

Título: FATORES DE PREDIÇÃO PARA A RESISTÊNCIA AOS TUBERCULOSTÁTICOS.

Autor: Sonia Natal

Tese apresentada à Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Resumo

Estudo caso-controlado realizado nos 23 CSRJ, cujo objetivo geral foi desenvolver um modelo de predição para a resistência aos quimioterápicos que possa ser utilizado no diagnóstico, tratamento e prognóstico. Os doentes de estudo foram selecionados a partir de uma base populacional, no período de maio-julho, 1994. A amostra foi calculada segundo SCHLESSELMAN, 1982, utilizando como parâmetros de cálculo o estudo de resistência mundial, realizado pela OMS no período de 94 a 97. A base populacional (1074) foram todos os doentes que procuraram os CSMRJ, no período do estudo, a população alvo foram 813 doentes que apresentavam sintomas respiratórios. Foram incluídos 552 doentes com cultura positiva para *M. tuberculosis*, e Teste de Sensibilidade, método das proporções, realizados no CRPHF. Foram excluídos 353 doentes - 99 tuberculose extrapulmonar, 157 culturas negativas, 77 culturas contaminadas, 8 culturas extraviadas e 8 falências. A recusa em participar do estudo foi registrada em 179 doentes. Todas exclusões e recusas foram estabelecidas antes da determinação dos grupos de estudo - CASO = RESISTENTE (82) e CONTROLE = SENSÍVEL (470). A variável de exposição foi HISTÓRIA DE TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE = 115. A amostra de estudo foi de 552 doentes, 32,1% mulheres, idade média de 30,4 e 67,9% homens idade média de 36,9 anos.

Para prevenir viés de informação, foi utilizada uma ficha padronizada e os técnicos foram treinados para a coleta. Outra medida de prevenção foi a entrevista "duplo-cego", já que não era conhecido o status do doente quanto ao teste de sensibilidade. Quanto ao viés de Berkson, é provável não ter ocorrido, pois todo doente de tuberculose, tem que ser encaminhado aos CMS, pois só nos Centros e nos hospitais públicos dispõe-se de tratamento específico. Para impedir o viés de prevalência, foram excluídos doentes de falência, e os doentes hospitalizados pois hospitais funcionam como referência e recebem um grande número de doentes resistentes e de retratamento, além da associação de tuberculose e AIDS. A informação de

história de tratamento para tuberculose foi avaliada através do teste de concordância. Foi realizada a análise das perdas para avaliar distorções da distribuição dos doentes quanto ao fator de exposição.

Em 1994, no município do Rio de Janeiro, a resistência a uma ou mais drogas foi identificada em 83 (15,0%) doentes com tuberculose pulmonar. Observou-se uma resistência primária de 11,7% e secundária de 27,8. A resistência MDR-Tb identificada foi de 1,8% na amostra total; as resistências isoladas foram de 5,2% à H, 5,1% à S, e 1,3% à R. Identificou-se uma dependência da resistência da H com a R, entre os doentes com história de tratamento anterior para tuberculose ($p < 0,05$). Não foi demonstrada associação com as variáveis de sexo, lesão cavitária, história de contato. O tratamento anterior para a tuberculose foi associada estatisticamente a resistência (OR=2,92; IC_{95%} = 1,71-4,96). A resistência a pelo menos uma das drogas foi associada ao abandono do tratamento anterior (OR=4,7; IC_{95%} = 2,6-8,8), número de tratamentos anteriores: três e mais tratamentos (OR= 6,8; IC_{95%} = 1,2 - 37,1), dois tratamentos ((OR=3,8; IC_{95%} = 1,1-12,4) e um tratamento (OR= 2,2; IC_{95%} = 1,2-3,8); tempo da última alta recebida menor um ano (OR= 11; IC_{95%} = 1,6 -73,8). Também foi associado a não ter vínculo empregatício (OR= 2,4; IC_{95%} =1,4-4,1), idade maior que 45 anos (OR= 2,4; IC_{95%} =1,3-4,4). Identificou-se uma interação entre o número de tratamentos anteriores e grupo etário (OR= 9,8; IC_{95%} = 1,7-55,8). E a interação entre o tipo de alta em tratamento anterior e o tempo do último tratamento (OR= 0,06; IC_{95%} = 0,00760 - 0,6085). A resistência à R isolada foi associada com dois ou mais tratamentos anteriores (OR= 26,3; IC_{95%} = 5,3-129,9). A resistência à associação com R e H esteve associada com a infecção pelo HIV (OR= 9,3; IC_{95%} = 2,3-37,4), alta por abandono em tratamento anterior (OR= 12,8; IC_{95%} = 3,2-50,8) e o tempo do último tratamento menor que um ano (OR= 9,9; IC_{95%} = 1,9-53,3) e de um a dois anos (OR= 7,9; IC_{95%} = 1,3-49,8), em relação ao tempo maior de dois anos.

Palavras Chaves: Tuberculose, Fatores de Resistência, Drogas, Resistência em Microorganismos

Abstract: PREDICTION FACTORS FOR TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE.

Case control study that took place at the 23 CSRJ, which general purpose was to develop a tuberculosis

drugresistance prediction model that could be used on diagnosis, treatment and prognosis. The study patients were chosen from a population basis, between the period of May and July 1994. The sample was calculated according to SCHLESSELMAN, 1982, using the WHO calculation of the world resistance study, between the period of 1994 and 1997, as parameter. The population basis were the 1074 patients who came to the CSMRJ, during the study period, the target population were the 813 patients who showed respiratory symptoms. 552 patients were included with culture, proportion method, for positive M.tuberculosis and Sensitivity Test, taken at CRPHF. 353 patients were excluded - 99 extrapulmonary tuberculosis, 157 negative cultures, 77 contaminated cultures, 8 lost cultures and 8 deaths. A refuse to the study was registered in 179 patients. All exclusions and refuses were established before determining the study groups - CASE = RESISTANCE (83) e CONTROL = SENSITIVITY (469). The exposure variable was the previous treatment = 115. The sample was 552 patients, 32.1% women, age average of 30.4%, and 67.9% men, age average of 36.9. To prevent bias information a standardized index card was used and the health works were trained for the collection. Another prevention measure was the "double-blind" interview, since the sensibility test of the patient was unknown. For the bias of Berkson, it didn't occurred, because every tuberculosis patient has to be conducted to the outpatient's public service, because only at the Centers and public hospitals there are specific treatment. To stop the prevalence bias, patients whom died and hospitalized patients were excluded, because hospitals work as reference and receive a great amount of retreatment and resistant patients, besides the association of tuberculosis and AIDS. The information about treatment history for tuberculosis was evaluated through the concordance test. Loss analysis was taken to evaluate patient's distribution distortions as to exposure factor.

In 1994, in the Rio de Janeiro area, resistance to one or more drugs was identified in 83 patients with lung tuberculosis 15.0%. A primary resistance was observed at 11.7% and a secondary at 27.8%. The MDR-TB resistance was identified at 1.8% of the total sample, the isolated resistance was 5.2% to H, 5.1% to S and 1.3% to R. H and R resistance dependence was identified among the patients with past history of tuberculosis treatment ($p=0.05\%$). Gender association with cavity

lesion, contact history variables was not identified. The previous tuberculosis treatment was statistically associated to resistance (OR=2.9; IC_{95%} = 1.71 - 4.9). Resistance to at least one of the drugs was associated with neglecting of last treatment (OR=4.7; IC_{95%} = 2.6 - 8.8), number of previous treatments: 3 and up treatments (OR = 6.8; IC_{95%} = 1.2 - 37.1), 2 treatments (OR = 3.8; IC_{95%} 1.1 - 12.4) and 1 treatment (OR = 2.2 IC_{95%} = 1.2 - 3.8), less than one year since last discharge (OR = 11; IC_{95%} = 1.6 - 73.8). Not having employment bond was also associated (OR = 2.4; IC_{95%} 1.4 - 4.1), over 45 years old (OR = 2.4; IC_{95%} = 1.3 - 4.4). An interaction was verified between number of previous treatments and the age (OR = 9.8; IC_{95%} = 1.7 - 55.8). And the interaction between discharge for neglecting in previous treatment and the time elapsed since last treatment (OR = 0.06; IC_{95%} = 0.007 - 0.61). R resistance alone was associated with 2 or more previous treatments (OR = 26.3; IC_{95%} = 5.3 - 129.9). The resistance to the association of R with H was associated with HIV infection (OR = 9.3; IC_{95%} = 2.3 - 37.4), discharge due to neglecting in previous treatment (OR = 12.8; IC_{95%} = 3.2 - 50.8) and the type elapsed since last treatment being less than one year (OR = 9.9; IC_{95%} = 1.9 - 53.3) and from 1 to 2 years (OR = 7.9; IC_{95%} = 1.3 - 49.8) related with the time of previous treatment over 2 years.

Key words: Tuberculosis, Resistance Factors, Drug Resistance

Título: O PROGRAMA DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE DUQUE DE CAXIAS/RJ E A EDUCAÇÃO EM SAÚDE: UMA PERSPECTIVA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE OU PREVENÇÃO DA DOENÇA?

Autor: Rosane Carvalho Lopes

Tese apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Resumo

O presente estudo aborda o Programa de Controle da Tuberculose - PCT, tendo como referencial teórico a Promoção da Saúde, visando oferecer subsídios para a reflexão e o repensar da prática da educação em saúde no campo da tuberculose. Trata-se de uma pes-