3%), porém sem significância estatística.

Análise multivariada. A análise univariada das características basais identificaram associações significantes entre o abandono e as características a seguir: nível de escolaridade abaixo do 3º ano do primeiro grau, não ter família estruturada, morar sozinho, desempregado, trabalhador sem vínculo empregatício, uso de bebida alcoólica diário e em grande quantidade, 2 ou mais tratamentos prévios para tuberculose, baciloscopia do diagnóstico negativa, relato de não apresentar melhora clínica no decurso do tratamento, ter sido hospitalizado durante um período do tratamento, desconhecimento da própria doença, necessidade de nenhum ou apenas 1 transporte coletivo para o deslocamento da residência ao serviço de saúde, relato de demora no atendimento e que não voltaria ao mesmo serviço de saúde.

Estas variáveis foram sendo incluídas no modelo multivariado, passo a passo, de acordo com a significância detectada na análise univariada, e permaneciam ou eram retiradas, conforme o incremento do modelo.

Na tabela 4 estão os resultados do modelo multivariado. Observou-se que o sexo e a idade agrupada em dois grupos, de 15 a 35 anos e 36 anos e mais, não foram associados ao abandono do tratamento. As variáveis associadas foram a baciloscopia negativa no momento do diagnóstico, as variáveis sociais: não ter trabalho fixo, morar sozinho, uso de 3 ou mais copos de álcool diário; e as variáveis de percepção e/ou opinião: não ter apresentado melhora clínica, ter procurado outro serviço de saúde e não voltar ao mesmo serviço de saúde.

Tabela 3 - Distribuição dos participantes do estudo, segundo a realização e o resultado da baciloscopia do seguimento do tratamento

Mês	Casos					Controles				
	Total*	Baciloscopia				Total	Baciloscopia			
		Realizada		Negativa			Realizada		Negativa	
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
1	63	35	55,5	12	34,3	93	65	69,9	15	23,1
2	32	12	37,5	5	41,7	93	25	26,9	20	80,0
3	15	8	53,3	2	25,0	93	23	24,7	21	91,3
4	7	5	71,5	2	30,0	93	23	24,7	20	87,0
5	4	-	-	-	-	93	47	50,5	46	97,9

* Excluídos os doentes que abandonaram

Tabela 4 - Modelo de predição para o abandono do tratamento

Variável	OR Regressão Logística (IC)	IC 95%
Sexo: Masculino	0,8452	0,3111-2,2960
Grupo de idade: 15 a 35 anos	1,7402	0,6831-4,4331
Baciloscopia do diagnóstico: Negativa	5,4146	2,0905-14,0247
Trabalho fixo: Não	9,3585	3,5926-24,3782
Morar sozinho: Sim	5,4785	1,5128-19,8408
Uso de 3 ou mais copos de bebida alcoólica, diário: Sim	4,6290	1,7595-12,1784
Relato de melhora clínica: Não	12,8947	3,7708-44,0952
Voltaria ao mesmo serviço: Não	6,8361	1,2848-36,3730
Procurou outro serviço de saúde: Sim	3,7783	1,2848-36,3730

-2 Log Likelihood= 131,412 Chi 2 = 104,327 gl=9 p=0,0000

Teste Chi 2 para o Goodness-of-fit = 6,8778 gl = 8 p = 0,5499 (Hosmer-Lemeshow)

Discussão

Aspectos demográficos, sócio-econômicos e hábitos – A maior frequência do sexo masculino corresponde ao encontrado nas distribuições para esta variável, em estudos sobre a tuberculose^{2,3,4,5} e nas avaliações nacionais⁶, como também as mulheres se concentrarem no grupo etário mais jovem.

Outros estudos de determinação de variáveis, associados ao abandono ou à não-aderência ao

tratamento, não determinaram diferenças estatisticamente significativas quanto ao sexo e idade^{5,7,8}. Apenas um estudo⁹ encontrou uma diferença estatisticamente significativa entre os sexos, sendo que os homens abandonavam 3.5 vezes mais do que as mulheres, o IC 95% variando de 1.6 a 7.4.

A distribuição dos casos e controles quanto à cor da pele e estado civil não foi diferente nos dois grupos. Vários autores também não acharam associação entre estas variáveis e o abandono ou a não-aderência ao tratamento^{5,7,8,10,11,12}.

Aspectos sócio-econômicos - A renda familiar apresentou-se baixa nos dois grupos de estudo. A população estudada faz parte da clientela dos Centros de Saúde, onde predomina este perfil sócio-econômico. Os doentes diferenciados, com assistência médica do próprio trabalho, seguros privados ou assistência particular, quando acometidos de tuberculose não fazem o tratamento nestes locais. Os estudos realizados por ^{5, 7, 10}, em vários aspectos, têm uma amostra semelhante à deste estudo, quanto ao perfil dos doentes que procuram a rede pública para o tratamento da tuberculose. Por outro lado, FRANCIS ⁸, ao trabalhar com uma amostra de doentes originários de um ambulatório de um hospital público, questiona a não associação destas características com o abandono do tratamento, e chama a atenção para não deixarem de ser consideradas.

Entretanto outros fatores ligados à pobreza foram associados com os abandonos. Não ter trabalho fixo foi nove vezes mais comum entre os casos do que entre os controles (tabela 4), constatando, mais uma vez, a inserção social desfavorável, destes doentes. Verifica-se um número crescente de pessoas sub-empregadas e desempregadas e o aumento das favelas, com uma maior aglomeração intradomiciliar de pessoas, propiciando o aumento das doenças infecto-contagiosas. Nas populações socialmente desassistidas, o risco de infecção por tuberculose é muito maior que na população geral. Este risco, associado ao acúmulo de pessoas, falta de saneamento básico e desnutrição, aumenta ainda mais o risco final de desenvolver a doença ¹³.

Não ter núcleo familiar estruturado e o número de componentes familiares foi diferente, com significância estatística, mostrando que os casos mais freqüentemente moravam sozinhos, OR=5,4, tabela 4. Este fato traduziu uma pior situação social dos casos que não tinham famílias e moradia estabelecida.

O número de pessoas de baixo nível de escolaridade (menos que o quarto ano do primeiro grau) entre os casos, foi quase 4 vezes maior que nos controles, diferença estatisticamente significativa, detectada na análise univariada, mostrando uma associação entre baixa escolaridade e abandono do tratamento. Já na análise multivariada a escolaridade não apareceu associada, entretanto, na descrição dos

doentes que abandonaram o tratamento, outros autores ^{14,15} registraram, também, altas taxas de analfabetismo. O grau de analfabetismo, e semi-analfabetismo, identifica atraso cultural, tornando mais difícil o ato de promoção de higiene e saúde, se não houver uma adequação da linguagem dos profissionais de saúde para um maior entendimento dos doentes.

O baixo nível de escolaridade tem como conseqüência diferenças nos valores de vida e do entendimento. A capacidade de percepção da doença pode ser semelhante, mas provavelmente a percepção da gravidade da doença e a capacidade de entendimento das orientações médicas e da prescrição ficam comprometidas.

Hábito de uso de bebida alcoólica - O alcoolismo, quando analisado independentemente do ritmo do uso, foi freqüente nos dois grupos, não usar bebida alcoólica ou usar eventualmente não havendo diferença entre casos e controles. A diferença dos dois grupos se deu quanto ao hábito de uso diário, que foi 5 vezes maior entre os casos. A quantidade média de copos de bebida alcoólica por dia, mostrou-se também maior entre os casos.

Em estudo, realizado em São Paulo, foi verificado a incidência da tuberculose entre os alcoólatras significativamente mais alta do que o da população geral ¹⁶. Vários fatores contribuem para o aumento do risco de infecção, como a má nutrição, infecções freqüentes do trato respiratório e o próprio álcool que atuaria no trato respiratório, facilitando os processos infecciosos. Em outro estudo ¹⁴, realizado no Rio de Janeiro, foi relatado que 48.5% dos doentes de abandono eram alcoólatras.

Percepção da doença e relação médico-paciente - Os abandonos ocorreram predominantemente na primeira metade do tratamento. Vários autores associam o abandono nesta época com a melhora clínica do doente. Uma das vantagens do tratamento de curta duração é o desaparecimento dos sinais e sintomas respiratórios, na maioria dos doentes, na segunda semana do tratamento e uma taxa de negatificação da baciloscopia em torno de 50.0%, ao final do primeiro mês de terapia e 80.0%, ao final do segundo mês. Em outros estudos, também, foi verificado que a aderência ao tratamento caiu a partir do 2º mês. Diante de uma melhora clínica, o doente, se não é estimulado,

modifica suas prioridades que passam a ser outras. A orientação da manutenção do tratamento é fundamental, para que o próprio doente entenda a importância de sua doença e da manutenção do seu tratamento¹⁷.

Existe um paradoxo no tratamento da tuberculose, principalmente após ser preconizado o tratamento ambulatorial e de curta duração. Por um lado, os doentes têm que se submeter a seis meses de tratamento, uso de drogas potencialmente tóxicas e visitas médicas mensais, ou seja, “é” uma pessoa doente; por outro lado, estes doentes são estimulados a terem a vida ativa “normal”, de pessoas com saúde.

A percepção dos doentes quanto à melhora clínica e à presença dos sintomas é contraditória. A não melhora clínica foi de 44.8% dos casos, mas quando se perguntou especificamente sobre a presença de sinais e sintomas da doença, houve uma sub-estimação da presença destes. Nos controles, ocorreu o oposto, 5.3% dos doentes relatavam não melhora clínica e as perguntas específicas foram superestimadas. Esta discrepância talvez possa ser explicada pela associação de piora clínica com a redução da capacidade laborativa, mais do que com a presença de sinais e sintomas. Outras explicações podem ser a falta de informação, o baixo nível de escolaridade e a menor inserção social destes doentes, ou então que esta seja uma idéia a posterior e de auto-justificativa do doente.

A percepção da própria doença e a importância do tratamento dependem do recebimento de informações corretas e, para isto ocorrer, são fundamentais as boas relações médico-paciente, e serviço de saúde-paciente. Os médicos e os outros trabalhadores dos serviços de saúde, precisam ter receptividade para atender, não só às expectativas dos doentes em relação a sua doença, como também a outras expectativas ligadas a fatores culturais e sociais, pois o que se vê hoje em dia, é a perda do sentimento de solidariedade^{8, 11, 18, 19, 20}. Citando, CHRETIEN¹⁸, que exemplifica bem este fato: *“... de una sociedad de consumo, aparentemente satisfecha y acojadora pero en que el sentido de la realidad y de la solidaridad se ha singularmente perdido”*.

A padronização do tratamento da tuberculose implicou, erradamente, em uma “padronização do

atendimento e do doente”, com um embrutecimento nas relações. As conseqüências se dão, principalmente ao nível do doente, muitas vezes sem o ajustamento das doses dos quimioterápicos, tratamentos desnecessários e a perda da dimensão humana da relação médico-paciente.

A desinformação sobre a doença foi importante nos dois grupos de estudo. Entre os casos, 43.4 % não sabiam informar sobre a sua doença, sendo 4.5 vezes maior a desinformação nos casos com relação aos controles.

A população recebe informações sócio-familiares, escolares, e através dos meios de comunicação de massa. As informações sócio-familiares podem ter uma carga de temor, estigma, além de considerações erradas. Existe uma deficiência grande de informações oficiais sobre os aspectos dos cuidados de saúde. A comunicação de massa, quando existe, falha por haver falta de coerência entre os propósitos programáticos e a ação de saúde. A mensagem é ambígua, e utiliza uma linguagem que limita a compreensão. Para que se pudesse ter um resultado positivo, esta comunicação não poderia ser ocasional, nem sensacionalista.

É importante que as orientações, e prescrições sejam feitas de maneira enfática, e escritas de maneira simples e clara²¹. Estudos demonstraram que os doentes, só assimilam metade das orientações faladas pelo médico, e que o restante não é retido^{8, 11, 12, 19}, que a linguagem pode ser uma barreira importante. Os doentes analfabetos pouca importância dão à palavra escrita, sendo que o mais importante a ser explorado, neste grupo, é a memória e a representação visual. Existe uma relação não clara, citada pelos autores acima, entre conhecimento do diagnóstico pelo doente e a aderência ao tratamento.

Fatores sociais, como analfabetismo, alcoolismo e falta de vínculo empregatício, são associados à miséria e à história da tuberculose. Estes fatores, quando presentes em um indivíduo, estigmatizam-no como um “pária”, completamente distanciado do processo de produção e sem oportunidade de se colocar dentro de um grupo social organizado. É notório que o número de “miseráveis” vem crescendo desde a década passada e tornou-se público, após a divulgação do último censo do

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e de outros órgãos internacionais, como o Banco Mundial e a ONU, de números preocupantes: 75 milhões de indigentes e pobres no país, sendo 50% a fatia dos indigentes.

É freqüente na imprensa a denúncia do agravamento da situação social, constatando que a sociedade brasileira assiste, com passividade, à consolidação de um verdadeiro "apartheid social", onde a estimativa de 64 a 75 milhões de brasileiros excluídos, vivem abaixo da linha de pobreza, sem os mais elementares direitos de cidadania. Esta multidão é atingida pela fome, miséria e a humilhação na luta pela sobrevivência.

Diante deste quadro, a tuberculose é um problema menor para estas pessoas. Os conceitos de saúde e doença, o significado dos sinais e sintomas e, inclusive, o valor que se atribui à vida humana podem ser muito diferentes dos que conhecemos habitualmente.

Os aspectos analisados, sociais e econômicos, escapam da possibilidade de modificação pelos trabalhadores da saúde. Entretanto, as modalidades de organização da atenção médica, em especial, da cobertura real da população, o acesso à atenção e ao desenvolvimento das técnicas do diagnóstico precoce da doença, não só pertencem à área de saúde, como também constituem um poderoso determinante do comportamento da doença e é, essencialmente, um elemento de importância na recuperação posterior dos doentes.

História de doença progressa - Nos dois grupos, 33.3% casos e 29.0% controles, foi achado comum a história de tratamento anterior para tuberculose. A diferença entre os grupos se dá quanto ao número de tratamentos de tuberculose no passado, sendo mais de um tratamento, mais freqüente nos casos. A história de abandono dos tratamentos passados, também foi maior entre os casos, sendo esta diferença estatisticamente significativa, na análise univariada. O não cumprimento do tratamento no passado, segundo vários autores, é um componente com maior probabilidade de repetição²⁰. Entretanto na análise multivariada este aspecto não foi verificado, provavelmente porque os fatores sociais, nos mais diversos níveis de marginalização, passam a ser mais importantes do que tratamentos anteriores,

sendo os fatores sociais de importância para o monitoramento do doente, pois por si só é de risco para o abandono do tratamento (não ter trabalho fixo, uso de bebida alcoólica). Assim, estes fatores sociais estariam determinando tanto o abandono do tratamento atual, quanto os abandonos anteriores.

Um grupo de psicólogas²², na Argentina, em prosseguimento ao estudo "Factores Psicológicos que Dificultan la Curación de los Enfermos Tuberculosos y Motivan su Reinternación", fazem paralelo entre a lepra, a loucura e a tuberculose, baseado em elementos comuns: medo do contágio, marginalização, isolamento social e reclusão. Formulam uma série de hipóteses psicológicas para explicar o porque do doente se deixar consumir pela doença. A própria procura tardia para o tratamento estaria ligada ao abandono, e questionam se seria um desejo de morte destes doentes, ou uma estrutura psicológica dependente.

Aspectos bacteriológicos e história da doença atual. - O principal motivo para a procura do serviço de saúde para o tratamento atual foi relatado pelos doentes: a presença de sintomas respiratórios e comprometimento do estado geral (55.1% casos, 44.1% controles). A localização da tuberculose na grande maioria foi pulmonar.

Os resultados da baciloscopia do diagnóstico estão nas tabelas 2 e 4. Não foram realizados exames em 29.5% dos casos e 20.4% dos controles, não havendo diferença estatisticamente significativa.

A não realização do exame baciloscópico do diagnóstico demonstra um grave problema de organização do serviço e uma relação médico-paciente e serviço-paciente deteriorada.

Entre os doentes que fizeram o exame baciloscópico no diagnóstico, verificamos que os casos foram três vezes mais negativos que os controles. O tratamento de doentes sem confirmação acarreta uma série de prejuízos ao próprio doente e aos serviços de saúde.

Na análise estratificada, a história passada de tratamento da tuberculose apresentou uma possível interação com o resultado da baciloscopia negativa do diagnóstico, não confirmada na análise multivariada. Entretanto existem estudos que mostram que os indivíduos com história de retratamento quando

negativos à baciloscopia do diagnóstico, pode significar que, provavelmente, seriam doentes residuais com sintomas respiratórios, não necessitando de tratamento específico para a tuberculose. Em estudo realizado em um Centro de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, 142 doentes matriculados como tuberculose, mas antes de iniciarem o tratamento, foram encaminhados para o esclarecimento do diagnóstico. A confirmação foi realizada em 45.5% dos doentes apenas com a repetição do exame baciloscópico, em 0.9% com a cultura do escarro e os restantes, 51.8%, mudaram o diagnóstico para outras doenças²³.

A proporção de casos positivos à baciloscopia foi de 56.4%, e, entre os controles, a positividade foi de 81.1%. A positividade estaria associada a um quadro clínico mais exuberante e à gravidade da doença (não considerando falsos negativos) e o esperado para estes doentes seria um menor abandono^{21, 24}.

Outros autores referem que não só os doentes mais graves abandonariam, mais freqüentemente, o tratamento, como também os doentes diagnosticados por busca ativa o fariam mais do que os que o procuram espontaneamente. Este fato pode estar ligado a fatores subjetivos, como valorização da vida, entendimento de saúde e percepção da gravidade da doença, e seriam fatores prévios comuns que explicariam tanto o abandono, como deixar a doença avançar^{25, 26}.

A não confirmação do diagnóstico é um fator prejudicial à aderência ao tratamento, pois diminui a importância da gravidade da doença, prejudica o seguimento do tratamento, quando na verdade, pode até ser outro o diagnóstico^{11, 19, 20, 23}. Este fato demonstra o desnível entre o conhecimento técnico disponível e a possibilidade de aplica-los com êxito.

O custo do PNCT varia, inversamente, ao número de doentes tratados. Quanto maior o valor preditivo (VP) positivo do diagnóstico baciloscópico, menor o custo do tratamento. Nos casos pulmonares negativos, utiliza-se o VP do diagnóstico radiológico. O controle da qualidade do diagnóstico do escarro constitui uma contribuição chave para a manutenção do PCT eficaz²⁷. (MURRAY, 1991)

Hospitalização - A hospitalização foi importante nos dois grupos (33.3% casos e 17.2% controles). A diferença foi estatisticamente significativa, já que a maior proporção de casos foi internada, apontando que estar internado não contribui para uma melhor educação sanitária e maior aderência ao tratamento; pelo contrário, doentes internados sofrem restrições que afetam suas saídas, visitas e recreações. O papel do hospital é questionado, desde o início do século (1904), quanto a uma melhor aderência ao tratamento. O não uso da medicação, em nenhum momento, é indicação de internação. Alguns estudos mostram uma associação entre abandono do tratamento e a hospitalização, e que isto se daria mais no momento da alta hospitalar, por esta ser entendida pelo doente, como alta do tratamento^{9,10,11}.

Aspectos ligados ao serviço de saúde - O primeiro aspecto detectado, relacionado com o nível central, foi a falta de medicação específica, no período, e de supervisão.

A falta de drogas, para o tratamento da tuberculose, atingiu o hospital, da mesma maneira que a outros serviços de saúde, independente do mesmo ser um hospital do MS. A falta de Pirazinamida ocorreu nos períodos de 17/1/89 a 20/4/89 e de 1/8/89 a 25/7/90. A falta da Rifampicina associada à Isoniazida ocorreu de 17/1/89 a 17/2/89 e de 20/7/89 a 24/1/90. Durante estes períodos, a distribuição das drogas foi mantida de maneira irregular, através de remanejamento de drogas de outras instituições ou encaminhamento dos doentes para outros serviços de saúde.

Outro aspecto importante detectado, indiretamente, são as relações médico-paciente e serviço-paciente: não busca do abandono, não seguimento baciloscópico do tratamento, não detecção de insucessos de tratamento, retenção de doentes que moram longe do serviço, a não orientação do doente quanto à coleta do material para o exame baciloscópico e quanto à doença e ao tratamento.

Os outros fatores ligados ao serviço, citados na literatura como associados ao abandono, são o tempo de demora no atendimento e a necessidade do uso de mais de transporte coletivo. Verificou-se que, ao contrário do esperado, os controles necessitavam

de mais transporte, que os casos. A demora para o atendimento, segundo o doente, foi mais freqüente entre os casos. É citado na literatura, que quanto maior a espera para o atendimento em um ambulatório, mais elevada a proporção de ausentes nas consultas seguintes^{20, 24, 28}.

A organização do atendimento, em trabalho em equipe, tem importância, para não criar uma tendência de descarregar a execução em cima de uma pessoa; normalmente o médico. Esta centralização, determina dependência e exclusividade pessoal na execução das atividades, não levando à integração e provocando desvinculação com o resto dos trabalhadores de saúde. Uma das conseqüências é a falta de entrevista do doente com a enfermeira, que normalmente é o elo entre o serviço e o médico. Com isto, reduz-se a possibilidade de uma melhor abordagem e compreensão quanto aos problemas sócio-familiares, como moradia, retendo doentes de áreas distantes.

CHAULET^{29, 30} é bastante contundente em suas afirmações sobre a responsabilidade do abandono. Para ele, este fracasso é organizacional e estrutural, em todos os níveis de saúde, e principalmente no atendimento. Segundo, este autor: *"... Por lo tanto, el cumplimiento y su corolario, el incumplimiento, no son conceptos asociados al curso natural de las actividades humanas: son principalmente la consecuencia de la actividad o de los errores de hombres y mujeres reales, quienes realizan o no un trabajo por el cual son pagados por la comunidad."*

Conclusões

Os resultados encontrados não diferiram, na sua maioria, dos encontrados na literatura, quanto às variáveis ligadas aos doentes e ao serviço.

Segundo o modelo multivariado seriam predição para o abandono do tratamento doentes com tuberculose sem trabalho fixo, uso de álcool diário, com relação aos fatores sociais, independente do sexo, grupo etário. Com relação ao serviço médico a não confirmação do diagnóstico é de grande risco para o abandono, cabendo aos serviços realizar de maneira adequada o diagnóstico o que poderá desta maneira melhorar o prognóstico do tratamento.

Outros fatores de risco associados ao abandono, "subjetivos", como o relato de não melhora clínica do doente, durante o tratamento, a rejeição ao serviço de saúde, como procurar outro serviço e/ou relatar que não voltaria ao mesmo serviço, têm que ser melhor avaliados e compreendidos. A não melhora pode estar relacionada a efeitos adversos das drogas, ao diagnóstico incorreto (doentes não confirmados), ou mesmo uma justificativa a posteriori do doente. O relato de não mais voltar ao serviço de saúde necessita a avaliação da qualidade do atendimento aos doentes.

Os fatores, ligados aos doentes fazem parte de um quadro de pobreza e podem não serem os efetores diretos do abandono do tratamento. Apesar da plausibilidade, não se pode, a partir deste estudo chegar a uma definição segura do perfil dos doentes que abandonam. Entretanto, podemos caracterizar epidemiologicamente, com segurança, as dificuldades relacionadas aos serviços que contribuem para o baixo rendimento do programa e as características principais dos doentes que abandonam embasados na prática médica e na literatura científica.

O problema de altas taxas de abandono do tratamento, altas taxas de reingresso para o retratamento, no município do Rio de Janeiro, é persistente. Após ter sido uma constante na década de 90, observa-se um agravamento da situação, no final da década, como observado nas avaliações do programa de controle³¹ e em estudo de tratamento da tuberculose³². Portanto a questão do abandono do tratamento é um dos principais aspectos da baixa efetividade do programa de controle.

Os fatores sócio-econômicos caracterizados nos grupos de estudo não estão relacionados com as limitações do programa e estão fora do âmbito de sua atuação. Entretanto, a melhor organização do serviço e a melhor utilização dos recursos poderiam reduzir a influência destes fatores, para obtenção de uma maior efetividade do tratamento.

A década de 90 deparou-se com problemas políticos e econômicos, que levaram ao empobrecimento não só da população, como também dos governos locais, com a redução de recursos globais. No PNCT verificam-se dois fatos de

gravidade: falta de medicamentos e a redução das supervisões.

Perspectiva para prevenção do abandono do tratamento da tuberculose - A principal medida, é a descentralização do diagnóstico e tratamento, pois sem esta medida, qualquer outra como busca dos casos faltosos, e/ou tratamento supervisionado ficam prejudicados, não só em grandes centros urbanos, decorrente dos difíceis acessos, desconhecimento da equipe de saúde da comunidade na qual o doente está inserido, como em regiões não urbanizadas mas onde os acessos são difíceis pelos problemas geográficos. Outras medidas, entretanto, necessitam serem tomadas para aumentar o rendimento do PCT e reduzir as taxas de abandono, são:

- Aumento da confirmação dos diagnósticos dos doentes em tratamento e o acompanhamento adequado no decorrer do tratamento;
- Aumento real da cobertura do programa e da rede de laboratórios, além do treinamento dos técnicos para reduzir os tratamentos sem confirmação do diagnóstico;
- Revisão das definições de abandono e de casos encerrados;
- Organização de um fluxo de informação, entre o nível central e local;
- Supervisão adequada, visando não só avaliação, mas principalmente o comprometimento na busca das soluções dos problemas detectados;
- Divulgação do conhecimento e da educação em saúde, não só nos serviços, mas nas entidades representativas locais, principalmente as escolas;
- Revisão do PNCT para elaboração de propostas, com a participação das Escolas de Medicina, Sociedades Médicas e Secretarias de Saúde;
- Implantar nos serviços de diagnóstico e tratamento da tuberculose o controle da aderência ao tratamento, através da avaliação do comparecimento às consultas médicas e à contagem das drogas;
- Reduzir o tempo entre as consultas médicas, nos doentes de maior risco de abandono, além de dar um atendimento diferenciado quanto a orientação do tratamento e cuidados gerais com a saúde;
- Obter informação adequada do doente quanto a residência, local de trabalho para contato, quando necessário. Procurar matricular os doentes nos serviços para o tratamento, de acordo com as

áreas de domicílio, trabalho e preferência do doente. Esta medida facilitará as visitas domiciliares que devem ser consideradas prioritárias nos serviços de saúde;

- Cumprir a rotina de sempre haver a entrevista com a enfermeira, e posteriormente com o médico. De maneira nenhuma, os doentes podem receber os medicamentos sem a consulta prévia;
- Finalmente, os profissionais de saúde e a sociedade devem se conscientizar que a tuberculose não é um problema resolvido, pelo contrário, a solução esta muito distante, portanto constituindo uma prioridade de saúde pública.

Bibliografia

¹ GEHARDT G; Natal S.. Eficiência do Tratamento da Tuberculose no Brasil. Informe Epidemiológico do SUS. Fundação Nacional da Saúde. Ano 4. Brasília: CENEPI. 1996: 95-98.

² CASTELO Filho A.. Estudo randomizado controlado para avaliação da efetividade de um esquema intermitente de curta duração no tratamento da tuberculose pulmonar. Tese Doutorado. DIP / EMP, SP, 1988.

³ MONTANER L J G.; Natal Ribeiro S.; Yongchaiyud P.; Olliaro P.. Rifabutin for the Treatment of Newly-Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: a Multinacional, Randomized, Comparative Study versus Rifampicin". *Tubercle and Lung Disease*. 75 (341-347), 1994.

⁴ NATAL Ribeiro S.; Bejgel I.; Grhardt G et als. Fatores associados a falência do tratamento da tuberculose, Brasil. *Jornal de Pneumologia*. 18 (supl 2): 121, 1992.

⁵ BELTRAN ORP; Mosca CA.; Eisele C; Carosso A.. El abandono del tratamiento en tuberculosis. Realidad actual e perspectivas futuras. *Rev Argentina de Tuberculosis, Enfermedades Pulmonares y Salud Publica*. XLIV (1): 11-19, 1983.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do PNCT, na década de 80. *Boletim de Pneumologia Sanitária*. 1993. Número Especial: 9-70.

⁷ ANDERSEN S; Banerji D. A sociological Inquiry into an urban tuberculosis control programme in India. *Bull Wld Hlth Org*. 29: 685-700, 1963.

⁸ FRANCIS V; Korsch B; Morris MJ. Gaps in doctor patient communication. *The New England J Medicine*. 280 (10): 535-540, 1969.

- ⁹ CHUAH SY. Factors associated with poor patient compliance with anti-tuberculosis therapy in North West Pirak, Malaysia. Tubercle, 72: 261-264, 1991.
- ¹⁰ IRURZUN RN; Hasper J; Garcia LE. Retratamiento por tuberculosis, incumplimiento del tratamiento anterior y su relación con el mismo. Rev Argentina del Torax. 51 (1): 17-30, 1990.
- ¹¹ KILPATRICK GS. Compliance in relation to tuberculosis. Tubercle. 68: 31-32, 1987.
- ¹² SBARBARO J. Cumplimiento del paciente con el tratamiento preventivo. Consideraciones operacionales. Bol Unión Int Tuberc Enf Resp. 66 (supl): 39-41, 1990-1991.
- ¹³ GRZYBOWSKI S. Cost in tuberculosis control. Tubercle. 68 (supl): 33-37, 1987.
- ¹⁴ BECKER RS. Estudo da investigação da enfermeira nas investigações de quimioterapia da tuberculose. Tese, concurso Docente Livre, Escola de Enfermagem Ana Nery, Rio de Janeiro, 1976.
- ¹⁵ SERRANO CA.; Mackevich EJ; Gordillo CR. Causas de reingressos de pacientes hospitalizados en el instituto tisilógico de Punilla. Rev Argentina de Tub. XXXIV (1-2): 15-20, 1970.
- ¹⁶ RUFFINO Netto A.; Ruffino M.. Associação entre alcoolismo e tuberculose pulmonar. Rev Saúde Pública São Paulo. 13: 183-194, 1979.
- ¹⁷ LEADING ARTICLE. Defaulters and motivation. Tubercle. 53: 147-148, 1972.
- ¹⁸ CHRETIEN J.. Tuberculosis y VIH. El duo maldito. Bol Unión Int Tuberc Enf Resp. 65 (1): 27-30, 1990.
- ¹⁹ REICHMAN LB. Compliance in developed nations. Tubercle. 68: 25-29, 1987.
- ²⁰ SNIDER DE. Reseña sobre el cumplimiento de las prescripciones en los programas de la tuberculosis. Bol Union Int Tuberc. 57 (3-4): 255-260, 1982.
- ²¹ CROFTON J. Les causes possibles de l'echec des trautment de la tuberculosis pulmonaire comment les eviter. Bol Int Union Tuberc. 55 (3-4): 93-101, 1980.
- ²² BARAYOBRE S; Herrera S; Quiñonero B; Torres A. et als. Tuberculosis, abandono reiterado del tratamiento. Rev Argentina de Tuberculosis, Enfermedades Pulmonares y Salud Publica. 48 (2): 23-31, 1987.
- ²³ NATAL S; Teixeira GM; Penna ML et als. Tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica. Bol. Pneum. Sanit. 1998. 6(1): 44-57.
- ²⁴ TEKLER B.. Reasons for failure in treatment of pulmonary tuberculosis in Ethiopians. Tubercle. 65: 17-21, 1984.
- ²⁵ CASSELS A.; Heineman E.; Le Clerq, S.. Tuberculosis case-finding in Eastern Nepal. Tubercle, 63 (3): 175- 185, 1982.
- ²⁶ HULKA BS; Cassel JC; Kupper LL. Communication, compliance and concordance between physicians and patients with prescribed medications. Amer J Publ Health. 66: 847-853, 1976.
- ²⁷ MURRAY CJL.. Investigación económica, social y operacional sobre la tuberculosis: estudios recientes y algunas cuestiones prioritarias. Bol Unión Int Tuberc Enf Resp. 66: 163-171, 1991.
- ²⁸ WATTS TE. The regularity of attendance of male tuberculosis patients diagnosed at Mulago Hospital between january and july in 1968 and in 1970. Tubercle. 53: 174- 181, 1972.
- ²⁹ CHAULET P. La quimioterapia de la tuberculosis en 1983. Bol Unión Int Tuberc. 58 (1): 26-36, 1983.
- ³⁰ CHAULET P. Compliance with anti-tuberculosis chemotherapy in developing countries. Tubercle. 68: 19-24, 1987.
- ³¹ CAVALCANTE SC; Pacheco AG; Lauria L et als. Epidemiologia da Tuberculose no Município do Rio de Janeiro – Revisão dos casos notificados de 1995 a 1997. Bol Pneum. Sanit. 1988. 6 (1): 81-92.
- ³² NATAL S; Toledo A; Penna MF. Fatores de Predição para a Resistência aos Tuberculostáticos e o Impacto da Resistência no Resultado do Tratamento. J Pneumol. 1998. 4 (S1): S153.